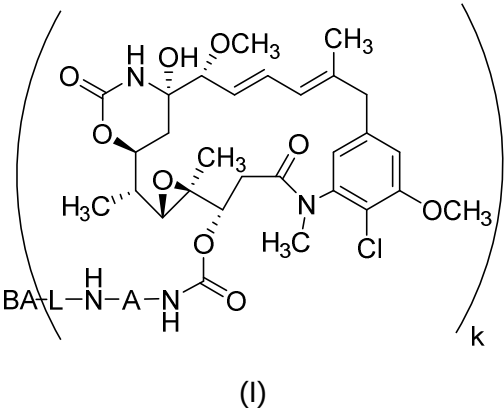


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I):

5



o una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo,
en donde:

A es arileno o heteroarileno;

10

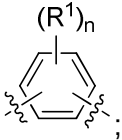
L es un enlazador;

BA es un agente de unión; y

k es un número entero de 1 a 30.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde
A es:

15



R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo,
alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, arilalquilo, halógeno, haloalquilo, haloalcoxi,
heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, ciano, nitro,

$-\xi-OR^A$, $-\xi-SO_2R^A$, $-\xi-C(=O)R^A$, y azido;

20

R^A es alquilo;

n es un número entero de 0 a 4; y

 y  cada uno representa un enlace de A a -NH-.

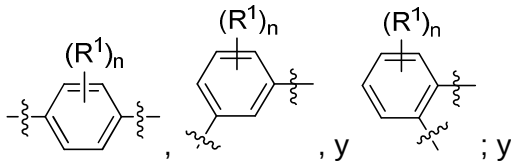
3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, en donde

R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alcoxi, halógeno, haloalquilo y heterocicloalquilo.

4. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3,

5 en donde:

A se selecciona de:



n es 0, 1, 2 o 3.

5. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 10 4, en donde R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de metilo, metoxi, fluoro, cloro, bromo, trifluorometilo, pirrolidinilo y morfolinilo.

6. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en donde R^1 es metilo.

7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 15 5, en donde R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de fluoro, cloro y bromo.

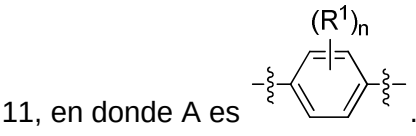
8. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en donde R^1 es cloro.

9. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 20 5, en donde R^1 es trifluorometilo.

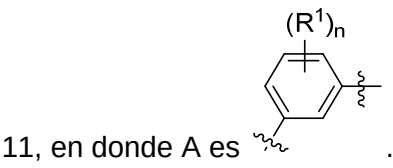
10. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en donde R^1 es metoxi.

11. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 25 5, en donde R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de metilo, morfolinilo y pirrolidinilo.

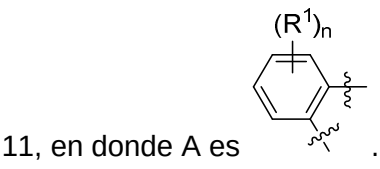
12. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a



13. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a

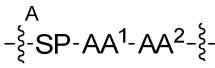


14. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a



15. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a

5 14, en donde L es:



en donde:

SP es un espaciador;

 es uno o más enlaces al agente de unión;

10  un enlace de A a -NH-;

AA¹ es un aminoácido; y

AA² es un aminoácido.

16. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a

14, en donde L es:



en donde:

SP es un espaciador;

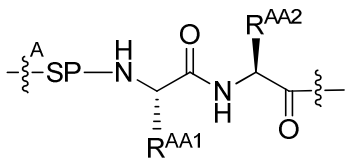
 es uno o más enlaces al agente de unión;

 un enlace de A a -NH-.

20 17. El compuesto de conformidad con la reivindicación 15, en donde AA¹-AA² es: valina-citrulina, citrulina-valina, lisina-fenilalanina, fenilalanina-lisina, valina-asparagina, asparagina-valina, treonina-asparagina, asparagina-treonina, serina-asparagina, asparagina-serina, fenilalanina-asparagina, asparagina-fenilalanina, leucina-asparagina, asparagina-leucina, isoleucina-asparagina, asparagina-isoleucina, glicina-

asparagina, asparagina-glicina, ácido glutámico-asparagina, asparagina-ácido glutámico, citrulina-asparagina, asparagina-citrulina, alanina-asparagina, asparagina-alanina, valina-alanina, alanina-valina, valina-glicina o glicina-valina.

18. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 15, en donde L es:



en donde:

SP es un espaciador;

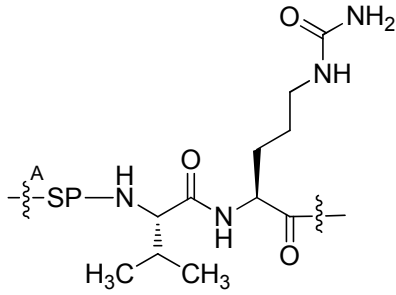
$\overset{A}{\text{---}}$ es uno o más enlaces al agente de unión;

10 --- un enlace de A a -NH-;

R^{AA1} es una cadena lateral de aminoácido; y

R^{AA2} es una cadena la de aminoácido.

19. El compuesto de conformidad con la reivindicación 18, en donde L es:



15

en donde:

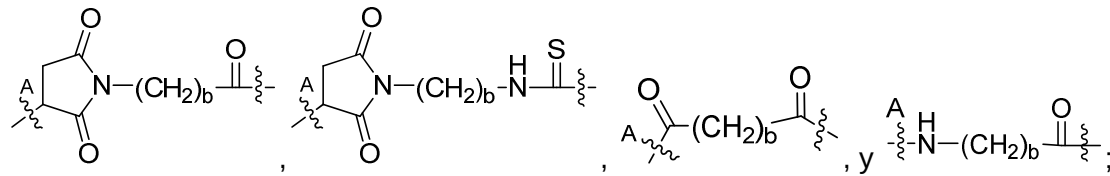
SP es un espaciador; y

 es uno o más enlaces al agente de unión; y

 un enlace de A a -NH-.

5 20. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 15 a 19, en donde SP comprende un alquileo de C₅₋₇.

21. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 15 a 20, en donde SP se selecciona de:



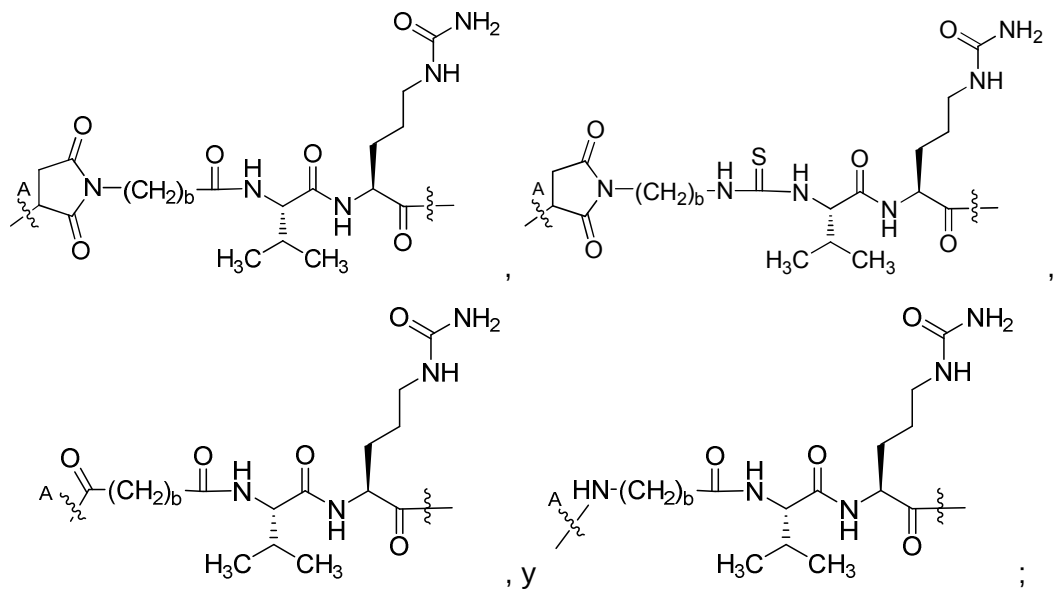
10 en donde:

b, independientemente en cada aparición, es un número entero de 2 a 8;

 es uno o más enlaces al agente de unión; y

 un enlace de A a -NH-.

15 22. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 y 17 a 21, en donde L se selecciona de



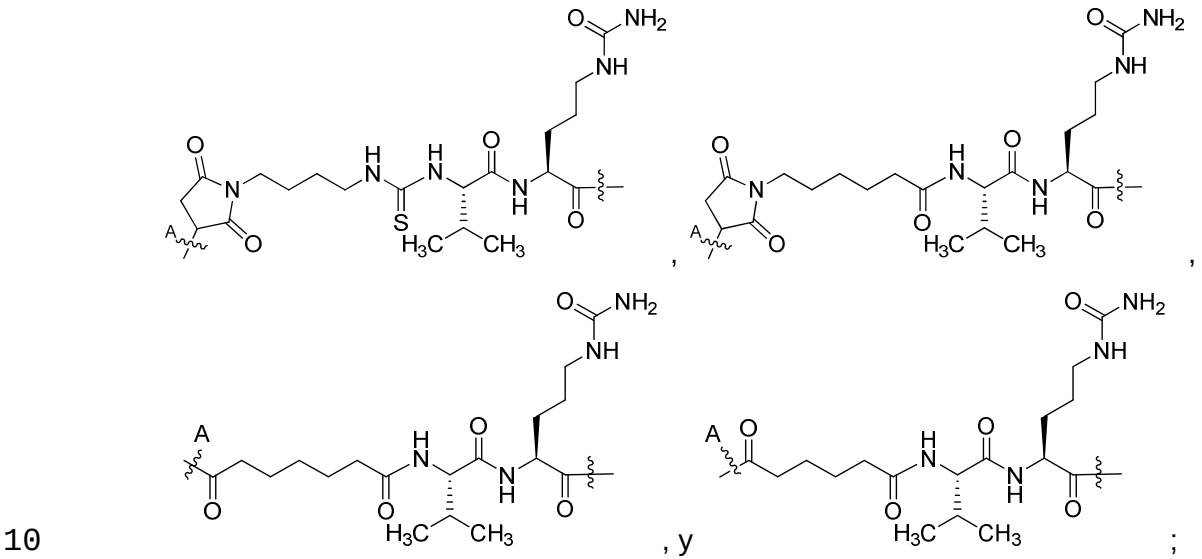
en donde:

b es un número entero de 2 a 8;

5  es uno o más enlaces al agente de unión; y

 un enlace de A a -NH-.

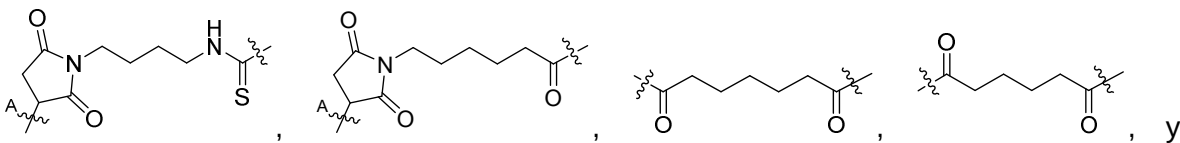
23. El compuesto de conformidad con la reivindicación 22, en donde L se selecciona de

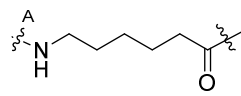


10

en donde  es un enlace al agente de unión y  un enlace de A a -NH-.

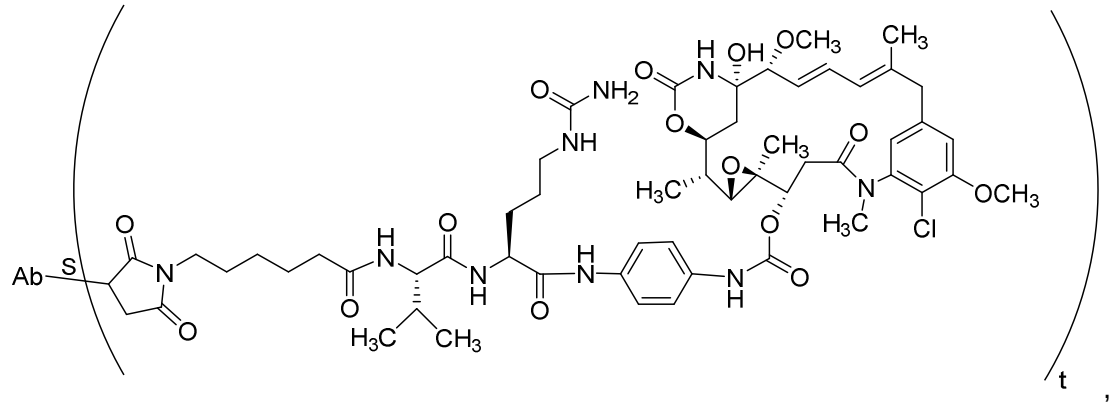
24. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, 16 y 20 a 21, en donde L se selecciona de

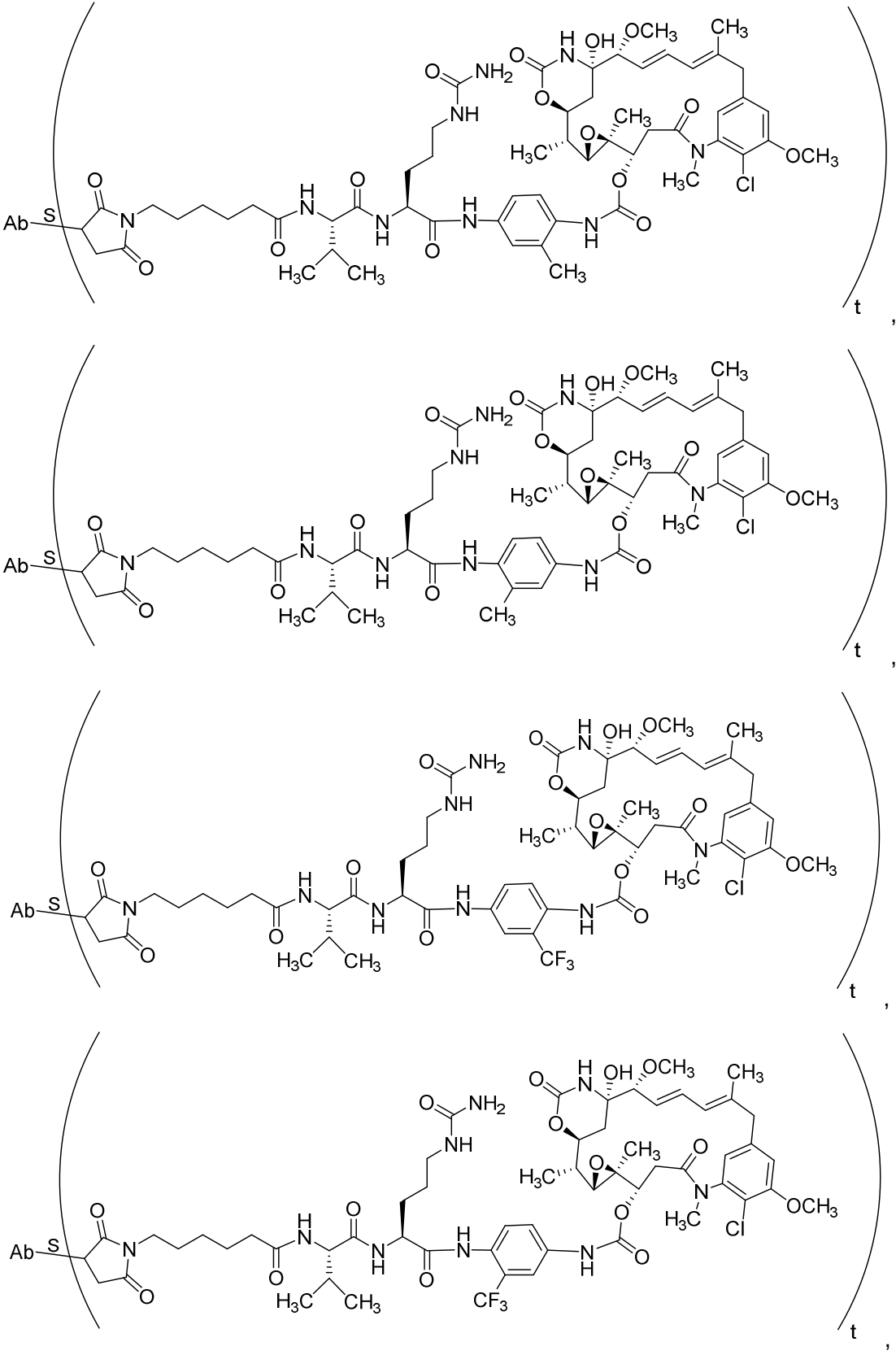


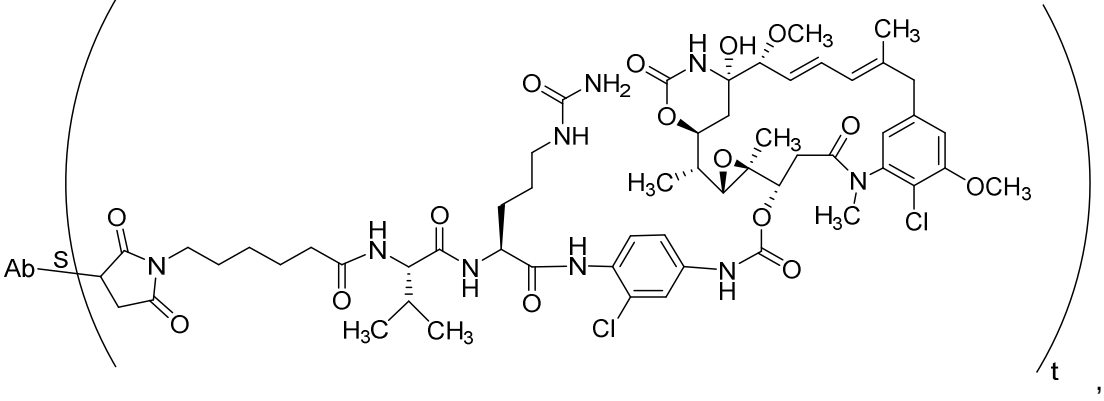
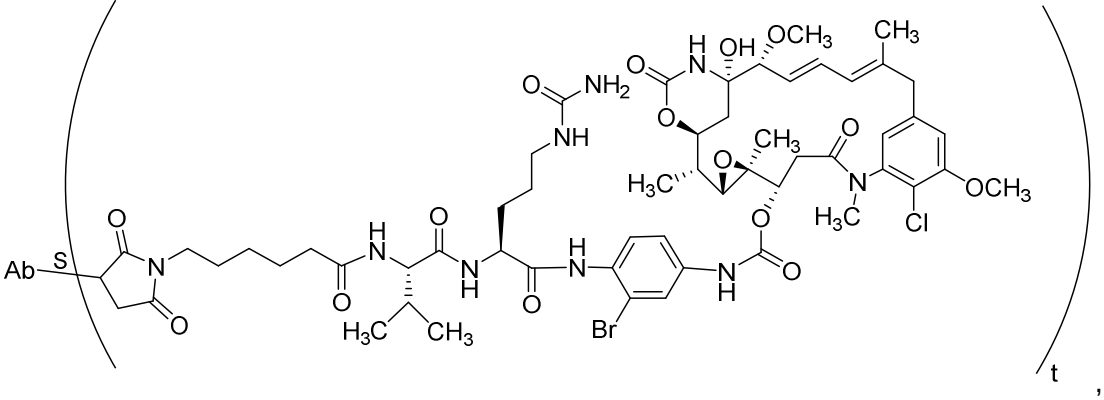
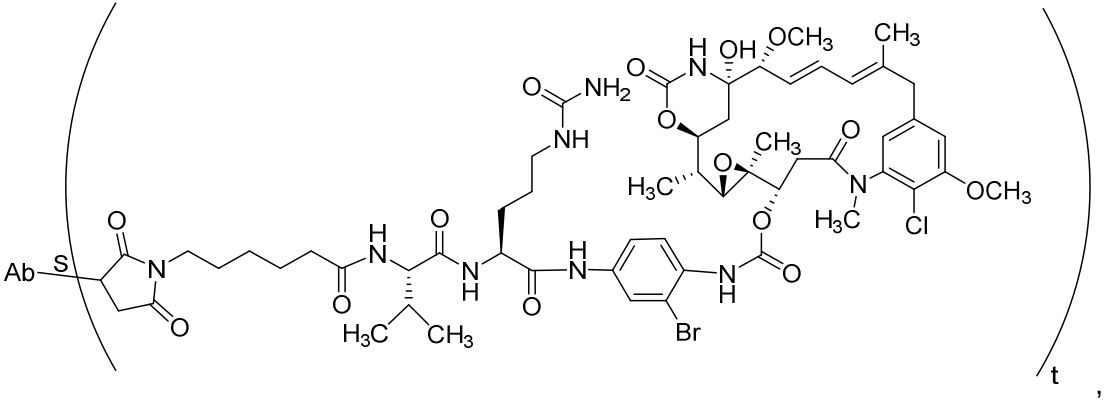
 en donde  es un enlace al agente de unión y  un enlace de A a -NH-.

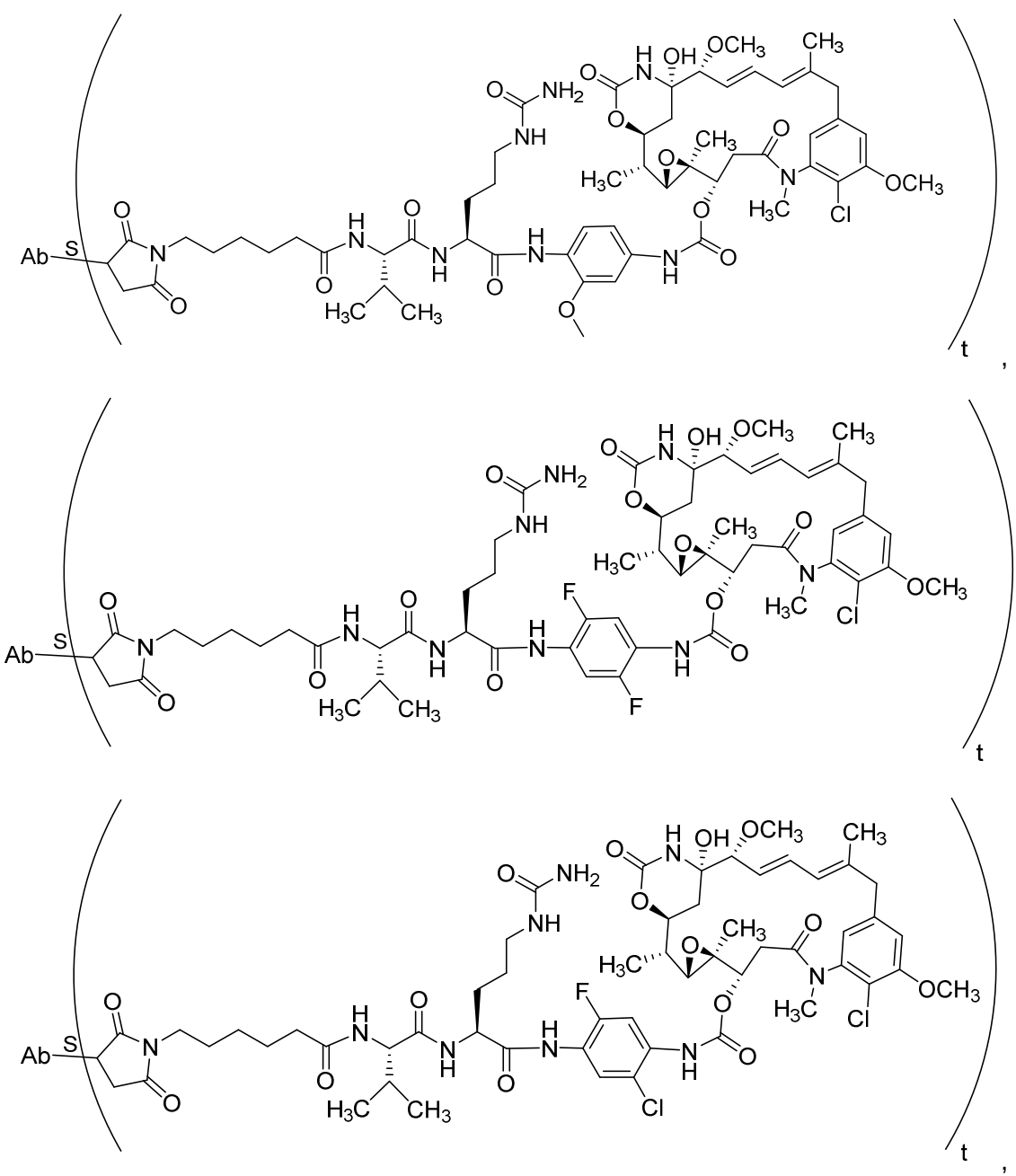
25. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona de:

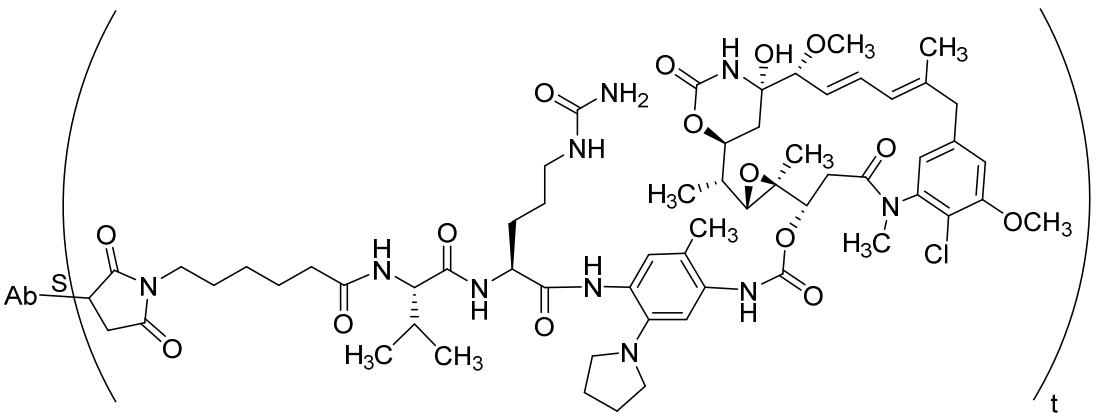
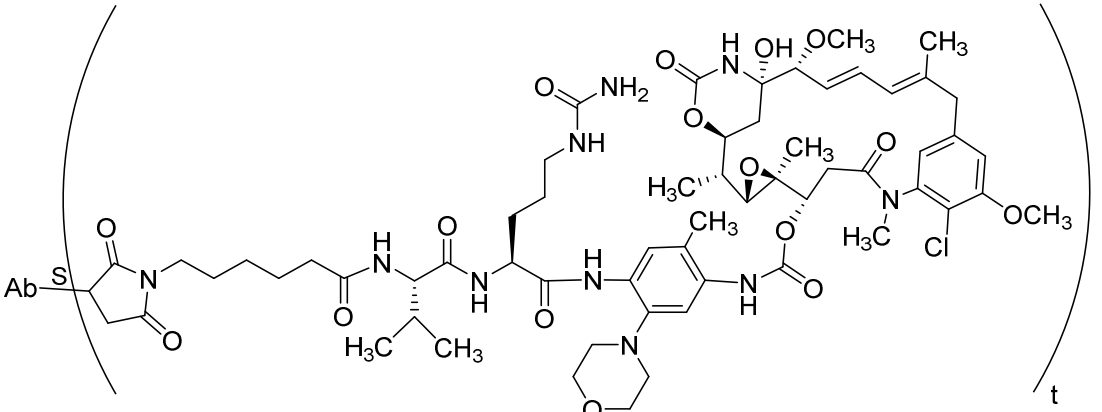
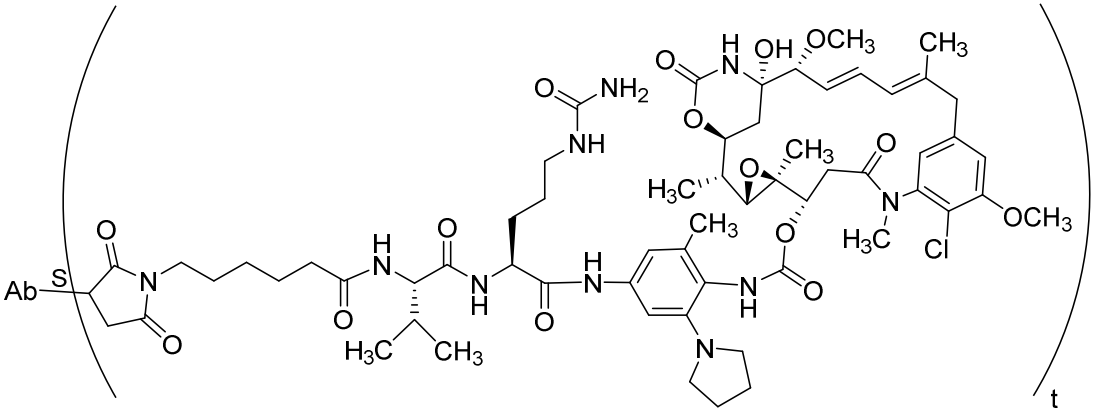
5

