

P-13053

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0004002**

Solicitud de patente a nombre de **CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad **CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA**, domiciliada en Tokio, Japón, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **6444** notificado por comunicación electrónica el 8 de mayo de 2017 y relacionado con requerimientos formales de la solicitud, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos en respuesta a dichos requerimientos, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite.

1. Poder

En primer lugar, y de acuerdo con lo requerido, me permito acompañar con este escrito el poder conferido por el solicitante, CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, el cual me faculta para ratificar las actuaciones surtidas en este expediente y representarla en el presente trámite. De esta forma, me permito informar que la presente solicitud se ajusta a las disposiciones del Artículo 26 de la Decisión 486/00.

2. Título de la solicitud

Asimismo, tomando en consideración lo expuesto por el examinador en el oficio arriba mencionado con relación al título de la presente solicitud, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar el siguiente nuevo título:

«MOLÉCULAS MULTIESPECÍFICAS QUE SE UNEN A GLIPICANO-3 Y AL COMPLEJO RECEPTOR DE CÉLULAS T»

De esta manera, el nuevo título es lo suficientemente claro, breve y descriptivo para referirse a la solicitud en estudio.

3. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Ahora bien, me permito mencionar que es deseo del solicitante presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 9 reivindicaciones y reemplaza al anteriormente presentado, cuyas modificaciones específicas se detallan a continuación:

- Las reivindicaciones 1 a 13, 17 a 21, 27 y 29 a 31 anteriormente presentadas fueron eliminadas.
- La reivindicación 14 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 1) fue modificada para dejar solamente los ítems originales (e5), (e7), (e8), (e9) y (e12).
- La reivindicación 15 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 2) fue modificada para dejar solamente los ítems originales (f5), (f7), (f8), (f9) y (f12).
- La redacción de las reivindicaciones se ha modificado ligeramente en aras de la claridad y la concisión. Particularmente, el término *«funcionalmente equivalente a esta»*, que se utilizaba en las reivindicaciones 14 y 15 anteriormente presentadas, fue eliminado.
- La reivindicación 26 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 8) fue modificada para añadir una secuencia de etapas. Soporte para esta modificación puede encontrarse en la descripción en la página 167, líneas 19 a 25, a la página 168, líneas 1 a 9.

En cuanto a estas modificaciones, me permito resaltar que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y fueron realizadas con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en el oficio arriba mencionado.

Por otro lado, con relación al número de reivindicaciones, me permito comentar que no se adjunta recibo de pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de reivindicaciones que el originalmente presentado.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

En conexión con lo anterior, y en cuanto a lo mencionado por el examinador respecto a que: *«El uso de la reivindicación 31 no es patentable, de acuerdo con el Art. 14., toda vez que hace referencia al uso de la composición farmacéutica para administrarla a un paciente en necesidad»*, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 3 del presente memorial, la reivindicación 31 anteriormente presentada fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio y, por tanto, la objeción a este respecto es superada.

5. Claridad, concisión y soporte del capítulo reivindicatorio

Finalmente, con respecto a las objeciones de claridad y concisión del capítulo reivindicatorio planteadas por el examinador en el oficio arriba mencionado, amablemente me permito manifestar que mediante las nuevas reivindicaciones quedan subsanadas dichas objeciones, toda vez que la presente invención se reclama de manera clara, concisa y con pleno soporte en la descripción de la presente solicitud. En particular, y frente a cada objeción, me permito manifestar lo siguiente:

5.1. *«La reivindicación 1 no es clara, porque se refiere a una molécula multiespecífica "que se une al antígeno", sin embargo no menciona en el preámbulo de la reivindicación los antígenos a los cuales se une (por tratarse de una molécula multiespecífica), y en la parte característica de la reivindicación menciona que comprende un dominio "que tiene actividad de unión a glipicano-3", un dominio "que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T", un dominio "con actividad de unión reducida hacia un receptor Fcγ", lo que tal como está redactado, se considera un resultado a alcanzar. Se sugiere definir en el preámbulo de la reivindicación los antígenos a los que se une la molécula multiespecífica y definir los dominios mediante sus respectivas SEQ ID NO. Así mismo, se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características esenciales del objeto de la solicitud, por lo que se sugiere definir la SEQ ID NO de la región variable pesada y la SEQ ID NO de la región variable ligera del dominio de unión a glipicano-3, la SEQ ID NO de la región variable pesada y la SEQ ID NO de la región variable ligera del dominio de unión al complejo receptor de células T y la SEQ ID NO del dominio que comprende una región Fc.»*

Aunque la reivindicación 1 anteriormente presentada fue eliminada, me permito resaltar que en la nueva reivindicación 1 los antígenos (glipicano-3 y complejo receptor de células T) se encuentran específicamente definidos, y que los dominios de unión de las moléculas reclamadas se encuentran también adecuadamente definidos mediante sus secuencias específicas. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

