

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera descritas en cualquiera de los siguientes (I) a (III):
- (II)
- una región variable de cadena pesada que comprende
- la CDR1 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 48,
- la CDR2 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 49, y
- CDR3 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 50, y
- una región variable de cadena ligera que comprende
- la CDR1 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 57,
- la CDR2 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 58, y
- la CDR3 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 59,
- (I)
- una región variable de cadena pesada que comprende
- la CDR1 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 45,
- la CDR2 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 46, y
- la CDR3 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 47, y
- una región variable de cadena ligera que comprende
- la CDR1 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 54,
- la CDR2 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 55, y
- la CDR3 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 56, y
- (III)
- una región variable de cadena pesada que comprende

la CDR1 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 51,

la CDR2 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 52, y

5 la CDR3 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 53,

y

una región variable de cadena ligera que comprende

10 la CDR1 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 60,

la CDR2 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 61, y

la CDR3 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 62 y enlaza al GPRC5D humano.

15 2. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera son la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera descritas en (II).

3. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena
20 ligera son la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera descritas en (I).

4. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera son la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera descritas en (III).

5. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de
25 las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno es un anticuerpo quimérico o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo.

6. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno es un anticuerpo humanizado o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo.

30 7. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno es un anticuerpo humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo.

8. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, y 6, caracterizado porque el anticuerpo comprende
35 una región variable de cadena ligera que comprende cualquiera de las secuencias de aminoácidos representadas por

los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 64,

los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 66,

los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 68,
los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 70,
y

los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 72,

5 y

una región variable de cadena pesada que comprende cualquiera de las secuencias de aminoácidos representadas por

los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 74,

los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 76,

10 los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 78,

y

los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 80.

9. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, 6, y 8, caracterizado porque el anticuerpo comprende cualquier combinación de

15 una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera de

una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 74,

y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 64,

20 una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 74,

y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 66,

25 una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 76,

y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 66,

30 una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 76,

y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 68,

35 una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 76,

y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 70,

una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 76,

y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por

los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 72, una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 78, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 68, una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 78, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 70, una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 78, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 72, una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 80, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 64, una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 80, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 68, una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 80, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 70, y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 80, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 72.

10. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, y 6, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 126 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 82, o los residuos de aminoácido 21 al 126 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 84, y una región variable de cadena pesada que comprende cualquiera de las secuencias de aminoácidos

representadas por

los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 86,

los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 88,

los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 90,

5 y

los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 92.

11. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 6, y 10, caracterizado porque el anticuerpo comprende cualquier combinación de una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera de

10 una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 86,

y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 126 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 84,

15 una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 88,

y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 126 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 84,

20 una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 90,

y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 126 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 82,

una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 90,

25 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 126 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 84,

y

una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 92,

y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por

30 los residuos de aminoácido 21 al 126 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 82,

12. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque el anticuerpo comprende Fc.

13. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo enlaza al GPRC5D humano y comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera descritas en cualquiera de los siguientes ① a ④:

35

①

una región variable de cadena pesada que comprende

la CDR1 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:

- 111,
la CDR2 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
112, y
CDR3 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
5 113,
y
una región variable de cadena ligera que comprende
la CDR1 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
114,
10 la CDR2 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
115, y
la CDR3 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
116,
(2)
15 una región variable de cadena pesada que comprende
la CDR1 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
117,
la CDR2 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
118, y
20 CDR3 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
119,
y
una región variable de cadena ligera que comprende
la CDR1 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
25 120,
la CDR2 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
121, y
la CDR3 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
122,
30 (3)
una región variable de cadena pesada que comprende
la CDR1 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
123,
la CDR2 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
35 124, y
la CDR3 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:
125,
y

una región variable de cadena ligera que comprende

la CDR1 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 126,

la CDR2 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 127, y

la CDR3 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 128, y

④

una región variable de cadena pesada que comprende

la CDR1 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 129,

la CDR2 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 130, y

la CDR3 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 131,

y

una región variable de cadena ligera que comprende

la CDR1 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 132,

la CDR2 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 133, y

la CDR3 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 134.

14. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado porque la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera son la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera descritas en

①.

15. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado porque la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera son la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera descritas en

②.

16. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado porque la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera son la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera descritas en

③.

17. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado porque la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera son la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera descritas en

④.

18. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende cualquiera de

5 la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 97,
la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 101,
la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 105, y
la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 109,
y

10 una región variable de cadena ligera que comprende cualquiera de
la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 99,
la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 103,
la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 107, y
la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 135.

15 19. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 18, caracterizado porque el anticuerpo comprende cualquier combinación de una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera de

una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 97, y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos
20 representada por SEQ ID NO: 99,

una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 101, y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 103,

una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada por
25 SEQ ID NO: 105, y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 107, y

una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 109, y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 135.

30 20. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo comprende cualquier combinación de una cadena pesada y una cadena ligera de

una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 144, y
una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 145,

una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 146, y

35 una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 147,

una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 148, y

una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 149, y

una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 150, y

una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 151.

21. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de nucleótidos contenida en un polinucleótido que hibridiza bajo condiciones severas a una hebra complementaria de un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una secuencia de aminoácidos contenida en un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12 y 18 a 20, y enlaza a GPRC5D humano.

22. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno comprende una secuencia de aminoácidos 90% o más idéntica a una secuencia de aminoácidos contenida en un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12 y 18 a 20, y enlaza a GPRC5D humano.

23. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno comprende una secuencia de aminoácidos derivada por la sustitución, delección, o adición de 1 a varios aminoácido(s) a partir de una secuencia de aminoácidos contenida en un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12 y 18 a 20, y enlaza a GPRC5D humano.

24. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno enlaza a un sitio sobre GPRC5D humano enlazado por un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20.

25. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno compite con un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 para enlazar a GPRC5D humano.

26. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno enlaza a GPRC5D de mono cynomolgus.

27. El anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, caracterizado porque el fragmento de enlace de antígeno es Fab, F(ab)', Fv, scFv, o sdAb.

28. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera descrita de acuerdo con la reivindicación 2, 8 o 9, y que comprende

i) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 199, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos

representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 203,

ii) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:

5 201, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 205,

iii) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:

10 215, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

o

iv) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:

15 237, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217.

29. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 76 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 72, y que comprende

25 i) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 199, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 203,

30 ii) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 201, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 205,

35 iii) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada

por SEQ ID NO: 217,

o

iv) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 237, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217.

30. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera descritas de acuerdo con la reivindicación 2, 8 o 9, y que comprende Fc mutado.

31. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 76 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 72, y que comprende Fc mutado.

32. Un polinucleótido, caracterizado porque codifica un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31.

33. Un vector, caracterizado porque comprende cualquiera de los polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 32.

34. Una célula, caracterizado porque comprende cualquiera de los polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 32 o un vector de acuerdo con la reivindicación 33, o que produce un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31.

35. Un inmunocito artificial, caracterizado porque comprende un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 32 o un vector de acuerdo con la reivindicación 33, o que expresa un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31 sobre la superficie celular.

36. Un método para producir un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo el cual enlaza a GPRC5D humano, caracterizado porque comprende las etapas de: cultivar una célula de acuerdo con la reivindicación 34; y recuperar un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo el cual enlaza a GPRC5D humano a partir de los cultivos.

37. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque se enlaza a GPRC5D humano, el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno que se obtiene mediante un método de acuerdo con la reivindicación 36.

38. Una composición farmacéutica para tratamiento y/o prevención, caracterizada porque comprende un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31 y 37, un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 32, un vector de acuerdo con la reivindicación 33, o un inmunocito de acuerdo con la reivindicación 35 como un

ingrediente activo.

39. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 38, caracterizada porque la composición farmacéutica es para el tratamiento y/o prevención de un cáncer.

5 40. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 39, caracterizada porque el cáncer es cáncer de mama, cáncer de endometrio, cáncer ovárico, cáncer pulmonar, cáncer de estómago, cáncer de próstata, cáncer renal, cáncer hepático, cáncer pancreático, cáncer colorrectal, cáncer esofágico, cáncer de vejiga urinaria, cáncer cérvico-uterino, cáncer sanguíneo, linfoma, o melanoma maligno que expresan una proteína GPRC5D.

10 41. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 40, caracterizada porque el cáncer es mieloma múltiple que expresa una proteína GPRC5D.

42. Una molécula que tiene actividad de enlace a antígeno, caracterizada porque comprende un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31 y 37.

15 43. La molécula de acuerdo con la reivindicación 42, caracterizada porque la molécula es multiespecífica.

