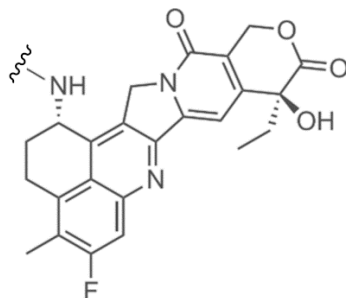


REIVINDICACIONES

1. Una molécula de unión al antígeno que se une a HER3, que comprende (i) una fracción de unión a HER3, y (ii) una fracción de carga útil del enlazador que comprende exatecán o un derivado de este.

2. La molécula de unión al antígeno según la reivindicación 1, donde la fracción de carga útil del enlazador comprende la estructura (A):

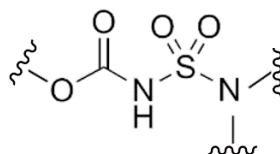
(A)



3. La molécula de unión al antígeno según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde la fracción de carga útil del enlazador y la fracción de unión a HER3 están conectadas a través de una fracción de enlazador escindible.

4. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde la molécula de unión al antígeno comprende una fracción enlazadora escindible que comprende la estructura (B):

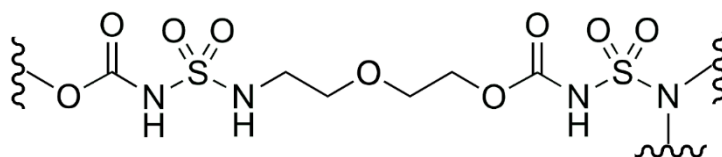
(B)



5. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde la molécula de unión al antígeno comprende una fracción enlazadora escindible que comprende una fracción de polietilenglicol (PEG).

6. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde la molécula de unión al antígeno comprende una fracción enlazadora escindible que comprende la estructura (E):

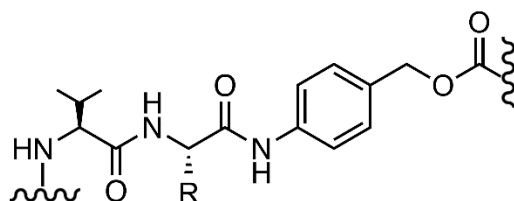
(E)



7. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde la molécula de unión al antígeno comprende una fracción enlazadora escindible que comprende un grupo carbamato de p-aminobencilo (PABC).

8. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde la molécula de unión al antígeno comprende una fracción enlazadora escindible que comprende la estructura (D):

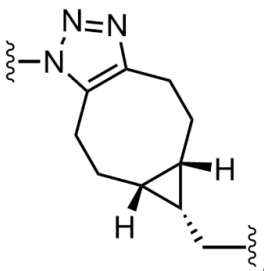
(D)



donde R se selecciona entre CH_3 y $(\text{CH}_2)_3\text{NHCOCNH}_2$.

9. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde la molécula de unión al antígeno comprende la estructura (E):

(E)



10. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde la molécula de unión al antígeno comprende SYNtecan E.

11. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde la fracción de unión a HER3 comprende una región Fc, y donde la fracción de carga útil del enlazador está conjugada con la fracción de unión a HER3 en un grupo azido proporcionado en un residuo de 6-azido-6-desoxi-N-acetilgalactosamina de un N-glicano unido a N297 de un dominio CH2 de la región Fc (numeración UE).

12. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, donde la fracción de unión a HER3 se une a HER3 en la región mostrada en SEQ ID NO: 77.

13. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, donde la fracción de unión a HER3 comprende:

(i) una región variable de cadena pesada (VH) que incorpora las siguientes CDR:

HC-CDR1 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 40

HC-CDR2 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 43

HC-CDR3 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 48; y

(ii) una región variable de cadena ligera (VL) que incorpora las siguientes CDR:

LC-CDR1 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 66

LC-CDR2 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 69

LC-CDR3 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 74.

14. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, donde la fracción de unión a HER3 comprende:

(i) una región VH que incorpora las siguientes CDR:

HC-CDR1 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 38

HC-CDR2 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 42

HC-CDR3 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45; y

(ii) una región VL que incorpora las siguientes CDR:

LC-CDR1 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 63

LC-CDR2 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 67

LC-CDR3 que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70.

15. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, donde la fracción de unión al antígeno que se une a HER3 comprende:

una región VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un

70 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33; y

una región VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 70 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 58.

16. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, donde la fracción de unión al antígeno que se une a HER3 comprende:

un polipéptido que comprende, o consiste en, una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 70% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 75; y

un polipéptido que comprende, o consiste en, una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 70% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 76.

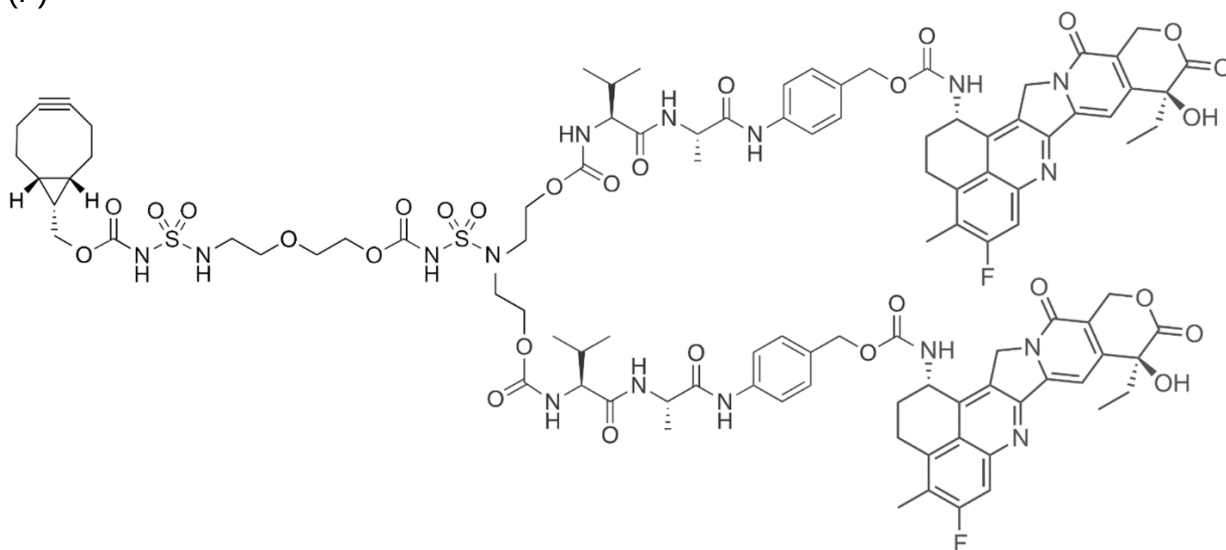
17. La molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, donde la fracción de unión al antígeno que se une a HER3 comprende:

un polipéptido que comprende, o consiste en, una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 70% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80, 81, 82 o 91; y

un polipéptido que comprende, o consiste en, una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 70% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 76.

18. Un método para producir una molécula de unión a antígeno, que comprende poner en contacto una fracción de unión a HER3 que comprende una fracción azido con un compuesto que tiene la estructura (F):

(F)



19. Una molécula de unión al antígeno obtenida u obtenible mediante el método de la reivindicación 18.

20. Una composición que comprende una molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o la reivindicación 19, y un portador, diluyente, excipiente o adyuvante farmacéuticamente aceptable.

21. Una molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o la reivindicación 19, o una composición según la reivindicación 20, para su uso en un método de tratamiento médico o profilaxis, o en un método de diagnóstico o pronóstico.

22. Una molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a

17 o la reivindicación 19, o una composición según la reivindicación 20, para su uso en el tratamiento o la prevención de un cáncer.

23. Uso de una molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o la reivindicación 19, o una composición según la reivindicación 20, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento o la prevención de un cáncer.

