

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD28 humano, y un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PSMA humano, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (D1-HCDR1, D1-HCDR2 y D1-HCDR3) contenidas dentro de una primera región variable de cadena pesada (D1-HCVR), y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas dentro de una región variable de cadena ligera (LCVR), y el segundo dominio de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (D2-HCDR1, D2-HCDR2 y D2-HCDR3) contenidas dentro de una segunda región variable de cadena pesada (D2-HCVR), y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1 , LCDR2 y LCDR3) contenidos dentro de una LCVR, en donde D1-HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12, D1-HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, D1-HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, D2-HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, D2-HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, D2-HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, LCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20, LCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22, y LCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24.

2. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en donde la D1-HCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, y la LCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18.

3. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en donde la D2-HCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, y la LCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18.

4. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en donde la D1-HCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, la D2-HCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 y la LCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18.

5. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende:

una primera cadena pesada y una cadena ligera emparejada interconectadas por enlaces disulfuro, en donde la primera cadena pesada comprende una HCVR y una región constante de cadena pesada que comprende los dominios CH1, CH2 y CH3, y la cadena ligera emparejada comprende una LCVR y una región constante de cadena ligera, en donde la primera cadena pesada y la cadena ligera emparejada comprenden el primer dominio de unión a antígeno; y

una segunda cadena pesada y una cadena ligera emparejada interconectadas por enlaces disulfuro, en donde la segunda cadena pesada comprende una HCVR y una región constante de cadena pesada que comprende los dominios CH1, CH2 y CH3, y la cadena ligera comprende una LCVR y una región constante de cadena ligera, en donde la segunda cadena pesada y la cadena ligera emparejada comprenden el segundo dominio de unión a antígeno.

6. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 5, en donde la primera cadena pesada o la segunda cadena pesada, pero no ambas, comprende un dominio CH3 que comprende una modificación H435R (numeración EU) y una modificación Y436F (numeración EU).

7. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 5 o la reivindicación 6, en donde la región constante de cadena pesada de la primera cadena pesada y la región constante de cadena pesada de la segunda cadena pesada son de isotipo IgG1.

8. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 5 o la reivindicación 6, en donde la región constante de cadena pesada de la primera cadena pesada y la región constante de cadena pesada de la segunda cadena pesada son de isotipo IgG4.

9. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 5, en donde la primera cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 81 y la cadena ligera emparejada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 83, y una segunda cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 82 y la cadena ligera emparejada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 83.

10. Una composición farmacéutica que comprende la molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

11. Una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o un grupo de moléculas de ácido nucleico que comprende secuencias de nucleótidos, respectivamente, que codifica la HCVR del primer dominio de unión a antígeno, la HCVR del segundo dominio de unión a antígeno y la LCVR del primer y segundo dominios de unión a antígeno de una molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

12. Un vector de expresión que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 11, o un grupo de vectores de expresión que comprende, respectivamente, el grupo de moléculas de ácido nucleico de la reivindicación 11.

13. Una célula huésped que comprende la molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, la molécula de ácido nucleico o grupo de

moléculas de ácido nucleico de la reivindicación 11, o el vector de expresión o grupo de vectores de expresión de la reivindicación 12.

14. Un método para producir una molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 13 bajo condiciones que permitan la producción de la molécula de unión a antígeno biespecífica, y recuperar la molécula de unión a antígeno biespecífica así producida.

15. El método de la reivindicación 14, que comprende además formular la molécula de unión a antígeno biespecífica como una composición farmacéutica con un vehículo adecuado.

16. Una molécula de unión a antígeno biespecífica obtenible mediante el método de la reivindicación 14.