5.2. *«Las reivindicaciones 1 a 7, 9 a 12, 14, 15, 19, 27, 29 y 30 no son claras, porque mencionan "una región variable de anticuerpo funcionalmente equivalente a esta", "una cadena L común funcionalmente equivalente a esta", "tiene una actividad citotóxica equivalente a, o mayor que aquella de un anticuerpo biespecífico que comprende un dominio de unión a glipicano-3 que comprende las SEQ ID NOs: 47 y 48, y un dominio de unión al complejo del receptor de células T que comprende las SEQ ID NOs: 49 y 50", "la actividad citotóxica es actividad citotóxica dependiente de células T", "la actividad que se une al complejo del receptor de células T es actividad de unión hacia un receptor de células T", "la actividad que se une al complejo del receptor de células T es actividad que se une hacia una cadena CD3ε", "para promover la formación de una región Fc heterodimérica", "induce citotoxicidad", "la citotoxicidad es citotoxicidad dependiente de células T", "se une al antígeno o un*

anticuerpo biespecífico producido por el método de conformidad con la reivindicación 26", los cuales corresponde a resultados a alcanzar y no definen la molécula multiespecífica ni la composición reclamadas, ya que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.»

En respuesta a lo anterior, en primer lugar, me permito destacar que las reivindicaciones 1 a 7, 9 a 12, 19, 27, 29 y 30 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por su parte, las reivindicaciones 14 y 15 anteriormente presentadas, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 1 y 2, fueron modificadas para eliminar el término «funcionalmente equivalente a esta», como se mencionó en el numeral 3 del presente memorial.

En este punto, me permito manifestar que las nuevas reivindicaciones 1 y 2 definen de manera clara la estructura de las moléculas reclamadas. En la nueva reivindicación 1, las CDR1 a 3 de la cadena pesada y cadena ligera se encuentran definidas por la secuencia de la región variable. Una vez la secuencia de la región variable es definida, es rutinario para la persona normalmente versada en la materia definir las secuencias de las CDR1 a 3 presentes en la región variable. Por tanto, la nueva reivindicación 1 es clara.

Adicionalmente, la nueva reivindicación 1 tiene un número limitado de secuencias. Las secuencias mencionadas en cada ítem de la nueva reivindicación se listan a continuación.

Item No.	SEQ ID NO de la V _H anti-GPC3	SEQ ID NO de la V _H anti-complejo TCR	SEQ ID NO de la V _L común
1)	206 (íd del clon: GCH065)	142 (íd del clon: TR01H082)	223 (íd del clon: L0011)
2)	206	164 (íd del clon: TR01H109)	223
3)	206	168 (íd del clon: TR01H113)	223
4)	211 (íd del clon: GCH094)	142	223
5)	211	164	223

Las regiones CDR de todas estas regiones variables se muestran claramente en las Figuras 13-1, 13-2 y 14 de la presente solicitud. Por tanto, las secuencias de las CDRs en la nuevas reivindicaciones son claras.

Asimismo, la nueva reivindicación 2 es clara, ya que las regiones variables se definen claramente mediante las SEQ ID NOs.

5.3. *«Las reivindicaciones 5 a 7 no son claras ni concisas, porque mencionan que la molécula multiespecífica comprende las combinaciones de CDR1 CDR2 y CDR3 de cadena pesada seleccionadas de los grupos (a1) hasta (a5), o (b1) hasta (b15) o (c1) hasta (c19) y se proporcionan una serie de SEQ ID NOs que corresponden a secuencias de región variable de cadena pesada y no a*

secuencias de CDRs, así mismo, las reivindicaciones 9 a 11 reclaman esos mismos SEQ ID NO, por lo que se estaría repitiendo materia.»

Las reivindicaciones 5 a 7 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio y, por tanto, la objeción a este respecto es superada.

5.4. *« Las reivindicaciones 12 a 14 no son claras, porque mencionan que la molécula multispecífica comprende las combinaciones de CDR1 CDR2 y CDR3 de cadena ligera seleccionadas de los grupos (d1) hasta (d11), o (e1) hasta (e25) y se proporcionan una serie de SEQ ID NOs que corresponden a secuencias de región variable de cadena ligera y no a secuencias de CDRs.»*

En primer lugar, me permito indicar que las reivindicaciones 12 y 13 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por su parte, la reivindicación 14 anteriormente presentada, que corresponde a la nueva reivindicación 1, fue modificada para eliminar el término *«funcionalmente equivalente a esta»*. Aunque las secuencias de las CDRs se encuentran definidas a través de las SEQ ID NOs de la región variable, como se mencionó anteriormente, es rutinario para una persona normalmente versada en la materia definir las secuencias de las CDR1 a 3 presentes en la región variable. Además, las secuencias de las CDRs se muestran claramente en las Figuras 13-1, 13-2 y 14 de la presente solicitud. Por todo lo anterior, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

5.5. *« La reivindicación 17 no es clara, porque menciona la posición de las mutaciones en Fc, pero no define a qué mutación se refiere.»*

Las reivindicación 17 anteriormente presentada fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio y, por tanto, la objeción a este respecto es superada.