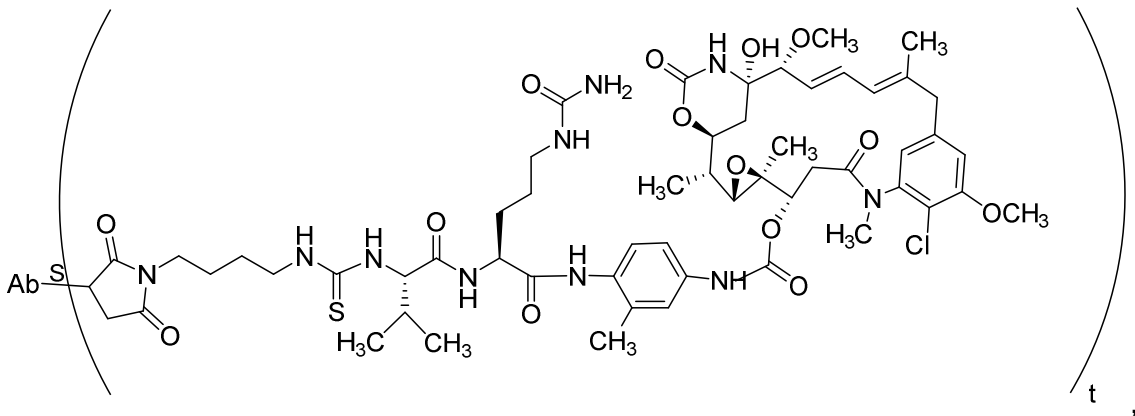
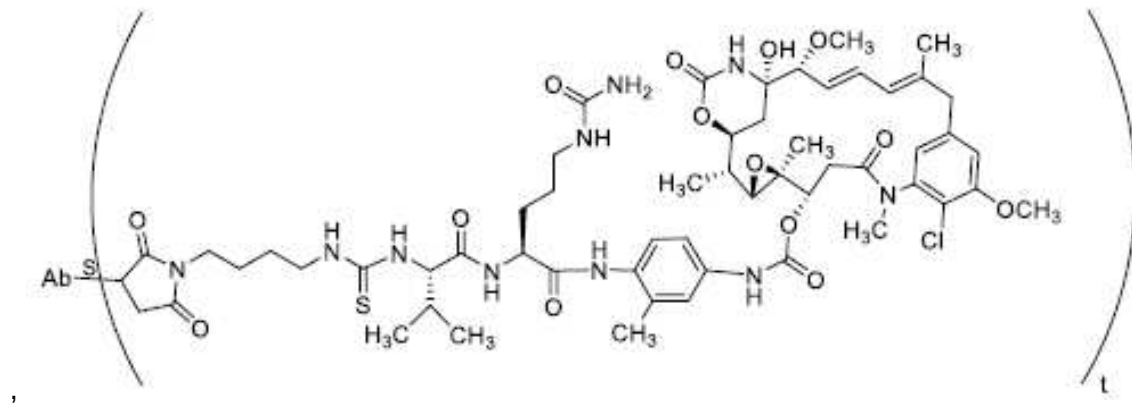
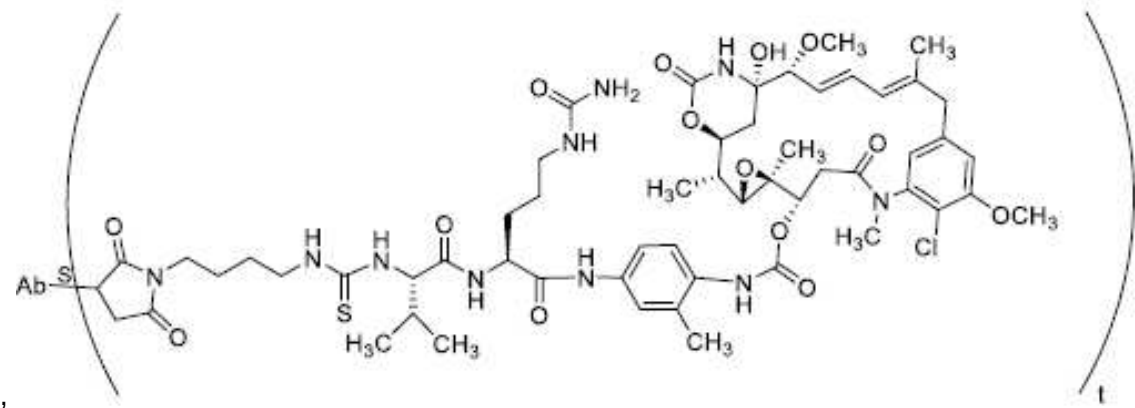


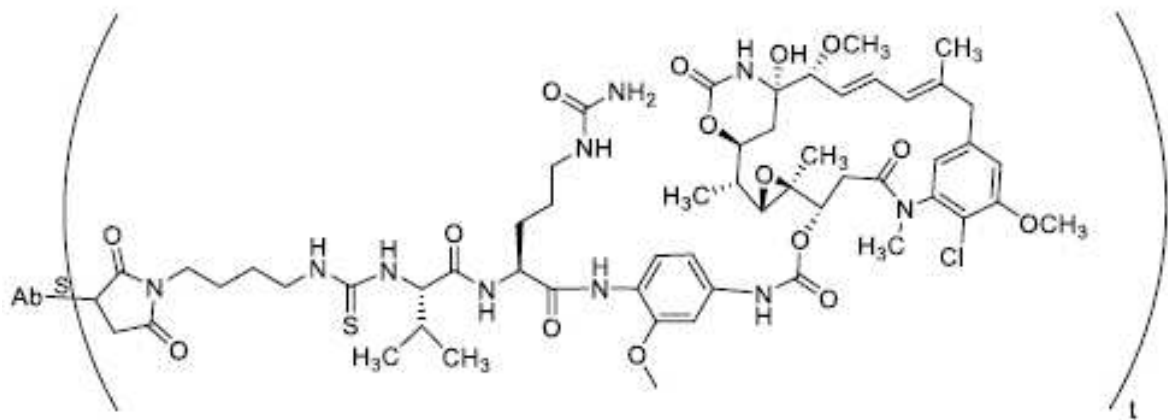
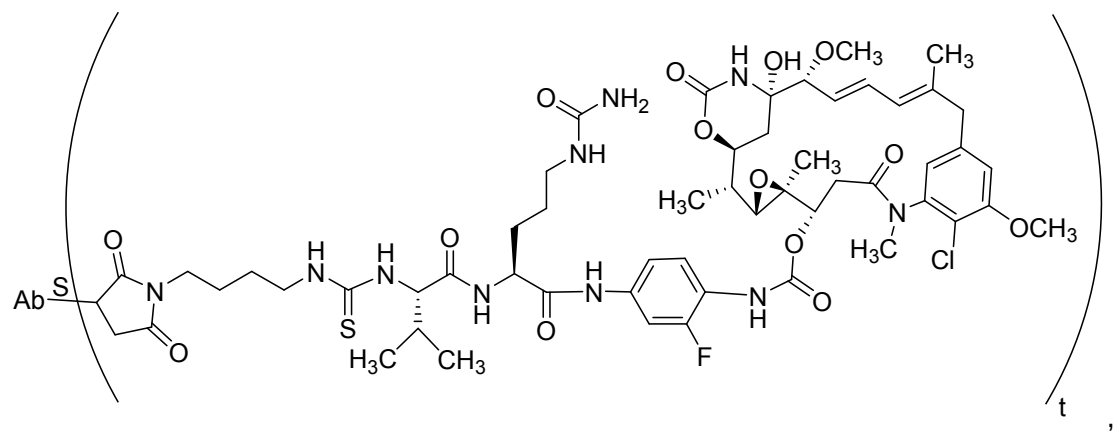
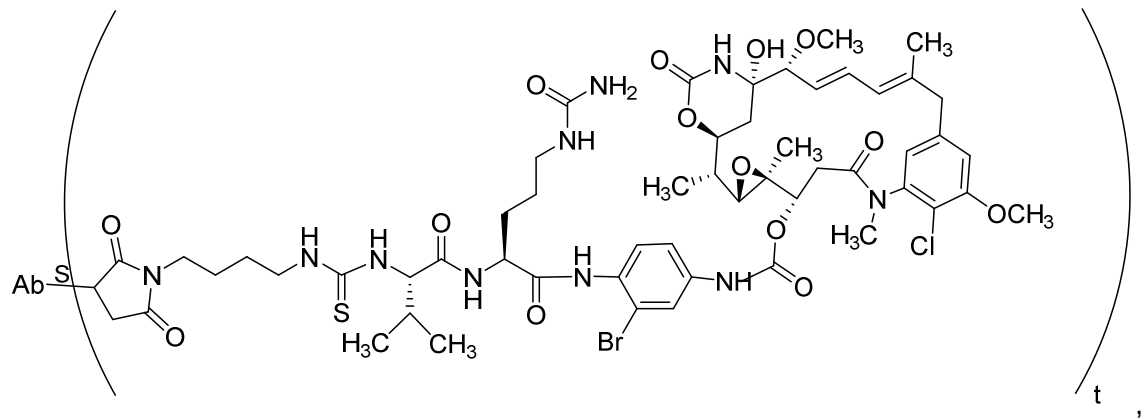


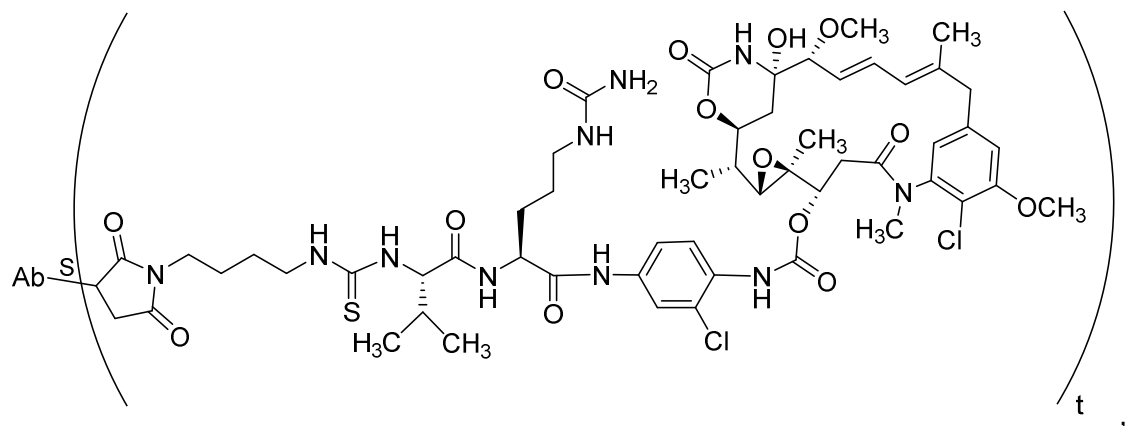
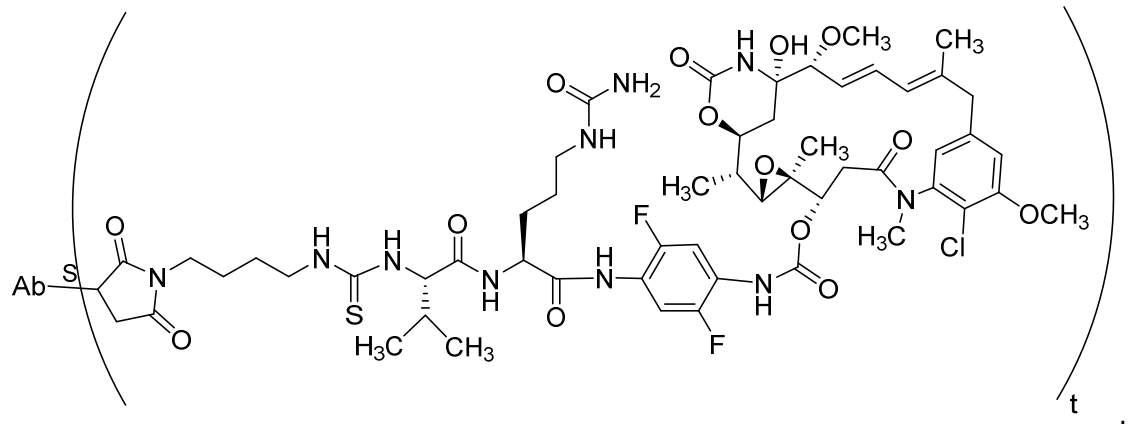
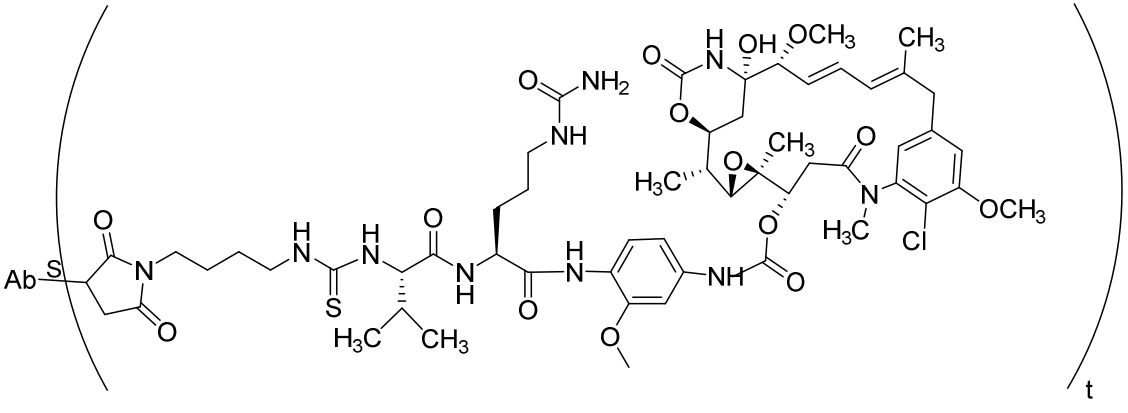


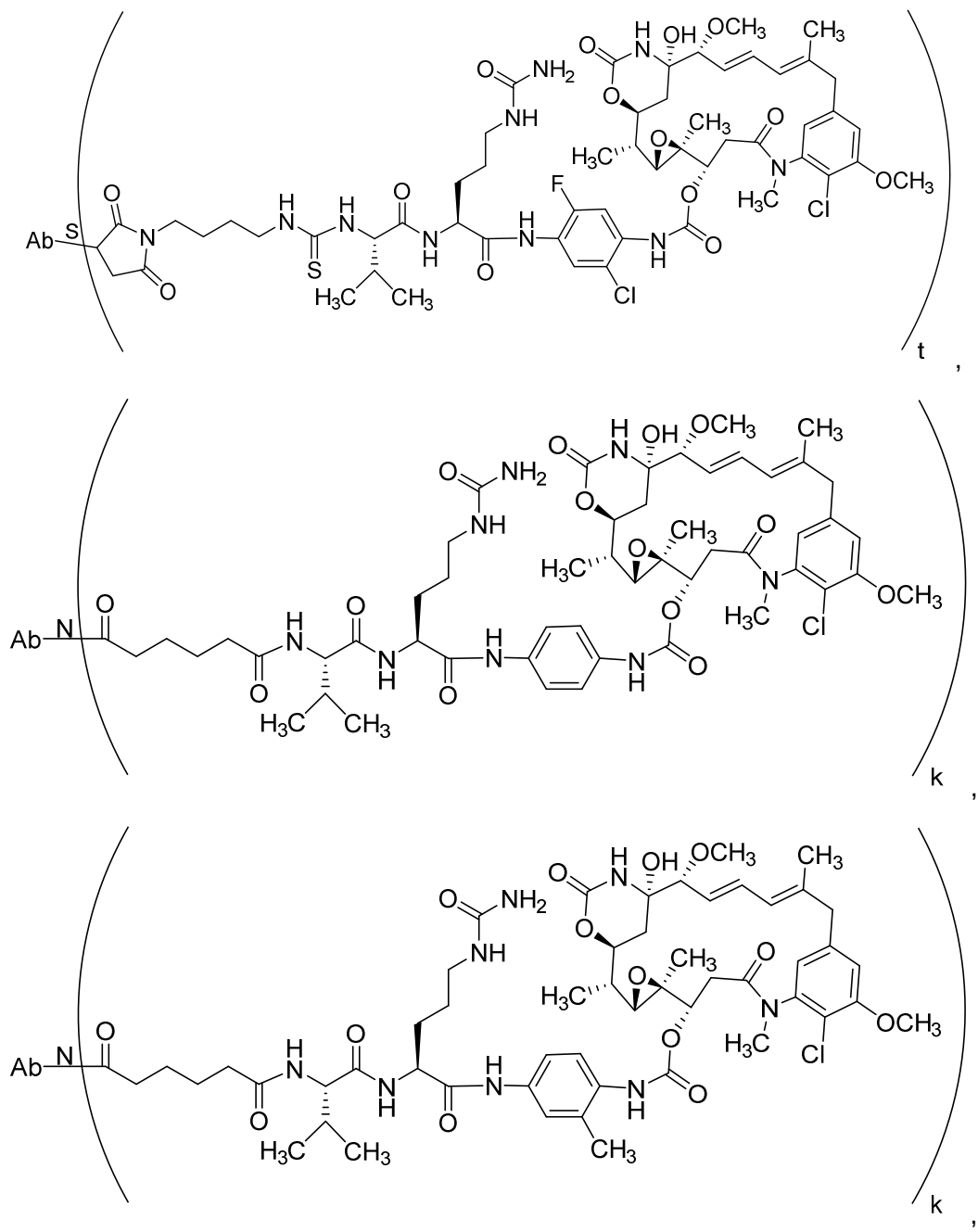


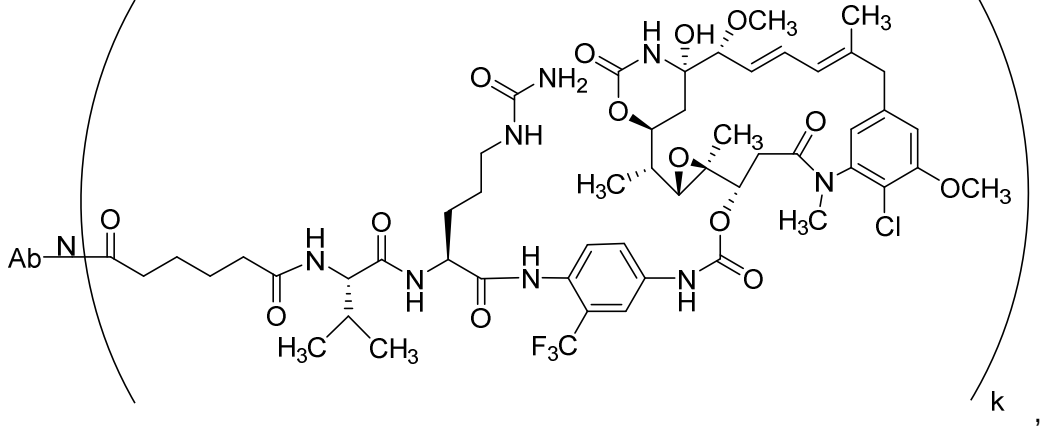
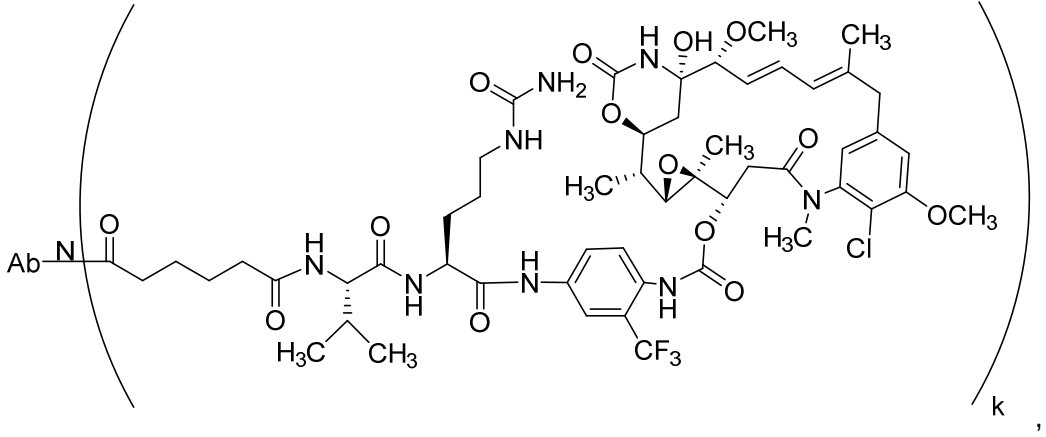
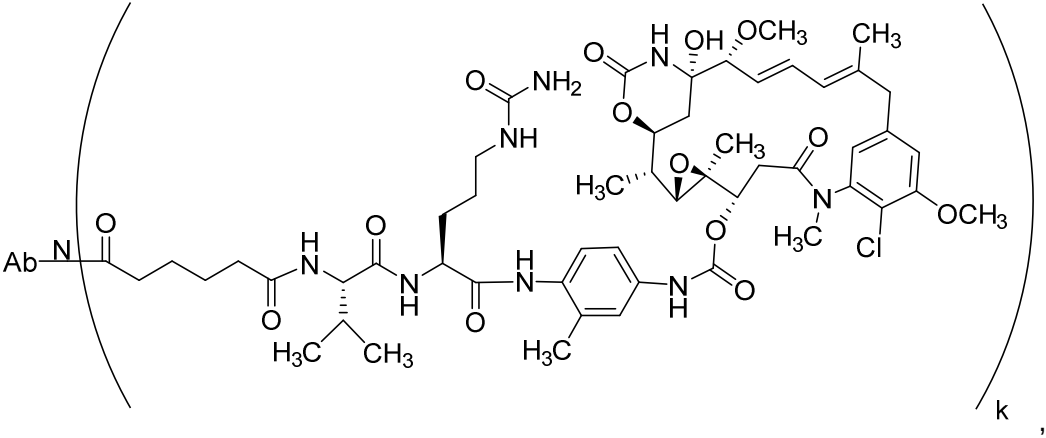


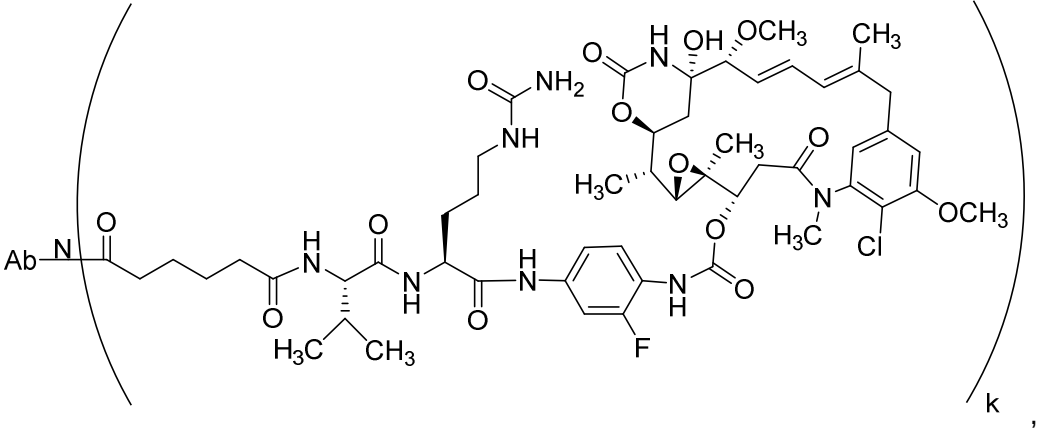
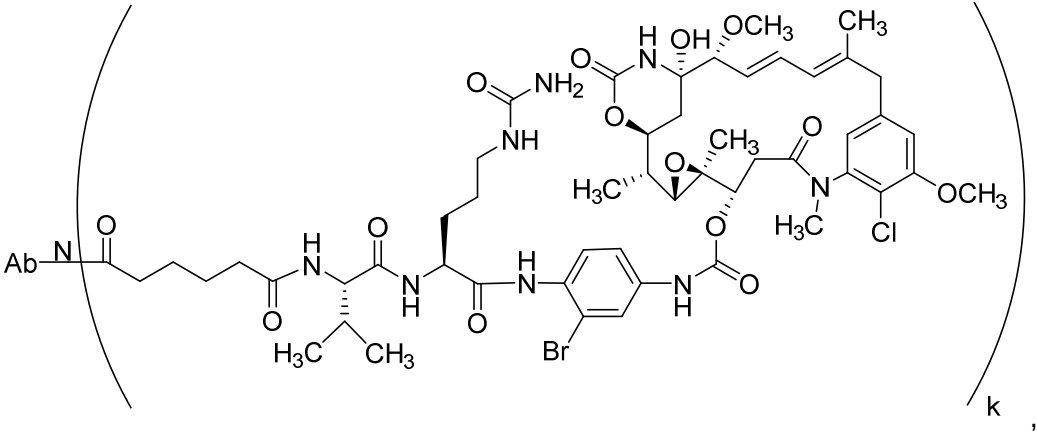
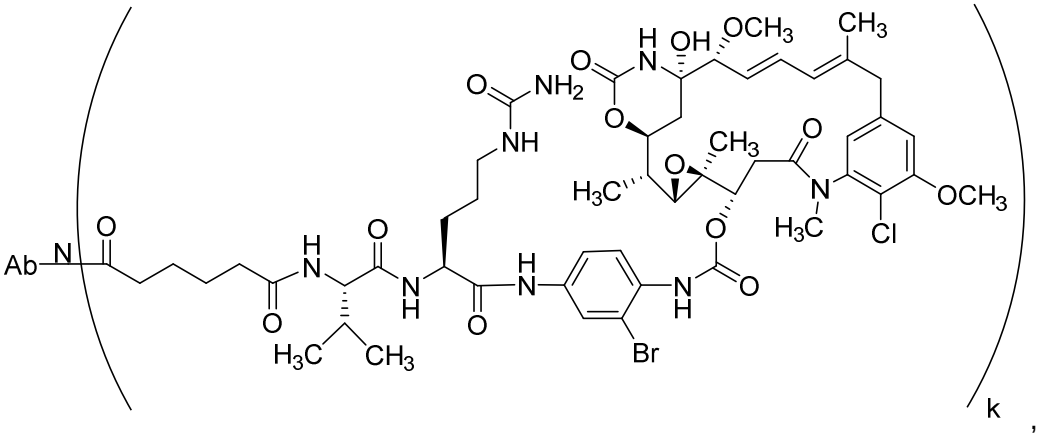


