
REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo dirigido contra CLDN18.2 que comprende una región variable de cadena pesada que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3, en donde la HCDR1 comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 16–18, la HCDR2 comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 42–46 y las SEQ ID NO: 48–54, y la HCDR3 comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 77–82.

2. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 42 y la SEQ ID NO: 77, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 43 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 44 y la SEQ ID NO: 79, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 17, la SEQ ID NO: 45 y la SEQ ID NO: 80, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 18, la SEQ ID NO: 43 y la SEQ ID NO: 80, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 18, la SEQ ID NO: 43 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 43 y la SEQ ID NO: 81, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 46 y la SEQ ID NO: 82, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 48 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 49 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 50 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 51 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 52 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 53 y la SEQ ID NO: 79, respectivamente; o

la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 54 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente.

3. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende además regiones de entramado, entre las que la HFR1 comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 6 o 7, la HFR2 comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 28-34, la HFR3 comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 63-68, y la HFR4 comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 84 y 86-89.

4. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 150-157 y las SEQ ID NO: 159-165.

5. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende además una región constante de cadena pesada; preferentemente, la región constante de cadena pesada se selecciona de hlgG1, hlgG2, hlgG3 y hlgG4 y una variante de estas; más preferentemente, la región constante de cadena pesada es hlgG1.

6. El anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el anticuerpo es un anticuerpo completo, un Fab, un Fab', un F(ab')₂, un Fv, un scFv, un anticuerpo biespecífico, un anticuerpo multiespecífico, un anticuerpo de cadena pesada o un anticuerpo monodominio, o un anticuerpo monoclonal o policlonal preparado a partir de los anticuerpos anteriores.

7. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el anticuerpo es un anticuerpo monodominio que comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 182-189 y las SEQ ID NO: 191-197.

8. Un anticuerpo biespecífico que comprende una primera región funcional proteínica dirigida contra CD3 y una segunda región funcional proteínica dirigida contra CLDN18.2; en donde

la primera región funcional proteínica está en forma de un Fab y la segunda región funcional proteínica está en forma de VH y comprende preferentemente 2 o 3 VH; cuando la segunda región funcional proteínica comprende 3 VH unidos en serie, la primera región funcional proteínica y la segunda región funcional proteínica se unen cada una a una cadena doble de Fc; cuando la segunda región funcional proteínica comprende 2 VH unidos en serie, la primera región funcional proteínica y la segunda región funcional proteínica se unen cada una a una cadena doble de Fc; cuando la segunda región funcional proteínica comprende 3 VH y uno de los 3 VH se une a la primera región funcional proteínica, los dos VH restantes se unen en serie, y la primera región funcional proteínica y los dos VH unidos en serie de la segunda región funcional proteínica se unen cada uno a una cadena doble de Fc;

como alternativa, la primera región funcional proteínica está en forma de Fab y la segunda región funcional proteínica está en forma de HCAb;

como alternativa, la primera región funcional proteínica está en forma de Fab y la segunda región funcional proteínica está en forma de VH-HCAb, comprendiendo la segunda región funcional proteínica preferentemente un total de 4 VH.

9. El anticuerpo biespecífico de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la segunda región funcional proteínica comprende una región variable de cadena pesada que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3, en donde la HCDR1 comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 16–18, la HCDR2 comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 42–46 y las SEQ ID NO: 48–54, y la HCDR3 comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 77–82;

preferentemente, la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 42 y la SEQ ID NO: 77, respectivamente; o la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 43 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 44 y la SEQ ID NO: 79, respectivamente; o la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 48 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 49 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 50 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 51 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 52 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente; o la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 53 y la SEQ ID NO: 79, respectivamente; o la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos como se exponen en la SEQ ID NO: 16, la SEQ ID NO: 54 y la SEQ ID NO: 78, respectivamente;

más preferentemente, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 150–152 y las SEQ ID NO: 159–165.

