

## SE REIVINDICA:

1. Una molécula activadora de células T que comprende:

(a) un brazo de unión al antígeno que se une a un epítipo en el antígeno epitelial de seis transmembranas humano de la próstata 2 (STEAP2) y comprende una  
5 cadena pesada que comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada variable 1 (VH-CDR1) seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 103, 111, 127, 135, y 143; una VH-CDR2 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 104, 112, 128, 136, y 144; una VH-CDR3 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 3,  
10 11, 19, 94, 96, 98, 105, 113, 129, 137, y 145; un dominio CH1 de cadena pesada; y una cadena ligera que comprende un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera variable 1 (VL-CDR1) seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 4, 12, 20, 100, 108, 130, 138, y 146; una VL-CDR2 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 5, 13, 21, 101, 109,  
15 131, 139, y 147; una VL-CDR3 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 6, 14, 22, 102, 110, 132, 140, y 148; y un dominio constante de cadena ligera;

(b) un primer brazo de unión de células T que se une al grupo de diferenciación 3 (CD3) que comprende una cadena pesada que comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una VH-CDR1 seleccionada  
20 de las sec. con núms. de ident.: 36, 40, y 44; una VH-CDR2 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 37, 41, y 45; una VH-CDR3 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 38, 42, y 46; y un dominio CH1 de cadena pesada; y una cadena ligera que comprende un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una VL-CDR1

seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 27 y 31; una VL-CDR2 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 28 y 32; una VL-CDR3 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 29 y 33; y un dominio constante de cadena ligera; y

(c) un dominio Fc, que comprende una primera región Fc y una segunda región

5 Fc, cada región Fc comprende un dominio CH2 y un dominio CH3; dicho dominio Fc comprende además al menos una modificación para promover la heterodimerización.

2. Una molécula activadora de células T trivalente que comprende la molécula

activadora de células T de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además

(d) un segundo brazo de unión de células T que se une al grupo de diferenciación 8

10 (CD8) y comprende una cadena pesada que comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una VH-CDR1 establecida en la sec. con núm. de ident.: 48, una VH-CDR2 establecida en la sec. con núm. de ident.: 49, y una VH-CDR3 establecida en la sec. con núm. de ident.: 50, y un dominio CH1 de cadena pesada; y una cadena ligera que comprende un dominio variable de cadena ligera  
15 (VL) que comprende una VL-CDR1 establecida en la sec. con núm. de ident.: 51, una VL-CDR2 establecida en la sec. con núm. de ident.: 52, y una VL-CDR3 establecida en la sec. con núm. de ident.: 53, y un dominio constante de cadena ligera.

3. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la cadena pesada del segundo brazo de unión de células T se une a la cadena  
20 pesada del primer brazo de unión de células T a través de un enlazador.

4. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la cadena pesada del segundo brazo de unión de células T se une a la cadena pesada del brazo de unión al antígeno a través de un enlazador.

5. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, en donde el enlazador comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 89.
6. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las  
5 reivindicaciones 3 a 5, en donde el enlazador comprende de 1 a aproximadamente 10 copias de la sec. con núm. de ident.: 89.
7. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6, en donde el enlazador comprende 2 copias de la sec. con núm. de ident.: 89.
- 10 8. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde uno de los dos dominios CH3 comprende una mutación de botón, y el otro de los dos dominios CH3 comprende una mutación de ojal.
9. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de  
15 acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el dominio CH1 y el dominio constante de cadena ligera de uno o más de cada uno de (a) el brazo de unión al antígeno, (b) el primer brazo de unión de células T, y (d) el segundo brazo de unión de células T comprende además una sustitución de par de carga que comprende una primera sustitución de aminoácidos cargados en el dominio CH1 y  
20 una segunda sustitución de aminoácidos cargados en el dominio constante de cadena ligera, en donde la primera sustitución de aminoácidos cargados y la segunda sustitución de aminoácidos cargados tienen una carga opuesta.

10. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el dominio constante de cadena ligera de uno o más de cada uno de (a), (b), y (d) es un dominio constante de cadena ligera lambda (CL $\lambda$ ) y en donde el par de carga es un par de carga lambda que comprende un residuo de aminoácido cargado positivamente seleccionado de arginina, lisina o histidina, y un residuo de aminoácido cargado negativamente seleccionado de ácido aspártico, ácido glutámico, serina o treonina, en donde la numeración es de acuerdo con el índice EU y en donde los aminoácidos cargados del par de carga lambda se encuentran en una o más de las siguientes posiciones:

