

SE REIVINDICA:

1. Un agente de unión que comprende una región de unión al antígeno que se une al grupo de diferenciación 3ε (CD3ε), en donde la región de unión al antígeno que se une a CD3ε comprende secuencias de CDR scFv (spFv) engrapadas seleccionadas del grupo que consiste en:

a) la HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:7, la HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:8, la HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:9, la LCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:10, la LCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:11, y la LCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:12;

b) la HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:13, la HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:14, la HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:9, la LCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:10, la LCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:11, y la LCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:12;

c) la HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:15, la HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:16, la HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:9, la LCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:10, la LCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de

ident.:11, y la LCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:12;

d) la HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:17, la HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:18, la HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:19, la LCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:20, la LCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:21 y la LCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:22; y

e) la HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:23, la HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:24, la HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:25, la LCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:26, la LCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de DSS, y la LCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:12.

2. El agente de unión de la reivindicación 1, en donde en la región de unión al antígeno que se une a CD3 ϵ comprende un dominio de VH como se establece en la sec. con núm. de ident.:28, y un dominio de VL como se establece en la sec. con núm. de ident.:29.

3. El agente de unión de la reivindicación 1, en donde en la región de unión al antígeno que se une a CD3 ϵ comprende un spFv como se establece en la sec. con núm. de ident.:30.

4. El agente de unión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el agente de unión es un anticuerpo biespecífico o un anticuerpo multiespecífico.

5. El agente de unión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además una región constante de inmunoglobulina (Ig), o un fragmento de la región constante de Ig, en donde opcionalmente el fragmento de la región constante de Ig es una región Fc o un dominio CH3.

6. El agente de unión de la reivindicación 5, en donde la región constante de Ig, el fragmento de la región constante de Ig, la región Fc, o el dominio CH3 comprende al menos una mutación.

7. El agente de unión de la reivindicación 6, en donde la al menos una mutación se selecciona del grupo que consiste en L234A/L235A/D265S, F234A/L235A, L234A/L235A, V234A/G237A/ P238S/H268A/V309L/A330S/P331S, F234A/L235A, S228P/F234A/ L235A, N297A, V234A/G237A, K214T/E233P/ L234V/L235A/G236-eliminada/A327G/P331A/D365E/L358M, H268Q/V309L/A330S/P331S, S267E/L328F, L234F/L235E/D265A, L234A/L235A/G237A/P238S/H268A/A330S/P331S, S228P/F234A/L235A/G237A/P238S y S228P/F234A/L235A/G236-eliminada/G237A/P238S, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.

8. El agente de unión de la reivindicación 6, en donde la al menos una mutación se selecciona del grupo que consiste en T366S/L368A/Y407V, T366W, T350V, L351Y, F405A, Y407V, T366Y, T366L, F405W, T394W, K392L, T394S, Y407T, Y407A, , L351Y/F405A/Y407V, T366I/K392M/T394W, F405A/Y407V, T366L/K392M/T394W, T366L/K392L/T394W, L351Y/Y407A, L351Y/Y407V, T366A/K409F, T366V/K409F, T366A/K409F, T350V/L351Y/F405A/Y407V y T350V/T366L/K392L/T394W, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.

9. El agente de unión de la reivindicación 6, en donde el agente de unión comprende mutaciones de botón en ojal, en donde las mutaciones de botón comprenden T366S/L368A/Y407V, y la mutación de ojal comprende T366W.

10. El agente de unión de una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 9, en donde el agente comprende una proteína biespecífica que comprende una región de unión al antígeno que se une a un segundo antígeno distinto de CD3ε.

11. El agente de unión de la reivindicación 10, en donde el segundo antígeno es un antígeno tumoral.

12. Una composición que comprende el agente de unión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, y un portador farmacéuticamente aceptable.

13. Un polinucleótido que comprende secuencias de nucleótidos que codifican una VH, una VL, o tanto una VH como una VL del agente de unión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

14. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 13.

15. Una célula que comprende el polinucleótido de la reivindicación 13.

16. Un kit que comprende el agente de unión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

17. Un método para tratar o ralentizar la progresión de una enfermedad o trastorno en un sujeto, el método comprende administrar al sujeto al menos una molécula de unión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11.

18. Un método para dirigir una célula T a una célula diana que expresa un antígeno diana, que comprende poner en contacto la célula T con una cantidad efectiva del agente de unión de una cualquiera de las reivindicaciones 10-11 o una composición que comprende el agente de unión y un portador farmacéuticamente aceptable, en

donde la región de unión al antígeno que se une a CD3 ϵ une la célula T y la región de unión al antígeno que se une a un segundo antígeno distinto de CD3 ϵ se une a la célula diana.