

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Un conjugado de fármaco de anticuerpo de la fórmula

$Ab-(L-(D)_m)_n$

 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde
 Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a un epitopo de CDH6 humano;
 L es un enlazador;
- 5 D es una fracción farmacológica;
 m es un entero de 1 a 8; y
 n es un entero de 1 a 10.
- 10 2. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 1, en donde dicho n es 3 o 4.
- 15 3. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 1 o 2, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se une específicamente al dominio extracelular de CDH6, que comprende la secuencia de aminoácidos (SEC ID No. 4).
4. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 1 ó 2, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se une específicamente a un epítopo de

CDH6 humano que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 534.
- 20 5. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 4, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende:
 - (i) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 224, (b) una LCDR2 de la
 - 25 SEQ ID NO: 225, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 226; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO: 227, (e) una HCDR2 de la
 - SEQ ID NO: 228, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO: 229;

- (ii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 210, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 211, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 212; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:213, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO: 214, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:215;
- (iii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 266, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 267, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 268; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO: 269, (e) una HCDR2 de SEQ ID NO: 270, y (f) una HCDR3 de SEC ID NO: 271;
- (iv) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 308, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 309, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 310; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:311, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:312, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:313;
- (v) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 14, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 15, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 16; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:17, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:18, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:19;
- (vi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 28, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 29, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 30; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:31, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:32, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:33;
- (vii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 42, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 43, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 44; y una región variable de cadena

pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:45, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:46, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:47;

(viii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 56, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 57, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 58; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:59, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:60, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:61;

(ix) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 70, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 71, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 72; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:73, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:74, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:75;

(x) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 84, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 85, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 86; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:87, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO: 88, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO: 89;

(xi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 98, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 99, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 100; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:101, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:102, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:103;

(xii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 112, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 113, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 114; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:115, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:116, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:117;

- (xiii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 126, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 127, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 128; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:129, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:130, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:131;
- (xiv) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 140, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 141, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 142; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:143, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:144, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:145;
- (xv) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 154, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 155, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 156; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:157, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:158, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:159;
- (xvi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 168, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 169, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 170; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:171, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:172, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:173;
- (xvii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 182, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 183, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 184; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:185, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:186, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:187;
- (xviii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 196, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 197, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 198; y una región variable de cadena

pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:199, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:200, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:201;

(xix) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 238, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 239, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO:240; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:241, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:242, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:243;

(xx) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 252, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 253, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 254; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:255, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:256, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:257;

(xxi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 280, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 281, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 282; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:283, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:284, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:285;

(xxii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 294, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 295, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 296; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:297, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:298, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:299; o

(xxiii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 322, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 323, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 324; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:325, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:326, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:327.

6. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde al menos un aminoácido dentro de una CDR se sustituye por un residuo correspondiente de una CDR correspondiente de otro anticuerpo anti-CDH6 en la Tabla 5 o 6.
- 5 7. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde uno o dos aminoácidos dentro de una CDR han sido modificados, eliminados o sustituidos.
8. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 4, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende:
- 10 (i) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEC ID NO: 230; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 231;
- (ii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 216; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 217;
- (iii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 272; y una
15 región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 273;
- (iv) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 314, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 315;
- (v) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 20, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 21;
- 20 (vi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 34; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 35;
- (vii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 48, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 49;
- (viii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 62, y una
25 región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 63;

(ix) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 76, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 77;

(x) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 90, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 91;

5 (xi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 104, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 105;

(xii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 118; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 119;

10 (xiii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 132; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 133;

(xiv) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 146; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 147;

(xv) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 160, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 161;

15 (xvi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 174; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 175;

(xvii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 188; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 189;

20 (xviii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 202; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 203;

(xix) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 244; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 245;

(xx) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 258, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 259;

(xxi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 286, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 287;

(xxii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 300, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 301; o

- 5 (xxiii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 328, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 329.

9. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 4, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende:

- 10 (i) una cadena pesada que comprende la SEQ ID NO: 234; y una región variable que comprende la SEC ID NO:235;

(i) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO: 220, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:221

(iii) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO: 276; y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:277;

- 15 (iv) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:318, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:319.

(v) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:24, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:25.

- 20 (vi) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO: 38; y una región variable que comprende la SEC ID NO:39;

(vii) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:52, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:53.