- (i) posición 117 en la CL $\lambda$  y posición 141 en el dominio CH1;
- (ii) posición 117 en la CL $\lambda$  y posición 185 en el dominio CH1;
- (iii) posición 119 en la CL $\lambda$  y posición 128 en el dominio CH1;
- (iv) posición 134 en la CL $\lambda$  y posición 128 en el dominio CH1;
- (v) posición 134 en la CL $\lambda$  y posición 145 en el dominio CH1;
- (vi) posición 134 en la CL $\lambda$  y posición 183 en el dominio CH1;
- (vii) posición 136 en la CL $\lambda$  y posición 185 en el dominio CH1;
- (viii) posición 178 en la CL $\lambda$  y posición 173 en el dominio CH1; y/o
- (ix) posición 117 en la CL $\lambda$  y posición 187 en el dominio CH1.

11. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con la reivindicación 10, en donde (i) el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 141 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 141 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 117 es

arginina y el aminoácido cargado en la posición 141 es serina; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 141 es treonina; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 141 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 141 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 141 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 141 es treonina;

(ii) el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es serina; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es treonina; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es treonina;

(iii) el aminoácido cargado en la posición 119 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 119 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 119 es arginina y el aminoácido cargado en la

posición 128 es serina; el aminoácido cargado en la posición 119 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es treonina; el aminoácido cargado en la posición 119 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 119 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 119 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 119 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es treonina;

(iv) el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 134 es

arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es serina; el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es treonina; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es treonina;

(v) el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 145 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 145 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 145 es serina; el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el

aminoácido cargado en la posición 145 es treonina; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 145 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 145 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 145 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 145 es treonina;

(vi) el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 183 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 183 es ácido glutámico; el

aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 183 es serina; el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 183 es treonina; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 183 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 183 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 183 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 183 es treonina;

(vii) el aminoácido cargado en la posición 136 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 136 es

arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 136 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es serina; el aminoácido cargado en la posición 136 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es treonina; el aminoácido cargado en la

posición 136 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido aspártico;  
el aminoácido cargado en la posición 136 es lisina y el aminoácido cargado en la  
posición 185 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 136 es lisina y  
el aminoácido cargado en la posición 185 es serina; o el aminoácido cargado en la  
5 posición 136 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es treonina;

(viii) el aminoácido cargado en la posición 178 es arginina y el aminoácido cargado  
en la posición 173 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 178 es  
arginina y el aminoácido cargado en la posición 173 es ácido glutámico; el

aminoácido cargado en la posición 178 es arginina y el aminoácido cargado en la  
10 posición 173 es serina; el aminoácido cargado en la posición 178 es arginina y el  
aminoácido cargado en la posición 173 es treonina; el aminoácido cargado en la

posición 178 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 173 es ácido aspártico;  
el aminoácido cargado en la posición 178 es lisina y el aminoácido cargado en la  
posición 173 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 178 es lisina y

15 el aminoácido cargado en la posición 173 es serina; o el aminoácido cargado en la  
posición 178 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 173 es treonina; y/o

(ix) el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en  
la posición 187 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 117 es  
arginina y el aminoácido cargado en la posición 187 es ácido glutámico; el

20 aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la  
posición 187 es serina; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el  
aminoácido cargado en la posición 187 es treonina; el aminoácido cargado en la  
posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 187 es ácido aspártico;

el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 187 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 187 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 187 es treonina.

5 12. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el dominio constante de cadena ligera de uno o más de cada uno de (a), (b), y (d) es un dominio constante de cadena ligera kappa (CL $\kappa$ ) y en donde el par de carga es un par de carga kappa que comprende un residuo de aminoácido cargado positivamente seleccionado de arginina, lisina o  
10 histidina, y un residuo de aminoácido cargado negativamente seleccionado de ácido aspártico, ácido glutámico, serina o treonina, en donde la numeración es de acuerdo con el índice EU y en donde el par de carga kappa se ubica en la posición 133 en la CL $\kappa$  y la posición 183 en el dominio CH1.

13. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente  
15 de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el aminoácido cargado en la posición 133 es ácido glutámico y el aminoácido cargado en la posición 183 es lisina; o el aminoácido cargado en la posición 133 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 183 es ácido glutámico.

14. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente  
20 de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el dominio constante de cadena ligera de uno de (a), (b), y (d) es una CL $\lambda$  y en donde el par de carga es un par de carga lambda y el dominio constante de cadena ligera de un segundo y un tercer de (a), (b), y (d) es una CL $\lambda$  o una CL $\kappa$  y en donde el par de

carga es un par de carga lambda o kappa y el segundo de (a), (b), y (d)

comprende un aminoácido cargado en el dominio CH1 de una misma carga que un aminoácido cargado en el dominio CH1 del tercero de (a), (b), y (d).

15. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de

5 acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde el dominio constante de cadena ligera de uno de (a), (b), y (d) es una CL $\lambda$  y en donde el par de carga es un par de carga lambda y el dominio constante de cadena ligera de un segundo y un tercio de (a), (b), y (d) es un par de carga kappa y el segundo de (a), (b), y (d) comprende un aminoácido cargado en el dominio CH1 de una misma carga  
10 que un aminoácido cargado en el dominio CH1 del tercero de (a), (b), y (d).

16. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde el dominio CH1 de (a), (b), y/o (d) es capaz de enlazarse al dominio constante de cadena ligera a través de un enlace disulfuro diseñado.

15 17. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde el dominio CH1 de (b) y (d) es capaz de enlazarse al dominio constante de cadena ligera a través de un enlace disulfuro diseñado y el dominio CH1 de (a) se enlaza al dominio constante de cadena ligera a través de un enlace disulfuro nativo.

20 18. La molécula activadora de células T o la molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 16 o 17, en donde el dominio CH1 que es capaz de enlazarse al dominio constante de cadena ligera a través de un enlace disulfuro diseñado comprende

(i) una sustitución de una cisteína nativa a un aminoácido no cisteína,

(ii) una sustitución de un aminoácido nativo no cisteína a una cisteína;

y el dominio constante de cadena ligera comprende

(i) una sustitución de una cisteína nativa a un aminoácido no cisteína,

5 (ii) una sustitución de un aminoácido nativo no cisteína a una cisteína; y

en donde la cisteína sustituida del dominio constante de cadena ligera y la cisteína

sustituida del dominio CH1 pueden formar un enlace disulfuro.

19. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente

de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18, en donde el

10 dominio CH1 que es capaz de enlazarse al dominio constante de cadena ligera a través de un enlace disulfuro diseñado comprende:

(i) una sustitución de una cisteína nativa a un aminoácido no cisteína en la posición 220,

15 (ii) una sustitución de un aminoácido no cisteína nativo a una cisteína en la posición 126;

y el dominio constante de cadena ligera comprende:

(i) una sustitución de una cisteína nativa a un aminoácido no cisteína en la posición 212,

20 (ii) una sustitución de un aminoácido nativo no cisteína a una cisteína en la posición 122,

en donde la cisteína en la posición 126 del dominio CH1 y la cisteína en la

posición 122 del dominio constante de cadena ligera pueden formar un enlace

disulfuro; en donde la numeración es de acuerdo con el índice EU.

20. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18 en donde el dominio CH1 que es capaz de enlazarse al dominio constante de cadena ligera a través de un enlace disulfuro diseñado comprende:

5 (i) una sustitución de una cisteína nativa a un aminoácido no cisteína en la posición 220,

(ii) una sustitución de un aminoácido no cisteína nativo a una cisteína en la posición 126;

y el dominio constante de cadena ligera comprende:

10 (i) una sustitución de una cisteína nativa a un aminoácido no cisteína en la posición 214,

(ii) una sustitución de un aminoácido nativo no cisteína a una cisteína en la posición 121,

15 en donde la cisteína en la posición 126 del dominio CH1 y la cisteína en la posición 121 del dominio constante de cadena ligera pueden formar un enlace disulfuro; en donde la numeración es de acuerdo con el índice EU.

21. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde el brazo de unión al antígeno comprende una VH que comprende una secuencia de aminoácidos

20 que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de

secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 7, 15, 23, 95, 97, 99, 106, 114, 133, 141, y 149.

22. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde el brazo de unión al antígeno se une al dominio Fc y comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 66, 67, 69, 72, 73, 76, 80, 82, 88, y 91.

23. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde el brazo de unión al antígeno comprende una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 8, 16, 24, 107, 115, 134, 142, y 150.

24. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en donde el brazo de

unión al antígeno comprende un dominio constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos establecida en las sec. con núms. de ident.: 63.

25. La molécula activadora de células T o la molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde la VL del brazo de unión de células T de la molécula activadora de células T o la VL del primer o segundo brazo de unión de células T de la molécula activadora de células T trivalente comprende una VL-CDR1 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 27 y 31; una VL-CDR2 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 28 y 32; y una VL-CDR3 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 29 y 33; y la VH comprende una VH-CDR1 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 36, 40, y 44; una VH-CDR2 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 37, 41 y 45; y una VH-CDR3 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 38, 42, y 46.

26. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde la VL del brazo de unión de células T de la molécula activadora de células T o la VL del primer o segundo brazo de unión de células T de la molécula activadora de células T trivalente comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos

aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos  
aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos  
aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos  
establecida en la sec. con núm. de ident.: 30 o 34.