44. La molécula de acuerdo con la reivindicación 42 o 43, caracterizada porque la molécula comprende un anticuerpo que se enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31 y 37, y un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende
20 una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la CDR1 de cadena pesada representada por SEQ ID NO: 183, la secuencia de aminoácidos de la CDR2 de cadena pesada representada por SEQ ID NO: 238, y la secuencia de aminoácidos de CDR3 de cadena pesada representada por SEQ ID NO: 185, y una región variable de cadena ligera que comprende
25 la secuencia de aminoácidos de la CDR1 de cadena ligera representada por SEQ ID NO: 186, la secuencia de aminoácidos de la CDR2 de cadena ligera representada por SEQ ID NO: 239, y la secuencia de aminoácidos de la CDR3 de cadena ligera representada por SEQ ID NO: 188, y enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus.

30 45. La molécula de acuerdo con la reivindicación 44, caracterizada porque, en la CDR2 de cadena pesada, el primer Xaa se selecciona del grupo que consiste en (A, E, G, H, I, L, T, V, R, y S), y el segundo Xaa es S; o el primer Xaa es N, y el segundo Xaa se selecciona del grupo que consiste en (E, R, F, Y, L, V, I, K, y T), y en la CDR2 de cadena ligera, Xaa se selecciona del grupo que consiste en (Q, A, G, S, N, y D) y enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus.

35 46. La molécula de acuerdo con la reivindicación 44 o 45, caracterizada porque, en la CDR2 de cadena pesada, el primer Xaa se selecciona del grupo que consiste en (R y S), y el segundo Xaa es S, y en la CDR2 de cadena ligera, Xaa se selecciona del grupo que consiste en (Q, A, G, S, N, y D), y enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus.

47. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 42 a 45, caracterizada porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 240 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NOs: 241, 242, y 243;

y en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 240, el primer Xaa se selecciona del grupo que consiste en (A, E, G, H, I, L, T, V, R, y S), y el segundo Xaa es S; o el primer Xaa es N, y el segundo Xaa se selecciona del grupo que consiste en (E, R, F, Y, L, V, I, K, y T),

y en la secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NOs: 241, 242, y 243, Xaa se selecciona del grupo que consiste en (Q, A, G, S, N, y D).

48. La molécula de acuerdo con la reivindicación 47, caracterizada porque el primer Xaa se selecciona del grupo que consiste en (R y S), y el segundo Xaa es S in SEQ ID NO: 240, y Xaa se selecciona del grupo que consiste en (Q, A, G, S, N, y D) in cualquiera de las SEQ ID NOs: 241, 242, y 243.

49. La molécula de acuerdo con la reivindicación 42 o 43, caracterizada porque la molécula comprende un anticuerpo que se enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31 y 37, y un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende

la secuencia de aminoácidos de la CDR1 de cadena pesada representada por SEQ ID NO: 183, la secuencia de aminoácidos de la CDR2 de cadena pesada representada por SEQ ID NO: 184, y la secuencia de aminoácidos de CDR3 de cadena pesada representada por SEQ ID NO: 185, y una región variable de cadena ligera que comprende

la secuencia de aminoácidos de la CDR1 de cadena ligera representada por SEQ ID NO: 186, la secuencia de aminoácidos de la CDR2 de cadena ligera representada por SEQ ID NO: 187, y la secuencia de aminoácidos de la CDR3 de cadena ligera representada por SEQ ID NO: 188, y enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus.

50. La molécula de acuerdo con la reivindicación 49, caracterizada porque el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo es un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 155 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NOs: 156, 158, y 160.

51. La molécula de acuerdo con la reivindicación 44 o 50, caracterizada porque el fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus es Fab, F(ab)', Fv, scFv, o sdAb.

52. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 44 a 51, caracterizada porque el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus es un anticuerpo humanizado

o un anticuerpo humano que comprende una región constante de inmunoglobulina humana o Fc o Fc mutado.

53. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 44 a 52, caracterizada porque el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo es un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NOs: 180, 181, y 182.

54. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 49 a 53, caracterizada porque el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo se enlaza con el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31 y 37 por medio de un enlazador o sin un enlazador.