24. Un método para tratar o prevenir un cáncer, que comprende administrar a un sujeto una cantidad terapéutica o profilácticamente eficaz de una molécula de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o la reivindicación 19, o una composición según la reivindicación 20.

25. La molécula o composición de unión al antígeno para su uso según la reivindicación 22, el uso según la reivindicación 23 o el método según la reivindicación 24, donde el cáncer se selecciona de: un cáncer que comprende células que expresan/sobreexpresan un miembro de la familia EGFR, un cáncer que comprende células que expresan/sobreexpresan HER3, un cáncer que comprende células que tienen una mutación que resulta en una mayor expresión de un ligando para HER3, un cáncer que comprende células que tienen una fusión del gen NRG, un tumor sólido, un cáncer hematológico, un cáncer de células escamosas, cáncer de mama, carcinoma de mama, carcinoma invasivo de mama, carcinoma ductal, cáncer de mama metastásico, cáncer de mama triple negativo, cáncer de mama HER2 positivo, cáncer de mama HER2 negativo, cáncer de mama con receptor hormonal positivo, cáncer de mama HER2 negativo/receptor hormonal positivo, cáncer gástrico, carcinoma gástrico, adenocarcinoma gástrico, adenocarcinoma gastrointestinal, cáncer colorrectal, cáncer colorrectal metastásico, cáncer de colon, carcinoma colorrectal, adenocarcinoma colorrectal, adenocarcinoma de colon, cáncer de cabeza y cuello, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (CCECC), cáncer de pulmón, cáncer de pulmón no microcítico, adenocarcinoma de pulmón, adenocarcinoma de pulmón mucinoso invasivo, carcinoma de células escamosas de pulmón (LUSC), cáncer de ovario, carcinoma de ovario, adenocarcinoma seroso de ovario, cistadenocarcinoma seroso de ovario, cáncer de trompas de Falopio, cáncer renal, carcinoma de células renales, carcinoma renal de células claras, adenocarcinoma de células renales, carcinoma renal de células papilares, cáncer de páncreas, adenocarcinoma pancreático, adenocarcinoma ductal pancreático, cáncer de cuello uterino, carcinoma de células escamosas de cuello uterino, cáncer de piel, melanoma, cáncer de cavidad oral, cáncer orofaríngeo, cáncer de esófago, carcinoma de células escamosas de esófago (ESCC), adenocarcinoma de esófago, cáncer de hígado, carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma, cáncer de vesícula biliar, cáncer de vías biliares, cáncer de útero, cáncer de endometrio, carcinoma endometrial del cuerpo uterino, carcinosarcoma uterino, cáncer de tiroides, carcinoma de tiroides, feocromocitoma, paraganglioma, cáncer de vejiga, carcinoma urotelial de vejiga, cáncer de próstata, adenocarcinoma de próstata, cáncer de próstata resistente a la castración, cáncer de próstata metastásico, cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, retinoblastoma, sarcoma, sarcoma de tejidos blandos, cáncer peritoneal, timoma, tumor neuroendocrino, tumor neuroendocrino de la nasofaringe y cáncer por deficiencia de recombinación homóloga (HRD).

26. Uso de una molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o la reivindicación 19, o una composición según la reivindicación 20, para agotar o aumentar la muerte de células que expresan HER3.

27. Un complejo in vitro, opcionalmente aislado, que comprende una molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o la reivindicación 19 unida a HER3.

28. Un método para detectar HER3 en una muestra, que comprende poner en contacto una muestra que contiene, o se sospecha que contiene, HER3 con una molécula de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o la reivindicación 19, y detectar la formación de un complejo de la molécula de unión al antígeno con HER3.

29. Un método para seleccionar o estratificar un sujeto para el tratamiento con un agente dirigido a HER3, donde el método comprende poner en contacto, in vitro, una muestra del sujeto con una molécula de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o la reivindicación 19, y detectar la formación de un complejo de la molécula de unión al antígeno con HER3.

30. Uso de una molécula de unión al antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o la reivindicación 19 como agente de diagnóstico o pronóstico in vitro o in vivo.