- 5 27. La molécula activadora de células T o la molécula activadora de células T trivalente de  
acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en donde el dominio  
constante de cadena ligera de la molécula activadora de células T o el dominio  
constante de cadena ligera o el primer o segundo brazo de unión de células T de la  
molécula activadora de células T trivalente comprende una secuencia de aminoácidos  
10 que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al  
menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos  
aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos  
aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia  
con una secuencia de aminoácidos establecida en la sec. con núm. de ident.: 60 o 61.
- 15 28. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de  
acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en donde la VH del brazo de  
unión de células T de la molécula activadora de células T o la VH del primer o segundo  
brazo de unión de células T de la molécula activadora de células T trivalente  
comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente  
20 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos  
aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos  
aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos

aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos establecida en las sec. con núm. de ident.: 39, 43, o 47.

29. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, en donde la cadena pesada del brazo de unión de células T de la molécula activadora de células T o el primer o segundo brazo de unión de células T de la molécula activadora de células T trivalente se une al dominio Fc y comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 66, 67, 69, 74, 75, 77, 78, y 79.

30. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en donde la VH del primer o segundo brazo de unión de células T comprende una VH-CDR1 establecida en la sec. con núm. de ident.: 48; una VH-CDR2 establecida en la sec. con núm. de ident.: 49; una VH-CDR3 establecida en la sec. con núm. de ident.: 50; y la VL que comprende una VL-CDR1 establecida en la sec. con núm. de ident.: 51; una VL-CDR2 establecida en la sec. con núm. de ident.: 52; y una VL-CDR3 establecida en la sec. con núm. de ident.: 53.

31. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, en donde la VL del primer o segundo brazo de unión de células T comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente

80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos establecida en las sec. con núms. de ident.: 54.

32. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, en donde el dominio constante de cadena ligera del primer o segundo brazo de unión de células T comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos establecida en la sec. con núm. de ident.: 64.

33. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde la VH del primer o segundo brazo de unión de células T comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 % o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos establecida en la sec. con núm. de ident.: 56.

34. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en donde el dominio constante de cadena pesada del primer

o segundo brazo de unión de células T comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos

5 aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 57, 66, 67, 69, 74, 75, 77, 78, y 79.

35. La molécula activadora de células T o molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34, en donde el brazo de unión  
10 al antígeno se une a un epítipo en un bucle extracelular de STEAP2.

36. La molécula activadora de células T de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en donde la molécula activadora de células T comprende las sec. con núms. de ident.: 25, 26, 35, 81 y 92.

37. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en donde la molécula activadora de células T trivalente  
15 comprende sec. con núm. de ident.: 25, 26, 35, 55 y 58.

38. Una molécula activadora de células T trivalente que comprende:

(a) un primer brazo de unión al antígeno y un segundo brazo de unión al antígeno cada uno de los cuales se une a un epítipo en el antígeno epitelial de seis  
20 transmembranas humano de la próstata 2 (STEAP2) y cada uno comprende una cadena pesada que comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada variable 1 (VH-CDR1) seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 103, 111, 127,

135, y 143; una VH-CDR2 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 104, 112, 128, 136, y 144; una VH-CDR3 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 3, 11, 19, 94, 96, 98, 105, 113, 129, 137, y 145; un dominio CH1 de cadena pesada; y una cadena ligera que comprende un dominio variable de cadena ligera (VL) que

5 comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera variable 1 (VL-CDR1) seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 4, 12, 20, 100, 108, 130, 138, y 146; una VL-CDR2 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 5, 13, 21, 101, 109, 131, 139, y 147; una VL-CDR3 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 6, 14, 22, 102, 110, 132, 140, y 148; y un dominio constante de cadena ligera;

10 (b) un primer brazo de unión de células T que se une al grupo de diferenciación 3 (CD3) y comprende una cadena pesada que comprende una VH que comprende una VH-CDR1 seleccionada de la sec. con núm. de ident.: 36, 40, y 44; una VH-CDR2 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 37, 41, y 45; una VH-CDR3 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 38, 42, y 46; y un dominio CH1  
15 de cadena pesada; y una cadena ligera que comprende una VL que comprende una VL-CDR1 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 27 y 31; una VL-CDR2 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 28 y 32; una VL-CDR3 seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 29 y 33; y un dominio constante de cadena ligera; y

(c) un dominio Fc, que comprende una primera región Fc y una segunda región  
20 Fc, cada región Fc comprende un dominio CH2 y un dominio CH3; dicho dominio Fc comprende además al menos una modificación para promover la heterodimerización;

en donde la cadena pesada del primer brazo de unión al antígeno y la cadena pesada del primer brazo de unión de células T se unen al dominio Fc, y la cadena

pesada del segundo brazo de unión al antígeno se une a la cadena pesada del primer brazo de unión de células T.

