

P-13053

Nuevo capítulo reivindicatorio

Junio 25, 2018

REIVINDICACIONES

1. Una molécula multiespecífica de unión a antígeno que comprende una región variable de anticuerpo que tiene un dominio de unión a glipicano-3 y una región variable de anticuerpo que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T, seleccionada de las siguientes (1) a (5):

(1) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 31-35 (CDR1), 50-66 (CDR2), y 99-104 (CDR3) de la SEQ ID NO: 206, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 31-35 (CDR1), 50-68 (CDR2), y 101-111 (CDR3) de la SEQ ID NO: 142, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 24-39 (CDR1), 55-61 (CDR2), y 94-102 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(2) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 31-35 (CDR1), 50-66 (CDR2), y 99-104 (CDR3) de la SEQ ID NO: 206, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 31-35 (CDR1), 50-68 (CDR2), y 101-111 (CDR3) de la SEQ ID NO: 164, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región

variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 24-39 (CDR1), 55-61 (CDR2), y 94-102 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(3) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 31-35 (CDR1), 50-66 (CDR2), y 99-104 (CDR3) de la SEQ ID NO: 206, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 31-35 (CDR1), 50-68 (CDR2), y 101-111 (CDR3) de la SEQ ID NO: 168, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 24-39 (CDR1), 55-61 (CDR2), y 94-102 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(4) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 31-35 (CDR1), 50-66 (CDR2), y 99-104 (CDR3) de la SEQ ID NO: 211, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 31-35 (CDR1), 50-68 (CDR2), y 101-111 (CDR3) de la SEQ ID NO: 142, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 24-39 (CDR1), 55-61 (CDR2), y 94-102 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(5) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las

regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 31-35 (CDR1), 50-66 (CDR2), y 99-104 (CDR3) de la SEQ ID NO: 211, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 31-35 (CDR1), 50-68 (CDR2), y 101-111 (CDR3) de la SEQ ID NO: 164, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 24-39 (CDR1), 55-61 (CDR2), y 94-102 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente.

2. Una molécula multiespecífica de unión a antígeno que comprende una región variable de anticuerpo que tiene un dominio de unión a glipicano-3 y una región variable de anticuerpo que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T, seleccionada de las siguientes (1) a (5):

(1) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 26-32 (CDR1), 52-57 (CDR2), y 97-104 (CDR3) de la SEQ ID NO: 206, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 26-32 (CDR1), 52-59 (CDR2), y 99-111 (CDR3) de la SEQ ID NO: 142, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 24-39 (CDR1), 55-61 (CDR2), y 94-102 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(2) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de

aminoácido de las posiciones 26-32 (CDR1), 52-57 (CDR2), y 97-104 (CDR3) de la SEQ ID NO: 206, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 26-32 (CDR1), 52-59 (CDR2), y 99-111 (CDR3) de la SEQ ID NO: 164, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 24-39 (CDR1), 55-61 (CDR2), y 94-102 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(3) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 26-32 (CDR1), 52-57 (CDR2), y 97-104 (CDR3) de la SEQ ID NO: 206, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 26-32 (CDR1), 52-59 (CDR2), y 99-111 (CDR3) de la SEQ ID NO: 168, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 24-39 (CDR1), 55-61 (CDR2), y 94-102 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(4) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 26-32 (CDR1), 52-57 (CDR2), y 97-104 (CDR3) de la SEQ ID NO: 211, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 26-32 (CDR1), 52-59 (CDR2), y 99-111 (CDR3) de la SEQ ID NO: 142, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 24-39 (CDR1), 55-61 (CDR2), y 94-102 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(5) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 26-32 (CDR1), 52-57 (CDR2), y 97-104 (CDR3) de la SEQ ID NO: 211, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 26-32 (CDR1), 52-59 (CDR2), y 99-111 (CDR3) de la SEQ ID NO: 164, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 24-39 (CDR1), 55-61 (CDR2), y 94-102 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente.