55. Una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 42 a 44, caracterizada porque la molécula comprende un anticuerpo que se enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 2, 8 o 9, y

un anticuerpo que se enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende

- una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 25 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 207 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 132 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 209,

- una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 25 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 211 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 130 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 213,

- una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 2 al 119 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 244 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 135 al 243 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 244,

- una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 2 al 119 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 245 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 135 al 241 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 245,

- una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 2 al 119 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:

253,

• una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 2 al 119 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 254 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 135 al 243 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 254, o

• una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 2 al 119 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 255 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 135 al 243 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 255.

56. La molécula de acuerdo con la reivindicación 55, caracterizada porque el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 76 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 72, y comprende i) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 199, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 203,

ii) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 201, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 205,

iii) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

o

iv) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 237, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo comprende Fc mutado.

57. La molécula de acuerdo con la reivindicación 55, caracterizada porque el anticuerpo que enlaza al GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 76 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 72, y comprende

iii) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

o

iv) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 237, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo comprende Fc mutado.

58. La molécula de acuerdo con la reivindicación 55, caracterizada porque comprende

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 266 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 219 y Fc mutado;

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 264 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 221 y Fc mutado;

5 el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

10 y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 264 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 225 y Fc mutado;

15 el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

y

20 el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 266 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 227 y Fc mutado;

25 el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

y

30 el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 266 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 229 y Fc mutado;

35 el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace

de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 264 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 231 y Fc mutado;

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 266 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 233 y Fc mutado; o

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 266 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 235 y Fc mutado.

59. La molécula de acuerdo con la reivindicación 55, caracterizada porque comprende

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 264 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 225 y Fc mutado;

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace

de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 266 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 227 y Fc mutado;

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 266 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 229 y Fc mutado;

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 264 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 231 y Fc mutado;

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 266 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 233 y Fc mutado;

o

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 215 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos

de aminoácido 24 al 266 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 235 y Fc mutado.

60. La molécula de acuerdo con la reivindicación 55, caracterizada porque el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos

de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 76 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos

de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 72, y comprende i) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada

por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 199, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 203,

ii) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:

201, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 205,

iii) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:

215, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

o

iv) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:

237, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 217,

y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo comprende

v) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 147 al 471 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:

207, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 133 al 238 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 209, o

vi) una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 143 al 471 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:

211, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 131 al 236 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 213.

- 5 61. La molécula de acuerdo con la reivindicación 55, caracterizada porque el anticuerpo de enlace al GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácido 20 al 142 de SEQ ID NO: 76 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de SEQ ID NO: 72, y comprende
- 10 iii) una región constante de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácido 147 al 475 de SEQ ID NO: 215, y una región constante de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácido 131 al 237 de SEQ ID NO: 217, o
- iv) una región constante de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácido 147 al 475 de SEQ ID NO: 237, y una región constante de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácido 131 al 237 de SEQ ID NO: 217, y
- 15 el anticuerpo de enlace a la CD3 humana y a la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo comprende
- v) una región constante de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácido 147 al 471 de SEQ ID NO: 207, y una región constante de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácido 133 al 238 de SEQ ID NO: 209, o
- 20 vi) una región constante de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácido 143 al 471 de SEQ ID NO: 211, y una región constante de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácido 131 al 236 de SEQ ID NO: 213.

62. La molécula de acuerdo con la reivindicación 55, caracterizada porque comprende
- 25 el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 119 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 203, y
- 30 el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 25 al 471 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 207 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 238 de la secuencia de aminoácidos representada por
- 35 SEQ ID NO: 209 o

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 475 de la secuencia de aminoácidos representada por

SEQ ID NO: 201 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 237 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 205, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 25 al 471 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 211 y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 236 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 213.

63. La molécula de acuerdo con la reivindicación 55, caracterizada porque el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 20 al 142 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 76 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 72, y Fc mutado, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo comprende Fc mutado.

64. La molécula de acuerdo con la reivindicación 55, caracterizada porque comprende el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 271 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 223 y Fc mutado, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 266 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 219 y Fc mutado o

el anticuerpo que enlaza a GPRC5D humano o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 271 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 223 y Fc mutado, y

el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos representada por los residuos de aminoácido 24 al 264 de la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 221 y Fc mutado.

65. La molécula de acuerdo con la reivindicación 53, caracterizada porque el anticuerpo que enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo se enlaza con el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 19 por medio de un enlazador o sin un enlazador.

