

REIVINDICACIONES

Se reivindica lo siguiente:

1. Una molécula de unión biespecífica, que comprende:

(a) un primer brazo que comprende un primer dominio de unión al antígeno que se une a la Dectina-1 humana; y

(b) un segundo brazo que comprende un segundo dominio de unión al antígeno que se une a la Trop-2 humana;

en donde el segundo dominio de unión al antígeno comprende un segundo dominio variable de cadena pesada (VH) y un segundo dominio variable de cadena ligera (VL); y

en donde:

(a) el segundo dominio VH comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:37, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:38, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:39, y el segundo dominio VL comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:40, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:41, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:42; o

(b) el segundo dominio VH comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:53, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:54, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:55, y el segundo dominio VL comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:56, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:57, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:58.

2. Una molécula de unión biespecífica, que comprende:

(a) un primer brazo que comprende un primer dominio de unión al antígeno que se une a la Dectina-1 humana; y

(b) un segundo brazo que comprende un segundo dominio de unión al antígeno que se une a la Trop-2 humana;

en donde el segundo dominio de unión al antígeno comprende un segundo dominio variable de cadena pesada (VH) y un segundo dominio variable de cadena ligera (VL); y

en donde:

(a) el segundo dominio VH comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:48, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:49, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:50, y el segundo dominio VL comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:51, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de GAS, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:52; o

(b) el segundo dominio VH comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:64, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:65, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:66, y el segundo dominio VL comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:67, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de AAS, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:68.

3. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 1 o 2, en donde:

(a) el segundo dominio VH comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:74, y el segundo dominio VL comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:75; o

(b) el segundo dominio VH comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:79, y el segundo dominio VL comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:80.

4. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el segundo brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende el segundo dominio VH y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende el segundo dominio VL.

5. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 4, en donde el polipéptido de cadena pesada de anticuerpo del segundo brazo comprende una región Fc.

6. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 5, en donde la región Fc del segundo brazo es una región Fc de IgG humana.

7. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 6, en donde la región Fc del segundo brazo es una región Fc de IgG1 humana.

8. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 6, en donde la región Fc del segundo brazo es una región Fc de IgG4 humana.

9. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 5-8, en donde el

primer brazo comprende una región Fc; en donde la región Fc del primer brazo comprende una o más mutaciones formadoras de botones, y la región Fc del segundo brazo comprende una o más mutaciones formadoras de ojales afines.

10. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 9, en donde la región Fc del primer brazo comprende una sustitución T366W, y en donde la región Fc del segundo brazo comprende sustituciones T366S, L368A e Y407V, de acuerdo con la numeración de la UE.

11. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 5-8, en donde el primer brazo comprende una región Fc; en donde la región Fc del segundo brazo comprende una o más mutaciones formadoras de botones, y la región Fc del primer brazo comprende una o más mutaciones formadoras de ojales afines.

12. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 11, en donde la región Fc del segundo brazo comprende una sustitución T366W, y en donde la región Fc del primer brazo comprende sustituciones T366S, L368A e Y407V, de acuerdo con la numeración de la UE.

13. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 4, en donde:

(a) el segundo brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:76 o 77 y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:78;

(b) el segundo brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:81 u 82 y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:83;

(c) el segundo brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:107 o 108 y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:78; o

(d) el segundo brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:109 o 110 y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:83.

14. Una molécula de unión biespecífica, que comprende:

(a) un primer brazo que comprende un primer dominio de unión al antígeno que se une a la Dectina-1 humana; y

(b) un segundo brazo que comprende un segundo dominio de unión al antígeno que se une a la Trop-2 humana;

en donde el segundo brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:71 o 72 y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:73, o en donde el segundo brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:105 o 106, y un polipéptido de

cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:73.
 15. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde el primer dominio de unión al antígeno comprende un primer dominio variable de cadena pesada (VH) y un primer dominio variable de cadena ligera (VL); y en donde el primer dominio VH comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:1, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:2, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:3, y el segundo dominio VL comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:4, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:5, y una CDR-L3 que

comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:6.
 16. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde el primer dominio de unión al antígeno comprende un primer dominio variable de cadena pesada (VH) y un primer dominio variable de cadena ligera (VL); y en donde el primer dominio VH comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:13, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:14, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:15, y el segundo dominio VL comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:4, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:5, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:6.

17. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 15 o 16, en donde el primer dominio VH comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:24, y el primer dominio VL comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:25.

18. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde el primer dominio de unión al antígeno comprende un primer dominio variable de cadena pesada (VH) y un primer dominio variable de cadena ligera (VL); y en donde el primer dominio VH comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:16,

una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:17, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:18, y el segundo dominio VL comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:4, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:19, y una CDR-L3 que
5 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:20.

19. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde el primer dominio de unión al antígeno comprende un primer dominio variable de cadena pesada (VH) y un primer dominio variable de cadena ligera (VL); y en donde el primer dominio VH comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:13,
10 una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:23, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:18, y el segundo dominio VL comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:4, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:19, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:20.

15 20. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 18 o 19, en donde el primer dominio VH comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:26, y el primer dominio VL comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:27.

21. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 18 o 19, en donde el primer dominio VH comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:30, y el primer dominio VL
20 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:31.

22. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en donde el primer brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende el primer dominio VH y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende el primer dominio VL.

25 23. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 22, en donde el polipéptido de cadena pesada de anticuerpo del primer brazo comprende una región Fc.

24. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en donde el primer brazo comprende un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) que comprende el primer dominio VH y el primer dominio VL.

30 25. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 24, en donde el scFv comprende un enlazador entre el primer dominio VH y el primer dominio VL.

26. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 24 o 25, en donde el scFv comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:34.
27. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 24-26, en donde el primer brazo comprende además una región Fc enlazada al scFv.
- 5 28. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 23 o 27, en donde la región Fc del primer brazo es una región Fc de IgG humana.
29. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 28, en donde la región Fc del primer brazo es una región Fc de IgG1 humana.
30. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 28, en donde la región Fc del primer
10 brazo es una región Fc de IgG4 humana.
31. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 28-30, en donde el segundo brazo comprende una región Fc; en donde la región Fc del primer brazo comprende una o más mutaciones formadoras de botones, y la región Fc del segundo brazo comprende una o más mutaciones formadoras de ojales afines.
- 15 32. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 31, en donde la región Fc del primer brazo comprende una sustitución T366W, y en donde la región Fc del segundo brazo comprende sustituciones T366S, L368A e Y407V, de acuerdo con la numeración de la UE.
33. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 28-30, en donde el segundo brazo comprende una región Fc; en donde la región Fc del segundo brazo comprende
20 una o más mutaciones formadoras de botones, y la región Fc del primer brazo comprende una o más mutaciones formadoras de ojales afines.
34. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 33, en donde la región Fc del segundo brazo comprende una sustitución T366W, y en donde la región Fc del primer brazo comprende sustituciones T366S, L368A e Y407V, de acuerdo con la numeración de la UE.
- 25 35. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 22, en donde el primer brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:87 u 88 y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:89, o en donde el primer brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de
30 aminoácidos de la SEQ ID NO:111 o 112, y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:89.

36. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 22, en donde el primer brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:28 o 90 y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:29, o en donde el primer brazo
5 comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:99 o 100, y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:29.
37. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 22, en donde el primer brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de
10 aminoácidos de la SEQ ID NO:32 o 91 y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:33, o en donde el primer brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:101 o 102, y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:33.
- 15 38. La molécula de unión biespecífica de la reivindicación 24, en donde el primer brazo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:35 o 36, o en donde el primer brazo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:103 o 104.
39. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-38, en donde al menos uno o dos del primer y segundo brazo no están fucosilados o comprenden fucosilación
20 reducida.
40. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-39, en donde la Dectina-1 humana comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:84 u 85.
41. La molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-40, en donde Trop-2 humana comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:86.
- 25 42. Una molécula de unión biespecífica, que comprende:
- (a) un primer brazo que comprende un primer dominio de unión al antígeno que se une a la Dectina-1 humana; y
 - (b) un segundo brazo que comprende un segundo dominio de unión al antígeno que se une a la Trop-2 humana;
- 30 en donde el primer brazo comprende un primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo y un primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo, y el segundo brazo

comprende un segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo y un segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo; y en donde:

(a) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:87 u 88, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:89, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:71 o 72, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:73;

(b) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:87 u 88, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:89, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:76 o 77, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:78;

(c) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:87 u 88, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:89, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:81 u 82, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:83;

(d) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:28 o 90, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:29, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:71 o 72, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:73;

(e) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:28 o 90, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:29, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:76 o 77, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos

de la SEQ ID NO:78;

(f) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:28 o 90, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:29, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:81 u 82, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:83;

(g) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:32 o 91, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:33, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:71 o 72, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:73;

(h) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:32 o 91, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:33, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:76 o 77, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:78;

(i) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:32 o 91, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:33, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:81 u 82, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:83;

(j) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:111 o 112, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:89, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:105 o 106, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:73;

(k) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:111 o 112, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:89, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:107 o 108, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:78;

(l) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:111 o 112, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:89, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:109 o 110, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:83;