10. El anticuerpo biespecífico de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, en donde la primera región funcional proteínica comprende una región variable de cadena ligera que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se exponen en la SEQ ID NO: 101, la SEQ ID NO: 116 y la

SEQ ID NO: 131, respectivamente, y una región variable de cadena pesada que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se exponen en la SEQ ID NO: 11, la SEQ ID NO: 38 y la SEQ ID NO: 72, respectivamente;

preferentemente, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 149 o la SEQ ID NO: 144 y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 168.

11. El anticuerpo biespecífico de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, en donde el anticuerpo biespecífico comprende tres cadenas polipeptídicas en las siguientes formas:

dos extremos N del Fc se unen al Fab y al VH, respectivamente; preferentemente, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ - $VH_{CLDN18.2}$ -bisagra-CH2-CH3 o $VH_{CLDN18.2}$ - $VH_{CLDN18.2}$ - $VH_{CLDN18.2}$ -bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CD3} -CH1-bisagra-CH2-CH3 y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VL_{CD3} -CL;

como alternativa, un extremo C del HCAb se une a un VH o VL del Fab; preferentemente, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ -bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ -bisagra-CH2-CH3- VH_{CD3} -CH1 y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VL_{CD3} -CL; como alternativa, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ -bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ -bisagra-CH2-CH3- VL_{CD3} -CL y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CD3} -CH1; como alternativa, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ - $VH_{CLDN18.2}$ -bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ - $VH_{CLDN18.2}$ -bisagra-CH2-CH3- VH_{CD3} -CH1 y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VL_{CD3} -CL; como alternativa, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ - $VH_{CLDN18.2}$ -bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ - $VH_{CLDN18.2}$ -bisagra-CH2-CH3- VL_{CD3} -CL y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CD3} -CH1;

como alternativa, el extremo N de la cadena pesada del Fab se une a un $VH_{CLDN18.2}$, el extremo C de la cadena pesada se une a un extremo N del Fc y el extremo C de los VH unidos en serie se une al otro extremo N del Fc; preferentemente, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ - $VH_{CLDN18.2}$ -bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ - VH_{CD3} -

CH1-bisagra-CH2-CH3 y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VL_{CD3}-CL;

más preferentemente, diferentes unidades funcionales tales como VH, CH2-CH3 y VL se unen operativamente mediante péptidos conectores que comprenden preferentemente una secuencia de aminoácidos como se expone en una cualquiera de las SEQ ID NO: 244–248, preferentemente la secuencia expuesta en la SEQ ID NO: 246;

más preferentemente, dos extremos N del Fc se unen al Fab y al VH, respectivamente; preferentemente, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CLDN18.2}-péptido conector-VH_{CLDN18.2}-bisagra-CH2-CH3 o VH_{CLDN18.2}-péptido conector-VH_{CLDN18.2}-péptido conector-VH_{CLDN18.2}-bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CD3}-CH1-bisagra-CH2-CH3 y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VL_{CD3}-CL;

como alternativa, un extremo C del HCAb se une a un VH o VL del Fab; preferentemente, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CLDN18.2}-bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CLDN18.2}-bisagra-CH2-CH3-péptido conector-VH_{CD3}-CH1 y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VL_{CD3}-CL; como alternativa, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CLDN18.2}-bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CLDN18.2}-bisagra-CH2-CH3-péptido conector-VL_{CD3}-CL y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CD3}-CH1;

como alternativa, un extremo C del VH-HCAb se une a un VH o VL del Fab; preferentemente, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CLDN18.2}-péptido conector-VH_{CLDN18.2}-bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CLDN18.2}-péptido conector-VH_{CLDN18.2}-bisagra-CH2-CH3-péptido conector-VH_{CD3}-CH1 y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VL_{CD3}-CL; como alternativa, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CLDN18.2}-péptido conector-VH_{CLDN18.2}-bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CLDN18.2}-péptido conector-VH_{CLDN18.2}-bisagra-CH2-CH3-péptido conector-VL_{CD3}-CL y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CD3}-CH1;

