

REIVINDICACIONES

1. Una molécula de fijación al antígeno biespecífica, que comprende una primera porción de fijación al antígeno que se fija a un primer antígeno, en donde el primer antígeno es GPRC5D y la primera porción de fijación al antígeno comprende

una región variable de la cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 48, y una región variable de la cadena liviana (VL) de SEQ ID NO: 53; y

una segunda porción de fijación al antígeno que se fija a un segundo antígeno, en donde el segundo antígeno es CD3 y la segunda porción de fijación al antígeno comprende

una región variable de la cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 104, y una región variable de la cadena liviana (VL) de SEQ ID NO: 105.
2. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la primera y/o la segunda porción de fijación al antígeno son una molécula Fab.
3. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde la segunda porción de fijación al antígeno es una molécula Fab, en donde los dominios variables VL y VH o los dominios constantes CL y CH1, particularmente los dominios variables VL y VH, de la cadena liviana de Fab y la cadena pesada de Fab se reemplazan entre sí.
4. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la primera y la segunda porción de fijación al antígeno se fusionan entre sí.
5. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la primera y la segunda porción se fusionan entre sí mediante un ligador peptídico.
6. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde cada una de la primera y la segunda porción de fijación al antígeno son una molécula Fab y en donde (i) la segunda porción de fijación al antígeno se fusiona en el terminal C de la cadena pesada de Fab al

terminal N de la cadena pesada de Fab de la primera porción de fijación al antígeno, o (ii) la primera porción de fijación al antígeno se fusiona en el terminal C de la cadena pesada de Fab al terminal N de la cadena pesada de Fab de la segunda porción de fijación al antígeno.

7. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende una tercera porción de fijación al antígeno.
8. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la tercera porción de antígeno es idéntica a la primera porción de fijación al antígeno.
9. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende un dominio Fc compuesto por una primera y una segunda subunidad.
10. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 9, en donde cada una de la primera, la segunda y, cuando esté presente, la tercera porción de fijación al antígeno es una molécula Fab;

y en donde (i) la segunda porción de fijación al antígeno se fusiona en el terminal C de la cadena pesada de Fab al terminal N de la cadena pesada de Fab de la primera porción de fijación al antígeno y la primera porción de fijación al antígeno se fusiona en el terminal C de la cadena pesada de Fab al terminal N de la primera subunidad del dominio Fc, o (ii) la primera porción de fijación al antígeno se fusiona en el terminal C de la cadena pesada de Fab al terminal N de la cadena pesada de Fab de la segunda porción de fijación al antígeno y la segunda porción de fijación al antígeno se fusiona en el terminal C de la cadena pesada de Fab al terminal N de la primera subunidad del dominio Fc;

y en donde la tercera porción de fijación al antígeno, cuando está presente, se fusiona en el terminal C de la cadena pesada de Fab al terminal N de la segunda subunidad del dominio Fc.

11. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 9 o 10, en donde el dominio Fc es un dominio Fc de IgG.
12. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el dominio Fc es un dominio Fc de IgG₁.

13. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, en donde el dominio Fc es un dominio Fc humano.
14. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en donde el dominio Fc comprende sustituciones de aminoácidos que reducen la fijación a un receptor Fc y/o la función efectora.
15. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 122, un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 123, un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 124, y un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 125.
16. La molécula de fijación al antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 122, un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 123, un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 124 y un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 125.
17. Un polinucleótido aislado que codifica la molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.
18. Un vector, particularmente vector de expresión, que comprende el polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 17.
19. Una línea celular que comprende los polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 17 o los vectores de acuerdo con la reivindicación 18, en donde la línea celular se selecciona del grupo que consiste en células HEK, células CHO, células BHK, células NS0, células SP2/0, células de mieloma YO, células de mieloma de ratón P3X63, células PER, células PER.C6 o células de hibridoma, y células de levadura.
20. Un método para producir una molécula de fijación al antígeno biespecífica que se fija a GPRC5D, que comprende la etapa de a) cultivar la célula huésped de acuerdo con la reivindicación 19 en condiciones adecuadas para la expresión de la molécula de fijación al antígeno biespecífica.

21. El método de la reivindicación 20 que comprende adicionalmente la etapa de (b) recuperar la molécula de fijación al antígeno biespecífica.
22. Una composición farmacéutica que comprende la molécula de fijación al antígeno biespecífica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y un portador farmacéuticamente aceptable.