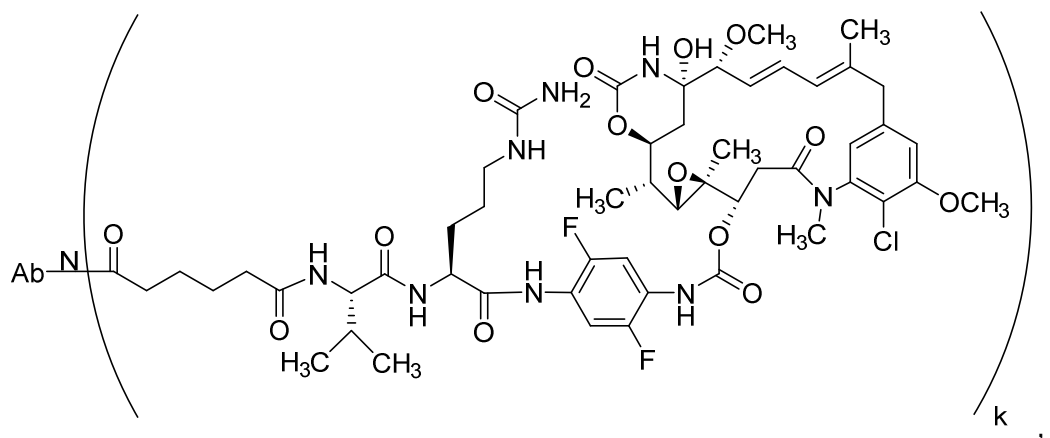
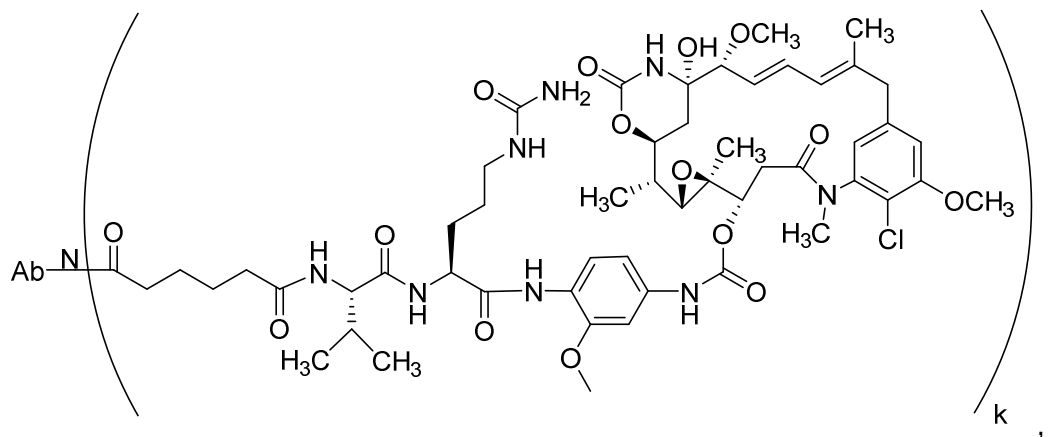
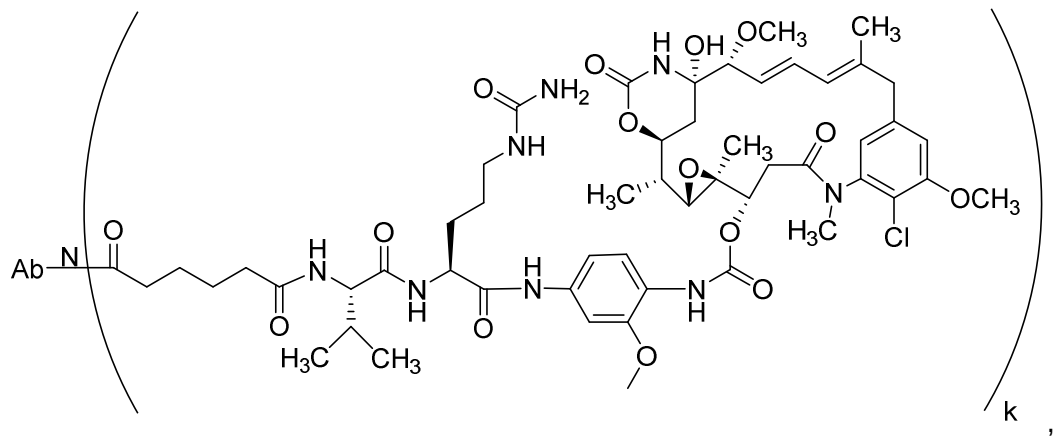


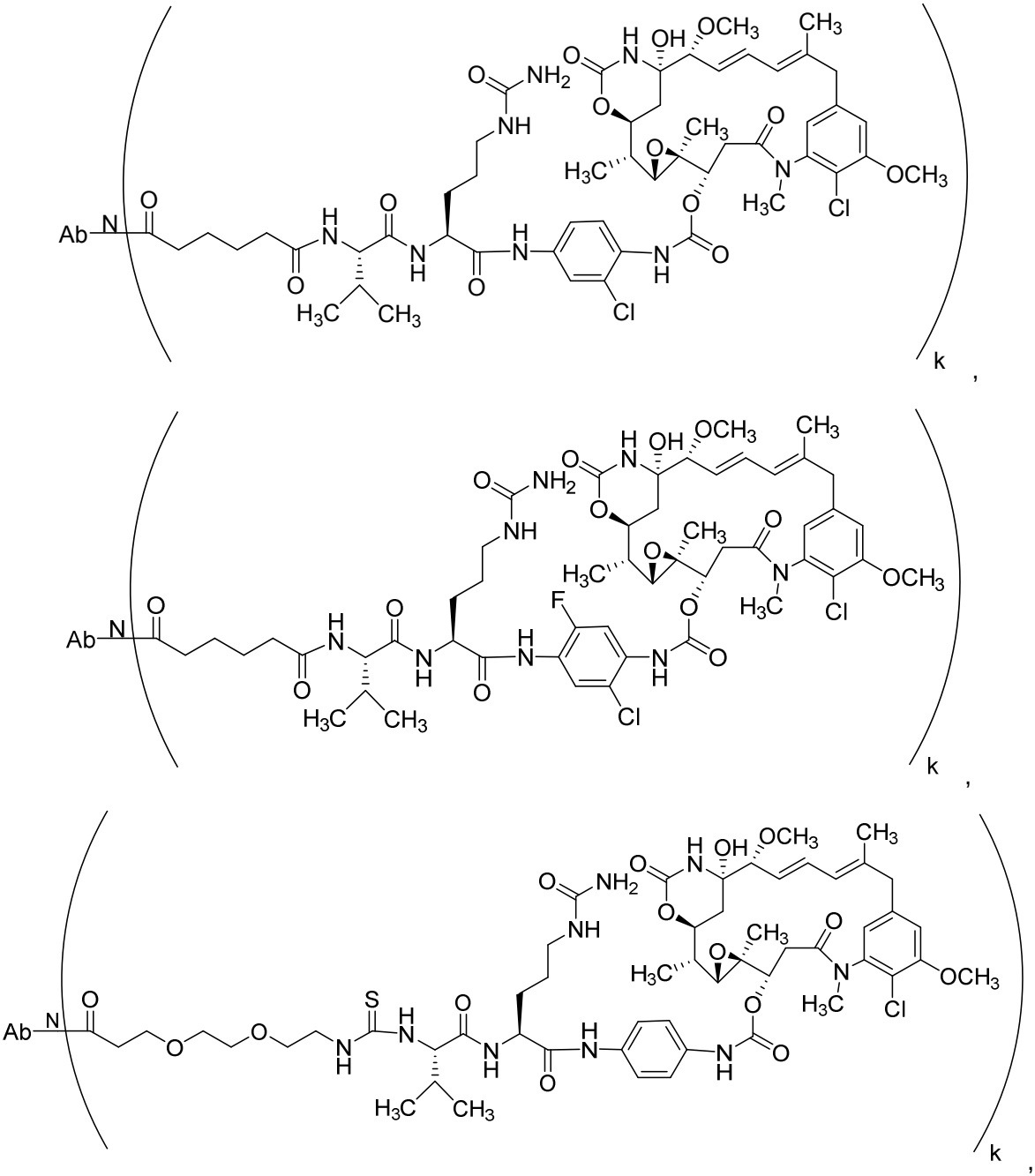


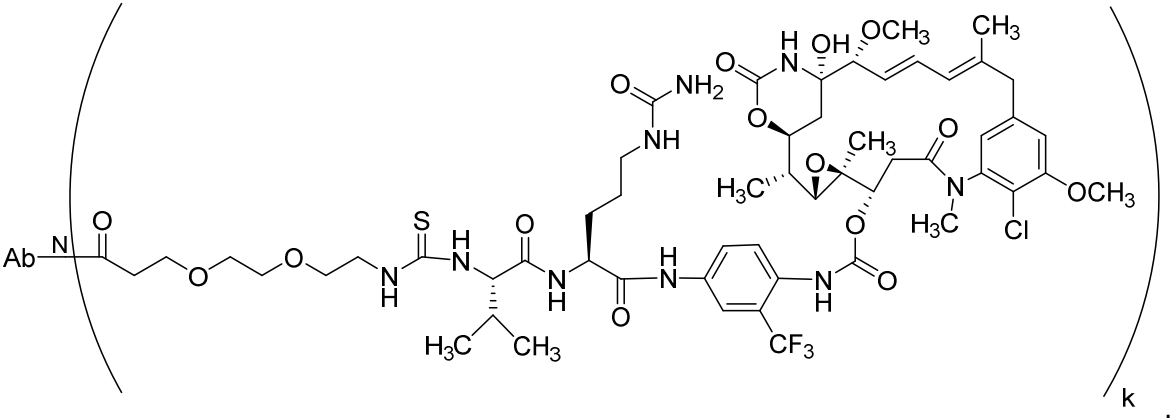
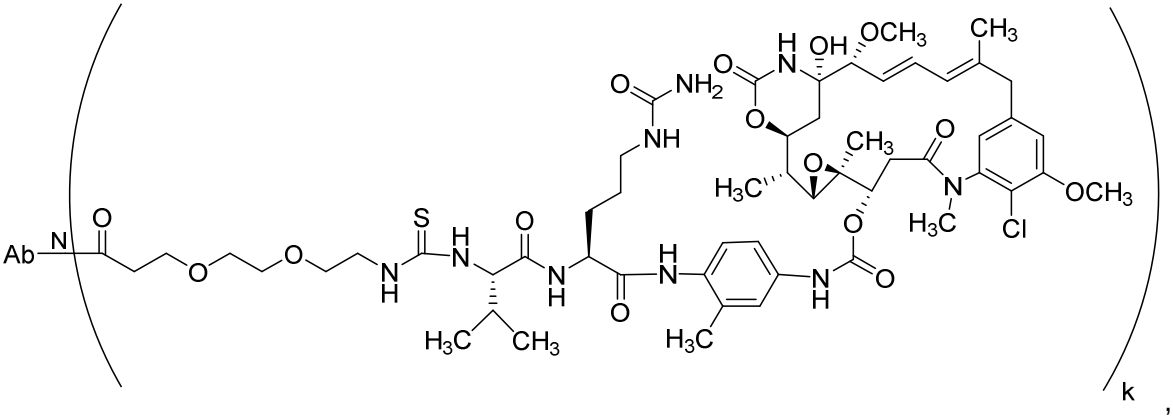
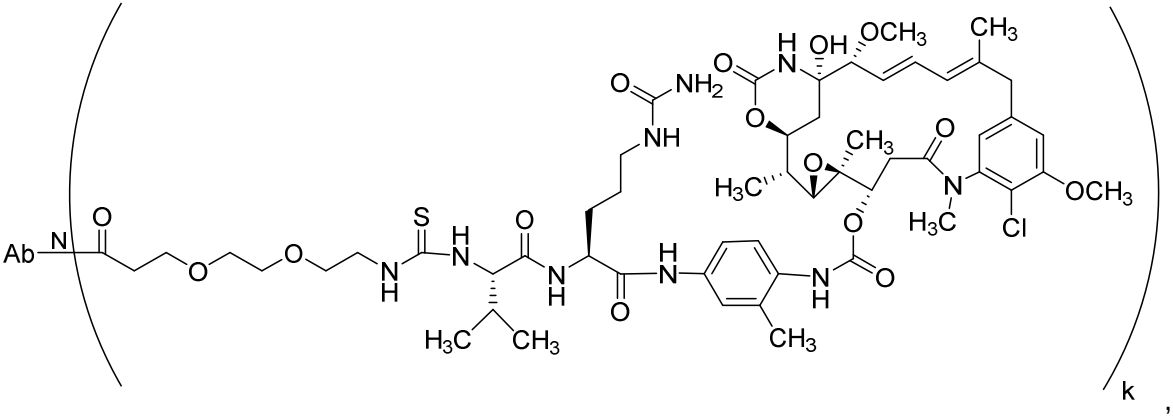


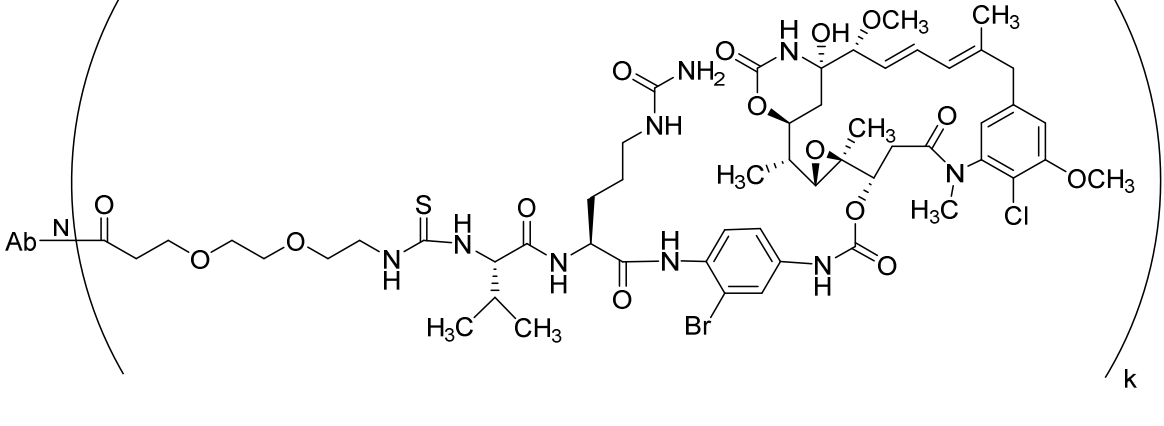
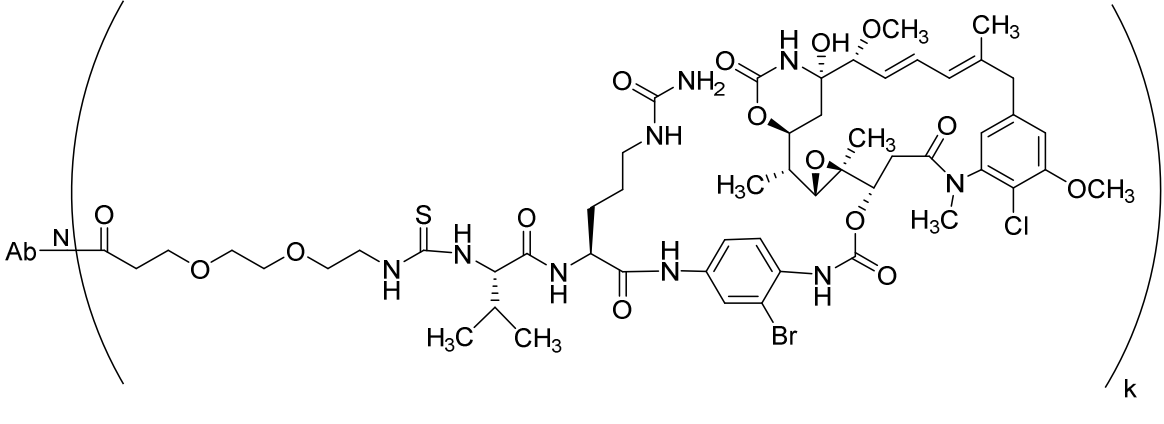
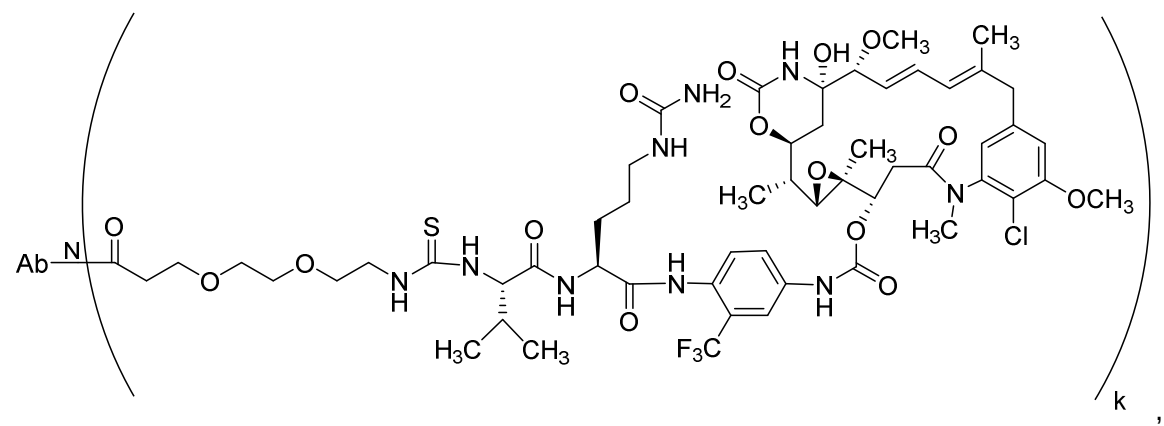


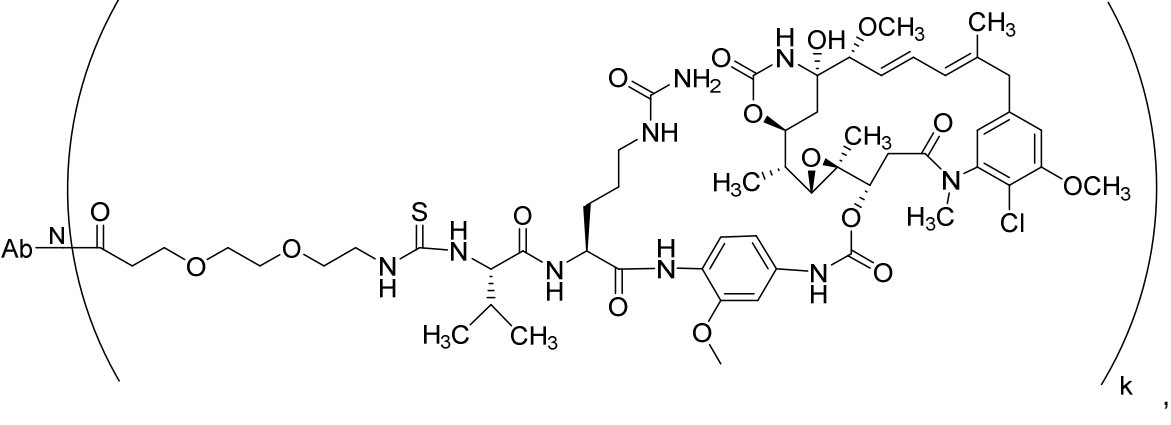
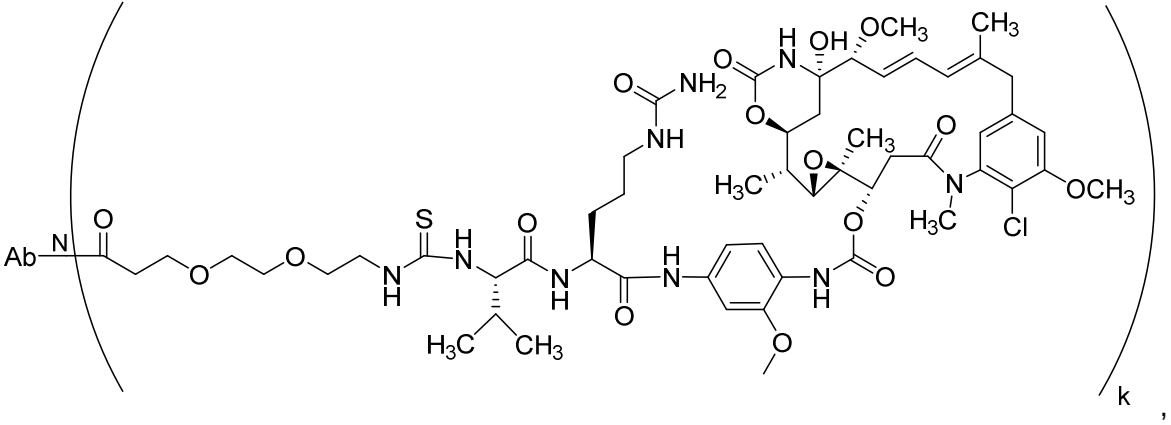
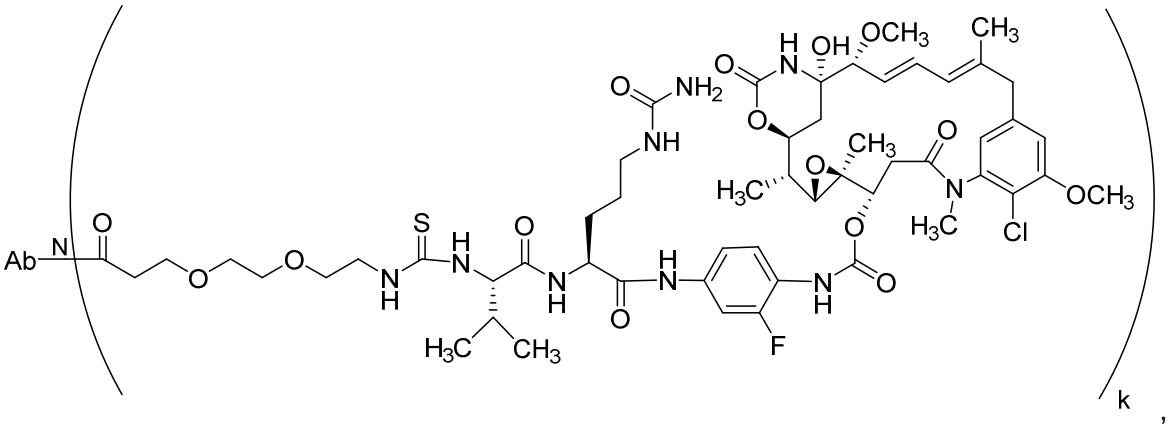


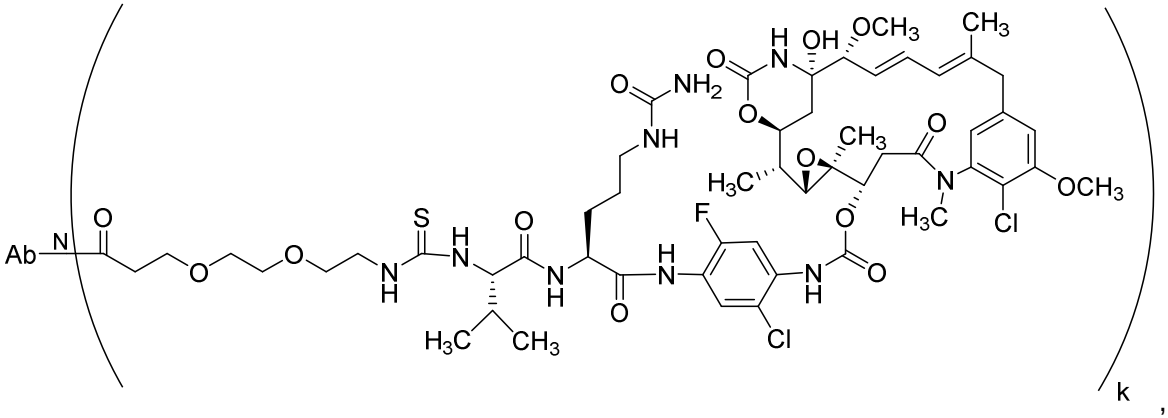
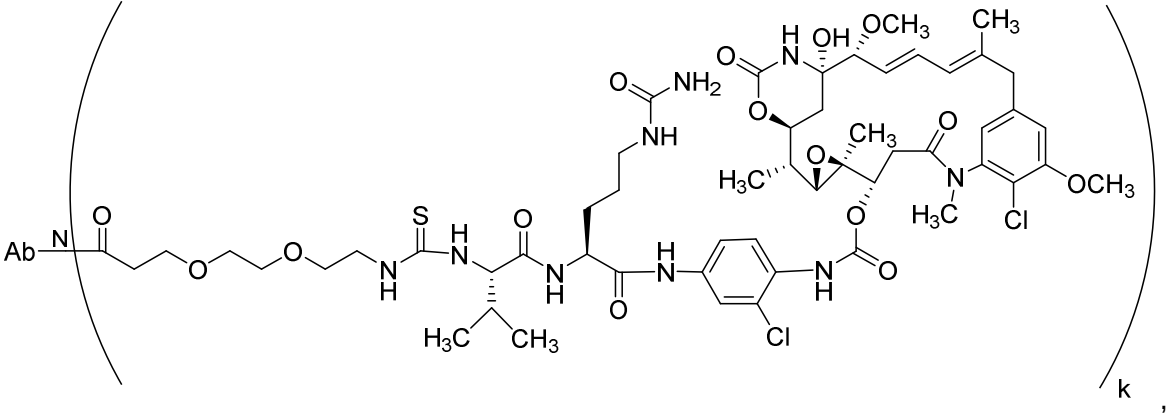
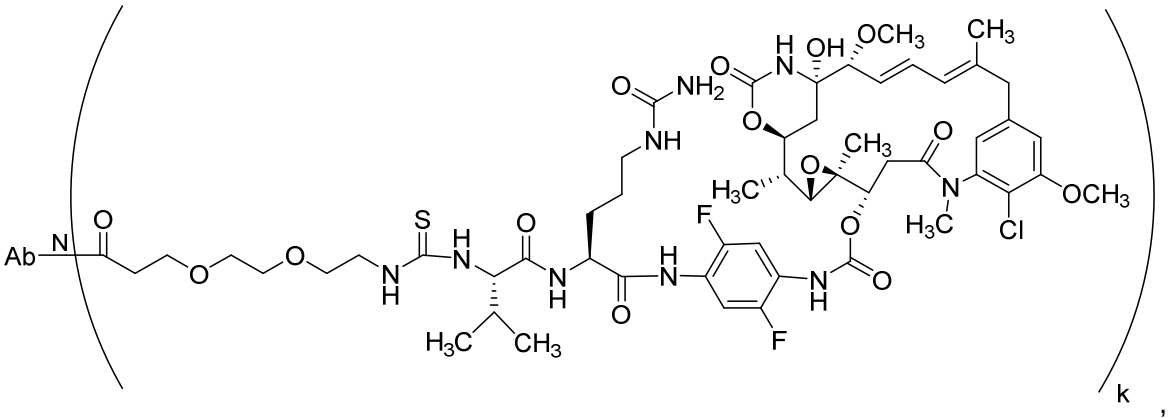


