

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo triespecífico, o un fragmento de unión triespecífico de este,
 5 que comprende:
 - (a) un primer brazo de unión al antígeno que comprende un primer dominio variable de cadena pesada (VH1) y un primer dominio variable de cadena ligera (VL1);
 - (b) un segundo brazo de unión al antígeno que comprende un
 10 segundo dominio variable de cadena pesada (VH2) y un segundo dominio variable de cadena ligera (VL2);
 - (c) un tercer brazo de unión al antígeno que comprende un tercer dominio variable de cadena pesada (VH3) y un tercer dominio variable de cadena ligera (VL3),
 15 en donde el primer brazo de unión al antígeno se une a un epítipo en el cúmulo de diferenciación 3 (CD3), el segundo brazo de unión al antígeno se une a un epítipo en el miembro D del grupo 5 de la familia C del receptor acoplado a la proteína G (GPCR5D) y el tercer brazo de unión al antígeno se une a un epítipo en el antígeno de maduración de células B (BCMA).
- 20 2. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de la reivindicación 1, en donde el VH1 y VL1 del primer brazo de unión al antígeno están presentes en un diacuerpo, un Fab, Fab', un F(ab')₂, un Fv, un scFv, un

Fd, un fragmento Fv estabilizado con disulfuro (dsFv), o un diacuerpo estabilizado con disulfuro (diacuerpo ed), opcionalmente un Fab.

3. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de la
 5 reivindicación 1 o 2, en donde el VH2 y VL2 del segundo brazo de unión al antígeno están presentes en un diacuerpo, un Fab, Fab', un F(ab')₂, un Fv, un scFv, un Fv, un Fd, un fragmento Fv estabilizado con disulfuro (dsFv), o un diacuerpo estabilizado con disulfuro (diacuerpo ed), opcionalmente un scFv.
 10
4. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el VH3 y VL3 del tercer brazo de unión al antígeno están presentes en un fragmento de anticuerpo, un diacuerpo, un Fab, un Fab', un F(ab')₂, un Fv, un scFv, un
 15 Fd, un fragmento Fv estabilizado con disulfuro (dsFv), o un diacuerpo estabilizado con disulfuro (diacuerpo ed), opcionalmente un scFv.
5. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el primer brazo de unión al
 20 antígeno que se une a CD3 comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1, una HCDR2 y una HCDR3 del dominio variable de cadena pesada (VH1) de la sec. con núm. de ident.: 8 y una región determinante de complementariedad de cadena

ligera (LCDR) 1, una LCDR2 y una LCDR3 del dominio variable de cadena ligera (VL1) de la sec. con núm. de ident.: 7.

6. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una
 5 cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el primer brazo de unión al
 antígeno que se une a CD3 comprende una HCDR1 que comprende la
 secuencia de aminoácidos de GDSVFNNNAAWS (sec. con núm. de ident.:
 4), una HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de
 RTYYRSKWLYD (sec. con núm. de ident.: 5), y una HCDR3 que
 10 comprende la secuencia de aminoácidos de GYSSSFYD (sec. con núm. de
 ident.: 6); y una LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de
 TGTSSNIGTYKFVS (sec. con núm. de ident.: 1), una LCDR2 que
 comprende la secuencia de aminoácidos de EVSKRPS (sec. con núm. de
 ident.: 2), y una LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de
 15 VSYAGSGTLL (sec. con núm. de ident.: 3).
7. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una
 cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el primer brazo de unión
 al antígeno que se une a CD3 comprende el VH1 de la sec. con núm. de
 20 ident.: 8 y el VL1 de la sec. con núm. de ident.: 7.
8. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una
 cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el segundo brazo de unión al

antígeno que se une al GPRC5D comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1, una HCDR2 y una HCDR3 del dominio variable de cadena pesada (VH2) de la sec. con núm. de ident.: 16 y una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1, una LCDR2 y una LCDR3 del dominio variable de cadena ligera (VL2) de la sec. con núm. de ident.: 15.

9. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el segundo brazo de unión al antígeno que se une a GPRC5D comprende una HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de GFSLTNIRMSVS (sec. con núm. de ident.: 12), una HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de HIFSNDEKS (sec. con núm. de ident.: 13), y una HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de MRLPYGMDV (sec. con núm. de ident.: 14); y una LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de RSSQSLVHSDGNTYLS (sec. con núm. de ident.: 9), la LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de KISNRFF (sec. con núm. de ident.: 10), y una LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de MQATQFPHT(sec. con núm. de ident.: 11).