como alternativa, el extremo N de la cadena pesada del Fab se une a un VH_{CLDN18.2}, el extremo C de la cadena pesada se une a un extremo N del Fc y el extremo C de los VH unidos en serie se une al otro extremo N del Fc; preferentemente, el anticuerpo biespecífico tiene una primera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VH_{CLDN18.2}-péptido conector-VH_{CLDN18.2}-bisagra-CH2-CH3, una segunda cadena polipeptídica como se muestra en la

fórmula: $VH_{CLDN18.2}$ -péptido conector- VH_{CD3} -CH1-bisagra-CH2-CH3 y una tercera cadena polipeptídica como se muestra en la fórmula: VL_{CD3} -CL.

12. El anticuerpo biespecífico de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la primera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 214, la segunda cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 213 y la tercera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 200;

como alternativa, la primera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 219, la segunda cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 213 y la tercera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 200;

como alternativa, la primera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 220, la segunda cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 213 y la tercera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 200;

como alternativa, la primera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 221, la segunda cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 213 y la tercera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 200;

como alternativa, la primera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 222, la segunda cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 213 y la tercera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 200;

como alternativa, la primera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 223, la segunda cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 213 y la tercera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 200;

como alternativa, la primera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 224, la segunda cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 213 y la tercera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 200;

cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 200;

como alternativa, la primera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 241, la segunda cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 235 y la tercera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 200;

como alternativa, la primera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 242, la segunda cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 235 y la tercera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 200;

como alternativa, la primera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 243, la segunda cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 235 y la tercera cadena polipeptídica comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 200.

13. Un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–7 o el anticuerpo biespecífico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8–12.

14. Un vector de expresión recombinante que comprende el ácido nucleico aislado de acuerdo con la reivindicación 13, en donde preferentemente, el vector de expresión recombinante es un plásmido, un cósmido, un fago o un vector vírico, en donde el vector vírico es preferentemente un vector retrovírico, un vector lentivírico, un vector adenovírico o un vector vírico adenoasociado.

15. Un transformante que comprende el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 14 en una célula hospedadora, en donde preferentemente, la célula hospedadora es una célula BL21, TG1 de *E. coli* o una célula CHO-K1.

16. Un receptor antigénico quimérico que comprende el anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–7 o el anticuerpo biespecífico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8–12.

17. Una célula modificada genéticamente que comprende el anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–7 o el anticuerpo biespecífico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8–12, en donde preferentemente, la célula modificada genéticamente es una célula eucariota, preferentemente una célula humana aislada, y más preferentemente una célula inmunitaria tal como un linfocito T o un linfocito NK.

18. Un método para preparar un anticuerpo biespecífico que comprende cultivar el transformante de acuerdo con la reivindicación 15 y obtener el anticuerpo o el anticuerpo biespecífico a partir del cultivo.

19. Un conjugado de anticuerpo-fármaco que comprende un agente citotóxico y el anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7 o el anticuerpo biespecífico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8-12, en donde preferentemente, el agente citotóxico es MMAF o MMAE.

20. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7 o el anticuerpo biespecífico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8-12 y un portador farmacéuticamente aceptable; en donde preferentemente, la composición farmacéutica comprende además uno o más del grupo que consiste en un agente hormonal, un agente dirigido a una molécula de bajo peso molecular, un inhibidor del proteasoma, un agente para la obtención de imágenes, un agente de diagnóstico, un agente quimioterápico, un fármaco oncolítico, un agente citotóxico, una citocina, un activador de una molécula coestimuladora, un inhibidor de una molécula inhibidora y una vacuna.