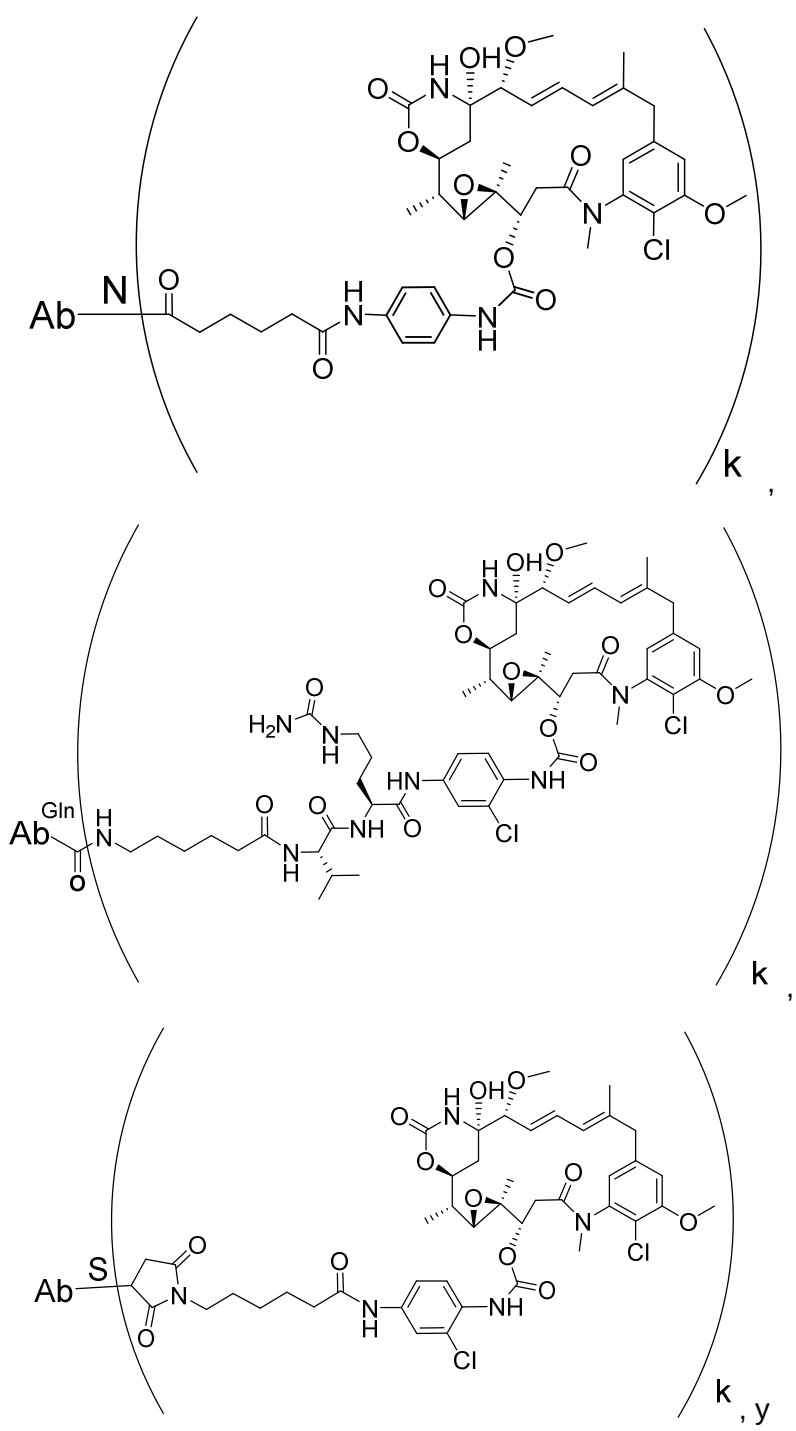


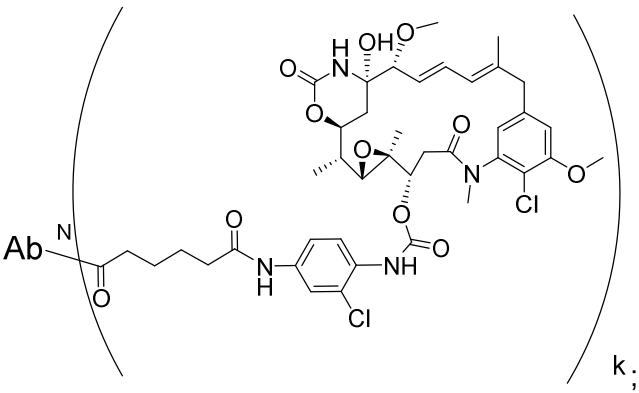












en donde:

Ab es un anticuerpo;

5 S es un enlace a una cisteína del anticuerpo;

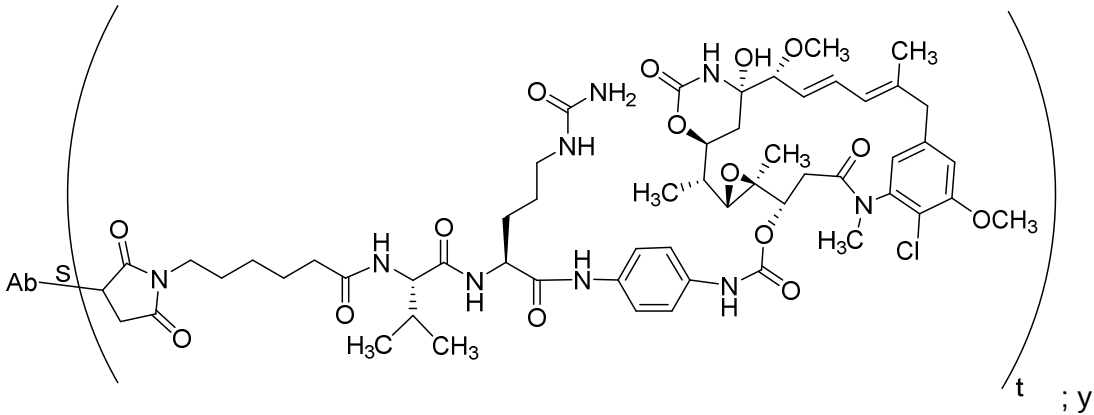
N es un enlace a una lisina del anticuerpo;

k es un número entero de 1 a 30; y

t es un número entero de 1 a 8.

26. El compuesto de conformidad con la reivindicación 25, en donde el

10 compuesto es:

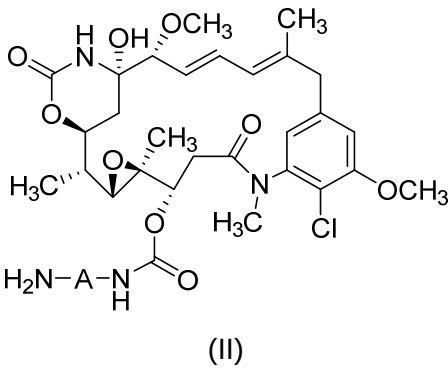


en donde Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo.

27. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde el BA es un anticuerpo.

28. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1- 24, 26 o 27, en donde el anticuerpo es un anticuerpo anti-MUC16, un anticuerpo anti-PSMA, un anticuerpo anti-STEAP2 o un anticuerpo anti-HER2.

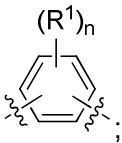
29. Un compuesto de la Fórmula II:



o una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es arileno o heteroarileno.

30. El compuesto de conformidad con la reivindicación 29, en donde:

A es:



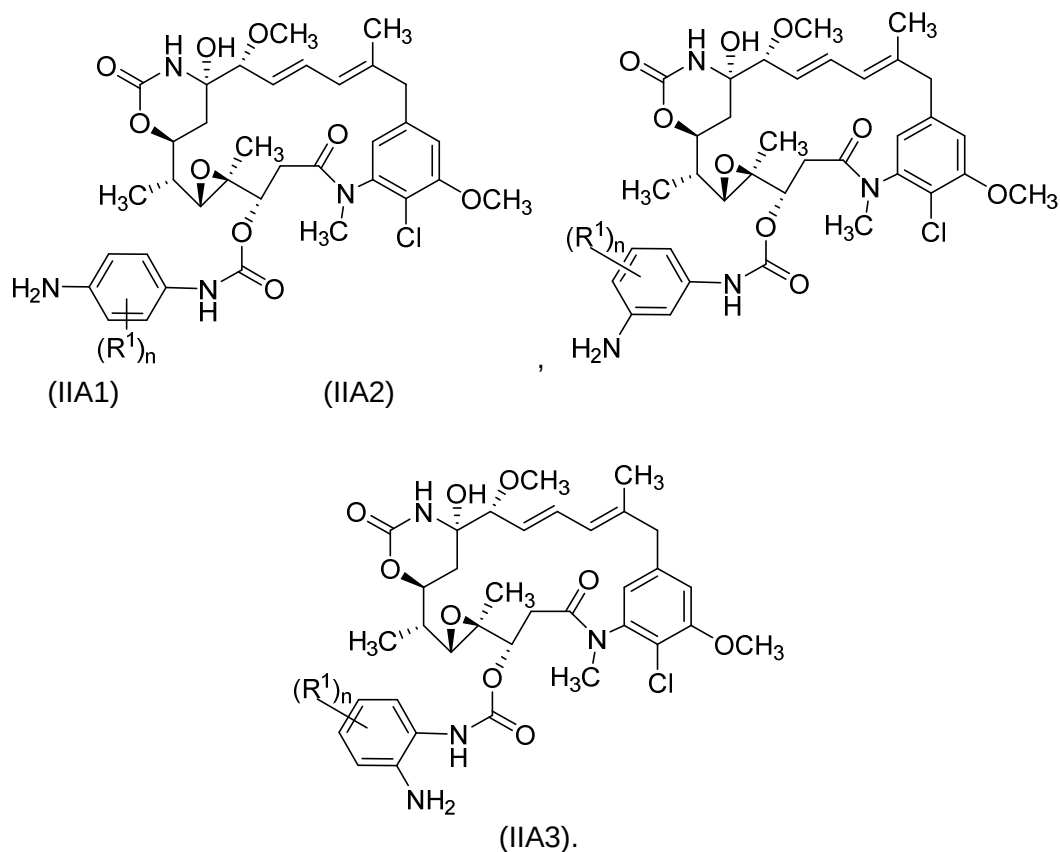
R^1 , independientemente en cada aparición, es halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, aralquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, ciano, nitro, $-\text{OR}^A$, $-\text{SO}_2\text{R}^A$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^A$, o azido; y

n es un número entero de 0 a 4.

31. El compuesto de conformidad con la reivindicación 30, en donde R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alcoxi, halógeno, haloalquilo y heterocicloalquilo;

32. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29 a 31, en donde el compuesto de la Fórmula (II) se selecciona de un compuesto de la

Fórmula (IIA1), un compuesto de la Fórmula (IIA2) y un compuesto de la Fórmula (IIA3):

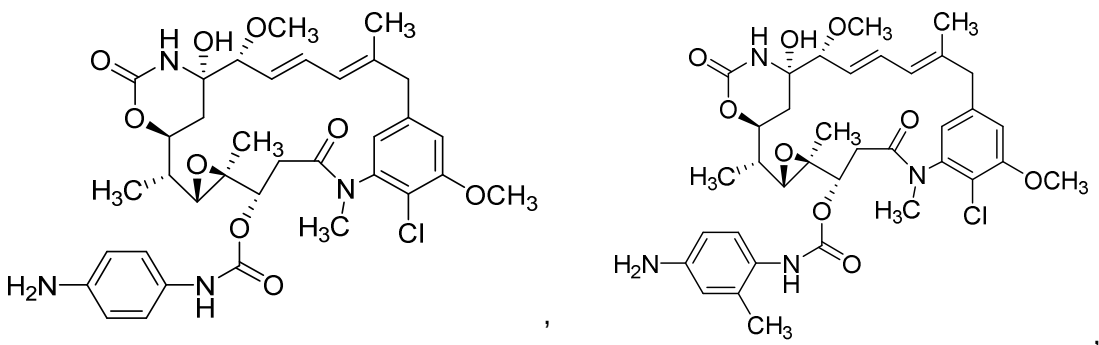


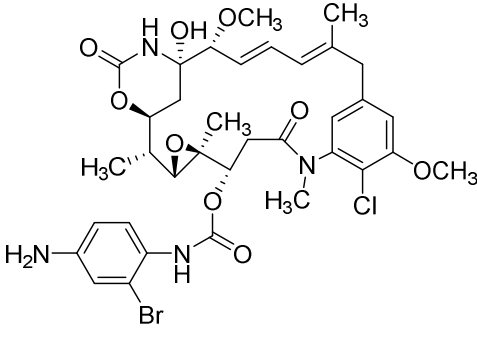
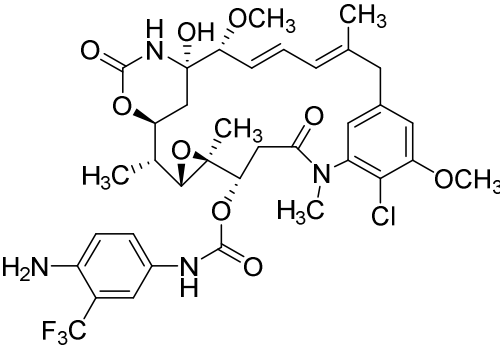
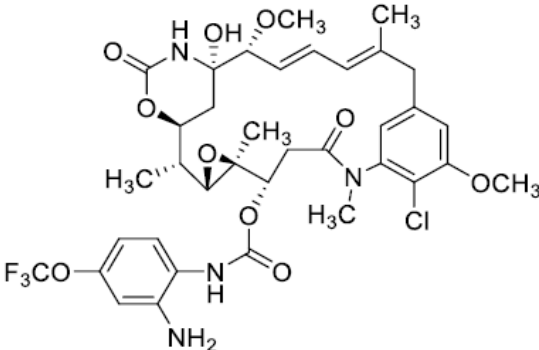
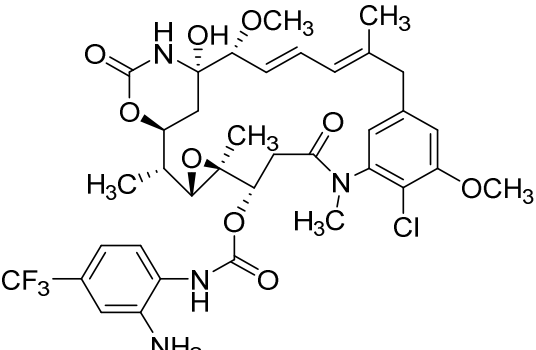
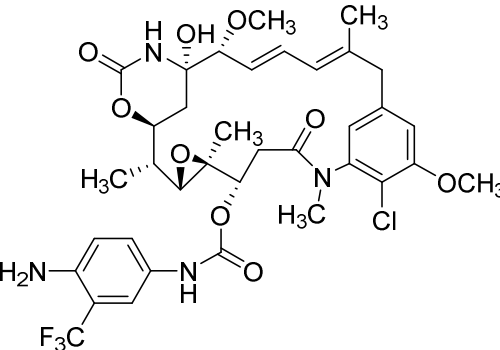
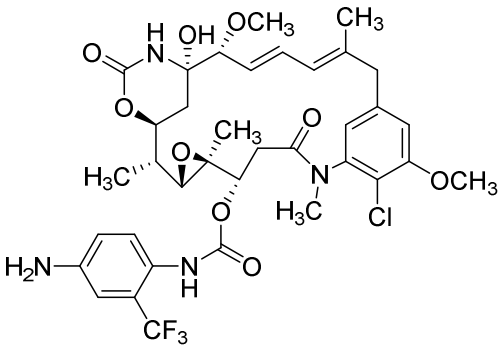
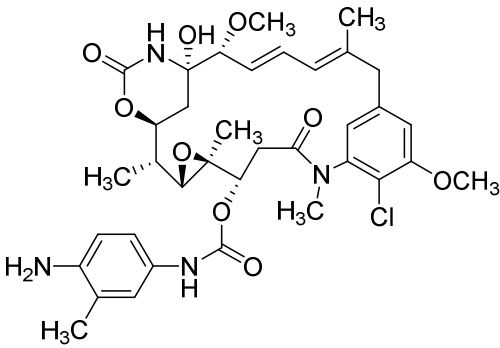
- 5 33. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 30 a 32, en donde n es 0, 1, 2 o 3.
34. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 30 a 33, en donde R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo de C_{1-6} , alcoxi de C_{1-6} , halógeno, haloalquilo de C_{1-6} y heterocicloalquilo.
- 10 35. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 30 a 34, en donde R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de metilo, metoxi, fluoro, cloro, bromo, trifluorometilo, pirrolidinilo y morfolinilo.
36. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 30 a 34, en donde R^1 es metilo.
- 15 37. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 30 a 34, en donde R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de fluoro, cloro y bromo.
38. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 30 a 34, en donde R^1 es cloro.
- 20 39. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 30 a 34, en donde R^1 es trifluorometilo.

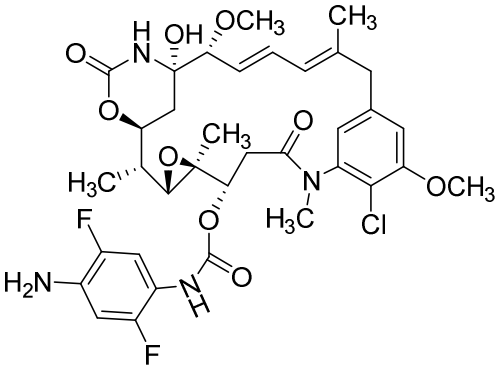
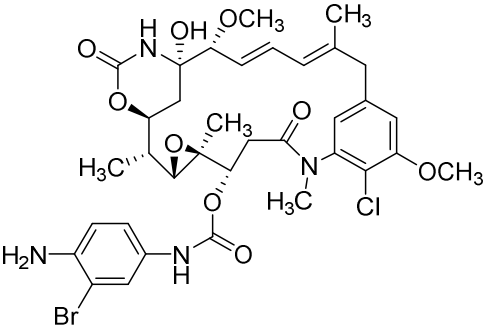
40. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 30 a 34, en donde R¹ es metoxi.

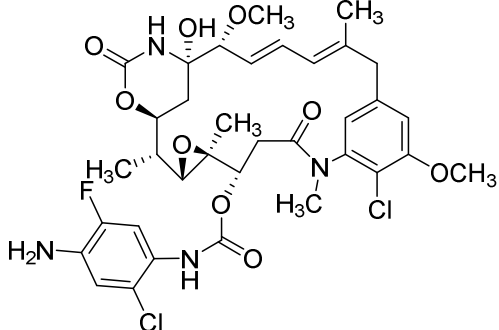
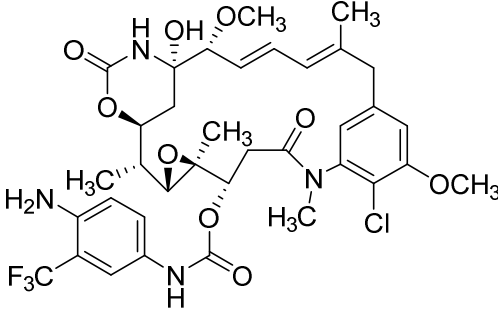
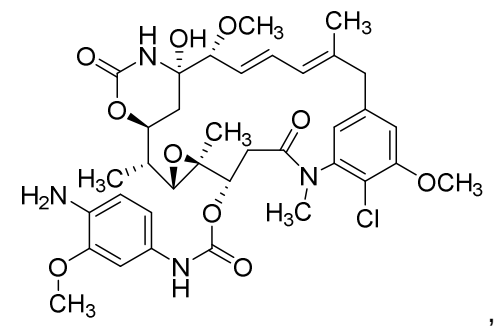
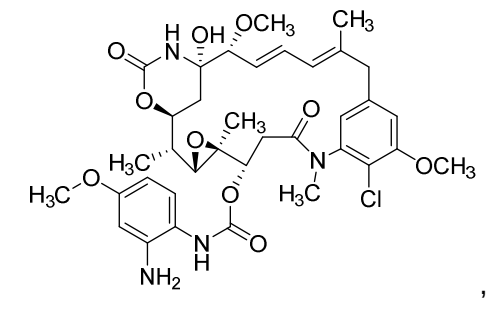
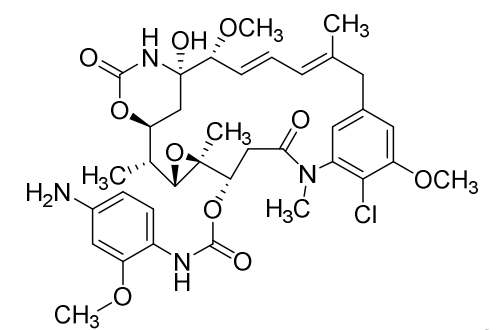
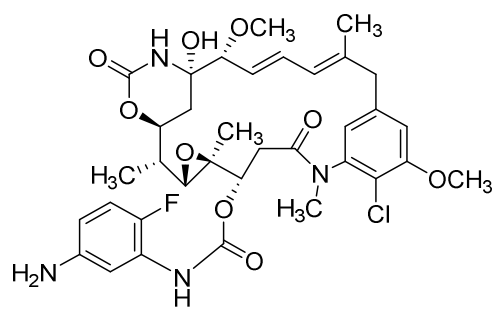
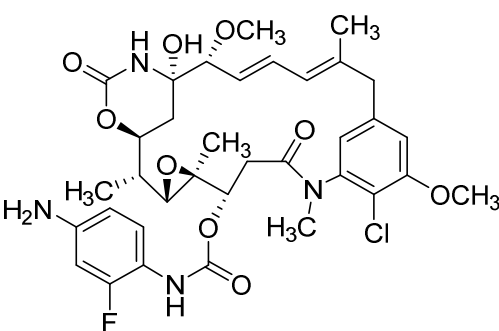
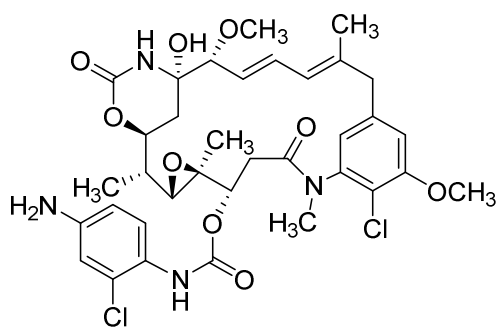
41. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 30 a 34, en donde R¹, independientemente en cada aparición, se selecciona de metilo, morfolinilo y pirrolidinilo.

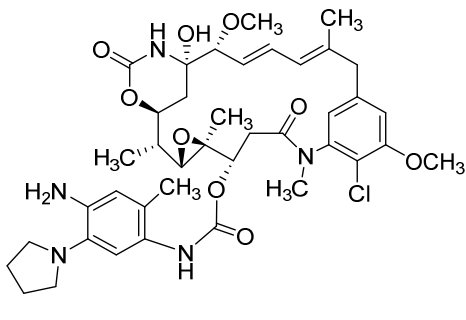
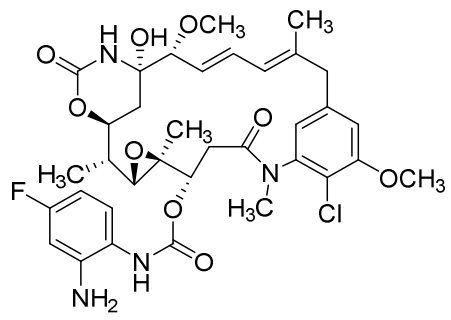
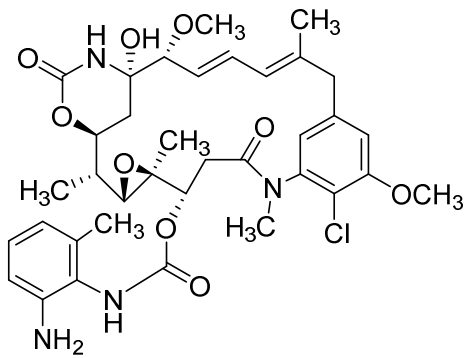
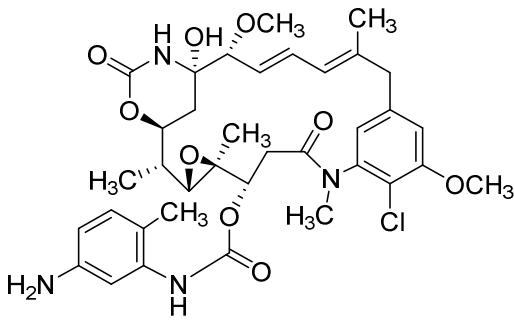
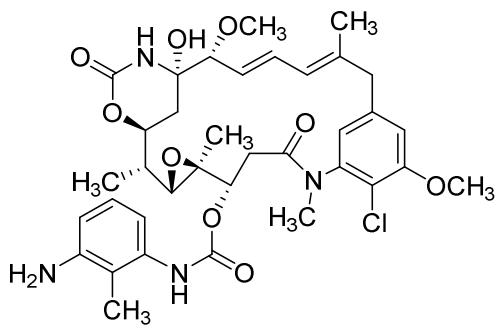
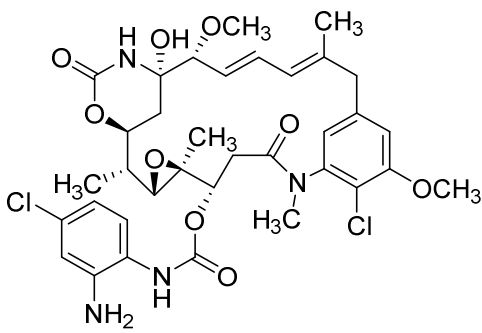
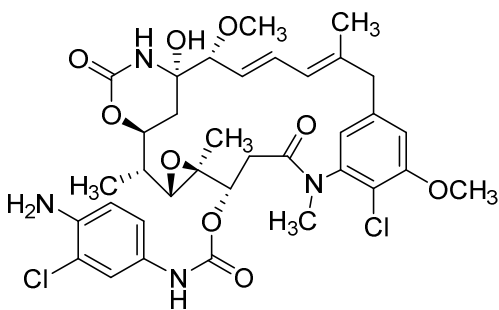
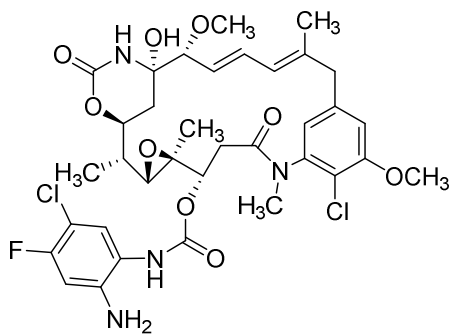
42. El compuesto de conformidad con la reivindicación 29, en donde el compuesto se selecciona de:

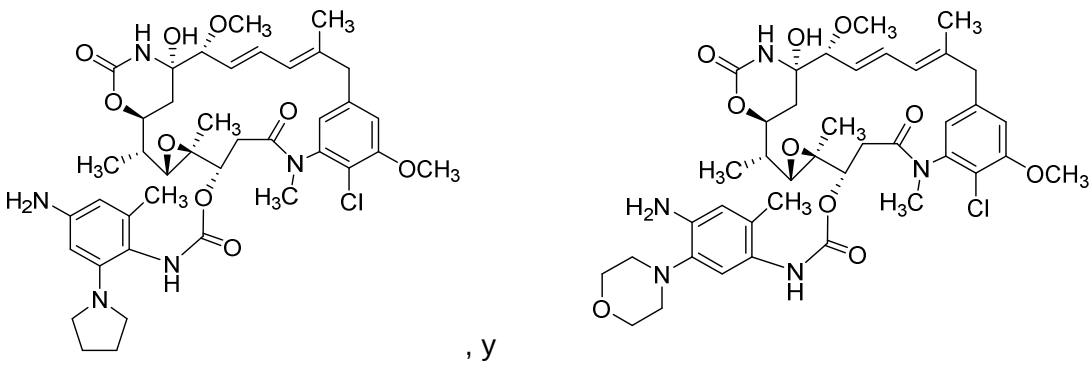








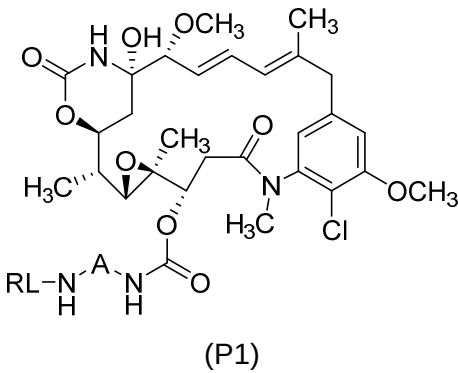




43. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 y un excipiente farmacéuticamente aceptable

44. Un método para tratar un trastorno proliferativo que comprende administrar a un paciente que tiene dicho trastorno una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 o una composición de la reivindicación 43.