20

10. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde el segundo brazo de

unión al antígeno que se une a GPRC5D comprende el VH2 de la sec. con núm. de ident.: 16 y el VL2 de la sec. con núm. de ident.: 15.

11. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una
5 cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el tercer brazo de unión al antígeno que se une a BCMA comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1, una HCDR2 y una HCDR3 del dominio variable de cadena pesada (VH3) de la sec. con núm. de ident.: 24 y una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR)
10 1, una LCDR2 y una LCDR3 del dominio variable de cadena ligera (VL3) de la sec. con núm. de ident.: 23.

12. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una
15 cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde el tercer brazo de unión al antígeno que se une a BCMA comprende una HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de GFTFSSYAMS (sec. con núm. de ident.: 20), una HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de AISGSGGSTY (sec. con núm. de ident.: 21), y una HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de DEGYSSGHYYGMDV (sec. con núm. de
20 ident.: 22); y una LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de RASQSISSSFLT (sec. con núm. de ident.: 17), una LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de GASSRAT (sec. con núm. de ident.: 18), y

una LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de QHYGSSPMYT (sec. con núm. de ident.: 19).

13. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una
 5 cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde el tercer brazo de unión al antígeno que se une a BCMA comprende el VH3 de la sec. con núm. de ident.: 24 y el VL3 de la sec. con núm. de ident.: 23.
14. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una
 10 cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el primer brazo de unión al antígeno que se une a CD3 comprende la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 del VH1 de la sec. con núm. de ident.: 8 y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 del VL1 de la sec. con núm. de ident.: 7;
 el segundo brazo de unión al antígeno que se une a GPRC5D
 15 comprende la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 del VH2 de la sec. con núm. de ident.: 16 y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 del VL2 de la sec. con núm. de ident.: 15; y
 el tercer brazo de unión al antígeno que se une a BCMA comprende
 la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 del VH3 de la sec. con núm. de ident.: 24
 20 y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 del VL3 de la sec. con núm. de ident.: 23.
15. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y 14, en donde el primer brazo de

unión al antígeno que se une a CD3 comprende la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 4, 5, 6, 1, 2, y 3, respectivamente;

5 el segundo brazo de unión al antígeno que se une a GPRC5D comprende la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 12, 13, 14, 9, 10 y 11, respectivamente; y

el tercer brazo de unión al antígeno que se une a BCMA comprende la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 20, 21, 22, 17, 18 y 19, respectivamente.

10

16. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, 14 y 15, en donde el primer brazo de unión al antígeno que se une a CD3 comprende el VH1 de la sec. con núm. de ident.: 8 y el VL1 de la sec. con núm. de ident.: 7;

15 el segundo brazo de unión al antígeno que se une a GPRC5D comprende el VH2 de la sec. con núm. de ident.: 16 y el VL2 de la sec. con núm. de ident.: 15; y

el tercer brazo de unión al antígeno que se une a BCMA comprende el VH3 de la sec. con núm. de ident.: 24 y el VL3 de la sec. con núm. de ident.: 23.

20

17. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1–16, en donde el primer brazo de

unión al antígeno comprende un dominio de fragmento cristalizante (Fc), y el segundo brazo de unión al antígeno o el tercer brazo de unión al antígeno comprende un dominio de Fc.

- 5 18. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de este de la reivindicación 17, en donde los dominios de Fc comprenden una o más mutaciones que promueven la heterodimerización de los dominios de Fc.
19. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de la
- 10 reivindicación 18, en donde las mutaciones se seleccionan de T366S, L368A, T366W e Y407V (numeración UE).
20. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 17-19, en donde los dominios de Fc
- 15 comprenden además una o más mutaciones que reducen la unión de Fc a un receptor de Fcγ.
21. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de la reivindicación 20, en donde el receptor de Fcγ es FcγRI, FcγRIIA,
- 20 FcγRIIB, FcγRIIIA, y/o FcγRIIIB.
22. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de la reivindicación 20 o 21, en donde los dominios de Fc comprenden una o

más mutaciones seleccionadas de L234A, L235A, y D265S (numeración UE).

23. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una
5 cualquiera de las reivindicaciones 17-22, en donde los dominios de Fc comprenden además una o más mutaciones que reducen la unión de Fc a la proteína A.
24. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de la
10 reivindicación 23, en donde el dominio de Fc comprende las mutaciones H435R y/o Y436F (numeración UE).
25. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una
15 cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde el primer brazo de unión al antígeno se une específicamente a los residuos 22-35 (QDGNEEMGGITQTP (sec. con núm. de ident.: 161)) de la cadena CD3ε.
26. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una
20 cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en donde el primer brazo de unión al antígeno se une específicamente a CD3 con una afinidad de aproximadamente 1×10^{-8} a 1×10^{-7} M.

27. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de la reivindicación 26, en donde el primer brazo de unión al antígeno se une específicamente a CD3 con una afinidad de aproximadamente 2×10^{-8} a 4×10^{-8} M.

5

28. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en donde el tercer brazo de unión al antígeno se une específicamente a los residuos 17-26 (LLHACIPCQL (sec. con núm. de ident.: 162)) de la cadena BCMW37 de BCMA.

10

29. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, en donde el tercer brazo de unión al antígeno se une específicamente a BCMA con una afinidad de aproximadamente 1×10^{-10} a 1×10^{-7} M.

15

30. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de la reivindicación 29, en donde el tercer brazo de unión al antígeno se une específicamente a BCMA con una afinidad de aproximadamente 2×10^{-10} a 9×10^{-10} M.

20

31. Un anticuerpo triespecífico, o un fragmento de unión triespecífico de este, que comprende un primer brazo de unión al antígeno que se une a un epítipo en el cúmulo de diferenciación 3 (CD3), un segundo brazo de unión

al antígeno que se une a un epítipo en el miembro D del grupo 5 de la familia C del receptor acoplado a la proteína G (GPRC5D), y un tercer brazo de unión al antígeno que se une a un epítipo en el antígeno de maduración de células B (BCMA),

5 en donde el primer brazo de unión al antígeno comprende un polipéptido de cadena pesada (HC1) y un polipéptido de cadena ligera (LC);
y

 en donde el anticuerpo trispecífico, o un fragmento de unión trispecífico de este, comprende un polipéptido único que comprende el
10 segundo brazo de unión al antígeno y el tercer brazo de unión al antígeno.

32. El anticuerpo trispecífico o fragmento de unión trispecífico de la reivindicación 31, en donde la HC1 del primer brazo de unión al antígeno comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:
15 26.

33. El anticuerpo trispecífico o fragmento de unión trispecífico de la reivindicación 32 o 33, en donde la LC del primer brazo de unión al antígeno comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de
20 ident.: 27.

34. El anticuerpo trispecífico o fragmento de unión trispecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 31- 33, en donde el polipéptido que

en donde el anticuerpo triespecífico, o fragmento de unión triespecífico de este, comprende además un polipéptido único que comprende el tercer brazo de unión al antígeno.

- 5 37. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de la reivindicación 36, en donde la HC1 del primer brazo de unión al antígeno comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 29.
- 10 38. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de la reivindicación 36 o 37, en donde la LC del primer brazo de unión al antígeno comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 30.
- 15 39. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 36-38, en donde el polipéptido único que comprende el tercer brazo de unión al antígeno comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 31.
- 20 40. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de la reivindicación 36, en donde el primer brazo de unión al antígeno comprende una HC1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 29, y una LC que comprende la secuencia de

aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 30, y el polipéptido único que comprende el tercer brazo de unión al antígeno comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 31.

- 5 41. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-40, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este es un isotipo IgG1, IgG2, IgG3, o IgG4 (humano).
- 10 42. El anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-41, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este es un isotipo IgG1 (humano).
- 15 43. Un polinucleótido sintético que codifica el anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42.
44. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 y un portador farmacéuticamente aceptable.
- 20 45. La composición farmacéutica de la reivindicación 44, en donde la composición farmacéutica comprende además un segundo agente terapéutico.

46. La composición farmacéutica de la reivindicación 45, en donde el segundo agente terapéutico comprende un agente anti-CD38, un fármaco de imida inmunomodulador (IMiD), un inhibidor del punto de control inmunitario, un agente de coestimulación inmunitaria, un inhibidor de gamma secretasa, un potenciador de células T, o cualquier combinación de estos.
47. Una célula que expresa el anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42.
48. La célula de la reivindicación 47, en donde la célula es un hibridoma.
49. La célula de la reivindicación 47 o 48, en donde el anticuerpo triespecífico se produce de manera recombinante.
50. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita, dicho método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 o la composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 44-46.