21. Uso del anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7 o el anticuerpo biespecífico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8-12 o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 20 en la fabricación de un medicamento para la prevención o el tratamiento de una enfermedad asociada con CD3 y/o CLDN18.2, en donde

la enfermedad es preferentemente cáncer, en donde el cáncer es preferentemente cáncer de mama, cáncer ovárico, cáncer de endometrio, cáncer renal, melanoma, cáncer de pulmón, cáncer gástrico, cáncer de hígado, cáncer esofágico, cáncer cervicouterino, tumor de cabeza y cuello, colangiocarcinoma, cáncer de la vesícula biliar, cáncer de vejiga, sarcoma o cáncer colorrectal; preferentemente, el cáncer es cáncer de mama, cáncer ovárico, cáncer de endometrio, cáncer renal o colangiocarcinoma; más preferentemente, el cáncer es cáncer de mama.

22. Un kit que comprende el anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7 o el anticuerpo biespecífico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8-12, el receptor antigénico quimérico de acuerdo con la reivindicación 16, la célula modificada genéticamente de acuerdo con la reivindicación 17 o el conjugado de anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 19 o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 20;

preferentemente, el kit comprende además (i) un dispositivo para administrar el anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este o el conjugado de anticuerpo-fármaco o la composición farmacéutica; y/o (ii) instrucciones.

23. Un kit de piezas que comprende un kit A y un kit B, en donde:

el kit A comprende el anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–7 o el anticuerpo biespecífico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8–12, el receptor antigénico quimérico de acuerdo con la reivindicación 16, la célula modificada genéticamente de acuerdo con la reivindicación 17, el conjugado de anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 19 y/o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 20;

el kit B comprende otros anticuerpos antitumorales o una composición farmacéutica que comprende los otros anticuerpos antitumorales y/o uno o más del grupo que consiste en un agente hormonal, un agente dirigido a una molécula de bajo peso molecular, un inhibidor del proteasoma, un agente para la obtención de imágenes, un agente de diagnóstico, un agente quimioterápico, un fármaco oncolítico, un agente citotóxico, una citocina, un activador de una molécula coestimuladora, un inhibidor de una molécula inhibidora y una vacuna.

24. Un método para diagnosticar, tratar y/o prevenir una enfermedad o trastorno mediado por CLDN18.2 que comprende administrar a un paciente que lo necesita una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–7 o el anticuerpo biespecífico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8–12, el receptor antigénico quimérico de acuerdo con la reivindicación 16, el conjugado de anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 19 o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 20, o tratar a un paciente que lo necesita con el kit de piezas de acuerdo con la reivindicación 23.

25. El método de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la enfermedad o trastorno es un tumor, preferentemente un tumor positivo para CLDN18.2, y más preferentemente cáncer gástrico, cáncer esofágico, cáncer de pulmón, cáncer ovárico, melanoma, cáncer renal, cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer de hígado, cáncer pancreático, cáncer de vejiga, cáncer de cabeza y cuello, carcinoma bronquial, glioma y/o leucemia.

26. Un método para la inmunodetección o determinación de CLDN18.2 que comprende utilizar el anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–7 o el anticuerpo biespecífico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8–12, el receptor antigénico quimérico de acuerdo con la reivindicación 16, el conjugado de anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 19 o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 20, en donde preferentemente, la detección es con fines terapéuticos y/o que no son de diagnóstico.

27. Una politerapia que comprende administrar a un paciente que lo necesita el anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–7 o el anticuerpo biespecífico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8–12, el receptor antigénico quimérico de acuerdo con la reivindicación 16, el conjugado de anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 19 o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 20 y un

segundo agente terapéutico, en donde el segundo agente terapéutico comprende preferentemente otros anticuerpos antitumorales o una composición farmacéutica que comprende los otros anticuerpos antitumorales, y/o uno o más del grupo que consiste en un agente hormonal, un agente dirigido a una molécula de bajo peso molecular, un inhibidor del proteasoma, un agente para la obtención de imágenes, un agente de diagnóstico, un agente quimioterápico, un fármaco oncolítico, un agente citotóxico, una citocina, un activador de una molécula coestimuladora, un inhibidor de una molécula inhibidora y una vacuna.