

SE REIVINDICA:

1. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que se une a CLEC5A (miembro A de la familia 5 del dominio de lectina de tipo C) que comprende:
- 5 una región variable de cadena pesada (VH) que comprende regiones determinantes de complementariedad (CDR) 1, 2 y 3, en donde la región VH CDR1 comprende una
- 10 secuencia de aminoácidos que es al menos 80 % idéntica a una secuencia de aminoácidos VH CDR1 seleccionada, la región VH CDR2 comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 80 % idéntica
- 15 a una secuencia de aminoácidos VH CDR2 seleccionada, y la región VH CDR3 comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 80 % idéntica a una secuencia de aminoácidos VH CDR3
- 20 seleccionada; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende CDR 1, 2 y 3, en donde la región VL CDR1 comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 80 % idéntica
- 25 a una secuencia de aminoácidos VL CDR1 seleccionada, la región VL CDR2 comprende

una secuencia de aminoácidos que es al menos 80 % idéntica a una secuencia de aminoácidos VL CDR2 seleccionada, y la región VL CDR3 comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 80 % idéntica a una secuencia de aminoácidos VL CDR3 seleccionada,

5 en donde las secuencias de aminoácidos VH CDR 1, 2 y 3 seleccionadas, y las secuencias de aminoácidos VL CDR 1, 2 y 3 seleccionadas son una de las siguientes:

10 (1) las secuencias de aminoácidos VH CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 3, 5, 7, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 8-10, respectivamente;

15 20 (2) las secuencias de aminoácidos VH CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 4, 6, 7, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en

25

las sec. con núms. de ident.: 8-10,
respectivamente;

5 (3) las secuencias de aminoácidos VH CDR
1, 2, 3 seleccionadas se establecen
en las sec. con núms. de ident.: 13,
15, 17, respectivamente, y las
secuencias de aminoácidos VL CDR 1,
2, 3 seleccionadas se establecen en
10 las sec. con núms. de ident.: 18-20,
respectivamente;

(4) las secuencias de aminoácidos VH CDR
1, 2, 3 seleccionadas se establecen
en las sec. con núms. de ident.: 14,
16, 17, respectivamente, y las
15 secuencias de aminoácidos VL CDR 1,
2, 3 seleccionadas se establecen en
las sec. con núms. de ident.: 18-20,
respectivamente;

20 (5) las secuencias de aminoácidos VH CDR
1, 2, 3 seleccionadas se establecen
en las sec. con núms. de ident.: 23,
25, 27, respectivamente, y las
secuencias de aminoácidos VL CDR 1,
2, 3 seleccionadas se establecen en
25 las sec. con núms. de ident.: 28-30,
respectivamente;

- 5 (6) las secuencias de aminoácidos VH CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 24, 26, 27, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 28-30, respectivamente;
- 10 (7) las secuencias de aminoácidos VH CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 33, 35, 37, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en
- 15 las sec. con núms. de ident.: 38-40, respectivamente;
- 20 (8) las secuencias de aminoácidos VH CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 34, 36, 37, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 38-40, respectivamente;
- 25 (9) las secuencias de aminoácidos VH CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen

5 en las sec. con núms. de ident.: 43,
45, 47, respectivamente, y las
secuencias de aminoácidos VL CDR 1,
2, 3 seleccionadas se establecen en
las sec. con núms. de ident.: 48-50,
respectivamente;

10 (10) las secuencias de aminoácidos VH
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de
ident.: 44, 46, 47, respectivamente,
y las secuencias de aminoácidos VL
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de
ident.: 48-50, respectivamente;

15 (11) las secuencias de aminoácidos VH
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de
ident.: 53, 55, 57, respectivamente,
y las secuencias de aminoácidos VL

20 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de
ident.: 58-60, respectivamente;

25 (12) las secuencias de aminoácidos VH
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de
ident.: 54, 56, 57, respectivamente,

y las secuencias de aminoácidos VL
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de
ident.: 58-60, respectivamente;

5 (13) las secuencias de aminoácidos VH
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de
ident.: 63, 65, 67, respectivamente,
y las secuencias de aminoácidos VL

10 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de
ident.: 68-70, respectivamente;