51. El método de la reivindicación 50, en donde el anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico o la composición farmacéutica se administra durante un tiempo suficiente para tratar el cáncer.
- 5 52. Un método para inhibir el crecimiento o la proliferación de una célula cancerosa, dicho método comprende administrar a dicha célula una cantidad efectiva del anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 o la composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 44-46, en donde dicha cantidad
- 10 efectiva es suficiente para inhibir el crecimiento o la proliferación de dicha célula cancerosa.
53. El método de la reivindicación 52, en donde dicha célula cancerosa está en un sujeto y el anticuerpo triespecífico o fragmento de unión
- 15 triespecífico o la composición farmacéutica se administra al sujeto.
54. El método de la reivindicación 52, en donde dicha administración se realiza *ex vivo*.
- 20 55. Un método para redirigir una célula T a células cancerosas que expresan BCMA y/o GPRC5D en un sujeto que lo necesita, dicho método comprende administrar a dicho sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de

una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 o la composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 44-46.

56. El método de la reivindicación 55, en donde la dicha cantidad
5 terapéuticamente efectiva es suficiente para dirigir dicha respuesta de células T a dichas células cancerosas.
57. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-56, en donde el
cáncer es un cáncer hematológico.
- 10 58. El método de la reivindicación 57, en donde el cáncer hematológico es un cáncer de células B que expresan BCMA y/o GPRC5D.
59. El método de la reivindicación 58, en donde el cáncer de células B que
15 expresan BCMA y/o GPRC5D es mieloma múltiple.
60. El método de la reivindicación 58 o 59, en donde el cáncer de células B que expresan BCMA y/o GPRC5D es mieloma múltiple quiescente (SMM).
- 20 61. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-60, en donde el cáncer es cáncer recidivante, resistente, o maligno, o cualquier combinación de estos.

62. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-51, 53, y 55-61, en donde el sujeto ha recibido un tratamiento previo.
63. El método de la reivindicación 62, en donde el tratamiento previo
5 comprende un inhibidor de proteasoma, un fármaco inmunomodulador, un anticuerpo CD38, un agente biespecífico, una terapia con CAR-T, o cualquier combinación de estos.
64. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-63, que
10 comprende además administrar un segundo agente terapéutico.
65. El método de la reivindicación 64, en donde el segundo agente terapéutico es un agente quimioterapéutico o una terapia contra el cáncer dirigida.
15
66. El método de la reivindicación 65, en donde el agente quimioterapéutico es citarabina, una antraciclina, diclorhidrato de histamina, o interleucina 2 (IL-2).
- 20 67. El método de la reivindicación 64, en donde el segundo agente terapéutico es un agente anti-CD38, un fármaco de imida inmunomodulador (IMiD), un inhibidor del punto de control inmunitario, un

agente de coestimulación inmunitaria, un inhibidor de gamma secretasa, un potenciador de células T, o cualquier combinación de estos.

68. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-51, 53, y 55-67,
5 en donde el anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico, o la composición farmacéutica se administra por vía intravenosa, intramuscular, intraperitoneal, y/o subcutánea al sujeto.
69. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-51, 53, y 55-68,
10 en donde el anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico, o la composición farmacéutica se administra por vía subcutánea al sujeto.
70. Un método para generar el anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42, en donde
15 dicho método comprende cultivar la célula de una cualquiera de las reivindicaciones 47 a 49 y aislar dicho anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico.
71. Un kit que comprende (i) el anticuerpo triespecífico o fragmento de unión triespecífico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 y/o un
20 polinucleótido de la reivindicación 43 y (ii) el envase para el mismo.

72. Un anticuerpo, o un fragmento de unión al antígeno de este, que se une a BCMA, que comprende: una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDR1) que tiene la secuencia de aminoácidos de GFTFSSYAMS (sec. con núm. de ident.: 20), una CDR2 de cadena pesada
5 que tiene la secuencia de aminoácidos de AISGSGGSTY (sec. con núm. de ident.: 21), y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de DEGYSSGHYYGMDV (sec. con núm. de ident.: 22).
73. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 72,
10 que comprende además: una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDR1) que tiene la secuencia de aminoácidos de RASQSISSSFLT (sec. con núm. de ident.: 17), una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de GASSRAT(sec. con núm. de ident.: 18), y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de
15 aminoácidos de QHYGSSPMYT (sec. con núm. de ident.: 19).
74. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 72 o 73, que comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 24.
- 20 75. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-74, que comprende un dominio variable de cadena ligera (VL) que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 23.

76. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-75, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno se une específicamente a los residuos 17-26 (LLHACIPCQL (sec. con núm. de ident.: 162)) de la cadena BCMW37 de BCMA.
- 5
77. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-76, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno se une específicamente a BCMA con una afinidad de aproximadamente 1×10^{-10} a 1×10^{-7} M.
- 10
78. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 77, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno se une específicamente a BCMA con una afinidad de aproximadamente 2×10^{-10} a 9×10^{-10} M.
- 15
79. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-78 en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno humano.
- 20
80. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-79 en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno es recombinante.

81. El fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72 a 80 en donde el fragmento de unión al antígeno es un fragmento Fab, un fragmento Fab2, o un anticuerpo de cadena simple.
- 5 82. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-81 en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este es un isotipo IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4.
- 10 83. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-82, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este es un isotipo IgG1 o IgG4.
- 15 84. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-83 y un portador farmacéuticamente aceptable.
85. La composición farmacéutica de la reivindicación 84, en donde la composición farmacéutica comprende además un segundo agente terapéutico.
- 20 86. La composición farmacéutica de la reivindicación 85, en donde el segundo agente terapéutico comprende un agente anti-CD38, un fármaco de imida inmunomodulador (IMiD), un inhibidor del punto de regulación inmunitario, un

agente de coestimulación inmunitario, un inhibidor de gamma secretasa, un potenciador de células T, o cualquier combinación de estos.

- 5 87. Una célula que expresa el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-83.
88. La célula de la reivindicación 87 en donde la célula es un hibridoma.
- 10 89. La célula de la reivindicación 87 en donde el anticuerpo se produce de manera recombinante.
- 15 90. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita, dicho método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-83 o la composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 84-86.
- 20 91. El método de la reivindicación 90, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno o la composición farmacéutica se administra durante un tiempo suficiente para tratar el cáncer.
92. Un método para inhibir el crecimiento o la proliferación de una célula cancerosa, dicho método comprende administrar a dicha célula una cantidad

efectiva del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-83 o la composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 84-86, en donde dicha cantidad efectiva es suficiente para inhibir el crecimiento o la proliferación de dicha célula cancerosa.

5

93. El método de la reivindicación 92, en donde dicha célula cancerosa está en un sujeto y el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno o la composición farmacéutica se administra al sujeto.

10 94. El método de la reivindicación 92, en donde dicha administración se realiza *ex vivo*.

95. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 90-94, en donde el cáncer es un cáncer hematológico.

15

96. El método de la reivindicación 95, en donde el cáncer hematológico es un cáncer de células B que expresan BCMA.

97. El método de la reivindicación 96, en donde el cáncer de células B que expresan BCMA es mieloma múltiple.

20

98. El método de la reivindicación 97, en donde el cáncer de células B que expresan BCMA es mieloma múltiple quiescente (SMM).

99. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 90-98, en donde el cáncer es cáncer recidivante, refractario, o maligno, o cualquier combinación de estos.
- 5 100. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 90-91, 93, y 95-99, en donde el sujeto ha recibido un tratamiento previo.
101. El método de la reivindicación 100, en donde el tratamiento previo comprende un inhibidor de proteasoma, un fármaco inmunomodulador, un anticuerpo CD38, un agente biespecífico, una terapia con CAR-T, o una combinación de estos.
- 10 102. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 90-101 que comprende además administrar un segundo agente terapéutico.
- 15 103. El método de la reivindicación 102 en donde el segundo agente terapéutico es un agente quimioterapéutico o una terapia contra el cáncer dirigida.
- 20 104. El método de la reivindicación 103 en donde el agente quimioterapéutico es citarabina, una antraciclina, diclorhidrato de histamina, o interleucina 2 (IL-2).

105. El método de la reivindicación 102, en donde el segundo agente terapéutico es un agente anti-CD38, un fármaco de imida inmunomodulador (IMiD), un inhibidor del punto de control inmunitario, un agente de coestimulación inmunitaria, un inhibidor de gamma secretasa, un potenciador de células T, o cualquier combinación de estos.
106. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 90-91, 93, y 95-105, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno o la composición farmacéutica se administra por vía intravenosa, intramuscular, intraperitoneal, y/o subcutánea al sujeto.
107. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 90-91, 93, y 95-106, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno, o la composición farmacéutica se administra por vía subcutánea al sujeto.
108. Un método para generar el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-83, en donde dicho método comprende cultivar la célula de una cualquiera de las reivindicaciones 87 a 89 y aislar dicho anticuerpo o fragmento de unión al antígeno.
109. Un polinucleótido sintético que codifica el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-83.

110. Un kit que comprende (i) el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 72-83 y/o un polinucleótido de la reivindicación 109 y (ii) el envase para el mismo.