

NOVEDAD DE LA INVENCION**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un anticuerpo o fragmento del mismo que se une a CD38 humano que comprende una CDR1 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 25 o SEQ ID NO: 208, y/o una CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26 o SEQ ID NO: 209, y/o una CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 27 o SEQ ID NO: 210; y/o que comprende una CDR1 de
- 10 cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 28 o SEQ ID NO: 211 o SEQ ID NO: 214, y/o una CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29 o SEQ ID NO: 212, y/o una CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 30 o SEQ ID NO: 213.
- 15 2. El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo es un anticuerpo murino, anticuerpo quimérico o un anticuerpo humanizado.
- 20 3. El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado además porque el anticuerpo o su fragmento comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60 o una secuencia al menos 80% idéntica a la región no CDR de cualquiera de dichas secuencias de región variable de cadena pesada y/o donde el anticuerpo o su fragmento comprende una secuencia de región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61 o una secuencia al menos 80% idéntica a la región no CDR de cualquiera de dichas secuencias de región variable de cadena ligera.
- 25 4. El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado además porque el anticuerpo o su fragmento comprende una secuencia de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos que consta de SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 145, SEQ ID NO: 147, SEQ ID NO: 149 o una secuencia al menos 80% idéntica a la región no CDR de cualquiera de dichas secuencias de región variable de cadena pesada y/o donde el anticuerpo o su fragmento comprende una secuencia de región variable de cadena
- 30 ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 146, SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 150 o una secuencia al menos 80% idéntica a la región no CDR de cualquiera de dichas secuencias de región variable de cadena ligera.
- 35 5. El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado además porque dicho anticuerpo o fragmento comprende

regiones constantes de cadena pesada y/o ligera humana y donde la región constante pesada humana se selecciona del grupo de inmunoglobulinas humanas que consiste en IGHG1, IGHG1 no fucosilado e IGHG4.

5 6. Un anticuerpo biespecífico que comprende un fragmento de anticuerpo anti-CD38 de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

7. El anticuerpo biespecífico de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado además porque dicho fragmento de anticuerpo anti-CD38 se selecciona del grupo que consiste en Fab, Fab', Fab'-SH, Fd, Fv, dAb, F(ab')₂, scFv, dímeros Fv de cadena sencilla biespecífica, diacuerpos, triacuerpos y scFv.

10 8. El anticuerpo biespecífico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 7, caracterizado además porque comprende adicionalmente un fragmento de anticuerpo anti-CD3 seleccionado del grupo que consiste en Fab, Fab', Fab'-SH, Fd, Fv, dAb, F(ab')₂, scFv, dímeros Fv de cadena sencilla biespecífica, diacuerpos, triacuerpos y scFv.

15 9. El anticuerpo biespecífico de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado además porque dicho fragmento de anticuerpo anti-CD3 comprende una CDR1 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, y una CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, y una CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 o SEQ ID NO: 9; y que comprende una CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, y una CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 11, y una CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12; o

25 en donde dicho fragmento de anticuerpo anti-CD3 comprende una CDR1 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 163 y una CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 164 y una CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 165; y que comprende una CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 166, y una CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 167, y una CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 168.

30 10. Un anticuerpo o fragmento del mismo que se une a CD38 humano y cynomolgus y que se une al mismo epítipo que dicho anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o dicho anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9.

35 11. Un epítipo sobre CD38 humano soluble que está unido por dicho anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o dicho anticuerpo biespecífico de

cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9.

12. Una composición que comprende el anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o dicho anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9 y un portador farmacéuticamente aceptable.

5 13. Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o dicho anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, unido a un agente terapéutico.

10 14. El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o dicho anticuerpo biespecífico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, para usarse como un medicamento.

15 15. El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o dicho anticuerpo biespecífico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, para usarse como un medicamento en el tratamiento de una enfermedad seleccionada del grupo que consiste en enfermedades hematológicas malignas, incluyendo mieloma múltiple, leucemia linfocítica crónica de células B, leucemia linfocítica aguda de células B, macroglobulinemia de Waldenström, amiloidosis sistémica primaria, linfoma de células del manto, leucemia pro-linfocítica/mielocítica, leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica, linfoma folicular, leucemia de células NK y leucemia de células plasmáticas.