45. Un compuesto de la Fórmula P1:

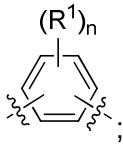


10

en donde A es arileno o heteroarileno; y RL es un enlazador reactivo.

46. El compuesto de conformidad con la reivindicación 45, en donde:

A es:



15

R¹, independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alquenilo, alquínilo, alcoxi, arilo, alcarilo, arilalquilo, halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, ciano, nitro,

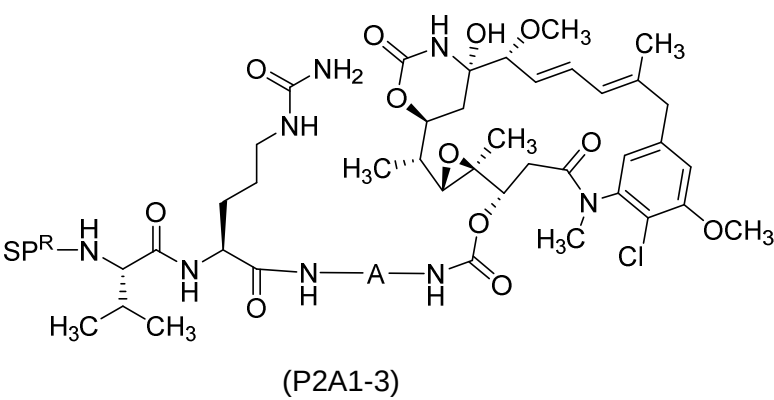
$-\text{OR}^A$, $-\text{SO}_2\text{R}^A$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^A$, y azido;

R^A es alquilo; y

n es un número entero de 0 a 4.

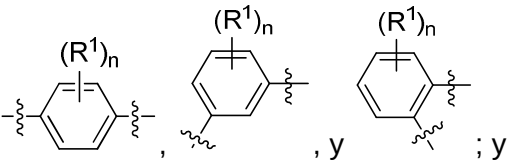
47. El compuesto de conformidad con la reivindicación 46, en donde R^1 ,
independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alcoxi, halógeno,
5 haloalquilo y heterocicloalquilo;

48. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 45
a 47, en donde el compuesto de la Fórmula P1 es un compuesto de la Fórmula P2A1-3:



en donde:

A se selecciona de:

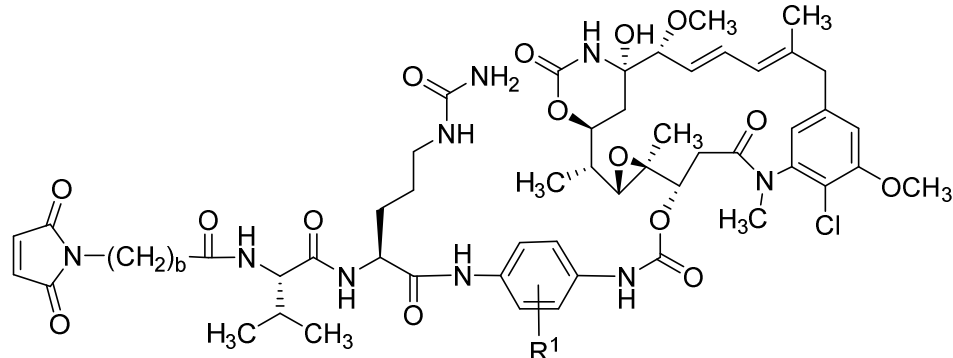


5

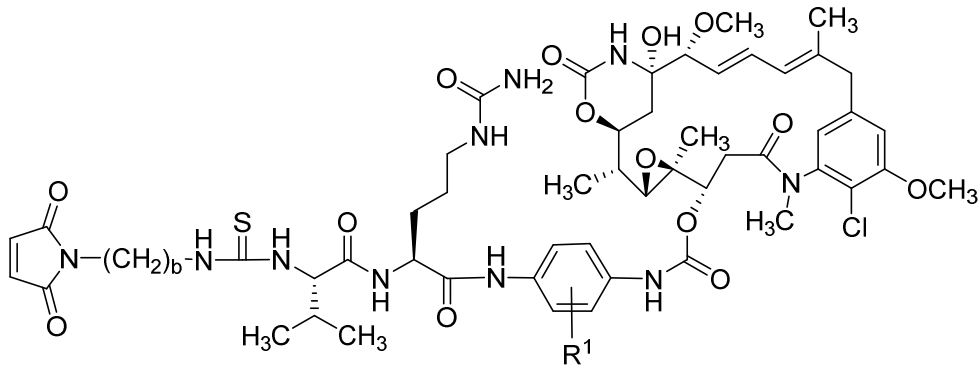
SP^R es un grupo espaciador reactivo.

49. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 45 a 47, en donde el compuesto de fórmula P1 se selecciona de un compuesto de fórmula P1H1, un compuesto de fórmula P1I1, un compuesto de fórmula P1V1, un compuesto de fórmula P1W1, un compuesto de fórmula P1K1, un compuesto de la Fórmula P1TG1, un compuesto de la Fórmula P1ZZ1, y un compuesto de la Fórmula P1ZZ2:

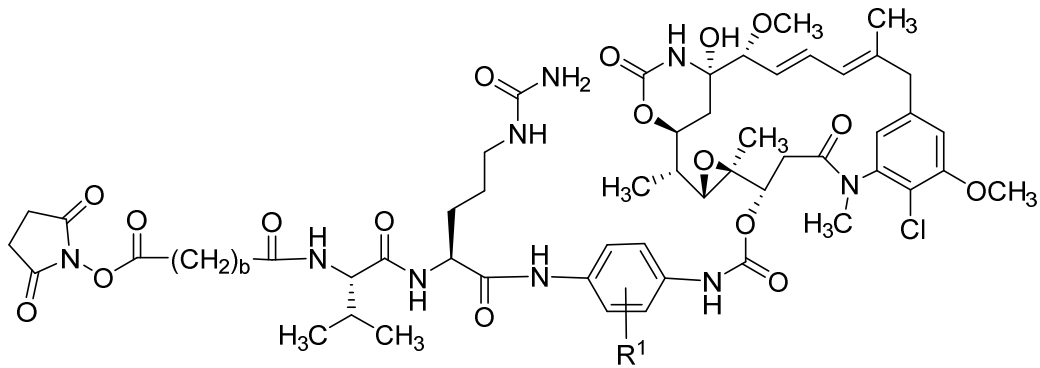
10



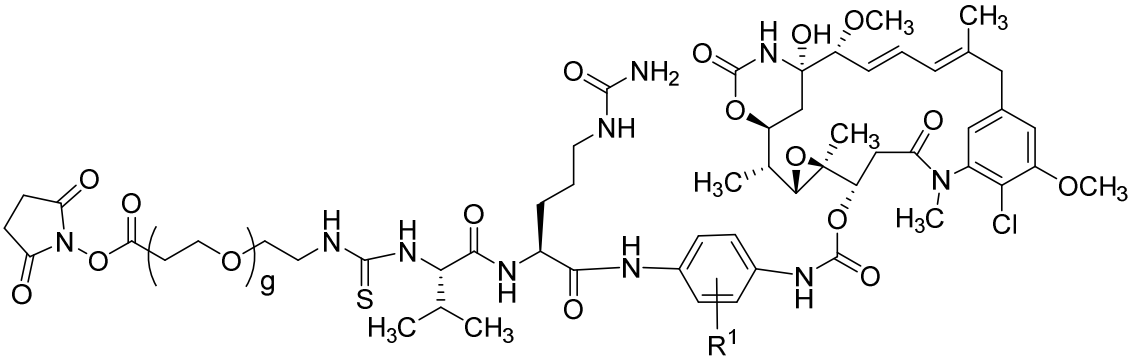
(P1H1)



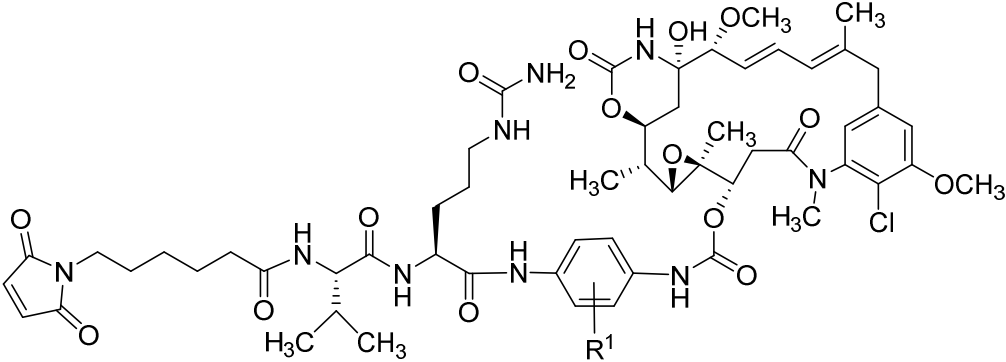
(P1I1)



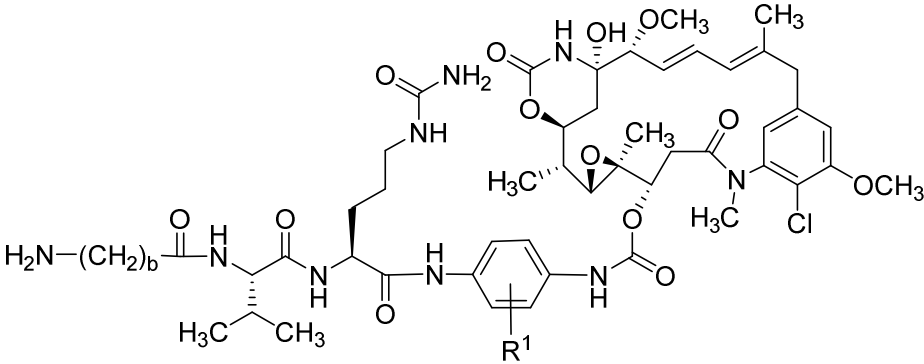
(P1V1)



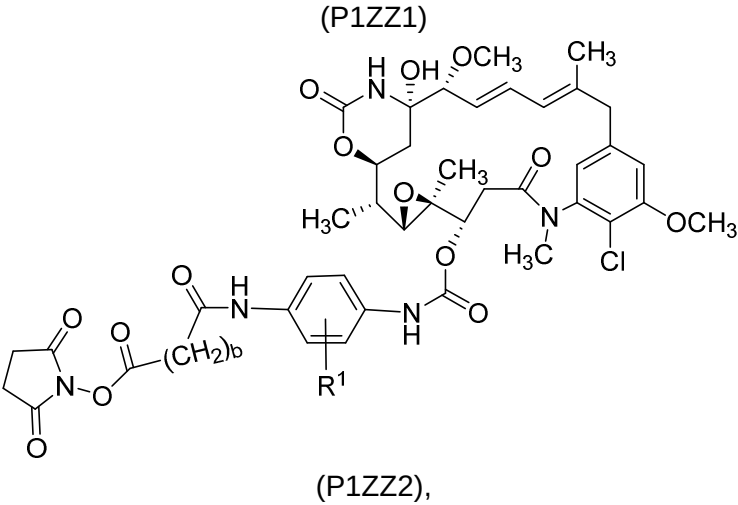
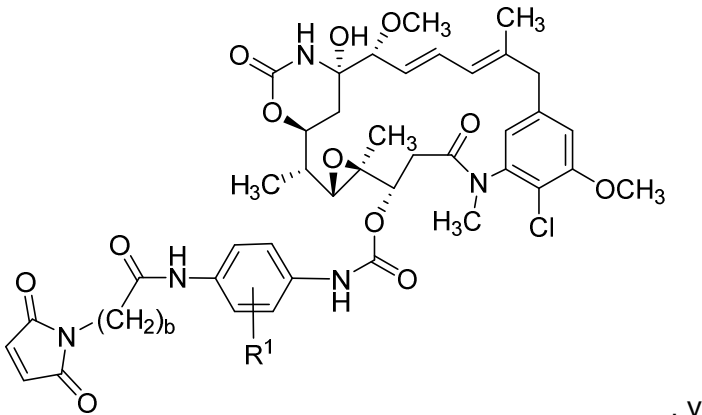
(P1W1)



(P1K1)

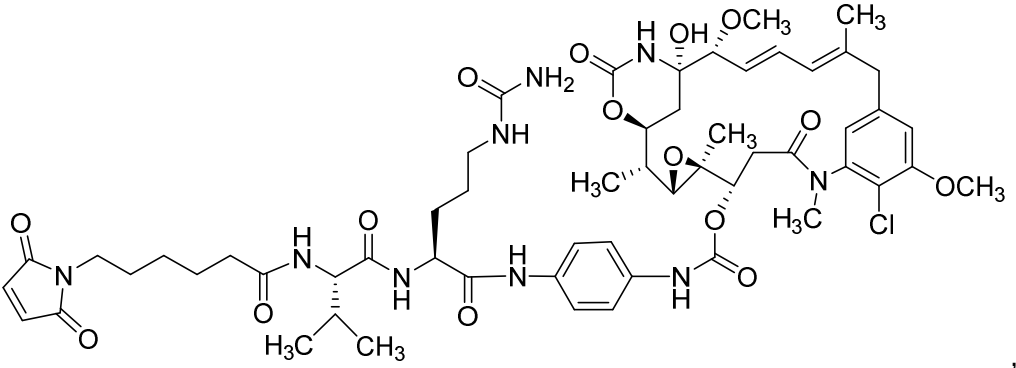


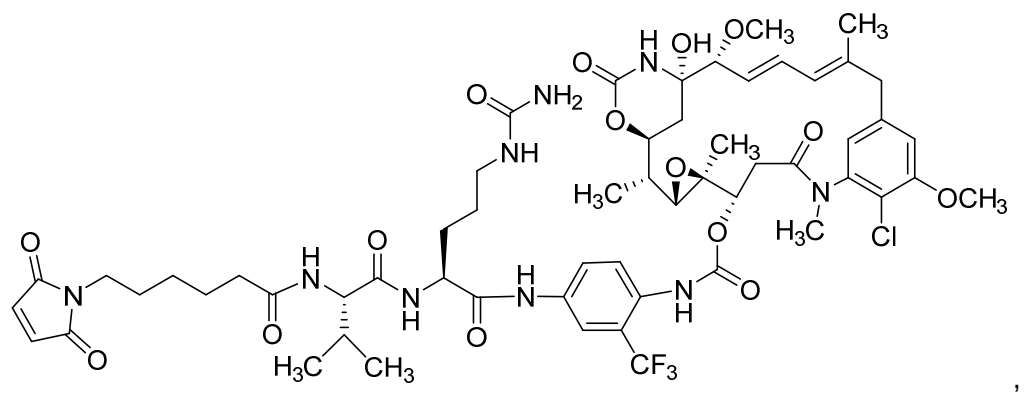
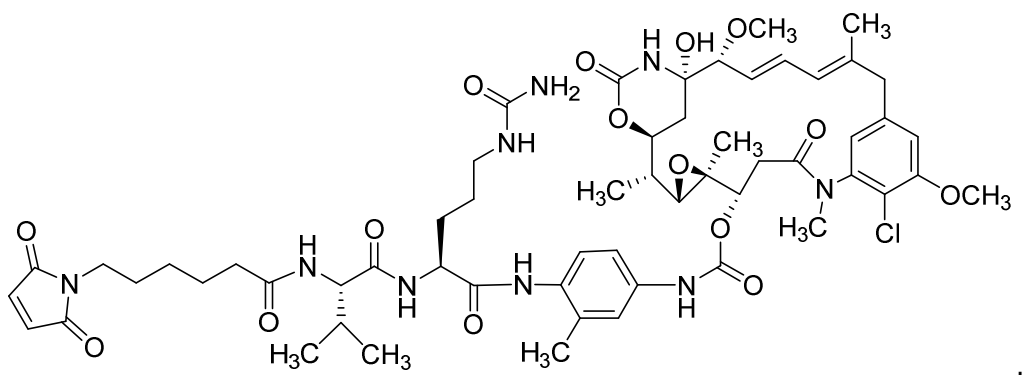
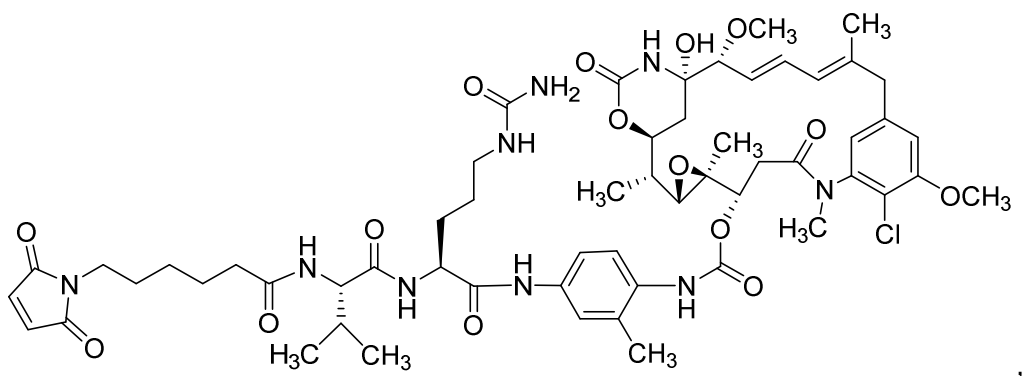
(P1TG1)

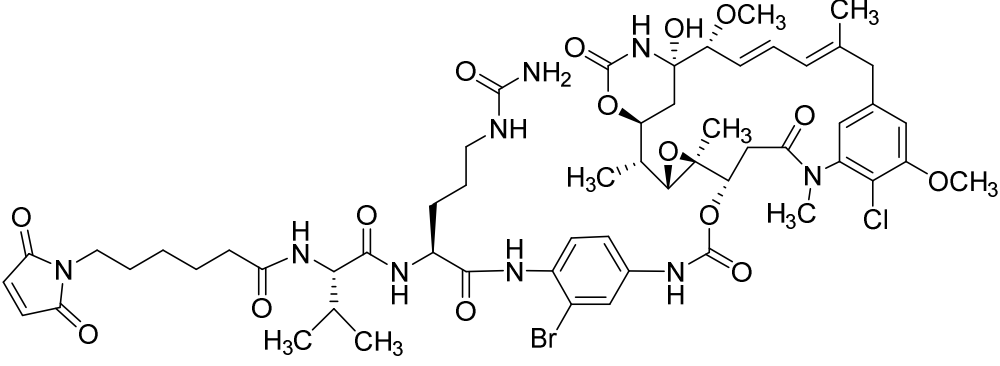
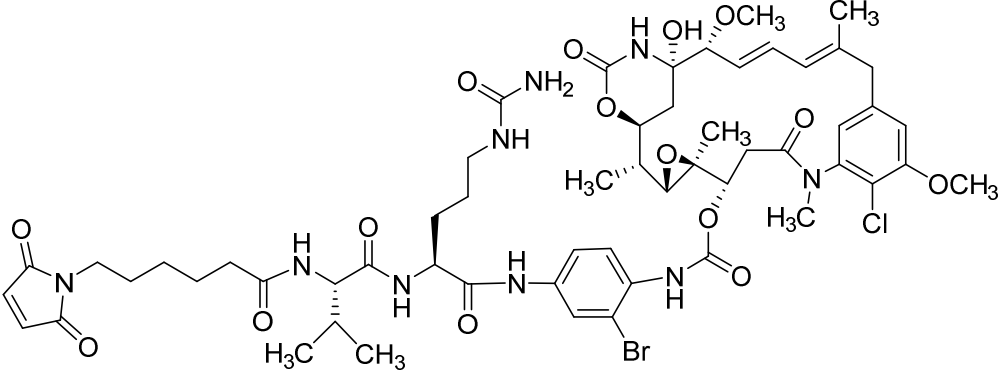
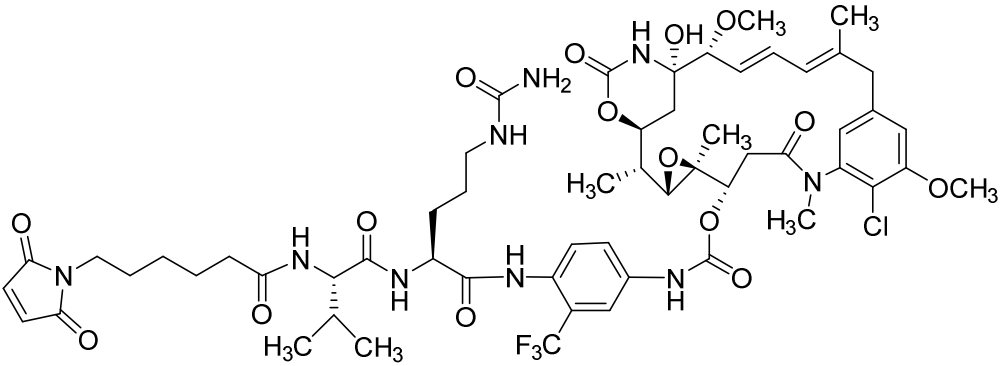


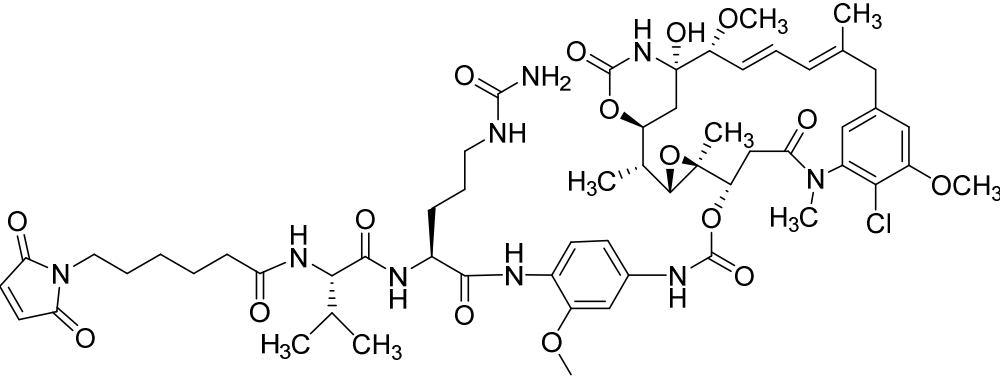
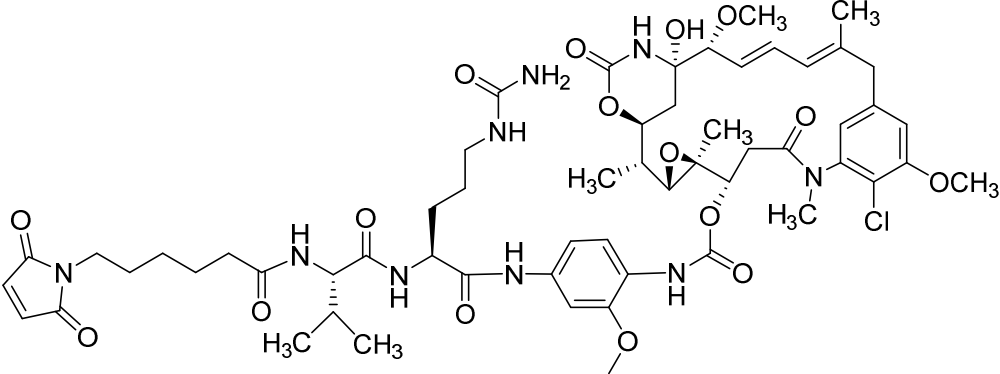
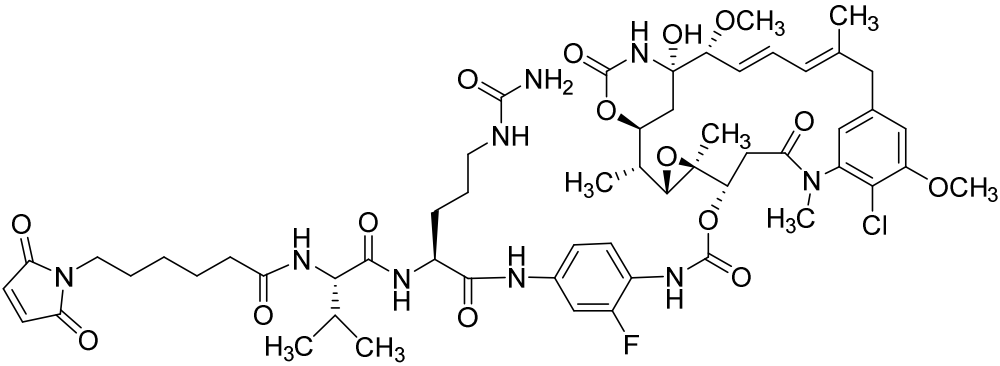
en donde b es un íntegro de 2 a 8; y
g es un íntegro de 2 a 20.