(14) las secuencias de aminoácidos VH
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se

15 establecen en las sec. con núms. de
ident.: 64, 66, 67, respectivamente,
y las secuencias de aminoácidos VL
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se

20 establecen en las sec. con núms. de
ident.: 68-70, respectivamente;

(15) las secuencias de aminoácidos VH
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se

25 establecen en las sec. con núms. de
ident.: 73, 75, 77, respectivamente,
y las secuencias de aminoácidos VL
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se

establecen en las sec. con núms. de
ident.: 78-80, respectivamente; y
(16) las secuencias de aminoácidos VH
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de
ident.: 74, 76, 77, respectivamente,
y las secuencias de aminoácidos VL
CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de
ident.: 78-80, respectivamente.

2. El anticuerpo o fragmento de unión al
antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH
comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos
establecidas en las sec. con núms. de ident.: 3, 5, 7,
respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las
secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con
núms. de ident.: 8-10, respectivamente, de acuerdo con la
definición de Kabat.

3. El anticuerpo o fragmento de unión al
antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH
comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos
establecidas en las sec. con núms. de ident.: 13, 15, 17,
respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las
secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con
núms. de ident.: 18-20, respectivamente, de acuerdo con la
definición de Kabat.

4. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 23, 25, 27, 5 respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 28-30, respectivamente, de acuerdo con la definición de Kabat.

5. El anticuerpo o fragmento de unión al 10 antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 33, 35, 37, respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con 15 núms. de ident.: 38-40, respectivamente, de acuerdo con la definición de Kabat.

6. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos 20 establecidas en las sec. con núms. de ident.: 43, 45, 47, respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 48-50, respectivamente, de acuerdo con la definición de Kabat.

25 7. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH

comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 53, 55, 57, respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con
5 núms. de ident.: 58-60, respectivamente, de acuerdo con la definición de Kabat.

8. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos
10 establecidas en las sec. con núms. de ident.: 63, 65, 67, respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 68-70, respectivamente, de acuerdo con la definición de Kabat.

15 9. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 73, 75, 77, respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las
20 secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 78-80, respectivamente, de acuerdo con la definición de Kabat.

10. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH
25 comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 4, 6, 7,

respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 8-10, respectivamente, de acuerdo con la definición de Chothia.

5 11. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 14, 16, 17, respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las
10 secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 18-20, respectivamente, de acuerdo con la definición de Chothia.

 12. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH
15 comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 24, 26, 27, respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 28-30, respectivamente, de acuerdo con la
20 definición de Chothia.

 13. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 34, 36, 37,
25 respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con

núms. de ident.: 38-40, respectivamente, de acuerdo con la definición de Chothia.

14. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH
5 comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 44, 46, 47, respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 48-50, respectivamente, de acuerdo con la
10 definición de Chothia.

15. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 54, 56, 57,
15 respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 58-60, respectivamente, de acuerdo con la definición de Chothia.

16. El anticuerpo o fragmento de unión al
20 antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 64, 66, 67, respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con
25 núms. de ident.: 68-70, respectivamente, de acuerdo con la definición de Chothia.

17. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde la VH comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 74, 76, 77, 5 respectivamente, y la VL comprende las CDR 1, 2, 3 con las secuencias de aminoácidos establecidas en las sec. con núms. de ident.: 78-80, respectivamente, de acuerdo con la definición de Chothia.

18. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que se une a CLEC5A que comprende

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 90 % idéntica a una secuencia de VH seleccionada, y una región variable de cadena 15 ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 90 % idéntica a una secuencia de VL seleccionada, en donde la secuencia de VH seleccionada y la secuencia de VL seleccionada son una de las siguientes:

20 (1) la secuencia de VH seleccionada es la sec. con núm. de ident.: 11, y la secuencia de VL seleccionada es la sec. con núm. de ident.: 12;

(2) la secuencia de VH seleccionada es la 25 sec. con núm. de ident.: 21, y la

secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 22;

5 (3) la secuencia de VH seleccionada es la
sec. con núm. de ident.: 31, y la
secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 32;

10 (4) la secuencia de VH seleccionada es la
sec. con núm. de ident.: 41, y la
secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 42;