5.6. *« Las reivindicaciones 17 y 18 no son claras, porque utilizan la expresión "al menos" para referirse a la presencia de mutaciones en la región Fc, la cual es imprecisa y no permite distinguir la invención del estado de la técnica.»*

Las reivindicaciones 17 y 18 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio y, por tanto, la objeción a este respecto es superada.

5.7. *«La reivindicación 23 no es clara, porque no define las características esenciales del ácido nucleico reclamado. Se sugiere definir el ácido nucleico mediante su SEQ ID NO.»*

Con respecto a lo anterior, amablemente me permito destacar que no es necesario incluir en la nueva reivindicación 5 (que corresponde a la reivindicación 23 anteriormente

presentada) alguna secuencia específica para definir el ácido nucleico reclamado, ya que una persona normalmente versada en la materia sería fácilmente capaz de identificar dicha secuencia en vista de las secuencias de aminoácidos mencionadas en las reivindicaciones de las cuales esta reivindicación depende, y el ampliamente conocido código genético. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

5.8. « *La reivindicación 25 no es clara, porque no define las características técnicas de la célula reclamada. Se sugiere definir la célula en términos de una línea celular.*»

En relación con lo anterior, respetuosamente me permito resaltar que no es necesario especificar una línea celular en la nueva reivindicación 7 (que corresponde a la reivindicación 25 anteriormente presentada) para definir la célula reclamada, ya que una persona normalmente versada en la materia sería fácilmente capaz de identificar las posibles líneas celulares útiles para producir las moléculas reivindicadas en vista de las enseñanzas de la memoria descriptiva y de su propio conocimiento. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

5.9. « *La reivindicación 26 no es clara, porque se refiere a un método para producir la molécula multiespecífica o el anticuerpo biespecífico, pero no menciona la secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas en que se llevan a cabo.*»

Frente a lo anterior, me permito expresar que la reivindicación 26 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 8) fue modificada para añadir la secuencia lógica de etapas del método reclamado. Por otra parte, me permito señalar que no es necesario incluir condiciones técnicas específicas del mismo puesto que una persona normalmente versada en la materia sería fácilmente capaz de identificarlas en vista de las enseñanzas de la descripción y de su propio conocimiento. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 9 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

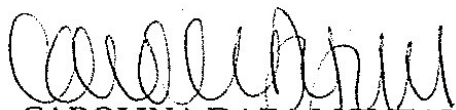
6. Anexos

Finalmente, adjunto al presente memorial me permito presentar:

- Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 9 reivindicaciones.
- Documento de poder.

Así pues, habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio No. 6444 notificado por comunicación electrónica el 8 de mayo de 2017, solicito atentamente sea tenida en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

P-13053

Nuevo capítulo reivindicatorio

Septiembre 7, 2017

REIVINDICACIONES

1. Una molécula multiespecífica que se une al 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 que se une al 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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 206;

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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en 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 comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 223;

(2) una molécula multiespecífica que se une al 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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 206;

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 comprendidas en la región variable de anticuerpo de (2) de conformidad con la reivindicación 1, e idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en 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 comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 223;

(3) una molécula multiespecífica que se une al 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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 206;

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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en 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 comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 223;

(4) una molécula multiespecífica que se une al 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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 211;

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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en 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 comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 223;

(5) una molécula multiespecífica que se une al 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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 211;

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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en 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 comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 223.

2. Una molécula multiespecífica que se une al 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 que se une al 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 que se une al 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 que se une al 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 que se une al 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 que se une al 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.

3. La molécula multiespecífica que se une al antígeno de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque la región Fc de la molécula multiespecífica que se une al 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).

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

(h1) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h2) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h3) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 299;

(h4) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 301;

(h5) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 302;

(h6) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 304;

(h7) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 306;

(h8) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 307;

(h9) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 309;

(h10) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h11) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h12) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de

aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h13) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 299;

(h14) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 310;

(h15) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 319;

(h16) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h17) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de

anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 299;

(h18) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h19) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h20) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h21) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h22) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h23) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h24) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223; y

(h25) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223.

5. Un ácido nucleico, caracterizado porque codifica la molécula multiespecífica que se une al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o el anticuerpo biespecífico de conformidad con la reivindicación 4.

