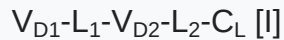


REIVINDICACIONES

1. Una proteína de unión similar a un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε y CD123 humanos, 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;

en donde el primer y el segundo polipéptidos forman un par cruzado de cadena ligera-cadena pesada;

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

en donde:

a) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 138, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 141; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 383, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 385; o

b) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 138, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 141; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 383, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 385; o

c) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano 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

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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; o

d) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 142, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 382, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

e) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

f) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que

consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

g) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

h) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, una CDR2-L que tiene la secuencia de

aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

i) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3 ϵ humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de consiste en de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

j) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3 ϵ humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

k) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3 ϵ humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13,

una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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 una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

l) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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 una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de

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

m) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

n) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

o) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

p) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3 ϵ humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

q) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3 ϵ humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

r) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

s) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 25, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 27, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 28; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

t) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 25, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 27, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 28; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

u) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 138, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 143; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

v) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 138, y un dominio variable

de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 143; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

w) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

x) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, una CDR2-L que tiene la secuencia de

aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

y) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 171, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 158; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

z) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 171, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 158; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308; o

aa) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que

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

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

bb) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de

aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379; o

cc) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 171, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 158; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 226, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 230; o

dd) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 171, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 158; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 226, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 230; o

ee) la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 227, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 228, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 229, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 231, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos RDD, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 232; o

ff) la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 227, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 228, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 229, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 231, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos RDD, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 232.

2. La proteína de unión similar a un anticuerpo de la reivindicación 1, en donde la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende

una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 142, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 382, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379.

3. La proteína de unión similar a un anticuerpo de la reivindicación 1, en donde la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 142, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y 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, una CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 382, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una CDR1-L que tiene la secuencia de

aminoácidos de SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379.

4. La proteína de unión similar a un anticuerpo de la reivindicación 1, en donde la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 138, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 141; y

la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 383 y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 385.

5. La proteína de unión similar a un anticuerpo de la reivindicación 1, en donde la segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD3ε humano y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 138, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 141; y

la primera inmunoglobulina es un anticuerpo que específicamente se une a CD123 y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 383 y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 385.

6. La proteína de unión similar a un anticuerpo de la reivindicación 1, en donde V_{D1} comprende una CDR1-L que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 378, una CDR2-L que comprende una secuencia de aminoácidos de WAS, y una CDR3-L que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 379;

V_{D2} comprende una CDR4-L que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 142, una CDR5-L que comprende una secuencia

de aminoácidos de KVS, y una CDR6-L que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 11;

V_{D3} comprende una CDR1-H que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 6, una CDR2-H que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 7, y una CDR3-H que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 8; y

V_{D4} comprende una CDR4-H que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 381, una CDR5-H que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 384, y una CDR6-H que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 382.

7. La proteína de unión similar a un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde:

(a) tanto L₁ como L₃ son 0 residuos de aminoácidos; y / o

(b) L₄ es 0 residuos de aminoácidos.

8. La proteína de unión similar a un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde:

L₁ comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 389;

L₂ comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 389; y

L₃ y L₄ tienen 0 aminoácidos de longitud.

9. La proteína de unión similar a un anticuerpo de la reivindicación 8, en donde:

V_{D1} comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 385;

V_{D2} comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 141;

V_{D3} comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 138;

V_{D4} comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 383;

C_L comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 310; y

C_{H1} comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 313.

10. La proteína de unión similar a un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el polipéptido de fórmula [II] comprende además un dominio Fc.

11. La proteína de unión similar a un anticuerpo de la reivindicación 10, en donde el polipéptido de fórmula [I] comprende además un dominio Fc (Fc₂).

12. La proteína de unión similar a un anticuerpo de la reivindicación 10, que comprende además una tercera cadena polipeptídica que comprende un dominio Fc (Fc₃).

13. La proteína de unión similar a un anticuerpo de la reivindicación 11, en donde: Fc comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 394; y

Fc₂ comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 392.

14. Una composición farmacéutica que comprende la proteína de unión similar a un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15. Un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína de unión similar a un anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

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