

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que tiene especificidad de unión a una proteína miembro D del grupo 5 de la familia C de receptores acoplados a proteína G humana (GPCR5D), en donde el anticuerpo o fragmento del mismo
 - comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada CDRH1, CDRH2, y CDRH3 y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende regiones determinantes de complementariedad CDRL1, CDRL2, y CDRL3, y en donde las CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2, y CDRL3, respectivamente, comprenden:
 - (a) las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:42-47;
 - (b) las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:29-34;
 - (c) las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:54-59; o
 - (d) las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:68-73.
2. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 1, en donde las CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2, y CDRL3, respectivamente, comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:42-47.
3. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 2, en donde la VH comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO:9 y 48-50, y la VL comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO:10 y 51-53.
4. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 2, en donde la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:48, y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:51.
5. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 1, en donde las CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2, y CDRL3, respectivamente, comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:29-34.
6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 5, en donde la VH comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO:7 y 35-37, y la VL comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO:8 y 38-41.
7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 5, en donde la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:35, y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:38.

8. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 1, en donde las CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2, y CDRL3, respectivamente, comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:54-59.

5 9. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 8, en donde la VH comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO:61-64, y la VL comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO:16 y 65-67.

10 10. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 8, en donde la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:61, y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:65.

11. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 8, en donde la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:63, y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:65.

15 12. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 1, en donde las CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2, y CDRL3, respectivamente, comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:68-73.

20 13. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 12, en donde la VH comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO:1 y 74-79, y la VL comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO:2 y 80-86.

14. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 12, en donde la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:76, y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:82.

25 15. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 12, en donde la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:77, y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:82.

16. El anticuerpo o fragmento del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que está humanizado.

30 17. El anticuerpo o fragmento del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, que es competente en ADCC.

18. El anticuerpo o fragmento del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, que comprende además un fármaco citotóxico conjugado con el anticuerpo o fragmento del mismo.

19. Un anticuerpo biespecífico, que comprende el fragmento de unión al antígeno según una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, y un segundo fragmento de unión al antígeno que tiene especificidad por una segunda proteína diana.

5 20. El anticuerpo biespecífico según la reivindicación 19, en donde la segunda proteína diana se selecciona del grupo que consiste en CD3, CD16, CD19, CD28, CD64 y 4-1BB.

21. El anticuerpo biespecífico según la reivindicación 19, en donde la segunda proteína diana es CD3.

10 22. Un método para tratar el cáncer en un paciente que lo necesita, que comprende administrar al paciente el anticuerpo o fragmento del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-21.

23. Un método para tratar el cáncer en un paciente que lo necesita, que comprende (a) tratar una célula T, una célula asesina natural (NK), o un macrófago, *in vitro*, con el anticuerpo o fragmento del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, y (b) administrar la célula tratada al paciente.
15

24. El método según la reivindicación 23, que comprende además, antes de la etapa (a), aislar la célula T, la célula NK o el macrófago de un individuo.

25. El método según la reivindicación 24, en donde la célula T, la célula NK, o el macrófago, se aísla del paciente.

20 26. El método según la reivindicación 23, en donde la célula T es un linfocito T infiltrante de tumores, una célula T CD4+, una célula T CD8+, o la combinación de los mismos.

27. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 22-26, en donde el cáncer es un cáncer hematológico.

25 28. El método según la reivindicación 27, en donde el cáncer hematológico es un cáncer de células B que expresa GPRC5D.

29. El método según la reivindicación 28, en donde el cáncer de células B que expresa GPRC5D es mieloma múltiple.

30

35

5

10

15

20

25

30

35