(viii) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:66, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:67;

(ix) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:80, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:81;

(x) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:94, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:95;

5 (xi) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:108, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:109;

(xii) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO: 122; y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:123;

10 (xiii) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO: 136; y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:137;

(xiv) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO: 150; y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:151;

(xv) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:164, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:165;

15 (xvi) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO: 178, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:179;

(xvii) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO: 192; y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:193;

20 (xviii) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO: 206; y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:207;

(xix) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO: 248; y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:249;

(xx) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:262, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:263.

(xxi) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:290, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:291.

(xxii) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:304, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:305; o

- 5 (xxiii) una cadena pesada que comprende la SEC ID NO:332, y una cadena ligera que comprende la SEC ID NO:333.

10. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes que retiene al menos 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 o 99% de identidad en ya sea la región ligera variable o la región pesada variable.

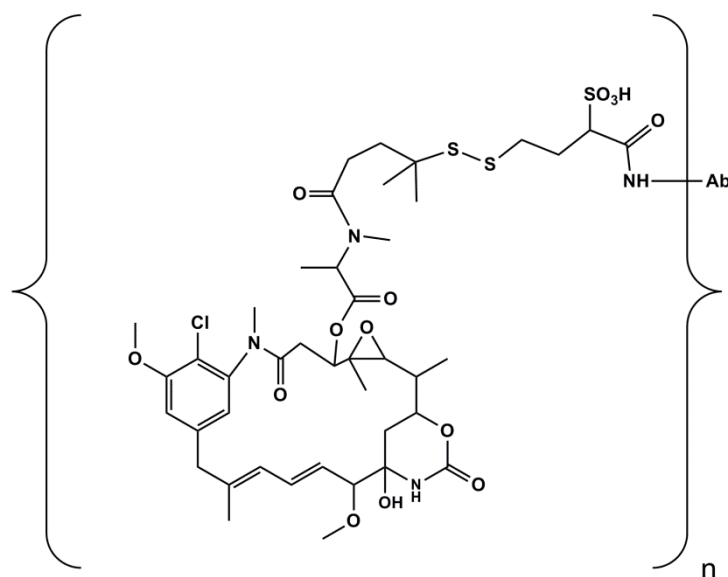
- 10 11. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo humano modificado, un anticuerpo humano, un anticuerpo de cadena sencilla (scFv) o un fragmento de anticuerpo.

- 15 12. El conjugado de fármaco con anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el que dicho enlazador (L) se selecciona del grupo que consta en un enlazador escindible, un enlazador no escindible, un enlazador hidrofílico, un enlazador procargado y un enlazador basado en ácido dicarboxílico .

- 20 13. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 12, en donde el conector se deriva de un reactivo entrecruzante seleccionado del grupo que consta de: N-succinimidil-4-(2-piridilditio)2-sulfo-butanoato (sulfo-SPDB), N-succinimidil-3-(2-piridilditio)propionato (SPDP), N-succinimidil 4-(2-piridilditio)pentanoato (SPP), N-succinimidil 4-(2-piridilditio)butanoato (SPDB), yodoacetato de N-succinimidilo (SIA), N-succinimidil(4-iodoacetil)aminobenzoato (SIAB), maleimida PEG NHS, 4-(maleimidometil)ciclohexanocarboxilato de N-succinimidilo (SMCC), 4-(maleimidometil)ciclohexanocarboxilato de N- sulfosuccinimidilo (sulfo-SMCC) o 2,5-dioxopirrolidin-1-il 17-(2,5-dioxo-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-il)-5,8,11,14-tetraoxo-4,7,10,13-tetraazaheptadecan-1-oato (CX1-1).

14. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 13, en donde dicho conector se deriva de N-succinimidil-4- (2-piridilditio) 2-sulfo-butanoato (sulfo-SPDB).
15. El conjugado de fármaco con anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en el que dicha fracción de fármaco (D) se selecciona a partir de un grupo que consta de: un maitansinoide, un inhibidor de la V-ATPasa, un agente pro-apoptótico, un inhibidor de Bcl2, un inhibidor MCL1, un inhibidor de la HSP90, un inhibidor de IAP, un inhibidor de mTOR, un estabilizador de microtúbulos, un desestabilizador de microtúbulos, una auristatina, una dolastatina, una MetAP (aminopeptidasa metionina), un inhibidor de la exportación nuclear de proteínas CRM1, un inhibidor de DPPIV, inhibidores del proteasoma, inhibidores de las reacciones de transferencia de fosforilo en la mitocondria, un inhibidor de la síntesis de proteínas, un inhibidor de cinasa, un inhibidor de CDK2, un inhibidor de CDK9, un inhibidor de la quinesina, un inhibidor de HDAC, un agente que daña el ADN, un agente alquilante de ADN, un intercalador de ADN, un enlazador del zurco menor de ADN y un inhibidor de la DHFR.
16. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 15, en donde la fracción de fármaco es un maitansinoide.
17. El conjugado de fármaco con anticuerpo de acuerdo de la reivindicación 16 en donde la maitansinoide es N(2')-deacetil-N2-(4- mercapto-4-metil- 1 -oxopentil)-maitansina (DM4) o N(2')- deacetil-N(2')-(3-mercapto-l-oxopropil)-maitansina (DM1).
18. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en combinación con otro agente terapéutico.
19. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en combinación con un agente terapéutico listado en la Tabla 18.
20. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en combinación con un inhibidor de BCL2, un inhibidor de Bcl-XL, un inhibidor de BCL2/ BCL-XL, un inhibidor de IAP o un inhibidor de MEK.
21. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en combinación con una molécula moduladores inmune.

22. Un conjugado de fármaco de anticuerpo de la fórmula



Ab-sulfo-SPDB-DM4

- 5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde
Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que específicamente se
une a CDH6 humano, y n es un entero de 1 a 10.
23. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 22, en donde dicho
10 anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se une específicamente a un epítipo de
CDH6 humana de la (SEC ID NO:4).
24. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 22, en el que dicho
anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se une específicamente a CDH6
en (SEC ID No. 534).
- 15 25. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 22, en donde dicho Ab es
un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo que comprende:
- (i) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región
determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 224, (b) una LCDR2 de la

SEQ ID NO: 225, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 226; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO: 227, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO: 228, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:229;

- (ii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 210, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 211, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 212; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:213, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO: 214, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:215;
- (iii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 266, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 267, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 268; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO: 269, (e) una HCDR2 de SEQ ID NO: 270, y (f) una HCDR3 de SEC ID NO: 271;
- (iv) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 308, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 309, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 310; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:311, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:312, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:313;
- (v) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 14, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 15, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 16; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:17, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:18, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:19;
- (vi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 28, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 29, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 30; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:31, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:32, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:33;

(vii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 42, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 43, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 44; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:45, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:46, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:47;

5

(viii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 56, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 57, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 58; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:59, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:60, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:61;

10

(ix) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 70, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 71, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 72; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:73, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:74, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:75;

15

(x) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 84, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 85, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 86; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:87, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO: 88, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO: 89;

20

(xi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 98, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 99, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 100; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:101, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:102, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:103;

25

(xii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 112, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 113, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 114; y una región variable de cadena

pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:115, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:116, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:117;

(xiii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 126, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 127, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 128; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:129, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:130, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:131;

(xiv) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 140, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 141, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 142; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:143, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:144, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:145;

(xv) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 154, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 155, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 156; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:157, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:158, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:159;

(xvi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 168, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 169, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 170; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:171, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:172, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:173;

(xvii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 182, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 183, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 184; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:185, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:186, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:187;

- (xviii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 196, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 197, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 198; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:199, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:200, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:201;
- (xix) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 238, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 239, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO:240; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:241, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:242, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:243;
- (xx) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 252, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 253, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 254; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:255, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:256, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:257;
- (xxi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 280, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 281, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 282; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:283, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:284, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:285;
- (xxii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 294, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 295, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 296; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:297, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:298, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:299; o
- (xxiii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 322, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 323, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 324; y una región variable de cadena

pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:325, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:326, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:327.

26. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde al menos un aminoácido dentro de una CDR se sustituye por un residuo correspondiente de una CDR correspondiente de otro anticuerpo anti-CDH6 en la Tabla 5 o 6.

27. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde uno o dos aminoácidos dentro de una CDR han sido modificados, eliminados o sustituidos.

28. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 22, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo comprende:

(i) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 230; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 231;

(ii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 216; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 217;

(iii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 272; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 273;

(iv) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 314, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 315;

(v) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 20, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 21;

(vi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 34; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 35;

(vii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 48, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 49;

- (viii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 62, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 63;
- (ix) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 76, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 77;
- 5 (x) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 90, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 91;
- (xi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 104, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 105;
- 10 (xii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 118; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 119;
- (xiii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 132; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 133;
- (xiv) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 146; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 147;
- 15 (xv) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 160, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 161;
- (xvi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 174; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 175;
- 20 (xvii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 188; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 189;
- (xviii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 202; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 203;
- (xix) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 244; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 245;

(xx) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 258, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 259;

(xxi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 286, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 287;

5 (xxii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 300, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 301; o

(xxiii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 328, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 329.

10 29. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes que retiene al menos 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 o 99% de identidad en ya sea la región ligera variable o la región pesada variable.

15 30. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores 22-29, en donde el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo humano modificado, un anticuerpo humano, un anticuerpo de cadena sencilla (scFv) o un fragmento de anticuerpo.

31. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 22-29, en donde dicho n es un entero de 2 a 8.

20 32. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 22-29, en donde dicho n es un entero de 3 a 4.

33. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 22-32 en combinación con otro agente terapéutico.

25 34. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 22-32 en combinación con un agente terapéutico listado en la Tabla 18.

35. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en combinación con un inhibidor de BCL2, un inhibidor de Bcl-XL, un inhibidor de BCL2/ BCL-XL, un inhibidor de IAP o un inhibidor de MEK.
- 5 36. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en combinación con una molécula moduladores inmune.
37. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de fármaco de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-32 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 10 38. La composición farmacéutica de la reivindicación 37 en el que dicha composición se prepara como un liofilizado.
39. Un método de tratamiento de un cáncer CDH6 positivo en un paciente en necesidad del mismo, que comprende administrar a dicho paciente el conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-32, o la composición farmacéutica de las reivindicaciones 37-38.
- 15 40. El método de la reivindicación 39, en donde dicho cáncer se selecciona del grupo que consiste en: cáncer de ovario, cáncer renal, cáncer hepático, cáncer de tejidos blandos, cáncer del SNC, cáncer de tiroides y colangiocarcinoma.
41. El método de la reivindicación 39, en donde el conjugado de fármaco con anticuerpo o la composición farmacéutica se administra en combinación con otro agente terapéutico.
- 20 42. El método de la reivindicación 39, en donde el conjugado de fármaco con anticuerpo o la composición farmacéutica se administra en combinación con un agente terapéutico listado en la Tabla 18.
43. El método de la reivindicación 39, en donde el conjugado de fármaco con anticuerpo o la composición farmacéutica se administra en combinación con un inhibidor de BCL2, un inhibidor de Bcl-XL, un inhibidor de BCL2/BCL-XL, un inhibidor de IAP o un inhibidor de MEK.
- 25

44. El método de la reivindicación 39, en donde el conjugado de fármaco con anticuerpo o la composición farmacéutica se administra en combinación con una molécula moduladora inmune.
- 5 45. El conjugado de fármaco de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-32 para su uso como un medicamento.
46. El conjugado de fármaco con anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-32, o la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 37-38, para su uso en el tratamiento de un cáncer CDH6 positivo.
- 10 47. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 45 administrado en combinación con otro agente terapéutico.
48. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 45 administrado en combinación con un agente terapéutico listado en la Tabla 18.
- 15 49. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 45 en combinación con un inhibidor de BCL2, un inhibidor de Bcl-XL, un inhibidor de BCL2/BCL-XL, un inhibidor de IAP o un inhibidor de MEK.
50. El conjugado de fármaco con anticuerpo de la reivindicación 45 en combinación con una molécula inmunomoduladora.
51. Un ácido nucleico que codifica el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-30.
- 20 52. Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 51.
53. Una célula huésped que comprende el vector según la reivindicación 52.
54. Un proceso para producir un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 53 y la recuperación del anticuerpo desde el cultivo.

55. Un proceso para producir un conjugado de fármaco con anticuerpo anti-CDH6, el proceso que comprende:

(a) unir de manera química N-succinimidil-4- (2-piridilditio) 2-sulfo-butanoato (sulfo-SPDB) a una fracción de fármaco DM-4;

5 (b) conjugar dicho enlazador-fármaco con el anticuerpo recuperado del cultivo celular de la reivindicación 55; y

(c) purificar el conjugado de fármaco de anticuerpo.