3. Una molécula multiespecífica de unión a antígeno que comprende una región variable de anticuerpo que tiene un dominio de unión a glipicano-3 y una región variable de anticuerpo que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T, seleccionada de las siguientes (1) a (5):

(1) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 30-35 (CDR1), 47-59 (CDR2), y 97-103 (CDR3) de la SEQ ID NO: 206, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 30-35 (CDR1), 47-61 (CDR2), y 99-110 (CDR3) de la SEQ ID NO: 142, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región

variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 35-41 (CDR1), 51-56 (CDR2), y 94-101 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(2) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 30-35 (CDR1), 47-59 (CDR2), y 97-103 (CDR3) de la SEQ ID NO: 206, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 30-35 (CDR1), 47-61 (CDR2), y 99-110 (CDR3) de la SEQ ID NO: 164, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 35-41 (CDR1), 51-56 (CDR2), y 94-101 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(3) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 30-35 (CDR1), 47-59 (CDR2), y 97-103 (CDR3) de la SEQ ID NO: 206, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 30-35 (CDR1), 47-61 (CDR2), y 99-110 (CDR3) de la SEQ ID NO: 168, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 35-41 (CDR1), 51-56 (CDR2), y 94-101 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(4) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las

regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 30-35 (CDR1), 47-59 (CDR2), y 97-103 (CDR3) de la SEQ ID NO: 211, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 30-35 (CDR1), 47-61 (CDR2), y 99-110 (CDR3) de la SEQ ID NO: 142, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 35-41 (CDR1), 51-56 (CDR2), y 94-101 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente;

(5) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 30-35 (CDR1), 47-59 (CDR2), y 97-103 (CDR3) de la SEQ ID NO: 211, respectivamente;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprende las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena pesada idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 30-35 (CDR1), 47-61 (CDR2), y 99-110 (CDR3) de la SEQ ID NO: 164, respectivamente; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las posiciones 35-41 (CDR1), 51-56 (CDR2), y 94-101 (CDR3) de la SEQ ID NO: 223, respectivamente.

4. Una molécula multiespecífica de unión a antígeno que comprende una región variable de anticuerpo que tiene un dominio de unión a glipicano-3 y una región variable de anticuerpo que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T, seleccionada de las siguientes (1) a (5):

(1) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 206;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 142; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T tienen una cadena ligera común que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(2) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 206;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 164; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T tienen una cadena ligera común que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(3) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 206;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 168; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T tienen una cadena ligera común que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(4) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 211;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 142; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T tienen una cadena ligera común que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(5) una molécula multiespecífica de unión a antígeno, en donde

la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 211;

la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 164; y

tanto la región variable que tiene un dominio de unión a glipicano-3 como la región variable que tiene un dominio de unión al complejo receptor de células T tienen una cadena ligera común que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223.

5. La molécula multiespecífica de unión a antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque la región Fc de la molécula multiespecífica de unión a antígeno es una región Fc con una mutación de aminoácido en cualquiera de los aminoácidos que constituyen la región Fc de las SEQ ID NOs: 23 hasta 26 (IgG1 a IgG4).

6. Un anticuerpo biespecífico de conformidad con cualquiera de (h1) hasta (h25), caracterizado porque es lo siguiente:

(h1) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 424 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h2) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 103 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que

tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h3) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 103 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 299;

(h4) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 103 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 301;

(h5) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 103 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 302;

(h6) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de

aminoácido de la SEQ ID NO: 103 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 304;

(h7) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 103 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 306;

(h8) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 103 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 307;

(h9) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 103 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 309;

(h10) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena

pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 122 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h11) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 129 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h12) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 215 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 132 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h13) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 197 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 128 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 299;

(h14) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena

pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 197 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 128 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 310;

(h15) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 197 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 128 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 319;

(h16) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 197 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 128 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h17) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 211 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 142 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 299;

(h18) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 211 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 142 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h19) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 211 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 144 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h20) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 206 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 144 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h21) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 206 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 142 y una región constante que tiene la secuencia de

aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h22) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 206 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 164 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h23) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 206 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 168 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h24) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 211 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 164 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223; y

(h25) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 211 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 61; una cadena pesada de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que

comprende una región variable de cadena pesada de anticuerpo que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 168 y una región constante que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 o 62; y una cadena ligera de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223.

7. Un ácido nucleico, caracterizado porque codifica la molécula multiespecífica de unión a antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o el anticuerpo biespecífico de conformidad con la reivindicación 6.

8. Un vector caracterizado porque se introduce el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 7.

9. Una célula huésped aislada, caracterizada porque comprende el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 7 o el vector de conformidad con la reivindicación 8.

10. Un método para producir la molécula multiespecífica de unión a antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o el anticuerpo biespecífico de conformidad con la reivindicación 6, que comprende:

- (a) transformar una célula con el vector de conformidad con la reivindicación 8 para producir la célula de la reivindicación 9,
- (b) cultivar dicha célula de la etapa (a), y
- (c) recolectar los productos de expresión de los sobrenadantes de cultivo.

11. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende la molécula multiespecífica de unión a antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o el anticuerpo biespecífico de conformidad con la reivindicación 6, y un portador farmacéuticamente aceptable.