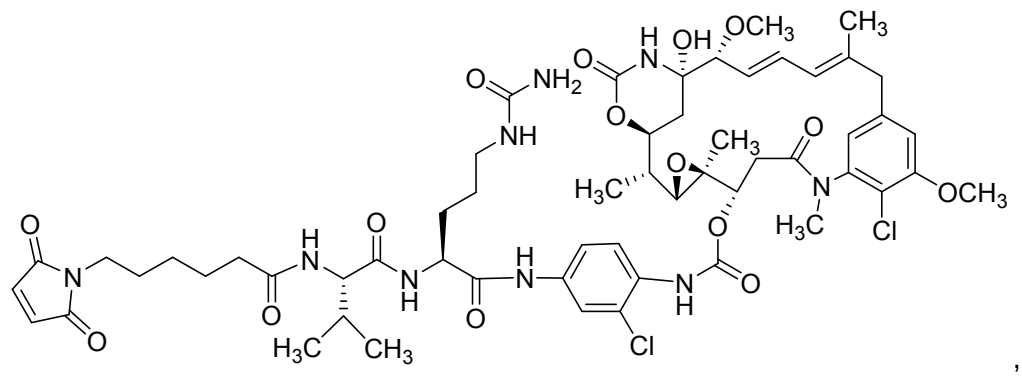
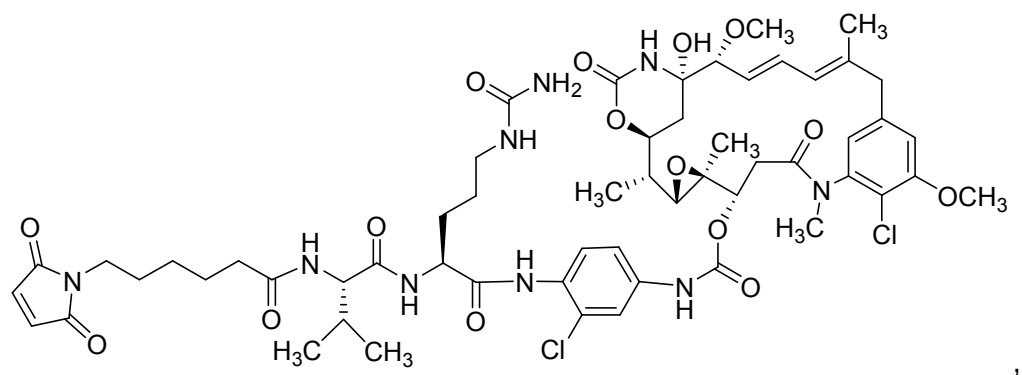
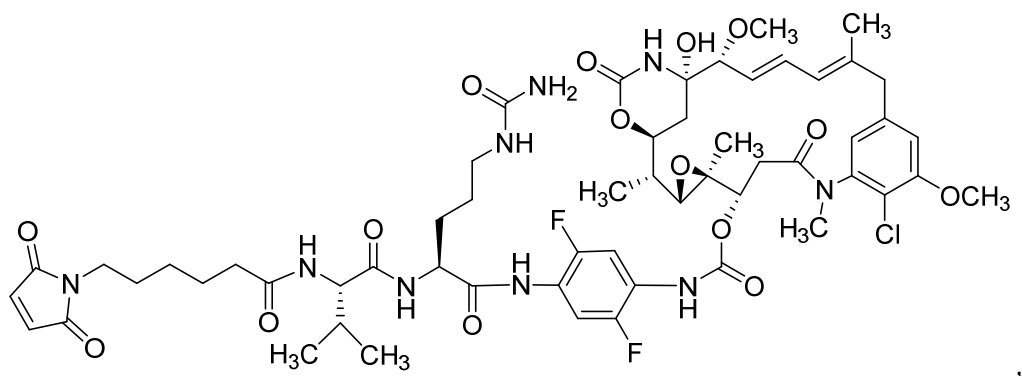
50. El compuesto de conformidad con la reivindicación 45, en donde el
compuesto se selecciona de:

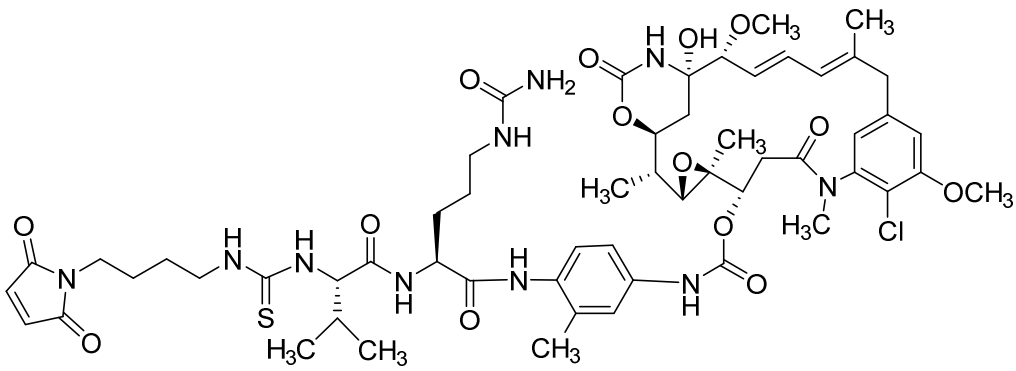
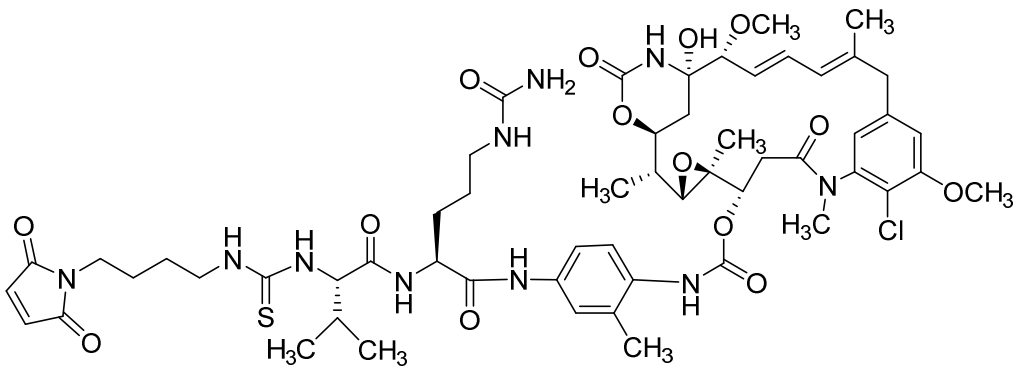
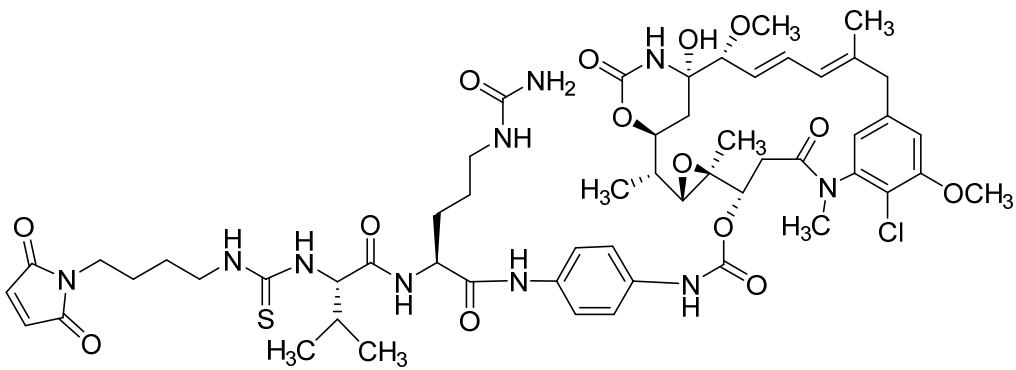
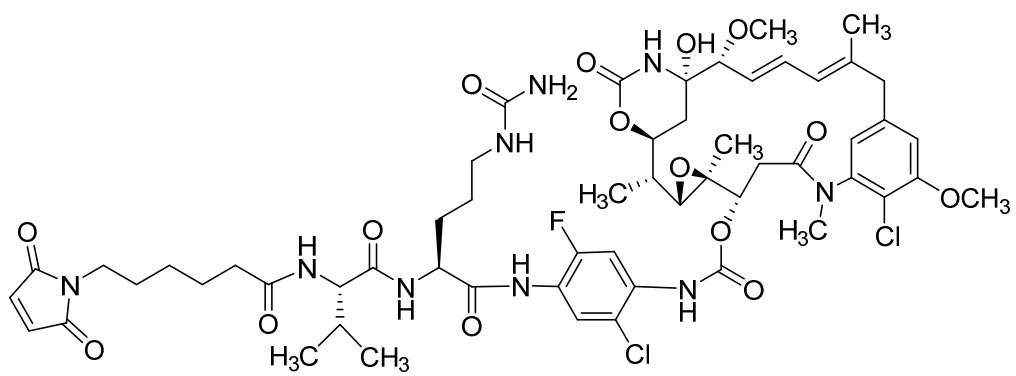


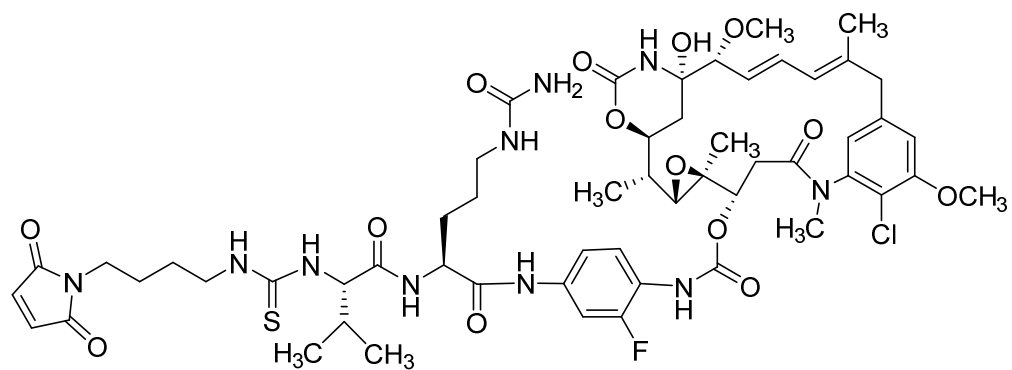
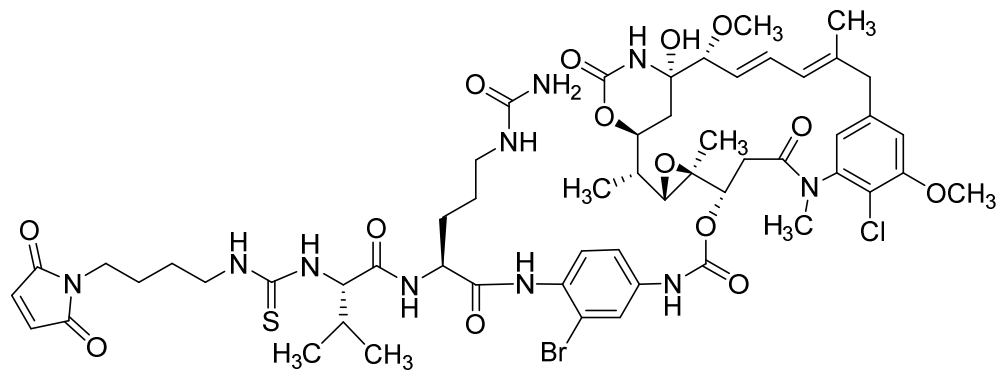
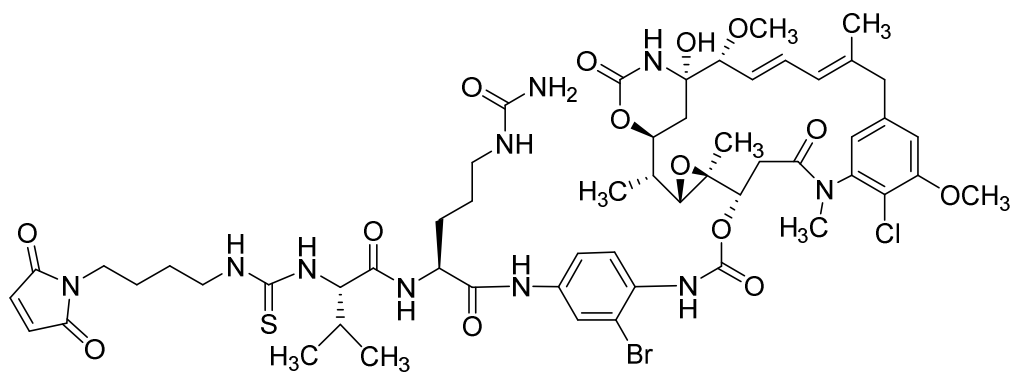
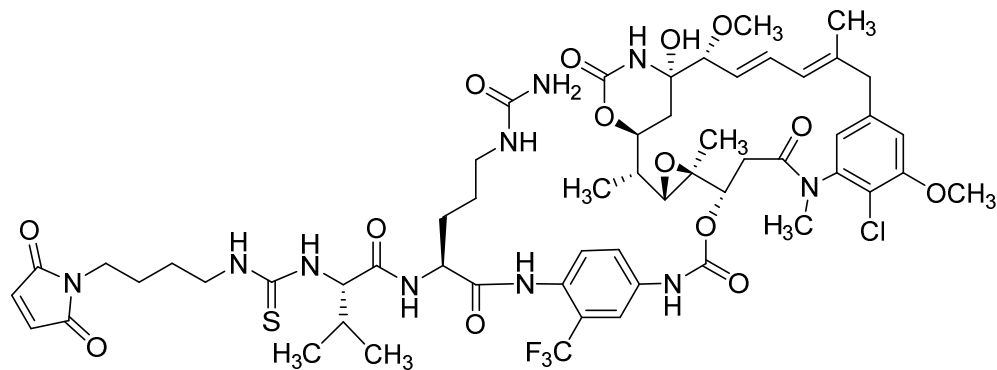
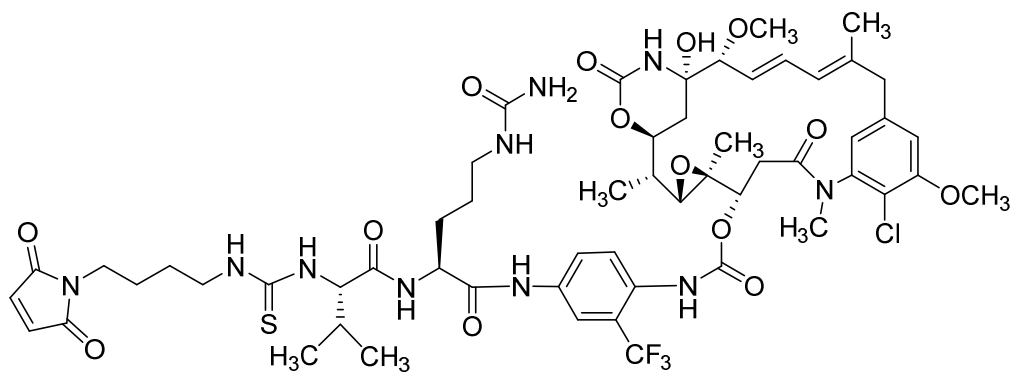


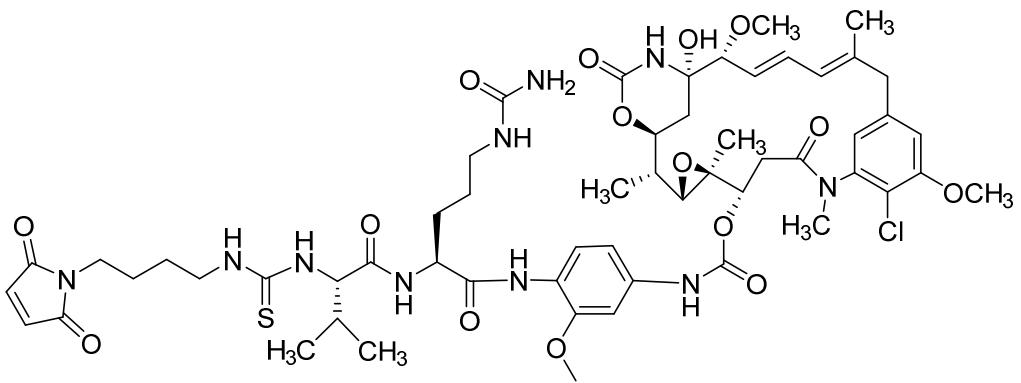
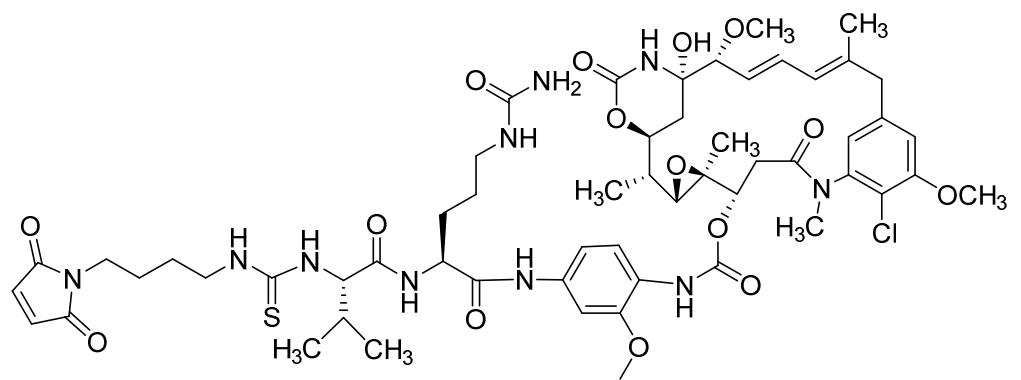


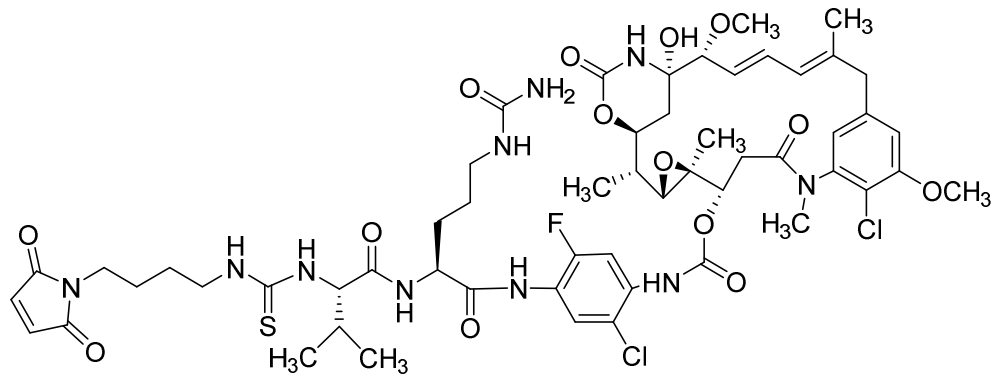
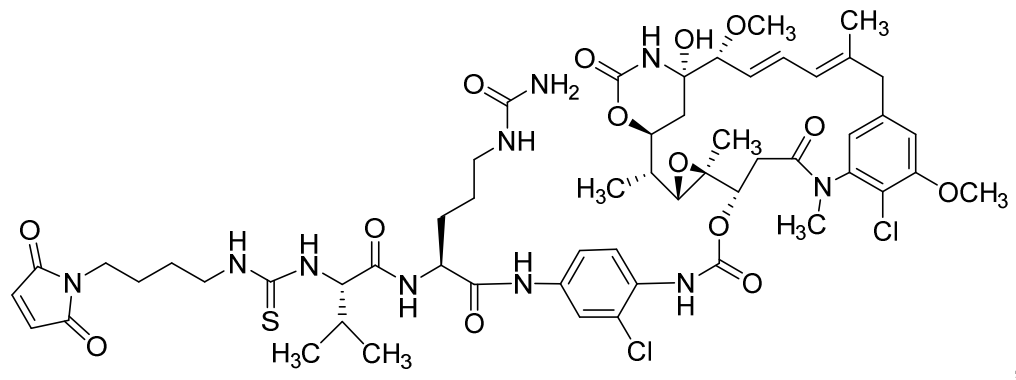
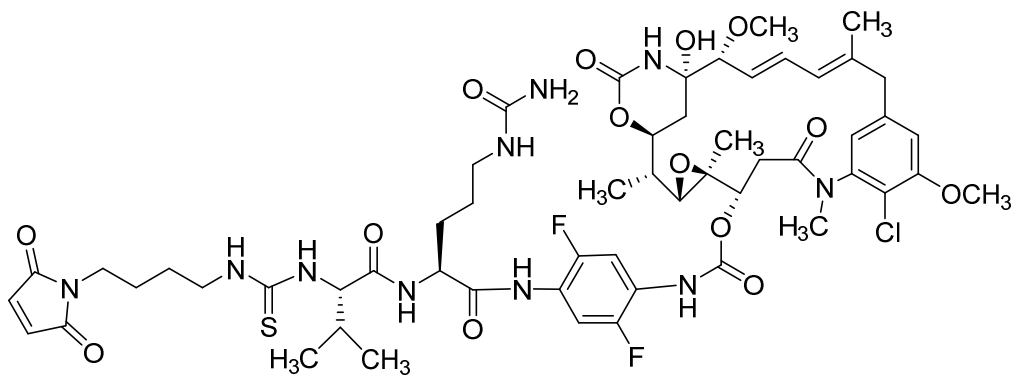


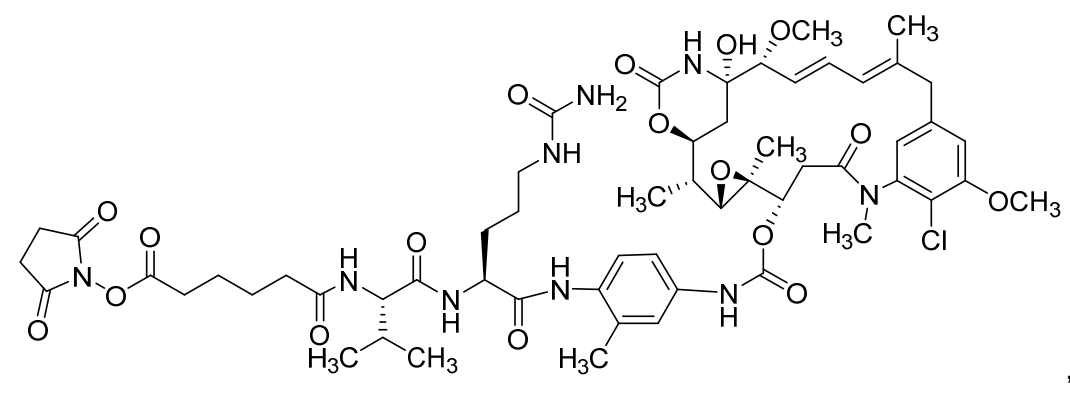
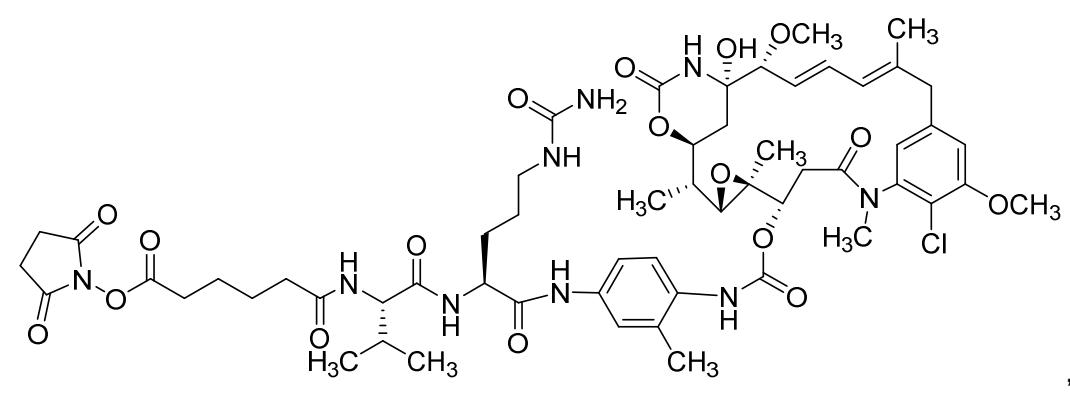
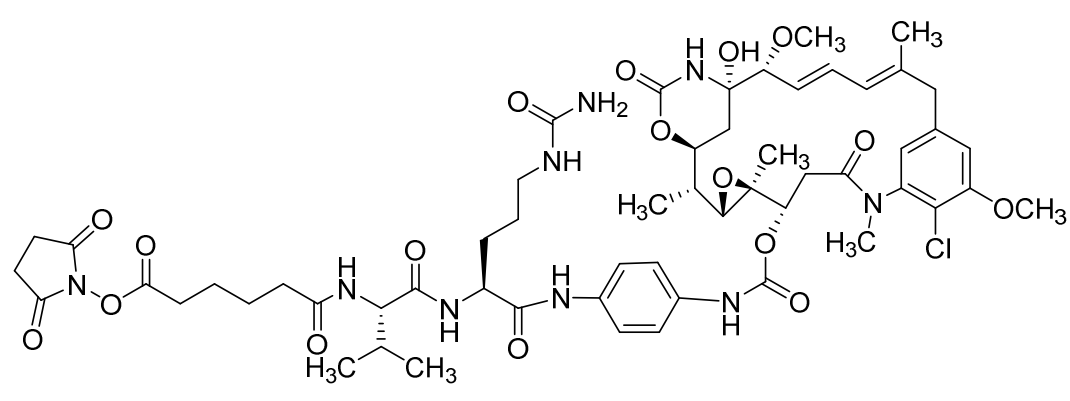


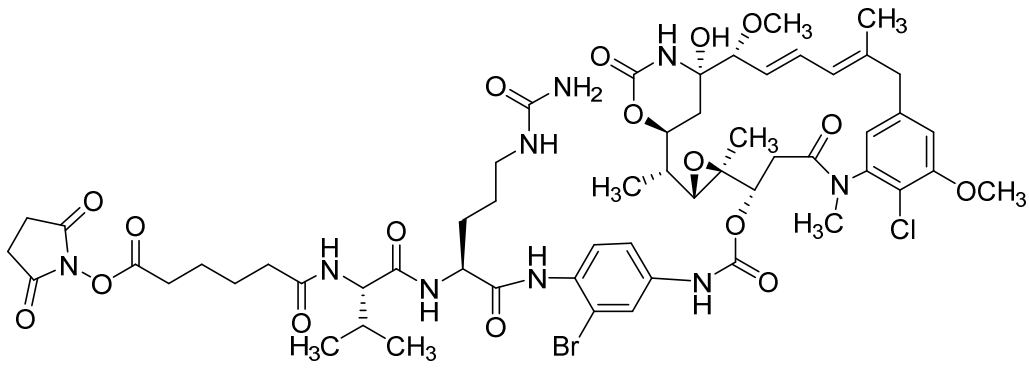
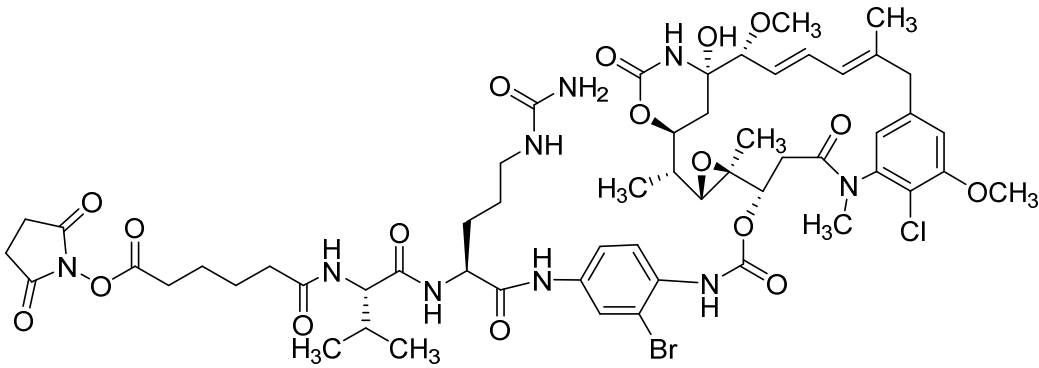
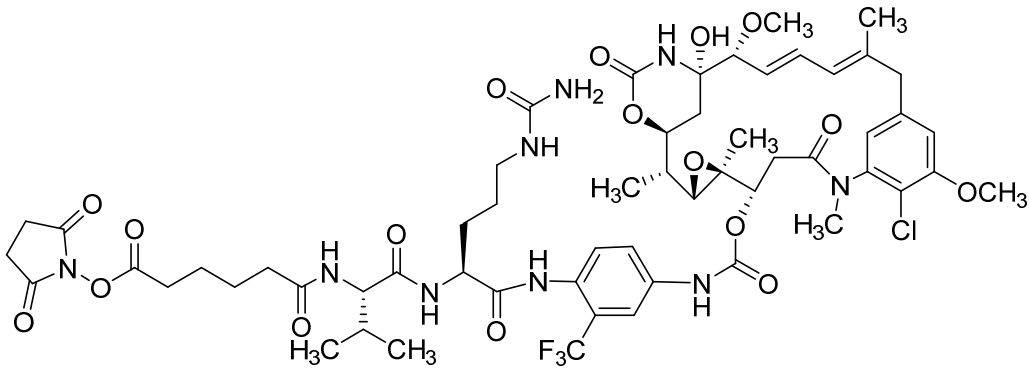
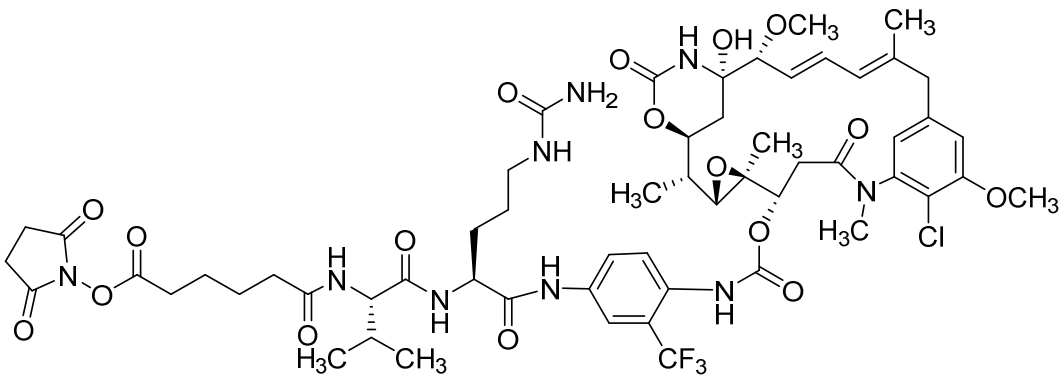