39. Una molécula activadora de células T tetravalente que comprende la molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con la reivindicación 38, que  
5 comprende además (d) un segundo brazo de unión de células T que se une al grupo de diferenciación 8 (CD8) y comprende una cadena pesada que comprende un dominio pesado variable (VHH) que comprende una VH-CDR1 establecida en la sec. con núm. de ident.: 84; una VH-CDR2 establecida en la sec. con núm. de ident.: 85; y una VH-CDR3 establecida en la sec. con núm. de ident.: 86.

10 40. La molécula activadora de células T tetravalente de acuerdo con la reivindicación 39, en donde la cadena pesada del segundo brazo de unión de células T se une a la cadena pesada del primer brazo de unión al antígeno.

41. La molécula activadora de células T tetravalente de acuerdo con la reivindicación 39 o 40, en donde la cadena pesada del segundo brazo de unión al antígeno se  
15 une a la cadena pesada del primer brazo de unión de células T a través de un enlazador.

42. La molécula activadora de células T tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 39 o 41, en donde la cadena pesada del segundo brazo de unión de células T se une a la cadena pesada del primer brazo de unión al  
20 antígeno a través de un enlazador.

43. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con la reivindicación 41 o 42, en donde el enlazador comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 89.

44. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 41 a 43, en donde el enlazador comprende de 1 a aproximadamente 10 copias de la sec. con núm. de ident.: 89.
- 5 45. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 41 a 44, en donde el enlazador comprende 2 copias de la sec. con núm. de ident.: 89.
- 10 46. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 45, en donde uno de los dos dominios CH3 comprende una mutación de botón, y el otro de los dos dominios CH3 comprende una mutación de ojal.
- 15 47. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 46, en donde el dominio CH1 y el dominio constante de cadena ligera de uno o más de cada uno de (a) el primer brazo de unión al antígeno o segundo brazo de unión al antígeno, y (b) el primer brazo de unión de células T, comprenden una sustitución de pares de carga que comprende una primera sustitución de aminoácidos cargados en el dominio CH1 y una segunda sustitución de aminoácidos cargados en el dominio constante de cadena ligera, en donde la primera sustitución de aminoácidos cargados y la segunda sustitución de aminoácidos cargados tienen una carga opuesta.
- 20 48. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con la reivindicación 47, en donde el dominio constante de cadena ligera de uno o más de cada uno de (a) el primer brazo de unión al antígeno o el segundo brazo de unión al antígeno, y (b) el primer brazo de unión de células T es un dominio constante de

cadena ligera lambda (CL $\lambda$ ) y en donde el par de carga es un par de carga lambda que comprende un residuo de aminoácido cargado positivamente seleccionado de arginina, lisina o histidina, y un residuo de aminoácido cargado negativamente seleccionado de ácido aspártico, ácido glutámico, serina o treonina, en donde la numeración es de acuerdo con el índice EU y en donde el par de carga lambda se ubica en una o más de las siguientes posiciones:

- (i) posición 117 en la CL $\lambda$  y posición 141 en el dominio CH1;
- (ii) posición 117 en la CL $\lambda$  y posición 185 en el dominio CH1;
- (iii) posición 119 en la CL $\lambda$  y posición 128 en el dominio CH1;
- (iv) posición 134 en la CL $\lambda$  y posición 128 en el dominio CH1;
- (v) posición 134 en la CL $\lambda$  y posición 145 en el dominio CH1;
- (vi) posición 134 en la CL $\lambda$  y posición 183 en el dominio CH1;
- (vii) posición 136 en la CL $\lambda$  y posición 185 en el dominio CH1;
- (viii) posición 178 en la CL $\lambda$  y posición 173 en el dominio CH1; y
- (ix) posición 117 en la CL $\lambda$  y posición 187 en el dominio CH1.

49. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con la reivindicación 48, en donde (i) el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 141 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 141 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 141 es serina; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 141 es treonina; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 141 es ácido

aspártico; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 141 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 141 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 141 es treonina;

- 5 (ii) el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es serina; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es treonina; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es treonina;

- 15 (iii) el aminoácido cargado en la posición 119 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 119 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 119 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es serina; el aminoácido cargado en la posición 119 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es treonina; el aminoácido cargado en la posición 119 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 119 es lisina y el aminoácido cargado en la

posición 128 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 119 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 119 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es treonina;

(iv) el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en

5 la posición 128 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 134 es

arginina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido glutámico; el

aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la

posición 128 es serina; el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el

aminoácido cargado en la posición 128 es treonina; el aminoácido cargado en la

10 posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es ácido aspártico;

el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la

posición 128 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y

el aminoácido cargado en la posición 128 es serina; o el aminoácido cargado en la

posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 128 es treonina;

15 (v) el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en

la posición 145 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 134 es

arginina y el aminoácido cargado en la posición 145 es ácido glutámico; el

aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la

posición 145 es serina; el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el

20 aminoácido cargado en la posición 145 es treonina; el aminoácido cargado en la

posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 145 es ácido aspártico;

el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la

posición 145 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y

el aminoácido cargado en la posición 145 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 145 es treonina;

(vi) el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 183 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 134 es

5 arginina y el aminoácido cargado en la posición 183 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 183 es serina; el aminoácido cargado en la posición 134 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 183 es treonina; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 183 es ácido aspártico;

10 el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 183 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 183 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 134 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 183 es treonina;

(vii) el aminoácido cargado en la posición 136 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 136 es

15 arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 136 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es serina; el aminoácido cargado en la posición 136 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 185 es treonina; el aminoácido cargado en la

20 posición 136 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 136 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 136 es lisina y

el aminoácido cargado en la posición 185 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 136 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 185 es treonina;

(viii) el aminoácido cargado en la posición 178 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 173 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 178 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 173 es ácido glutámico; el

aminoácido cargado en la posición 178 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 173 es serina; el aminoácido cargado en la posición 178 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 173 es treonina; el aminoácido cargado en la posición 178 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 173 es ácido aspártico;

el aminoácido cargado en la posición 178 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 173 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 178 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 173 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 178 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 173 es treonina; y/o

(ix) el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 187 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 187 es ácido glutámico; el

aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 187 es serina; el aminoácido cargado en la posición 117 es arginina y el aminoácido cargado en la posición 187 es treonina; el aminoácido cargado en la

posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 187 es ácido aspártico; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 187 es ácido glutámico; el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y

el aminoácido cargado en la posición 187 es serina; o el aminoácido cargado en la posición 117 es lisina y el aminoácido cargado en la posición 187 es treonina.

50. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 47 a 49, en donde el dominio constante de cadena ligera de uno o más de cada uno de (a) el primer brazo de unión al antígeno o el  
5 segundo brazo de unión al antígeno, y (b) el primer brazo de unión de células T son dominios constantes de cadena ligera kappa (CLk) y en donde el par de carga es un par de carga kappa que comprende un residuo de aminoácido cargado positivamente seleccionado de arginina, lisina o histidina, y un residuo de aminoácido cargado  
10 negativamente seleccionado de ácido aspártico, ácido glutámico, serina o treonina, en donde la numeración es de acuerdo con el índice EU y en donde el par de carga kappa se ubica en la posición 133 en la CLk y la posición 183 en la CH1.

51. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con la reivindicación 50, en donde el aminoácido cargado en la posición 133 es ácido  
15 glutámico y el aminoácido cargado en la posición 183 es lisina; o el aminoácido cargado en la posición 133 es lisina y el aminoácido de carga en la posición 183 es ácido glutámico.

52. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 51 en donde el dominio constante de  
20 cadena ligera de uno de (a), (b), y (d) es una CL $\lambda$  y en donde el par de carga es un par de carga lambda y el dominio constante de cadena ligera de un segundo y un tercer de (a), (b), y (d) es una CL $\lambda$  o una CLk y en donde el par de carga es un par de carga lambda o kappa y el segundo de (a), (b), y (d) comprende un aminoácido

cargado en el dominio CH1 de una misma carga que un aminoácido cargado en el dominio CH1 del tercero de (a), (b) y (d).

53. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 51, en donde el dominio constante de

5 cadena ligera de uno de (a), (b), y (d) es un CL $\lambda$  y en donde el par de carga es un par de carga lambda y el dominio constante de cadena ligera de un segundo y un tercer de (a), (b), y (d) es una CL $\kappa$  y en donde el par de carga es un par de carga kappa y el segundo de (a), (b), y (d) comprende un aminoácido cargado en el dominio CH1 de una misma carga que un aminoácido cargado en el dominio CH1  
10 del tercero de (a), (b), y (d).

54. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 53, en donde el dominio CH1 de (a) y/o (b) de la molécula activadora de células T trivalente o el dominio CH1 de (a), (b) y/o (d) de la molécula activadora de células T tetravalente es capaz de formar un enlace disulfuro  
15 al dominio constante de cadena ligera de (a) y/o (b) de la molécula activadora de células T trivalente o la cadena ligera de (a), (b)), y/o (d) de la molécula activadora de células T tetravalente a través de un enlace disulfuro diseñado.

55. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 54, en donde el dominio CH1 de (b) es capaz de formar un  
20 enlace disulfuro al dominio constante de cadena ligera a través de un enlace disulfuro diseñado y el dominio CH1 de (a) se enlaza al dominio constante de cadena ligera a través de un enlace disulfuro nativo.

56. La molécula activadora de células T tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 54, en donde el dominio CH1 de (b) y (d) son capaces de formar un enlace disulfuro al dominio constante de cadena ligera de (b) y (d) a través de un enlace disulfuro diseñado y el dominio CH1 de (a) se enlaza al dominio constante de cadena ligera de (a) a través de un enlace disulfuro nativo.

57. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 56, en donde el dominio CH1 del primer brazo de unión de células T comprende

(i) una sustitución de una cisteína nativa a un aminoácido no cisteína,

(ii) una sustitución de un aminoácido nativo no cisteína a una cisteína; y

el dominio constante de cadena ligera del segundo brazo de unión de células T comprende:

(i) una sustitución de una cisteína nativa a un aminoácido no cisteína,

(ii) una sustitución de un aminoácido nativo no cisteína a una cisteína;

en donde la cisteína sustituida del dominio CH1 del primer brazo de unión de células T y la cisteína sustituida del dominio constante de cadena ligera del primer brazo de unión de células T pueden formar un enlace disulfuro.

58. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con la reivindicación 57, en donde el dominio CH1 comprende:

(i) una sustitución de una cisteína nativa a un aminoácido no cisteína en la posición 220,

(ii) una sustitución de un aminoácido no cisteína nativo a una cisteína en la posición 126;

y el dominio constante de cadena ligera comprende:

(i) una sustitución de una cisteína nativa a un aminoácido no cisteína en la posición 212,

(ii) una sustitución de un aminoácido nativo no cisteína a una cisteína en la  
5 posición 122,

en donde la cisteína en la posición 126 del dominio CH1 y la cisteína en la posición 122 del dominio constante de cadena ligera pueden formar un enlace disulfuro; en donde la numeración es de acuerdo con el índice EU.

59. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una  
10 cualquiera de las reivindicaciones 38 a 58, en donde las cadenas ligeras del primer y segundo brazos de unión al antígeno comprenden una cisteína nativa y el dominio CH1 del primer y segundo brazos de unión al antígeno comprenden una cisteína nativa, en donde la cisteína nativa del dominio CH1 del primer brazo de unión al antígeno y la cisteína nativa del dominio constante de cadena ligera del  
15 primer brazo de unión al antígeno puede formar un enlace disulfuro y la cisteína nativa del CH1 del segundo brazo de unión al antígeno y la cisteína nativa del dominio constante de cadena ligera del segundo brazo de unión al antígeno puede formar un enlace disulfuro.

60. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una  
20 cualquiera de las reivindicaciones 38 a 59, en donde la VH del primer y/o segundo brazo de unión al antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos

aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos  
aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de  
secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las sec. con núms.  
de ident.: 7, 15, 23, 95, 97, 99, 106, 114, 133, 141, y 149.

5 61. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una  
cualquiera de las reivindicaciones 38 a 59 en donde la cadena pesada del primer  
y/o segundo brazo de unión al antígeno comprende una secuencia de aminoácidos  
que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al  
menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos  
10 aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos  
aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de  
secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de la sec. con núm. de  
ident.: 67, y 93.

15 62. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una  
cualquiera de las reivindicaciones 38 a 60, en donde la VL del primer y/o segundo  
brazo de unión al antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al  
menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos  
aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos  
aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos  
20 aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de  
secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las sec. con núms.  
de ident.: 8, 16, 24, 107, 115, 134, 142, y 150.

63. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 61, en donde el dominio constante de cadena ligera del primer y/o segundo brazo de unión al antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos  
5 aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de la sec. con núm. de ident.: 63.
- 10 64. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 62, en donde la VL del primer brazo de unión de células T comprende una VL-CDR1 establecida en la sec. con núm. de ident.: 27 o 31; una VL-CDR2 establecida en la sec. con núm. de ident.: 28 o 32; una VL-CDR3 establecida en la sec. con núm. de ident.: 29 o 33; y la VH del primer brazo de unión de  
15 células T comprende una VH-CDR1 establecida en la sec. con núm. de ident.: 36, 40, o 44; una VH-CDR2 establecida en la sec. con núm. de ident.: 37, 41 o 45; y una VH-CDR3 establecida en la sec. con núm. de ident.: 38, 42, o 46.
- 20 65. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 63, en donde la VL del primer brazo de unión de células T comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos

aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos establecida en las sec. con núms. de ident.: 30 o 34.

66. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una

5 cualquiera de las reivindicaciones 38 a 64, en donde la VH del primer brazo de unión de células T comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos  
10 aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 39, 43, y 47.

67. La molécula activadora de células T tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 65, en donde la VH del segundo brazo de unión de células T comprende una VH-CDR1 establecida en la sec. con núm. de ident.: 84; una VH-  
15 CDR2 establecida en la sec. con núm. de ident.: 85; y una VH-CDR3 establecida en la sec. con núm. de ident.: 86.

68. La molécula activadora de células T tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 66, en donde la VH del segundo brazo de unión de células T comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos  
20 aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de

secuencia con una secuencia de aminoácidos establecida en las sec. con núms. de ident.: 56 o 83.

69. Una molécula activadora de células T tetravalente que comprende la molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con la reivindicación 38, que  
5 comprende además (d) un segundo brazo de unión de células T.

70. La molécula activadora de células T tetravalente de acuerdo con la reivindicación 69, en donde el segundo brazo de unión de células T comprende una VL que comprende una VL-CDR1 establecida en la sec. con núm. de ident.: 51; una VL-CDR2 establecida en la sec. con núm. de ident.: 52; y una VL-CDR3 establecida en la sec.  
10 con núm. de ident.: 53, y una VH que comprende una VH-CDR1 establecida en la sec. con núm. de ident.: 48; una VH-CDR2 establecida en la sec. con núm. de ident.: 49; y una VH-CDR3 establecida en la sec. con núm. de ident.: 50.

71. La molécula activadora de células T tetravalente de acuerdo con la reivindicación 70, en donde la VL del segundo brazo de unión de células T comprende una secuencia de  
15 aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos establecida en la sec. con núm. de ident.: 54, y en  
20 donde la VH del segundo brazo de unión de células T comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos

aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos establecida en la sec. con núm. de ident.: 56.

72. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 70, en donde el primer y el segundo brazo de unión al antígeno se unen a un epítipo en un bucle extracelular de STEAP2.

73. La molécula activadora de células T trivalente o tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 71, en donde la cadena pesada que comprende la región constante de cadena pesada del segundo brazo de unión al antígeno y el primer brazo de unión de células T comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de secuencia de identidad con una secuencia de aminoácidos establecida en la sec. con núm. de ident.: 81.

74. La molécula activadora de células T tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 67, 71 y 72, en donde la cadena pesada que comprende la región constante de cadena pesada del primer brazo de unión al antígeno y el segundo brazo de unión de células T comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 80 %, al menos aproximadamente 85 %, al menos aproximadamente 90 %, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, o al menos aproximadamente 99 % de secuencia de identidad con una secuencia de aminoácidos seleccionada de la sec. con núm. de ident.: 87.

75. La molécula activadora de células T trivalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 65, 71, y 72, en donde la molécula activadora de células T trivalente comprende sec. con núm. de ident.: 25, 35, 81, 25, y 93.
- 5 76. La molécula activadora de células T tetravalente de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 39 a 67, 71, y 73, en donde la molécula activadora de células T tetravalente comprende las sec. con núms. de ident.: 25, 35, 81, 25, y 87, o en donde la molécula activadora de células T tetravalente comprende la sec. con núm. de ident.: 151, 152, 153, 154, y 152.
- 10 77. Uno o más ácidos nucleicos que codifican la molécula activadora de células T de una cualquiera de las reivindicaciones 1-76.
78. Un vector que comprende el (los) ácido(s) nucleico(s) de la reivindicación 77.
79. Una célula huésped aislada que comprende el (los) ácido(s) nucleico(s) de la reivindicación 77, o el vector de la reivindicación 78.
- 15 80. Una composición farmacéutica que comprende la molécula activadora de células T de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 76 y un portador farmacéuticamente aceptable.
- 20 81. Un método para tratar una enfermedad en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar al paciente una cantidad efectiva de la molécula activadora de células T de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 76, o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 80.
82. El método de la reivindicación 81, en donde la enfermedad es cáncer o cáncer de próstata.

83. La molécula activadora de células T de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 76, o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 80, para usar como un medicamento.

5 84. La molécula activadora de células T de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 76, o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 80, para usar en el tratamiento del cáncer.

85. Uso de una molécula activadora de células T de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 76, o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 80, para la elaboración de un medicamento para el tratamiento del cáncer.