66. La molécula de acuerdo con la reivindicación 54 o 65, caracterizada porque la molécula tiene una secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NOs: 171 a 179 y enlaza a la

CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus y a GPRC5D humano.

67. Una molécula, caracterizada porque comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de nucleótidos contenida en un polinucleótido que hibridiza bajo condiciones severas a una hebra complementaria de un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una secuencia de aminoácidos contenida en un anticuerpo que se enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo contenido en una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 50, 53, 58, 59, 62, 64, 65 y 66, y enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus y al GPRC5D humano.

68. Una molécula, caracterizada porque comprende una secuencia de aminoácidos 90% o más idéntica a una secuencia de aminoácidos contenida en un anticuerpo que se enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 50, 53, 58, 59, 62, 64, 65 y 66, y enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus y al GPRC5D humano.

69. Una molécula, caracterizada porque comprende una secuencia de aminoácidos derivada por la sustitución, delección, o adición de 1 a varios aminoácido(s) a partir de una secuencia de aminoácidos contenida en un anticuerpo que se enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo contenido en una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 50, 53, 58, 59, 62, 64, 65 y 66, y enlaza a la CD3 humana y la CD3 de mono cynomolgus y al GPRC5D humano.

70. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 42 a 69, caracterizada porque la molécula enlaza a GPRC5D de mono cynomolgus.

71. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 43 a 70, caracterizada porque la molécula es biespecífica.

72. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 42 a 71, caracterizada porque la molécula es un polipéptido.

73. Un polinucleótido, caracterizado porque comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de una molécula de acuerdo con la reivindicación 72.

74. Un vector, caracterizado porque comprende un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 73.

75. Una célula, caracterizada porque produce un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 73 o un vector de acuerdo con la reivindicación 74, o una molécula de acuerdo con la reivindicación 71.

76. Un método para producir una molécula enlace a CD3 humana y CD3 de mono cynomolgus y al GPRC5D humano, caracterizado porque comprende las etapas de: cultivar una célula de acuerdo con la reivindicación 75; y recuperar una molécula enlace para CD3 humana y CD3 de mono cynomolgus y/o para GPRC5D humano a partir de los cultivos.

77. Una molécula de enlace a la CD3 humana y CD3 de mono cynomolgus y al GPRC5D humano, la molécula caracterizada porque se obtiene mediante un método de acuerdo con la reivindicación 76.

78. La molécula de acuerdo con la reivindicación 77, caracterizada porque la molécula enlaza a GPRC5D de mono cynomolgus.

5 79. Una composición farmacéutica para tratamiento y/o prevención, caracterizada porque comprende una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 42 a 72, 77, y 78, un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 73, o un vector de acuerdo con la reivindicación 74 como un ingrediente activo.

80. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 79, caracterizada porque la composición farmacéutica es para el tratamiento y/o prevención de un cáncer.

10 81. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 80, caracterizada porque el cáncer es cáncer de mama, cáncer de endometrio, cáncer ovárico, cáncer pulmonar, cáncer de estómago, cáncer de próstata, cáncer renal, cáncer hepático, cáncer pancreático, cáncer colorrectal, cáncer esofágico, cáncer de vejiga urinaria, cáncer cérvico-uterino, cáncer sanguíneo, linfoma, o melanoma maligno que expresan una proteína GPRC5D.

15 82. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 79 o 80, caracterizada porque el cáncer es mieloma múltiple que expresa una proteína GPRC5D.

83. Un método para el tratamiento de y/o prevención de un cáncer, caracterizado porque comprende administrar una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 42 a 72, 77, y 78 o una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 63.

20 84. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 79 a 82, caracterizada porque la composición farmacéutica induce citotoxicidad a células que expresan GPRC5D por la redirección de células T a las células.

85. El método de acuerdo con la reivindicación 83, caracterizado porque el método induce citotoxicidad a células que expresan GPRC5D por la redirección de células T a las células.

25 86. Un método para inducir citotoxicidad a células que expresan GPRC5D por la redirección de células T a las células, caracterizado porque comprende la etapa de administrar una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 42 a 72, 77, y 78 o una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 79 a 82.

30 87. Un método para redirigir células T a células que expresan GPRC5D, caracterizado porque comprende la etapa de administrar una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 42 a 72, 77, y 78 o una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 63.