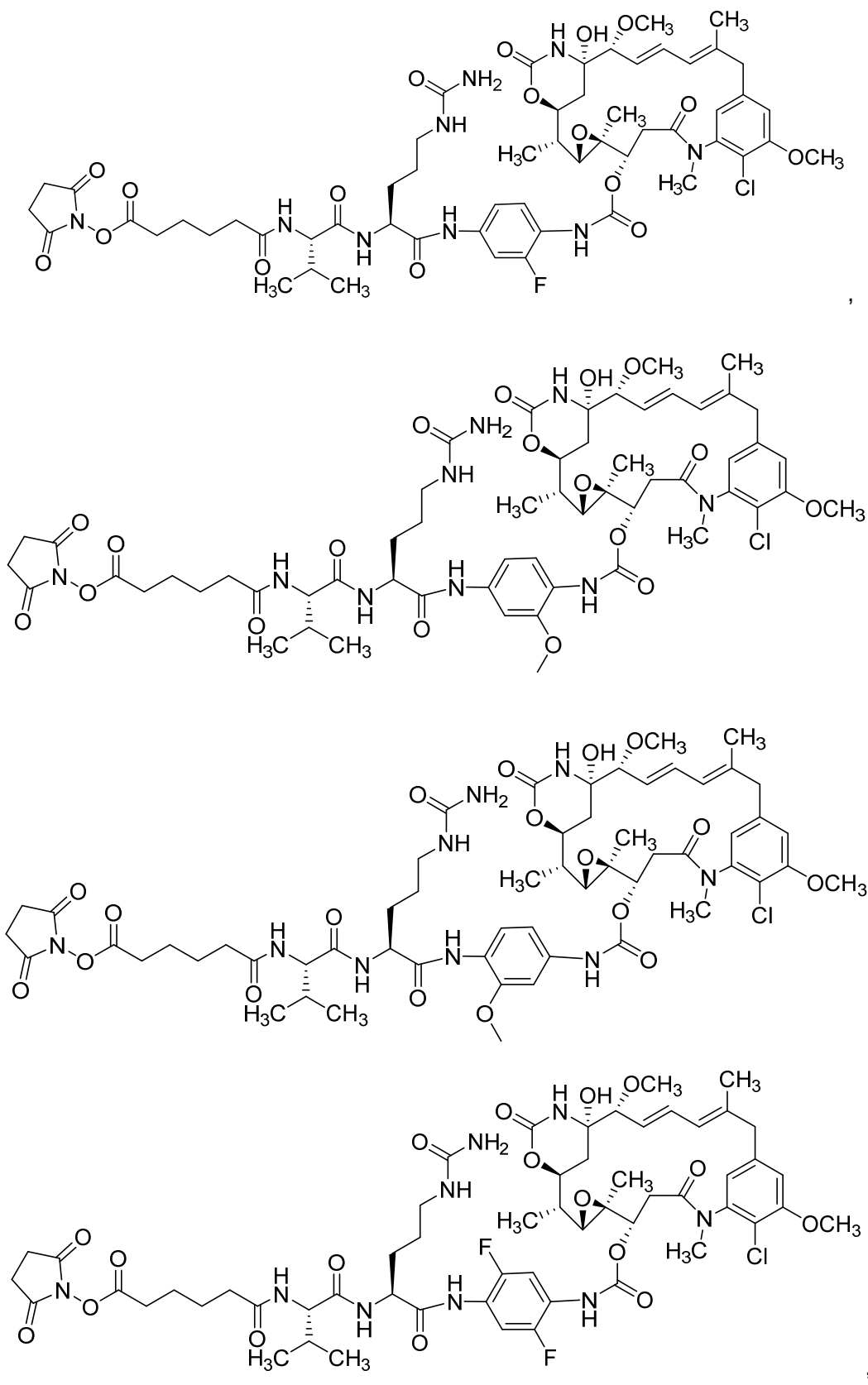


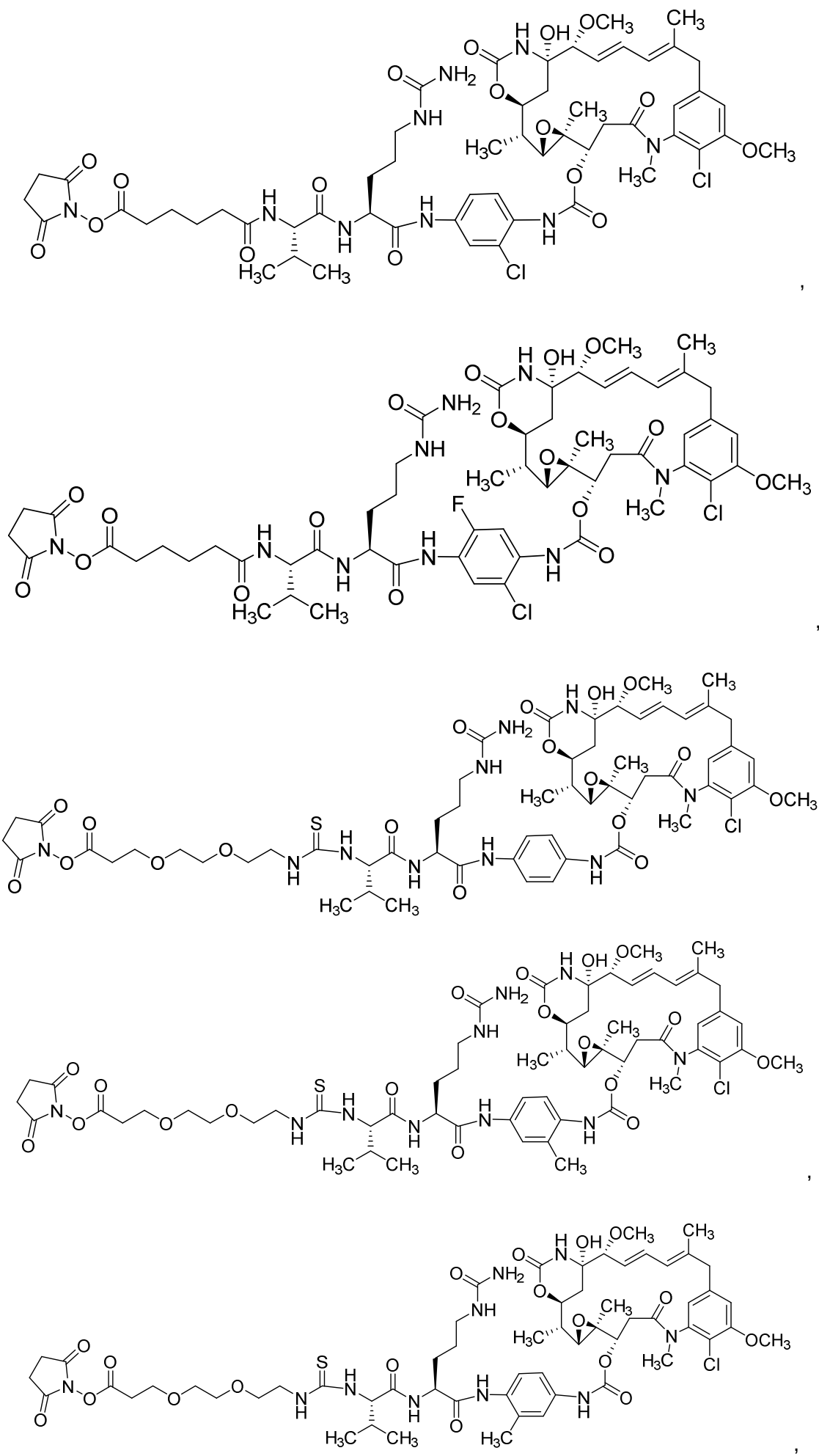


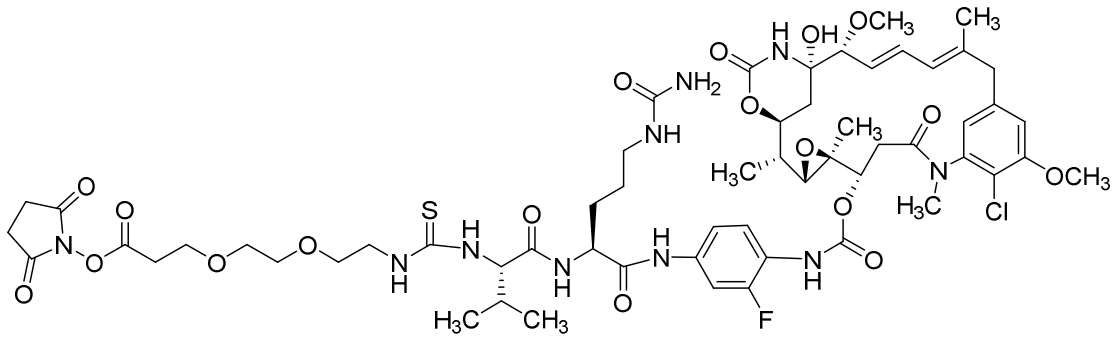
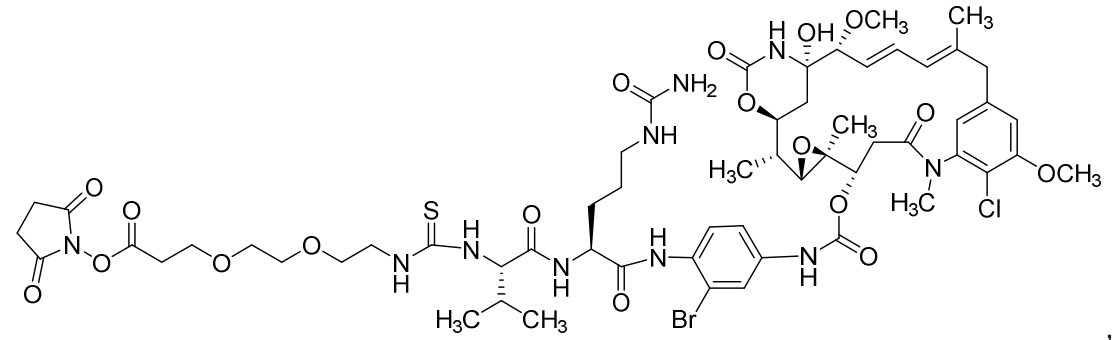
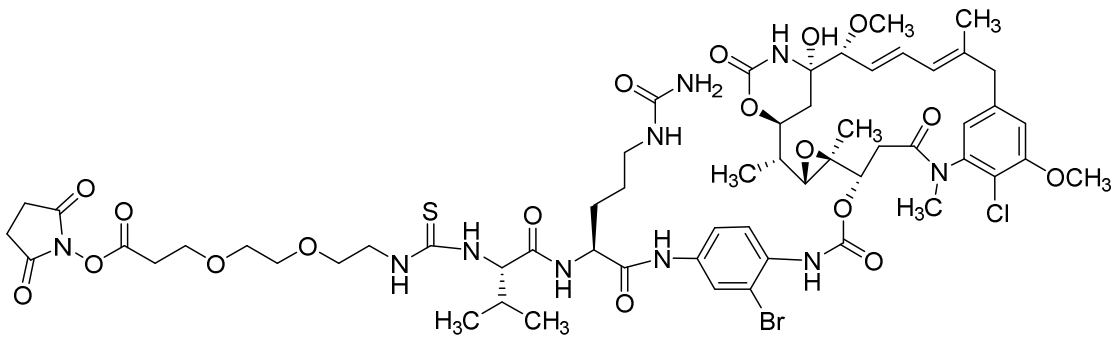
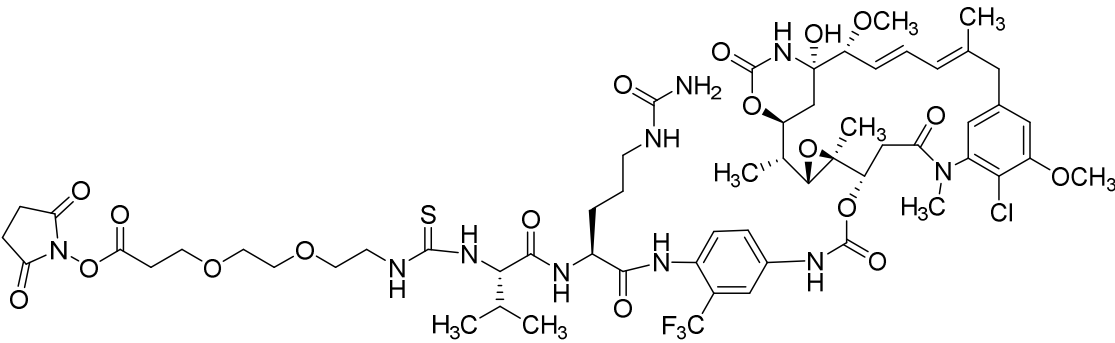
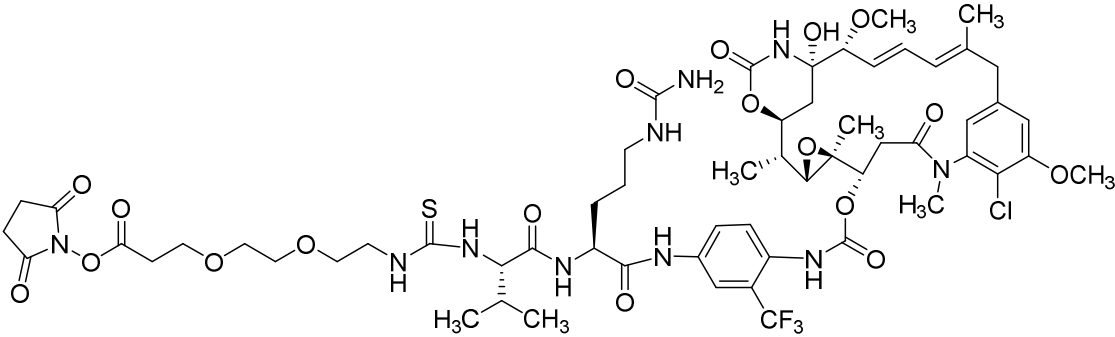


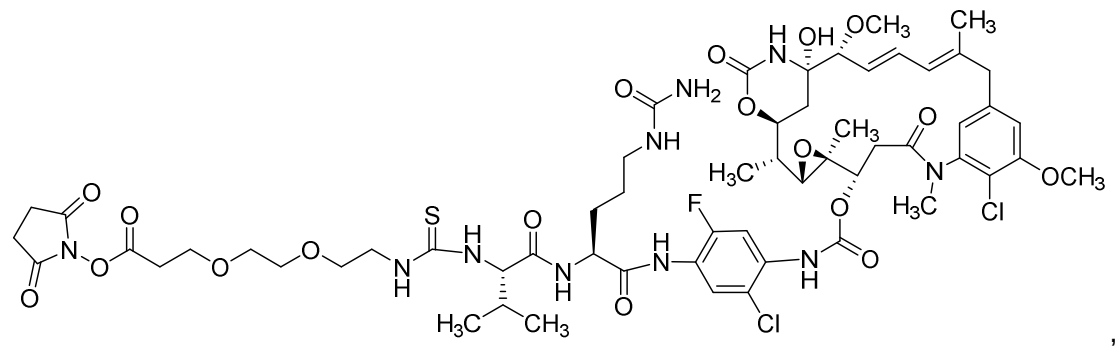
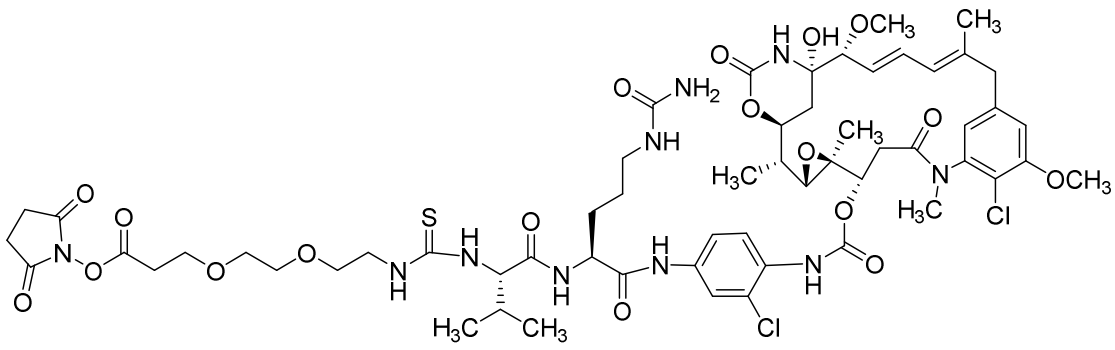
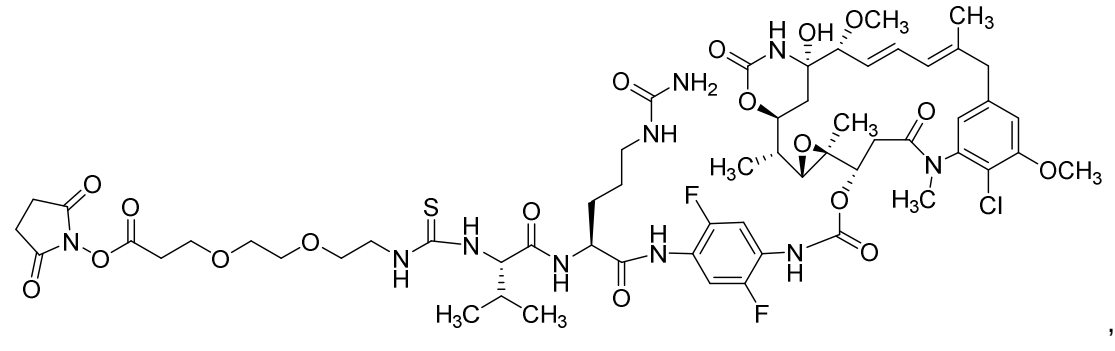
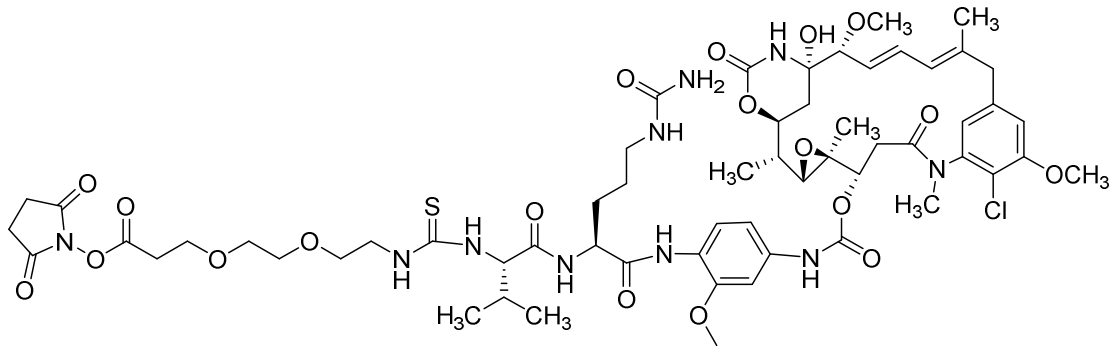
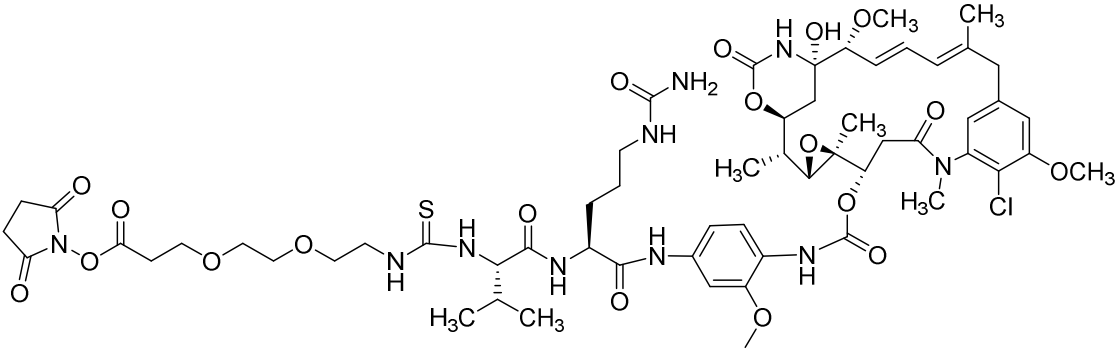


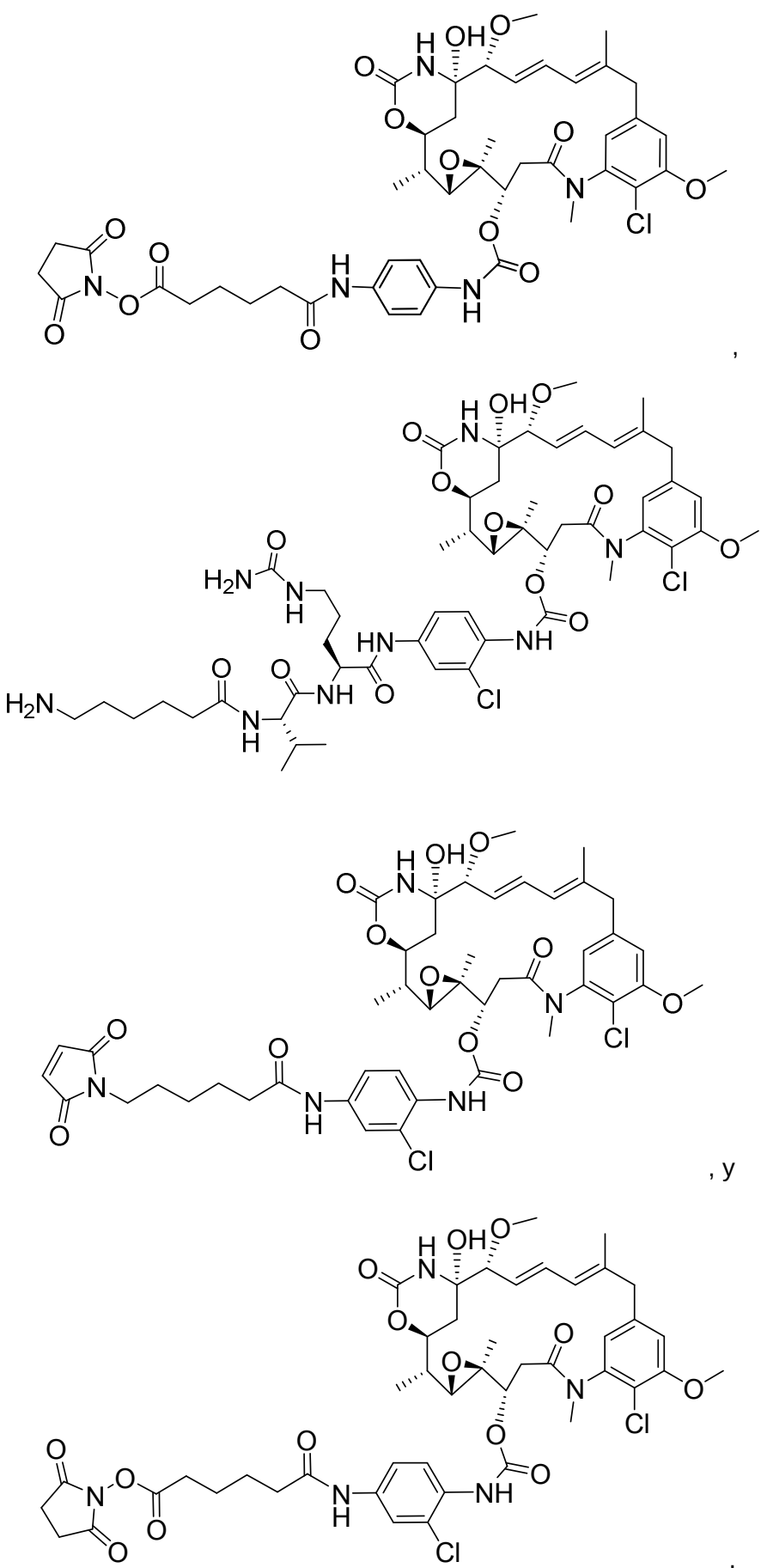




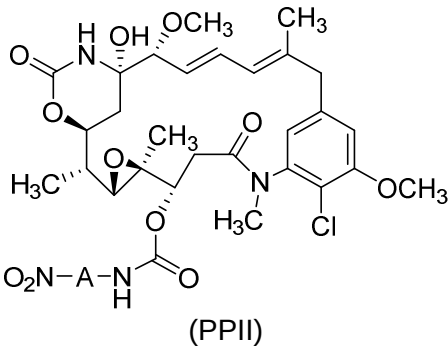








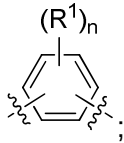
51. Un compuesto de la Fórmula PPII:



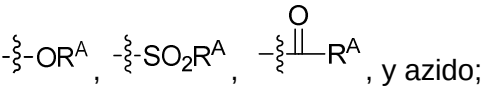
en donde A es arileno o heteroarileno.