(5) la secuencia de VH seleccionada es la
sec. con núm. de ident.: 51, y la
secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 52;

15 (6) la secuencia de VH seleccionada es la
sec. con núm. de ident.: 61, y la
secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 62;

20 (7) la secuencia de VH seleccionada es la
sec. con núm. de ident.: 71, y la
secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 72;

25 (8) la secuencia de VH seleccionada es la
sec. con núm. de ident.: 81, y la
secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 82;

- (9) la secuencia de VH seleccionada es la
sec. con núm. de ident.: 83, y la
secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 84;
- 5 (10) la secuencia de VH seleccionada es la
sec. con núm. de ident.: 85, y la
secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 86;
- 10 (11) la secuencia de VH seleccionada es la
sec. con núm. de ident.: 87, y la
secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 88;
- 15 (12) la secuencia de VH seleccionada es la
sec. con núm. de ident.: 89, y la
secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 90; y
- 20 (13) la secuencia de VH seleccionada es la
sec. con núm. de ident.: 91, y la
secuencia de VL seleccionada es la sec.
con núm. de ident.: 92.

19. El anticuerpo o fragmento de unión al
antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH
comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 11 y
la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:
25 12.

20. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 21 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:
5 22.
21. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 31 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:
10 32.
22. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 41 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:
15 42.
23. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 51 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:
20 52.
24. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 61 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:
25 62.

25. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 71 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:
5 72.
26. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 81 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:
10 82.
27. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 83 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:
15 84.
28. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 85 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:
20 86.
29. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 87 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:
25 88.

30. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 89 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:

5 90.

31. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 18, en donde la VH comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 91 y la VL comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.:

10 92.

32. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une específicamente a CLEC5A humano, de ratón, o de mono.

15

33. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-32, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este puede mediar la fagocitosis de macrófagos (p. ej., con una eficacia de destrucción de células diana de al menos 60 %, al menos 70 %, al menos 80 %, al menos 90 %, al menos 100 %, al menos 110 %, al menos 120 %, al menos 130 %, al menos 140 %, o al menos 150 % en comparación con la de un anticuerpo de referencia (p. ej., DX244)), y/o en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este puede inducir niveles bajos de liberación de citocina

20

25

(p. ej., IL-6 o $\text{TNF}\alpha$) (p. ej., menos de 80 %, menos de 70 %, menos de 60 %, menos de 50 %, menos de 40 %, menos de 30 %, menos de 20 %, menos de 10 %, menos de 5 %, o menos de 1 % en comparación con el inducido por un anticuerpo de referencia (p. ej., DX244)).

34. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que se une a CLEC5A, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este puede mediar la fagocitosis de macrófagos (p. ej., con una eficacia de destrucción de células diana de al menos 60 %, al menos 70 %, al menos 80 %, al menos 90 %, al menos 100 %, al menos 110 %, al menos 120 %, al menos 130 %, al menos 140 %, o al menos 150 % en comparación con la de un anticuerpo de referencia (p. ej., DX244)), y/o en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este puede inducir un nivel bajo de liberación de citocina (p. ej., IL-6 o $\text{TNF}\alpha$) (p. ej., menos de 80 %, menos de 70 %, menos de 60 %, menos de 50 %, menos de 40 %, menos de 30 %, menos de 20 %, menos de 10 %, menos de 5 %, o menos de 1 % en comparación con el inducido por un anticuerpo de referencia (p. ej., DX244)).

35. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, que comprende:

i) un primer dominio de unión al antígeno que se une específicamente a un primer

- antígeno, en donde el primer antígeno es un antígeno asociado a tumores (TAA); y
- 5 ii) un segundo dominio de unión al antígeno que se une específicamente al miembro A de la familia 5 del dominio de lectina de tipo C (CLEC5A);
- o
- 10 i) un primer dominio de unión al antígeno que se une específicamente a un primer antígeno, en donde el primer antígeno es una diana de enfermedad autoinmunitaria; y
- ii) un segundo dominio de unión al antígeno que se une específicamente a CLEC5A.
- 15 36. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 35, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este tiene uno o más de los siguientes efectos:
- 20 i) el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este puede mediar la destrucción de células diana por células mieloides (p. ej., monocitos y/o macrófagos (p. ej., macrófagos M0, M1 y/o M2));
- 25 ii) el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este puede mediar la

destrucción de células diana por células mieloides (p. ej., monocitos y/o macrófagos) a una baja relación E:T (célula efectora: célula diana),