(m) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:99 o 100, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:29, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:105 o 106, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:73;

(n) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:99 o 100, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:29, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:107 o 108, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:78;

(o) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:99 o 100, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:29, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:109 o 110, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:83;

(p) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia

de aminoácidos de la SEQ ID NO:101 o 102, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:33, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:105 o 106, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la

5 secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:73;

(q) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:101 o 102, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:33, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la

10 SEQ ID NO:107 o 108, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:78; o

(r) el primer polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:101 o 102, el primer polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:33, el segundo polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la

15 SEQ ID NO:109 o 110, y el segundo polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:83.

43. Una molécula de unión biespecífica, que comprende:

(a) un primer brazo que comprende un primer dominio de unión al antígeno que se une

20 a la Dectina-1 humana; y

(b) un segundo brazo que comprende un segundo dominio de unión al antígeno que se une a la Trop-2 humana;

en donde el primer brazo comprende un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) enlazado a una región Fc, y el segundo brazo comprende un polipéptido de cadena pesada de anticuerpo y un polipéptido de cadena ligera de anticuerpo; y en donde:

25

(a) el primer brazo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:35 o 36, el polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:71 o 72 y el polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:73;

(b) el primer brazo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:35 o 36, el polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de

30

la SEQ ID NO:76 o 77 y el polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:78;

(c) el primer brazo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:35 o 36, el polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:81 u 82 y el polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:83;

(d) el primer brazo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:103 o 104, el polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:105 o 106 y el polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:73;

(e) el primer brazo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:103 o 104, el polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:107 o 108 y el polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:78; o

(f) el primer brazo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:103 o 104, el polipéptido de cadena pesada de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:109 o 110 y el polipéptido de cadena ligera de anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:83.

44. Un polinucleótido que codifica la molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-43.

45. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 44.

46. El vector de la reivindicación 45, en donde el vector es un vector de expresión.

47. Una célula hospedadora aislada que comprende el polinucleótido de la reivindicación 44 o el vector de la reivindicación 45 o 46.

48. La célula hospedadora aislada de la reivindicación 47, en donde la célula hospedadora es una célula de levadura, insecto, planta o procariota.

49. La célula hospedadora aislada de la reivindicación 47, en donde la célula hospedadora es una célula de mamífero.

50. La célula hospedadora aislada de la reivindicación 49, en donde la célula de mamífero es una célula de ovario de hámster chino (CHO).

51. La célula hospedadora aislada de la reivindicación 49 o 50, en donde la célula hospedadora

comprende una inactivación de alfa1,6-fucosiltransferasa (Fut8) o alfa-1,3-manosil-glucoproteína 2-beta-N-acetilglucosaminiltransferasa (MGAT1).

52. La célula hospedadora aislada de la reivindicación 49 o 50, en donde la célula hospedadora sobreexpresa β 1,4-N-acetilglucosaminiltransferasa III (GnT-III).

5 53. La célula hospedadora aislada de la reivindicación 52, en donde la célula hospedadora sobreexpresa además μ -manosidasa II de Golgi (ManII).

54. Un método para producir una molécula de unión biespecífica, que comprende cultivar la célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 47-53 en condiciones adecuadas para la producción de la molécula de unión biespecífica.

10 55. El método de la reivindicación 54, que comprende además recuperar la molécula de unión biespecífica de la célula hospedadora.

56. El método de la reivindicación 54 o 55, en donde, antes de la producción de la molécula de unión biespecífica, la célula hospedadora se trata con kifunensina.

15 57. Una molécula de unión biespecífica producida mediante el método de cualquiera de las reivindicaciones 54-56.

58. Una composición farmacéutica que comprende la molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-43 y 57 y un portador farmacéuticamente aceptable.

20 59. Un método para el tratamiento del cáncer, que comprende administrar una cantidad eficaz de la molécula de unión biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1-43 y 57 o la composición farmacéutica de la reivindicación 58 a un individuo que lo necesite.

60. El método de la reivindicación 59, en donde el cáncer es un cáncer sólido.

25 61. El método de la reivindicación 59 o 60, en donde el cáncer es cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer urotelial, cáncer de cuello uterino, cáncer de vejiga, cáncer de páncreas, cáncer de tiroides, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de esófago, cáncer de endometrio, cáncer gástrico, cáncer de hígado, cáncer colorrectal, melanoma, cáncer de pulmón, cáncer de ovario o cáncer de útero.

62. El método de cualquiera de las reivindicaciones 59-61, en donde las células del cáncer expresan Trop-2.

30 63. El método de cualquiera de las reivindicaciones 59-62, en donde el individuo es un ser humano.