-
6. Un vector caracterizado porque se introduce el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 5.
7. Una célula, caracterizada porque comprende el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 5 o el vector de conformidad con la reivindicación 6.
8. Un método caracterizado porque es para producir la molécula multiespecífica que se une al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o el anticuerpo biespecífico de conformidad con la reivindicación 4 cultivando la célula de conformidad con la reivindicación 7, que comprende:
- (a) transformar una célula con el vector de conformidad con la reivindicación 6,
 - (b) cultivar dicha célula de la etapa (a), y
 - (c) recolectar los productos de expresión de los sobrenadantes de cultivo.
9. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende la molécula multiespecífica que se une al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o el anticuerpo biespecífico de conformidad con la reivindicación 4, y un portador farmacéuticamente aceptable.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

Carrera 11 N° 86-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6181088 Fax: (57 1) 6350824 Email: info@clarkemodet.com.co

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

I (we), the undersigned

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de

legal representative(s) of

CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA

CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA

una compañía organizada y existente de acuerdo con las leyes de **Japón**

a company existing under the laws of **Japan**

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en **5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku, Tokyo 1158543, Japan**

and in present execution of its business activity, domiciled at **5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku, Tokyo 1158543, Japan**

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, con Cédula de Ciudadanía No. 66.783.790 de Palmira Valle, y tp. 141563 con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en nombre del (de la) otorgante le (la) represente ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos: **PCT/JP2015/077024**

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, identification card No. 66.783.790 of Palmira Valle, and tp. 141563 residing in Bogotá Colombia, to act in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following: **PCT/JP2015/077024**

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas, nombres y enseñanzas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella)
- 5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
- 6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 8) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, plant varieties; Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above- mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 5) To register domain names before the competent entity.
- 6) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related objet and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 7) To ratify or not the officious agency.
- 8) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Dado y firmado en

Granted and signed at

Tokyo, Japan

a los

días de

on this

6th

day of

June

of 2017

Masahisa Yamaguchi

Firma / Signature
Masahisa Yamaguchi

Department Manager, Intellectual Property Department

REIVINDICACIONES

1. Una molécula multiespecífica que se une al 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 que se une al 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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 206;

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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en 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 comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 223;

(2) una molécula multiespecífica que se une al 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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 206;

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 comprendidas en la región variable de anticuerpo de (2) de conformidad con la reivindicación 1, e idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en 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 comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 223;

(3) una molécula multiespecífica que se une al 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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 206;

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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en 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 comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 223;

(4) una molécula multiespecífica que se une al 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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 211;

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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en 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 comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 223;

(5) una molécula multiespecífica que se une al 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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 211;

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 regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en 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 comprenden las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 de cadena ligera comunes idénticas a las secuencias de aminoácido de las regiones CDR1, CDR2, y CDR3 comprendidas en la SEQ ID NO: 223.

2. Una molécula multiespecífica que se une al 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 que se une al 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 que se une al 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 que se une al 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 que se une al 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 que se une al 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.

3. La molécula multiespecífica que se une al antígeno de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque la región Fc de la molécula multiespecífica que se une al 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).

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

(h1) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h2) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h3) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 299;

(h4) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 301;

(h5) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 302;

(h6) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 304;

(h7) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 306;

(h8) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 307;

(h9) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 309;

(h10) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h11) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h12) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de

aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h13) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 299;

(h14) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 310;

(h15) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 319;

(h16) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 53;

(h17) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de

anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 299;

(h18) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h19) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h20) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h21) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h22) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h23) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223;

(h24) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223; y

(h25) un anticuerpo biespecífico que tiene una cadena H de anticuerpo que tiene actividad de unión a glipicano-3 que comprende una región variable de cadena H 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 H de anticuerpo que tiene actividad de unión al complejo receptor de células T que comprende una región variable de cadena H 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 L de anticuerpo común que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID NO: 223.

5. Un ácido nucleico, caracterizado porque codifica la molécula multiespecífica que se une al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o el anticuerpo biespecífico de conformidad con la reivindicación 4.

6. Un vector caracterizado porque se introduce el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 5.

7. Una célula, caracterizada porque comprende el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 5 o el vector de conformidad con la reivindicación 6.

8. Un método caracterizado porque es para producir la molécula multiespecífica que se une al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o el anticuerpo biespecífico de conformidad con la reivindicación 4 cultivando la célula de conformidad con la reivindicación 7, que comprende:

- (a) transformar una célula con el vector de conformidad con la reivindicación 6,
- (b) cultivar dicha célula de la etapa (a), y
- (c) recolectar los productos de expresión de los sobrenadantes de cultivo.

9. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende la molécula multiespecífica que se une al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o el anticuerpo biespecífico de conformidad con la reivindicación 4, y un portador farmacéuticamente aceptable.