5 opcionalmente en donde la relación E:T baja es menor que 1:10, menor que 1:9, menor que 1:8, menor que 1:7, menor que 1:6, menor que 1:5, menor que 1:4, menor que 1:3, menor que 1:2, menor que 1:1,

10 menor que 2:1, menor que 3:1, menor que 4:1, menor que 5:1, menor que 6:1, menor que 7:1, menor que 8:1, menor que 9:1, o menor que 10:1); y

iii) el anticuerpo o fragmento de unión al

15 antígeno de este puede inducir un nivel bajo de liberación de citocinas (p. ej., IL-6 o $\text{TNF}\alpha$) de células mieloides (p. ej., monocitos y/o macrófagos), p. ej., menos de 80 %, menos de 70 %, menos de

20 60 %, menos de 50 %, menos de 40 %, menos de 30 %, menos de 20 %, menos de 10 %, menos de 5 %, o menos de 1 % en comparación con el inducido por un anticuerpo de referencia.

25 37. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 35 o 36,

en donde el primer dominio de unión al antígeno comprende una primera región variable de cadena pesada (VH1) y una primera región variable de cadena ligera (VL1); y el segundo dominio de unión al antígeno comprende una segunda región variable de cadena pesada (VH2) y una segunda región variable de cadena ligera (VL2).

38. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 35-37, en donde el segundo dominio de unión al antígeno es un dominio variable de fragmento monocatenario (scFv), en donde el VH2 y VL2 se enlazan por un primer enlazador.

39. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 38, en donde el segundo dominio de unión al antígeno se conecta al C-terminal de una cadena ligera a través de un segundo enlazador.

40. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 35-39 que comprende una región Fc.

41. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 40, en donde el C-terminal de la VH1 del primer dominio de unión al antígeno se conecta a la región Fc, opcionalmente a través de un dominio CH1.

42. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 40, en donde el C-

terminal de la VH1 del primer dominio de unión al antígeno se conecta al N-terminal de una región Fc, y el N-terminal del segundo dominio de unión al antígeno se conecta al C-terminal de la región Fc.

5 43. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 37, en donde el anticuerpo comprende una primera cadena pesada que comprende la VH1 y una primera cadena ligera que comprende la VL1; y una segunda cadena pesada que comprende la VH2 y
10 una segunda cadena ligera que comprende la VL2.

 44. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 43, en donde:

 la primera cadena pesada comprende una o más mutaciones de botón; y

15 la segunda cadena pesada comprende una o más mutaciones de ojal.

 45. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 43, en donde:

20 la primera cadena pesada comprende una o más mutaciones de ojal; y

 la segunda cadena pesada comprende una o más mutaciones de botón.

 46. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones
25 35-45, en donde la región Fc es una región Fc de IgG1, IgG2, IgG3, o IgG4 humana.

47. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 46, en donde la región Fc es una región Fc de IgG1 humana.

48. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 46 o 47, en donde la región Fc comprende uno o más de los siguientes residuos de aminoácidos (toda la numeración es de acuerdo con la numeración EU):

- (1) una alanina (A) en la posición 236; una leucina (L) en la posición 330 y un ácido glutámico (E) en la posición 332;
- (2) una alanina (A) en la posición 236; un ácido aspártico (D) en la posición 293; una leucina (L) en la posición 330 y un ácido glutámico (E) en la posición 332;
- (3) una alanina (A) en la posición 236;
- (4) una alanina (A) en la posición 236; un ácido aspártico (D) en la posición 293; y un ácido glutámico (E) en la posición 332;
- (5) un ácido aspártico (D) en la posición 293 y un ácido glutámico (E) en la posición 332;
- (6) un ácido aspártico (D) en la posición 293; una leucina (L) en la posición 330 y un ácido glutámico (E) en la posición 332; y

(7) una alanina (A) en la posición 234; una alanina (A) en la posición 235 y una glicina (G) en la posición 329; opcionalmente, la región Fc está afucosilada.

