

## REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo que se une a STEAP-1, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1 de la SEQ ID NO: 1, una HCDR 2 de la SEQ ID NO: 2 y una HCDR 3 seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 6, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1 de la SEQ ID NO: 7, una LCDR 2 de la SEQ ID NO: 8 y una LCDR 3 de la SEQ ID NO: 9.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1, en donde el VH comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo de las SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 y SEQ ID NO: 13, y el VL comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 14.
3. El anticuerpo de la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo es un anticuerpo IgG, en particular un IgG<sub>1</sub>.
4. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el anticuerpo es un anticuerpo de longitud completa.
5. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo seleccionado del grupo de una molécula Fv, una molécula scFv, una molécula Fab y una molécula F(ab')<sub>2</sub>.
6. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el anticuerpo es un anticuerpo multiespecífico.
7. Una molécula de unión a antígeno biespecífica, que comprende
  - (a) un primer resto de unión a antígeno que se une a un primer antígeno, en donde el primer antígeno es STEAP-1 y el primer resto de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1 de la SEQ ID NO: 1, una HCDR 2 de la SEQ ID NO: 2 y una HCDR 3 seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 6, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1 de la SEQ ID NO: 7, una LCDR 2 de la SEQ ID NO: 8 y una LCDR 3 de la SEQ ID NO: 9, y

(b) un segundo resto de unión a antígeno que se une específicamente a un segundo antígeno.

8. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 7, en donde el VH del primer resto de unión a antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo de las SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 y SEQ ID NO: 13, y la VL del primer resto de unión a antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 14.
9. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 8, en donde el segundo antígeno es CD3, en particular CD3ε.
10. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 9, en donde el segundo resto de unión a antígeno comprende un VH que comprende una HCDR 1 de la SEQ ID NO: 15, una HCDR 2 de la SEQ ID NO: 16 y una HCDR 3 de la SEQ ID NO: 17, y un VL que comprende una LCDR 1 de la SEQ ID NO: 18, una LCDR 2 de la SEQ ID NO: 19 y una LCDR 3 de la SEQ ID NO: 20.
11. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 10, en donde el VH del segundo resto de unión a antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 21, y el VL del segundo resto de unión a antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 22.
12. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 11, en donde el primer y/o el segundo resto de unión a antígeno es una molécula Fab.
13. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 12, en donde el segundo resto de unión a antígeno es una molécula Fab en donde los dominios variables VL y VH o los dominios constantes CL y CH1, en particular los dominios variables VL y VH, de la cadena ligera de Fab y la cadena pesada de Fab se reemplazan entre sí.
14. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 13, en donde el primer resto de unión a antígeno es una molécula Fab en donde en el dominio constante el aminoácido en la posición 124 está sustituido

independientemente por lisina (K), arginina (R) o histidina (H) (numeración según Kabat) y el aminoácido en la posición 123 está sustituido independientemente por lisina (K), arginina (R) o histidina (H) (numeración según Kabat), y en el dominio constante CH1 el aminoácido en la posición 147 está sustituido independientemente por ácido glutámico (E) o ácido aspártico (D) (numeración según índice EU de Kabat) y el aminoácido en la posición 213 está sustituido independientemente por ácido glutámico (E) o ácido aspártico (D) (numeración de acuerdo con el índice EU de Kabat).

- 5      **15.** La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 14, en donde el primer y el segundo resto de unión a antígeno se fusionan entre sí, opcionalmente a través de un conector peptídico.
- 10      **16.** La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 15, en donde el primer y el segundo resto de unión a antígeno son cada uno una molécula Fab y en donde (i) el segundo resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la cadena pesada de Fab del primer resto de unión a antígeno o (ii) el primer resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la cadena pesada de Fab del segundo resto de unión a antígeno.
- 15      **17.** La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 16, que comprende un tercer resto de unión a antígeno.
- 20      **18.** La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 17, en donde el tercer resto de antígeno es idéntico al primer resto de unión a antígeno.
- 25      **19.** La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 18, que comprende un dominio Fc compuesto por una primera y una segunda subunidad.
- 30      **20.** La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 19, en donde el primer, el segundo y, cuando esté presente, el tercer resto de unión a antígeno son cada uno una molécula Fab; y en donde (i) el segundo resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la cadena pesada de Fab del primer resto de unión a antígeno y el primer resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la primera subunidad del dominio Fc o (ii) el primer resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la cadena pesada de Fab del segundo resto de unión a antígeno y el segundo resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la primera subunidad del dominio Fc; y en donde el tercer resto de unión a antígeno, cuando esté presente, se fusiona en el
- 35

extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la segunda subunidad del dominio Fc.

21. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 19 o 20, en donde el dominio Fc es un dominio Fc de IgG, en particular un IgG<sub>1</sub>.
- 5 22. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 19 a 21, en donde el dominio Fc es un dominio Fc humano.
23. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 19 a 22, en donde un resto de aminoácido en el dominio CH3 de la primera subunidad del dominio Fc se reemplaza con un resto de aminoácido que tiene un volumen de  
10 cadena lateral mayor, generando de este modo una protuberancia dentro del dominio CH3 de la primera subunidad que puede posicionarse en una cavidad dentro del dominio CH3 de la segunda subunidad y un resto de aminoácido en el dominio CH3 de la segunda subunidad del dominio Fc se reemplaza con un resto de aminoácido que  
15 tiene un volumen de cadena lateral menor, generando de este modo una cavidad en el dominio CH3 de la segunda subunidad en la que puede posicionarse la protuberancia en el dominio CH3 de la primera subunidad.
24. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 19 a 22, en donde el dominio Fc comprende una o más sustituciones de aminoácidos que reducen la unión a un recepto de Fc y/o la función efectora.
- 20 25. Uno o más polinucleótidos aislados que codifican el anticuerpo o la molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24.
26. Uno o más vectores, en particular un vector de expresión, que comprende el polinucleótido o los polinucleótidos de la reivindicación 25.
27. Una célula hospedadora que comprende el polinucleótido o los polinucleótidos de la  
25 reivindicación 25 o el vector o los vectores de la reivindicación 26.
28. Un método para producir un anticuerpo que se une a STEAP-1, que comprende las etapas de a) cultivar la célula hospedadora de la reivindicación 27 en condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo y b) opcionalmente recuperar el anticuerpo.
29. Un anticuerpo que se une a STEAP-1, producido por el método de la reivindicación  
30 28.
30. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o la molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 o 29 y un

vehículo farmacéuticamente aceptable.

31. El anticuerpo o la molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 o 29 o la composición farmacéutica de la reivindicación 30 para su uso como medicamento.
- 5 32. El anticuerpo o la molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 o 29 o la composición farmacéutica de la reivindicación 30 para su uso en el tratamiento de una enfermedad.
33. El anticuerpo, la molécula de unión a antígeno biespecífica o la composición farmacéutica de la reivindicación 32, en donde la enfermedad es cáncer.
- 10 34. Uso del anticuerpo o la molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 o 29 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad.
35. Un método para tratar una enfermedad en un individuo, que comprende administrar a dicho individuo una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición que  
15 comprende el anticuerpo o la molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 o 29 en una forma farmacéuticamente aceptable.
36. El uso de la reivindicación 34 o el método de la reivindicación 35, en donde dicha enfermedad es cáncer.
- 20 37. La invención como se ha descrito anteriormente en el presente documento.