

Reivindicaciones modificadas

1. Una proteína triespecífica de unión al agente de maduración de células B (BCMA) que comprende:
 - a. un primer dominio (A) que es un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) que se une específicamente a un CD3 humano;
 - b. un segundo dominio (B) que es un anticuerpo de dominio único que se une específicamente a una proteína de albúmina sérica humana; y
 - c. un tercer dominio (C) que es un anticuerpo de dominio único que se une específicamente a un BCMA humano que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 468,donde el tercer dominio comprende regiones determinantes de complementariedad CDR1, CDR2 y CDR3 y donde la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 76, la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 190 y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 304.
2. La proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 1, en la que el primer dominio, el segundo dominio y el tercer dominio están humanizados de forma independiente.
3. La proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 1, en la que el tercer dominio comprende la siguiente fórmula:

$$f1-r1-f2-r2-f3-r3-f4$$

donde, r1 es la CDR1; r2 es la CDR2; y r3 es la CDR3; y en donde f1, f2, f3 y f4 son residuos marco seleccionados de modo que dicha proteína sea idéntica en aproximadamente un 80 % a aproximadamente un 99 % a la secuencia de aminoácidos establecida en SEQ ID NO: 346 o SEQ ID NO: 598.

4. La proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 3, en la que f1 comprende SEQ ID NO: 461 o 462, f2 comprende SEQ ID NO: 463, f3 comprende SEQ ID NO: 464 o 465, y f4 comprende SEQ ID NO: 466 o 467.

5. La proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 1, en la que el tercer dominio comprende a4 la secuencia amino.
6. La proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 1, en la que dicha proteína tiene un tiempo medio de eliminación de al menos 12 horas, al menos 20 horas, al menos 25 horas, al menos 30 horas, al menos 35 horas, al menos 40 horas, al menos al menos 45 horas, al menos 50 horas o al menos 100 horas, cuando se administra a un sujeto, en el que el sujeto es un ser humano.
7. La proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 2, en la que el tercer dominio se une a un dominio extracelular de BCMA.
8. La proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 1, en la que la proteína triespecífica comprende la secuencia de SEQ ID NO: 520.
9. La proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 1, que comprende además los enlazadores L1 y L2, donde los dominios de la proteína están enlazados en el orden H2N-(A)-L1-(C)-L2-(B)-COOH, H2N- (B)-L1-(A)-L2-(C)-COOH, H2N-(C)-L1-(B)-L2-(A)-COOH, H2N-(C)-L1-(A)- L2-(B)-COOH, H2N-(A)-L1-(B)-L2-(C)-COOH o H2N-(B)-L1-(C)-L2-(A)-COOH.
10. La proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación, en la que los dominios están enlazados en el orden H2N-(C)-L1-(B)-L2-(A)-COOH.
11. La proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 10, en la que los conectores L1 y L2 se seleccionan cada uno independientemente de un grupo que consiste en (GS)_n (SEQ ID NO: 472), (GGS)_n (SEQ ID NO: 473), (GGGS)_n (SEC ID N°: 474), (GGSG)_n (SEC ID N°: 475), (GGSGG)_n (SEC ID N°: 476), (GGGGS)_n (SEC ID N°: 477), (GGGGG)_n (SEQ ID NO: 478) y (GGG)_n (SEQ ID NO: 479) donde n es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10.