5 49. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 35-48, en donde el antígeno asociado a tumores (TAA) es HER2, CD79b, EGFR, EpCAM, BCMA, CD38, GPRC5D, DLL3, CD70, GPC3, ligando de Fas (FasL), CD1d, glicolípidos de
10 membrana, globotriaosilceramida (Gb3Cer/CD77), gangliósidos (GD2, GD3, y GM2), CD34, CD45, antígeno leucocitario humano-DR (HLA-DR), CD123, CLL1, CD105, CD71, SSC, MAGE, MUC16, CD19, WT-1, B7H3, TEM8, CD22, LI-CAM, ROR-1, CEA, 4-1BB, ETA, 5T4, antígeno de adenocarcinoma,
15 alfa-fetoproteína (AFP), BAFF, célula de linfoma B, antígeno CA242, CA-125, anhidrasa carbónica 9 (CA-IX), C-MET, CCR4, CD133, CD152, CD20, CD125, CD200, CD221, CD23 (receptor de IgE), CD28, CD30 (TNFRSF8), CD33, CD4, CD40, CD44 v6, CD51, CD52, CD56, CD74, CD80, CEA, CNT0888, CTLA-
20 4, DR5, CD3, FAP, dominio extra B de fibronectina, receptor de folato 1, GD2, gangliósido GD3, glicoproteína 75, GPNMB, HGF, quinasa del receptor del factor de dispersión humano, receptor de IGF-1, IGF-I, IgG1, IL-5, IL-13, IL-6, IL-15, receptor del factor de crecimiento insulínico tipo I,
25 integrina α5β1, integrina αvβ3, MSLN, MS4A1, MUC1, mucina CanAg, ácido N-glicolilneuramínico, NPC-1C, PD-1, PD-L1,

PDGF-R a, TWEAK, fosfatidilserina, células de carcinoma
prostático, RANKL, RON, SCH 900105, SDC1, SLAMF7, TAG-72,
tenascina C, TGF beta 2, TGF-b, TRAIL-R1, TRAIL-R2,
antígeno tumoral CTAA16.88, VEGF-A, VEGFR-1, VEGFR2, o
5 vimentina;

en donde la diana de la enfermedad
autoinmunitaria es CD79b, CD38, ACHE, BAFF,
BTK, CCL2, CD19, CD20, CD25, CD40, CD52,
CD80, CD86, ETAR, ETBR, FCGRT, GM-CSF, JAK1,
10 IFNAR, IFNB1, IFNG, IgE, IgG Fc, IL1A, IL1B,
IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL6R, IL7, IL-12, IL-
13, IL-17, IL-18, IL-21, IL-22, IL-23,
integrina, ITG-A4B1, ITG-A4B7, ITG-AVB6,
TL1A, TNF- α , TNF- β , TNFSF13B, TSLP, TYK2, o
15 VEGFR.

50. El anticuerpo o fragmento de unión al
antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones
35-49, en donde el TAA es HER2.

51. El anticuerpo o fragmento de unión al
20 antígeno de este de la reivindicación 50, en donde

(1) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2,
3 seleccionadas se establecen en las sec. con
núms. de ident.: 100, 102, 104,
respectivamente, y las secuencias de
25 aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se

establecen en las sec. con núms. de ident.:
105-107, respectivamente; y
las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2,
3 seleccionadas y las secuencias de
5 aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
seleccionan de una de las secuencias
establecidas en una cualquiera de las
reivindicaciones 1-17; o
(2) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2,
10 3 seleccionadas se establecen en las sec. con
núms. de ident.: 101, 103, 104,
respectivamente, y las secuencias de
aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de ident.:
15 105-107, respectivamente; y
las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2,
3 seleccionadas y las secuencias de
aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
seleccionan de una de las secuencias
20 establecidas en una cualquiera de las
reivindicaciones 1-17.

52. El anticuerpo o fragmento de unión al
antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones
35-49, en donde el TAA o diana de enfermedad autoinmunitaria
25 es CD79b.

53. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 52, en donde

- 5 (1) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 200, 202, 204, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 205-207, respectivamente; y
- 10 las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas y las secuencias de aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se seleccionan de una de las secuencias establecidas en una cualquiera de las
- 15 reivindicaciones 1-17; o
- (2) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 201, 203, 204, respectivamente, y las secuencias de
- 20 aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 205-207, respectivamente; y
- 25 las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas y las secuencias de aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se seleccionan de una de las secuencias

establecidas en una cualquiera de las reivindicaciones 1-17.

54. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 35-49, en donde el TAA es EGFR.

55. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 54, en donde

- (1) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 126, 128, 130, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 131-133, respectivamente; y
- las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas y las secuencias de aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se seleccionan de una de las secuencias establecidas en una cualquiera de las reivindicaciones 1-17;
- (2) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 127, 129, 130, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se

establecen en las sec. con núms. de ident.:
131-133, respectivamente; y
las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2,
3 seleccionadas y las secuencias de
5 aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
seleccionan de una de las secuencias
establecidas en una cualquiera de las
reivindicaciones 1-17;

(3) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2,
10 3 seleccionadas se establecen en las sec. con
núms. de ident.: 136, 138, 140,
respectivamente, y las secuencias de
aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de ident.:
15 141-143, respectivamente; y
las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2,
3 seleccionadas y las secuencias de
aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
seleccionan de una de las secuencias
20 establecidas en una cualquiera de las
reivindicaciones 1-17; o

(4) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2,
3 seleccionadas se establecen en las sec. con
núms. de ident.: 137, 139, 140,
25 respectivamente, y las secuencias de
aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se

establecen en las sec. con núms. de ident.:
141-143, respectivamente; y
las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2,
3 seleccionadas y las secuencias de
5 aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
seleccionan de una de las secuencias
establecidas en una cualquiera de las
reivindicaciones 1-17.

56. El anticuerpo o fragmento de unión al
10 antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones
35-49, en donde el TAA es EpCAM.

57. El anticuerpo o fragmento de unión al
antígeno de este de la reivindicación 56, en donde

(1) las secuencias de aminoácidos de VH1 CDR 1,
15 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec.
con núms. de ident.: 150, 152, 154,
respectivamente, y las secuencias de
aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de ident.:
20 155-157, respectivamente; y
las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2,
3 seleccionadas y las secuencias de
aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
seleccionan de una de las secuencias
25 establecidas en una cualquiera de las
reivindicaciones 1-17; o

(2) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 151, 153, 154, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 155-157, respectivamente; y las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas y las secuencias de aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se seleccionan de una de las secuencias establecidas en una cualquiera de las reivindicaciones 1-17;

58. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 35-49, en donde el TAA o diana de enfermedad autoinmunitaria es GPRC5D.

59. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 58, en donde

(1) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 164, 166, 168, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 169-171, respectivamente; y

5 las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2,
3 seleccionadas y las secuencias de
aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
seleccionan de una de las secuencias
establecidas en una cualquiera de las
reivindicaciones 1-17; o

(2) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2,
3 seleccionadas se establecen en las sec. con
núms. de ident.: 165, 167, 168,
10 respectivamente, y las secuencias de
aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
establecen en las sec. con núms. de ident.:
169-171, respectivamente; y

15 las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2,
3 seleccionadas y las secuencias de
aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se
seleccionan de una de las secuencias
establecidas en una cualquiera de las
reivindicaciones 1-17.

20 60. El anticuerpo o fragmento de unión al
antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones
35-49, en donde el TAA o diana de enfermedad autoinmunitaria
es BCMA.

25 61. El anticuerpo o fragmento de unión al
antígeno de este de la reivindicación 60, en donde

(1) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 176, 178, 180, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 181-183, respectivamente; y las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas y las secuencias de aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se seleccionan de una de las secuencias establecidas en una cualquiera de las reivindicaciones 1-17; o

(2) las secuencias de aminoácidos VH1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 177, 179, 180, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 181-183, respectivamente; y las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas y las secuencias de aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se seleccionan de una de las secuencias establecidas en una cualquiera de las reivindicaciones 1-17.

62. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 35-49, en donde el TAA o diana de enfermedad autoinmunitaria es CD38.

