

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo, o fragmento de fijación al antígeno de este, que comprende un dominio de unión GPC3, en donde el dominio de unión a GPC3 comprende secuencias de tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR) de la región variable de cadena pesada (HCVR) de la sec. con núm. de ident.: 3, y secuencias de tres CDR de cadena ligera (LCDR) de la región variable de cadena ligera (LCVR) de la sec. con núm. de ident.: 14.
2. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde el dominio de unión de dominio de unión a GPC3 comprende un primer dominio que comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y un segundo dominio que comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3), en donde
 - (i) la HCDR1 tiene una secuencia de acuerdo con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 5-7;
 - (ii) la HCDR2 tiene una secuencia de acuerdo con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 8-10;
 - (iii) la HCDR3 tiene una secuencia de acuerdo con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 11-13;
 - (iv) la LCDR1 tiene una secuencia de acuerdo con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 16-18;
 - (v) la LCDR2 tiene una secuencia de acuerdo con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 19-21; y
 - (vi) la LCDR3 tiene una secuencia de acuerdo con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 22-24.
3. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde el anticuerpo, o fragmento de unión

al antígeno de este comprende un primer dominio que comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR) y un segundo dominio que comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR), en donde:

las HCDR y LCDR comprenden:

- (i) una HCDR1 de acuerdo con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 5-7; una HCDR2 de acuerdo con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 8-10; una HCDR3 de acuerdo con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 11-13; una LCDR1 de acuerdo con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 16-18; una LCDR2 de acuerdo con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 19-21; una LCDR3 de acuerdo con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 22-24.

4. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este comprende un primer dominio variable de cadena pesada que comprende las tres HCDR y un dominio variable de cadena ligera que comprende las tres LCDR, en donde:

- (i) el dominio variable de cadena pesada es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 3, sec. con núm. de ident.: 27, sec. con núm. de ident.: 33, sec. con núm. de ident.: 39, o la sec. con núm. de ident.: 45; y
- (ii) el dominio variable de cadena ligera es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 14, sec. con núm. de ident.: 29, sec. con núm. de ident.: 35, sec. con núm. de ident.: 41, o sec. con núm. de ident.: 47.

5. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 4, en donde el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este comprende un primer dominio variable de cadena pesada que comprende las tres HCDR

y un dominio variable de cadena ligera que comprende las tres LCDR, en donde:

- (i) el dominio variable de cadena pesada es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 3 y el dominio variable de cadena ligera es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 14;
 - (ii) el dominio variable de cadena pesada es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 27 y el dominio variable de cadena ligera es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 29;
 - (iii) el dominio variable de cadena pesada es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 33 y el dominio variable de cadena ligera es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 35;
 - (iv) el dominio variable de cadena pesada es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 39 y el dominio variable de cadena ligera es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 41; o
 - (v) el dominio variable de cadena pesada es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 45 y el dominio variable de cadena ligera es al menos 80 % idéntico a la sec. con núm. de ident.: 47.
6. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde las tres HCDR y las tres LCDR están comprendidas por un único polipéptido.
 7. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el fragmento de unión al antígeno de este comprende un scFv.
 8. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 7, donde el scFv comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con una de las sec. con núms. de ident.: 25, 31, 37, 43, o 49.
 9. Un ácido nucleico que codifica el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8.

10. Un receptor de antígeno quimérico, que comprende el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8.
11. El receptor de antígeno quimérico de la reivindicación 10, que comprende además un dominio transmembrana de 4-1BB/CD137, una cadena alfa de un receptor de células T, una cadena beta de un receptor de células T, 2B4, CD3 épsilon, CD4, CD5, CD8 alfa, CD9, CD16, CD19, CD22, CD28, CD33, CD37, CD45, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137, CD154, NKG2D, o una cadena zeta de un receptor de células T, o cualquier combinación de estos.
12. Un ácido nucleico que comprende el receptor de antígeno quimérico de la reivindicación 10 u 11.
13. Un vector recombinante que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 9 o 12.
14. El vector recombinante o ácido nucleico de la reivindicación 12 o 13, en donde el vector recombinante comprende además un ácido nucleico que codifica un receptor TGF β (DN TGF β R) negativo dominante, que comprende:
un dominio extracelular (ECD) a partir de un receptor de TGF- β
y un dominio transmembrana (TMD), en donde el polipéptido recombinante carece de residuos de aminoácidos responsables de la señalización y fosforilación presente en un receptor de TGF- β de silvestre.
15. Una célula huésped transducida con el ácido nucleico de la reivindicación 9 o 12 o el vector recombinante de la reivindicación 13 o 14.
16. Una célula huésped transformada con:
el ácido nucleico de la reivindicación 9 o 12, y
un ácido nucleico que codifica un receptor TGF β (DN TGF β R) negativo dominante.

17. La célula huésped de la reivindicación 15 o 16, en donde la célula huésped se transforma con un ácido nucleico que codifica una membrana unida al receptor quimérico de dominio sushi de IL-15-IL-15R α .
18. La célula huésped de una cualquiera de las reivindicaciones 15-17, donde la célula huésped comprende una iPSC, una célula T, o una célula NK.
19. Una composición farmacéutica que comprende la célula T y/o una célula NK de la reivindicación 18.
20. Un método para tratar la enfermedad en un paciente que necesita de este, que comprende administrar la célula T y/o la célula NK de la reivindicación 18 o la composición farmacéutica de la reivindicación 19 al paciente.
21. El método de la reivindicación 20, donde la enfermedad es carcinoma hepatocelular, carcinoma de células escamosas del pulmón, cáncer de esófago (adenocarcinoma de células escamosas), cáncer de cabeza y cuello, cáncer gástrico, melanoma, mesotelioma, cáncer de cuello uterino, cáncer de ovario, cáncer de mama, cáncer testicular, colangiocarcinoma, cáncer de colon, liposarcoma, schwannoma, o cualquier combinación de estos.
22. Un método para inducir una respuesta inmunitaria en un sujeto o para inmunizar a un sujeto contra carcinoma hepatocelular, el método comprende administrar al sujeto la célula T y/o la célula NK de la reivindicación 18 o la composición farmacéutica de la reivindicación 19 al paciente.
23. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 20-22, en donde la célula T y/o una célula NK es alogénica al paciente.