56. El conjugado de fármaco con anticuerpo hecho según la reivindicación 55 que tiene una relación media de maitansinoide a anticuerpo (MAR), medida con un

10 espectrofotómetro UV, de aproximadamente 3,5.

57. Un anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende:

(i) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 224, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 225, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 226; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO: 227, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO: 228, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:229;

15

(ii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 210, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 211, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 212; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:213, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO: 214, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:215;

20

(iii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 266, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 267, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 268; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO: 269, (e) una HCDR2 de SEQ ID NO: 270, y (f) una HCDR3 de SEC ID NO: 271;

25

(iv) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 308, (b) una LCDR2 de la

SEQ ID NO: 309, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 310; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:311, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:312, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:313;

5 (v) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 14, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 15, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 16; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:17, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:18, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:19;

10 (vi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 28, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 29, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 30; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:31, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:32, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:33;

15 (vii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 42, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 43, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 44; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:45, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:46, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:47;

20 (viii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 56, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 57, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 58; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:59, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:60, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:61;

25 (ix) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 70, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 71, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 72; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:73, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:74, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:75;

- (x) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 84, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 85, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 86; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:87, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO: 88, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO: 89;
- (xi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 98, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 99, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 100; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:101, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:102, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:103;
- (xii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 112, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 113, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 114; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:115, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:116, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:117;
- (xiii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 126, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 127, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 128; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:129, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:130, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:131;
- (xiv) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 140, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 141, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 142; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:143, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:144, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:145;
- (xv) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 154, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 155, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 156; y una región variable de cadena

pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:157, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:158, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:159;

(xvi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 168, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 169, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 170; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:171, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:172, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:173;

(xvii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 182, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 183, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 184; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:185, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:186, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:187;

(xviii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 196, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 197, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 198; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:199, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:200, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:201;

(xix) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 238, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 239, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO:240; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:241, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:242, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:243;

(xx) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 252, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 253, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 254; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:255, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:256, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:257;

- (xxi) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 280, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 281, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 282; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:283, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:284, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:285;
- (xxii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 294, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 295, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 296; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:297, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:298, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:299; o
- (xxiii) una región variable de cadena ligera que comprende (a) una LCDR1 (Región determinante de complementariedad CDR) de la SEQ ID NO: 322, (b) una LCDR2 de la SEQ ID NO: 323, (c) una LCDR3 de la SEQ ID NO : 324; y una región variable de cadena pesada que comprende: (d) una HCDR1 de la SEQ ID NO:325, (e) una HCDR2 de la SEQ ID NO:326, y (f) una HCDR3 de la SEQ ID NO:327.
58. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 57 en la que al menos un aminoácido dentro de una CDR se sustituye por un residuo correspondiente de una CDR correspondiente de otro anticuerpo anti-CDH6 en la Tabla 5 o 6.
59. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 57, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende:
- (i) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 230; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 231;
- (ii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 216; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 217;
- (iii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 272; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 273;

- (iv) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 314, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 315;
- (v) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 20, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 21;
- 5 (vi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 34; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 35;
- (vii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 48, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 49;
- (viii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 62, y una
10 región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 63;
- (ix) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 76, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 77;
- (x) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 90, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 91;
- 15 (xi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 104, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 105;
- (xii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 118; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 119;
- (xiii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 132; y
20 una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 133;
- (xiv) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 146; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 147;
- (xv) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 160, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 161;

(xvi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 174; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 175;

(xvii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 188; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 189;

5 (xviii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 202; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 203;

(xix) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 244; y una región variable de cadena ligera (vL) que comprende la SEQ ID NO: 245;

10 (xx) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 258, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 259;

(xxi) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 286, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 287;

(xxii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 300, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 301; o

15 (xxiii) una región variable de cadena pesada (vH) que comprende la SEQ ID NO: 328, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 329.

60. Un reactivo de diagnóstico que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 57 ó 59, el cual está etiquetado.

20 61. El reactivo de diagnóstico de la reivindicación 60, en el que el marcador se selecciona del grupo que consiste de un radiomarcador, un fluoróforo, un cromóforo, un agente de formación de imágenes, y un ion metálico.