5 63. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 62, en donde

(1) las secuencias de aminoácidos de VH1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 188, 190, 192, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos de VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 193-195, respectivamente; y

15 las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas y las secuencias de aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se seleccionan de una de las secuencias establecidas en una cualquiera de las reivindicaciones 1-17; o

20 (2) las secuencias de aminoácidos de VH1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 189, 191, 192, respectivamente, y las secuencias de aminoácidos de VL1 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se establecen en las sec. con núms. de ident.: 193-195, respectivamente; y

las secuencias de aminoácidos VH2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas y las secuencias de aminoácidos VL2 CDR 1, 2, 3 seleccionadas se seleccionan de una de las secuencias establecidas en una cualquiera de las reivindicaciones 1-17.

64. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que compite de forma cruzada con el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-63.

65. Un ácido nucleico que comprende un polinucleótido que codifica un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este establecido en una cualquiera de las reivindicaciones 1-64.

66. Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 65.

67. Una célula que comprende el vector de la reivindicación 66.

68. Un método para disminuir la tasa de crecimiento tumoral, el método comprende poner en contacto una célula tumoral con una cantidad efectiva de una composición que comprende el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-64.

69. Un método para destruir una célula tumoral,
el método comprende

5 poner en contacto una célula tumoral con una
cantidad efectiva de una composición que
comprende el anticuerpo o fragmento de unión
al antígeno de este de una cualquiera de las
reivindicaciones 1-64.

70. Un método para aumentar la respuesta
inmunitaria en un sujeto, el método comprende

10 administrar al sujeto una cantidad efectiva
de una composición que comprende el
anticuerpo o fragmento de unión al antígeno
de este de una cualquiera de las
reivindicaciones 1-64.

15 71. Un método para tratar a un sujeto que tiene
cáncer, el método comprende administrar una cantidad
terapéuticamente efectiva de una composición que comprende
el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de
una cualquiera de las reivindicaciones 1-64 al sujeto.

20 72. El método de la reivindicación 71, en donde
el cáncer es un tumor sólido o un tumor de sangre.

73. El método de la reivindicación 71 o 72, en
donde el cáncer es cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer
de estómago, cáncer colorrectal, cáncer de próstata, cáncer
25 de ovario, cáncer de colon, cáncer esofágico, cáncer
traqueal, cáncer gástrico cáncer de vejiga, cáncer uterino,

cáncer rectal, cáncer del intestino delgado, cáncer de páncreas y/o cáncer de hígado.

74. El método de la reivindicación 71 o 72, en donde el cáncer es mieloma múltiple, linfoma de células B, linfoma difuso de células B grandes, leucemia aguda de células B, leucemia linfocítica crónica, leucemia prelinfocítica de células B, linfoma de bazo con linfocitos vellosos, linfoma de células pilosas, linfoma folicular, y/o linfoma de células del manto.

75. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 70-74, en donde el sujeto se trata además con una cantidad efectiva de un anticuerpo anti-4-1BB, un anticuerpo anti-OX40, un anticuerpo anti-PD-1, un anticuerpo anti-CTLA4, un anticuerpo anti-CD40, y/o un anticuerpo anti-PD-L1.

76. Un método para tratar a un sujeto que tiene una enfermedad autoinmunitaria, el método comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición que comprende el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-64 al sujeto.

77. El método de la reivindicación 76, en donde la enfermedad autoinmunitaria se selecciona de artritis reumatoide, psoriasis, esclerosis múltiple, púrpura trombocitopénica inmunitaria, miastenia gravis, neuromielitis óptica, enfermedades relacionadas con IgG4,

lupus eritematoso sistémico, nefritis lúpica, arteritis de células gigantes, enfermedad de Takayasu, enfermedad por crioaglutininas, anemia hemolítica autoinmune caliente y vasculitis asociadas a anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA), incluidas, por ejemplo, tranulomatosis con poliangéitis (GPA) (granulomatosis de Wegener) y poliangéitis microscópica (MPA).

78. El método de la reivindicación 77, en donde la enfermedad autoinmunitaria es esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, y/o artritis reumatoide.

79. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-64, y un portador farmacéuticamente aceptable.

15