52. El compuesto de conformidad con la reivindicación 51, en donde:

A es:



R¹, independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, arilalquilo, halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, ciano, nitro,

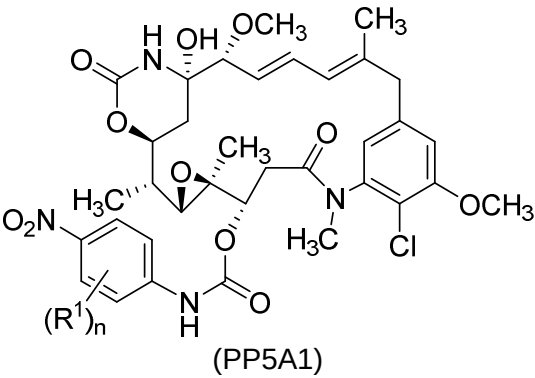


R^A es alquilo;

n es un número entero de 0 a 4.

53. El compuesto de conformidad con la reivindicación 52, en donde R¹, independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alcoxi, halógeno, haloalquilo y heterocicloalquilo;

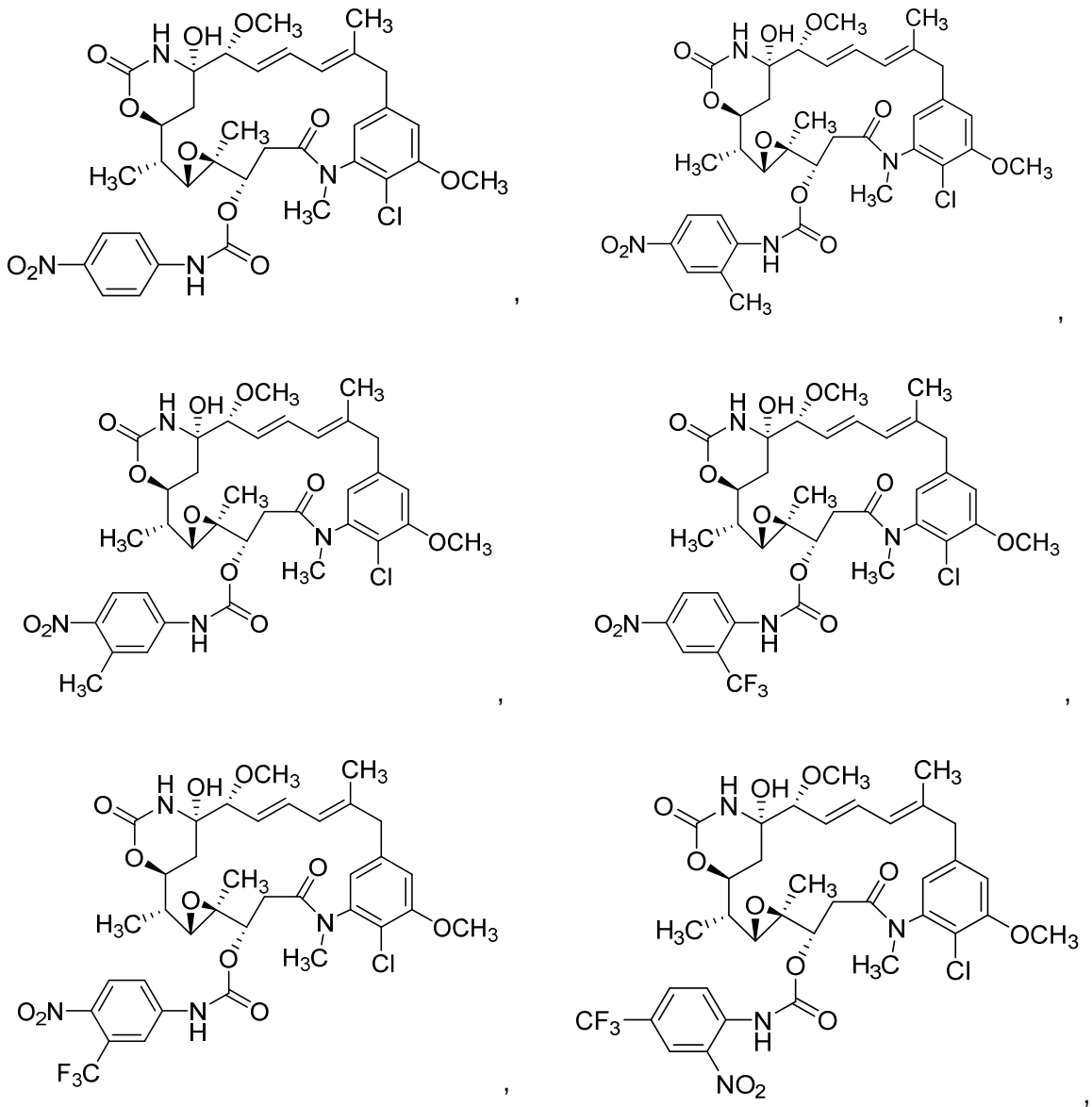
54. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 51 a 53, en donde el compuesto de la Fórmula PPII es un compuesto de la Fórmula PP5A1:

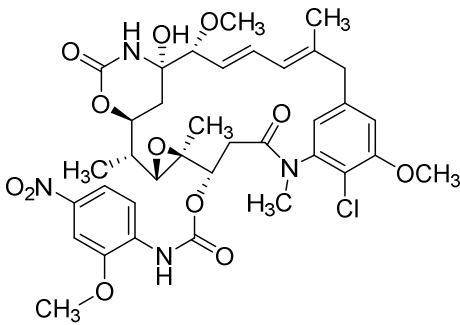
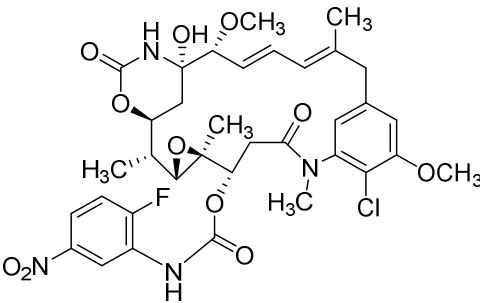
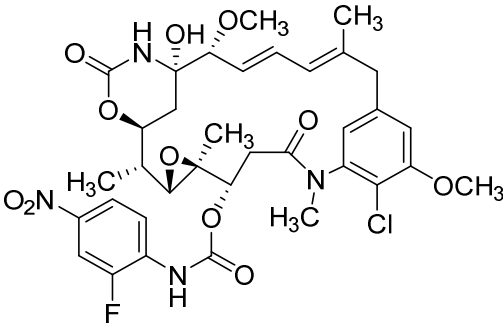
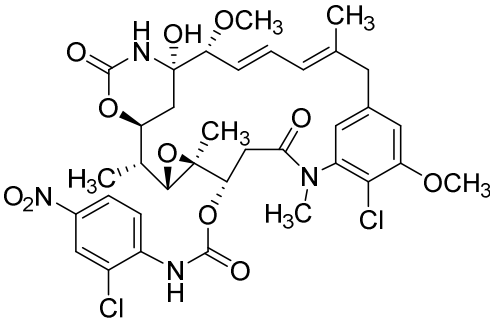
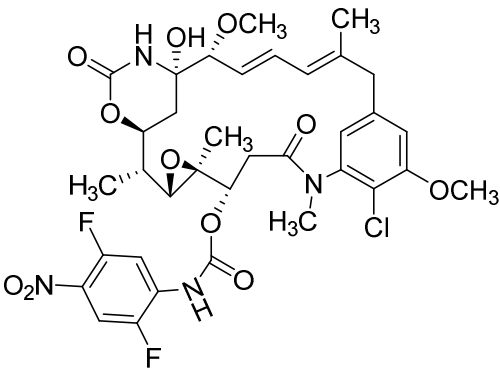
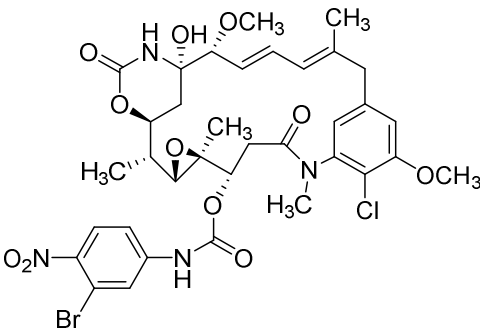
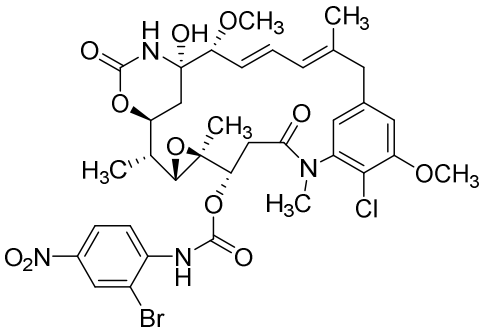
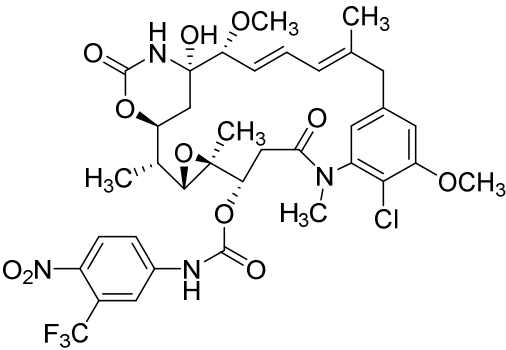
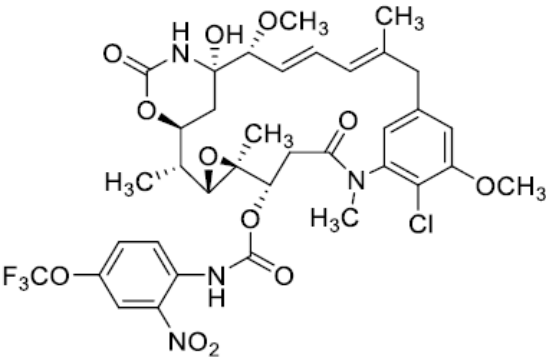


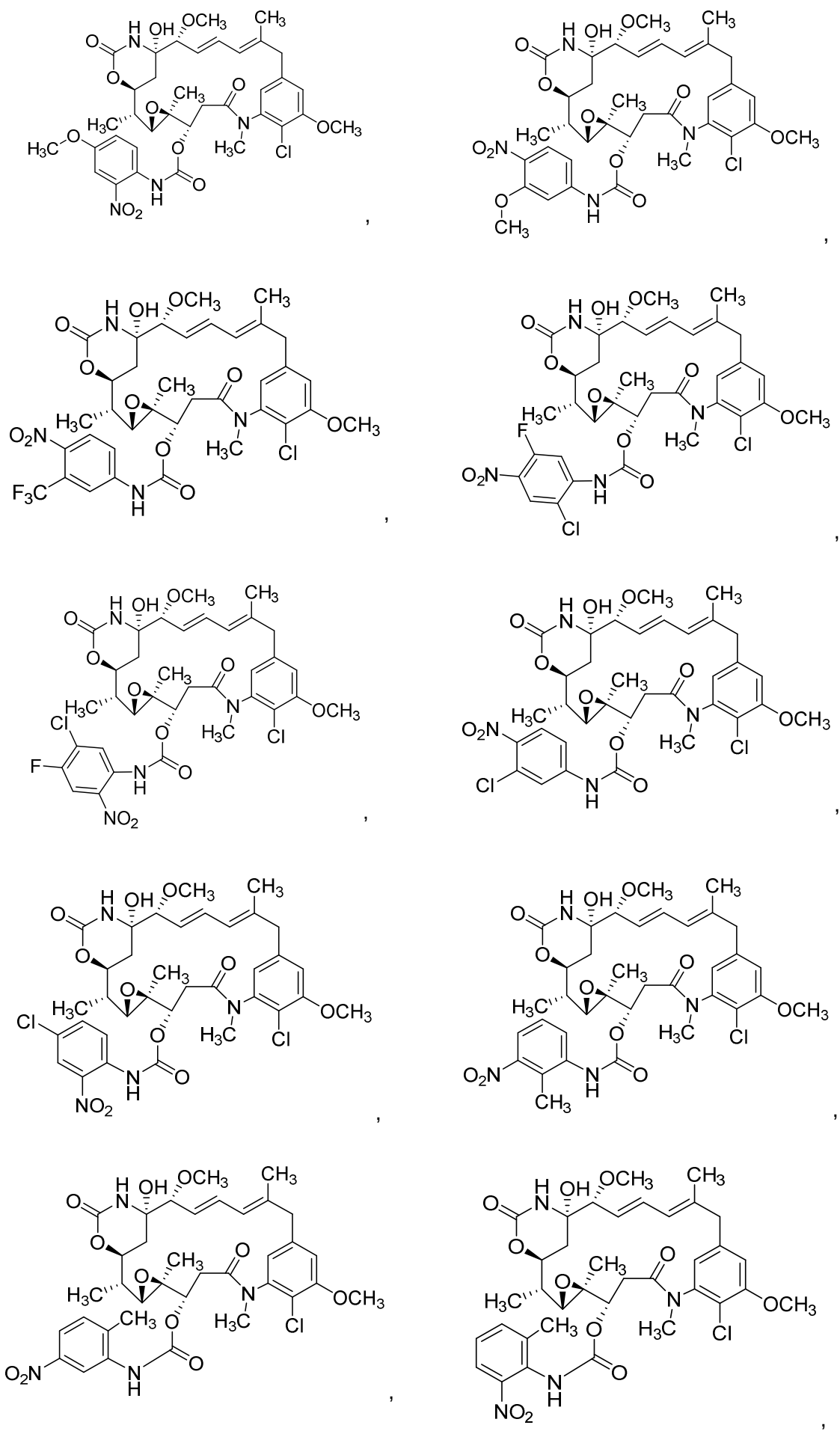
en donde:

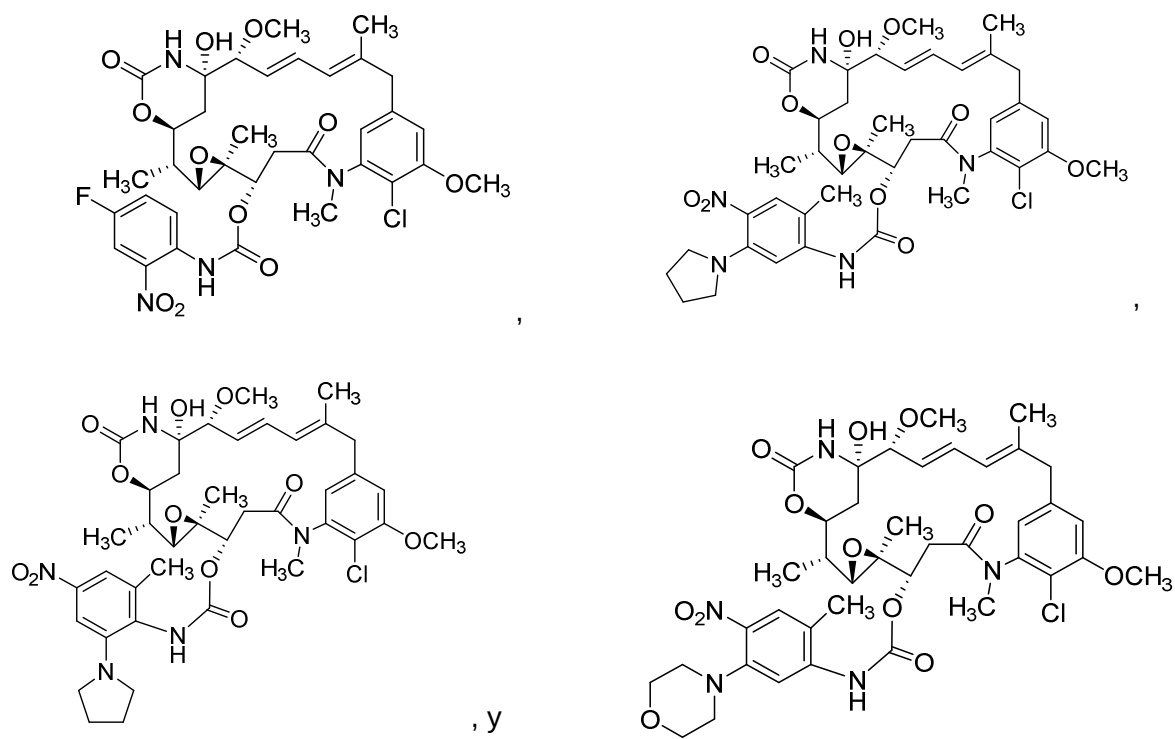
R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alcoxi, halógeno, haloalquilo y heterocicloalquilo; y
n es un número entero de 0 a 4.

5 55. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 51 a 53, en donde el compuesto se selecciona de:

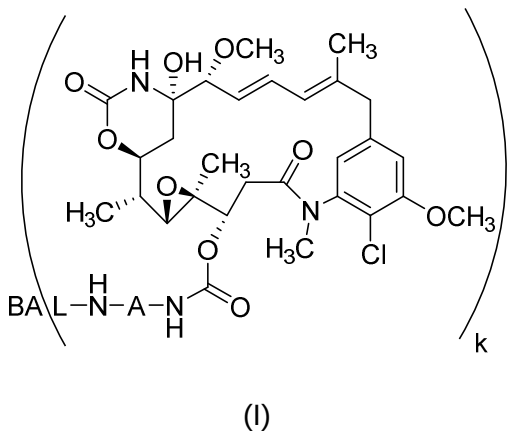




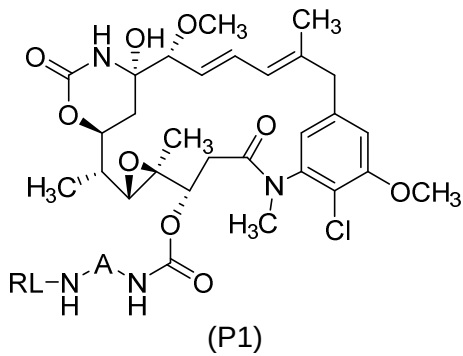




56. Un método para preparar un compuesto de la Fórmula (I):



que comprende poner en contacto un compuesto de P1:



con un agente de unión en condiciones de conjugación,
en donde:

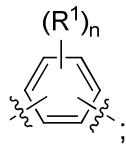
A es arileno o heteroarileno;

L es un enlazador;

BA es un agente de unión;
k es un número entero de 1 a 10; y
RL es un enlazador reactivo.

57. El método de conformidad con la reivindicación 58, en donde:

5 A es:



R¹, independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, arilalquilo, halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, ciano, nitro,

10 $-\text{OR}^A$, $-\text{SO}_2\text{R}^A$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^A$, y azido;

R^A es alquilo; y
n es un número entero de 0 a 4.

58. El método de conformidad con la reivindicación 57, en donde:

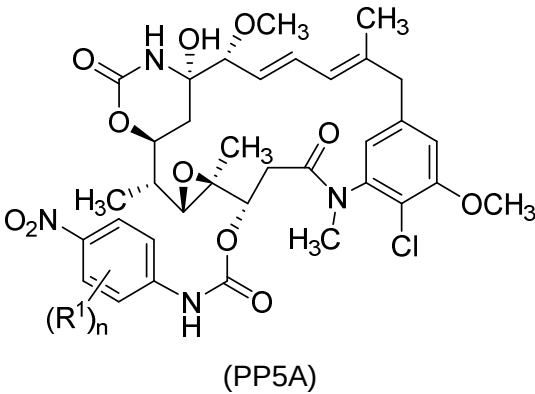
15 R¹, independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alcoxi, halógeno, haloalquilo y heterocicloalquilo; y
n es un número entero de 0 a 4.

59. El método de conformidad con la reivindicación 56, en donde

el compuesto de la Fórmula P1 se prepara poniendo en contacto un compuesto de la Fórmula II con un RL,

20 RL es un enlazador reactivo; y

el compuesto de la Fórmula II se prepara poniendo en contacto un compuesto de la Fórmula PP5A con un agente reductor adecuado:



en donde:

R¹, independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, arilalquilo, halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, ciano, nitro,

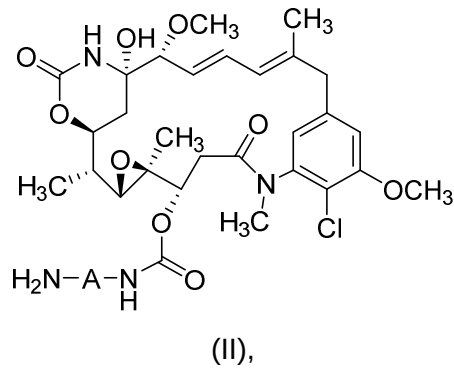
5 $-\xi-OR^A$, $-\xi-SO_2R^A$, $-\xi-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R^A$, y azido;

R^A es alquilo;

n es un número entero de 0 a 4; y

el agente reductor adecuado se selecciona de un metal, una hoja de metal, un polvo de metal, polvo de un metal, una amalgama de metal o limaduras de metal.

10 60. Un método para hacer un compuesto de la Fórmula II:

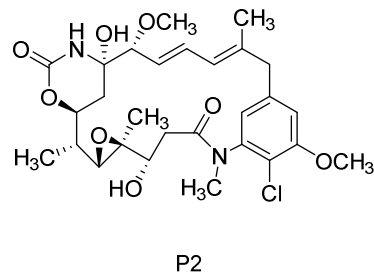


en donde:

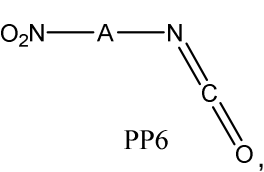
A es arileno o heteroarileno

15 que comprende:

(a) poner en contacto un compuesto de la Fórmula P2

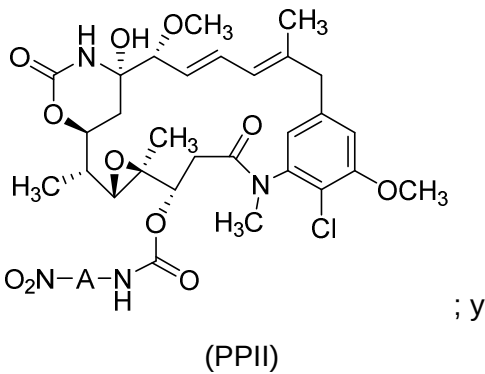


con un compuesto de la Fórmula PP6:



en condiciones de síntesis de ácido de Lewis para formar un compuesto de

PPII:

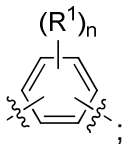


5 (b) reducir el compuesto de la Fórmula PPII poniendo en contacto el compuesto de la Fórmula PPII con un agente reductor para formar un compuesto de fórmula II.

61. El método de conformidad con la reivindicación 60:

en donde:

10 A es:



R¹, independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alqueno, alquino, alcoxi, arilo, alcarilo, arilalquilo, halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, ciano, nitro,

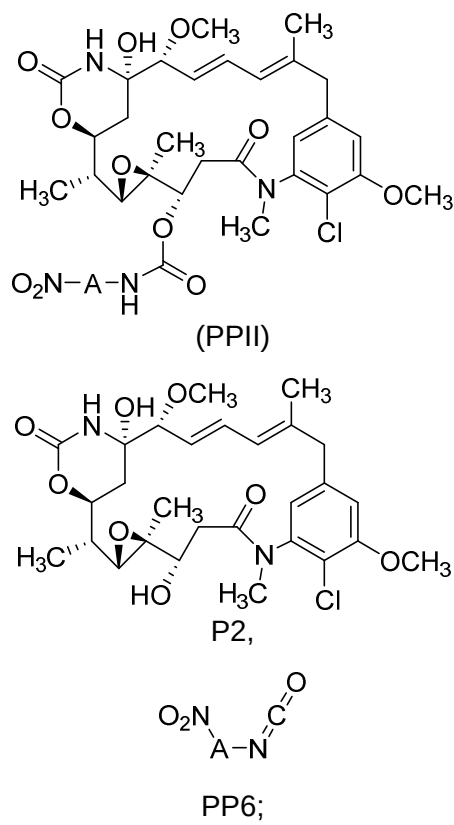
15 $-\text{OR}^A$, $-\text{SO}_2\text{R}^A$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^A$, y azido;

R^A es alquilo;

n es un número entero de 0 a 4.

20 62. El método de conformidad con la reivindicación 60, en donde R¹, independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alcoxi, halógeno, haloalquilo y heterocicloalquilo.

63. La elaboración de un compuesto de la Fórmula PPII, que comprende poner en contacto un compuesto de la Fórmula P2 con un compuesto de la Fórmula PP6 en condiciones de síntesis de ácido de Lewis:



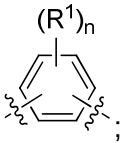
5

en donde:
A es arileno o heteroarileno.

64. El método de conformidad con la reivindicación 63, en donde:

10

A es



R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, arilalquilo, halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, ciano, nitro,

15 $-\text{OR}^{\text{A}}$, $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{A}}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{A}}$, y azido;

R^{A} es alquilo;
n es un número entero de 0 a 4.

65. El método de conformidad con la reivindicación 63, en donde:

20 R^1 , independientemente en cada aparición, se selecciona de alquilo, alcoxi, halógeno, haloalquilo y heterocicloalquilo.

66. El método de la reivindicación 44, en el que el trastorno proliferativo es el cáncer.

- 5 67. El método de la reivindicación 66, en el que el cáncer es carcinoma de células renales, carcinoma pancreático, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de próstata, gliomas malignos, osteosarcoma, cáncer colorrectal, cáncer gástrico, mesotelioma maligno, mieloma múltiple, cáncer de ovario, célula pequeña cáncer de pulmón, cáncer de pulmón de células no pequeñas, sarcoma sinovial, cáncer de tiroides, cáncer de mama o melanoma.
68. El método de la reivindicación 44, en el que el agente de unión en el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-42 o la composición de la reivindicación 43 interactúa con un antígeno tumoral o se une a él.
- 10 69. El método de la reivindicación 68, en el que el antígeno tumoral es específico para un tipo de tumor o se comparte, se sobreexpresa o se modifica en un tipo particular de tumor.
- 15 70. El método de la reivindicación 68, en el que el antígeno tumoral se selecciona del grupo que consiste en receptor de prolactina (PRLR), antígeno de membrana específico de próstata (PSMA), MUC16, STEAP2 y EGFRVIII.
- 20 71. El método de la reivindicación 68, en el que el antígeno tumoral se selecciona del grupo que consiste en AFP, ALK, B7H4, proteínas BAGE, β -catenina, bcr-abl, BRCA1, BORIS, CA9 (anhidrasa carbónica IX), caspasa 8, CD20, CD40, CD123, CDK4, CEA, CLEC12A, c-kit, cMET, CTLA4, ciclina-B1, CYP1B1, EGFR, EGFRVIII, endoglin, Epcam, EphA2, ErbB2 / Her2, ErbB3 / Her3, ErbB4 / Her4, ETV6-AML, Fra-1, FOLR1, proteínas GAGE, GD2, GD3, GloboH, glypican-3, GM3, gp100, Her2, HLA / B-raf, HLA / EBNA1, HLA / k-ras, HLA / MAGE-A3 , hTERT, IGF1R, LGR5, LMP2, proteínas MAGE, MART-1, mesotelina, ML-IAP, Muc1, Muc16, CA-125, MUM1, NA17, NGEP, NY-BR1, NY-BR62, NY-
25 BR85, NY- ESO1, OX40, p15, p53, PAP, PAX3, PAX5, PCTA-1, PDGFR- α , PDGFR- β , PDGF-A, PDGF-B, PDGF-C, PDGF-D, PLAC1, PRLR, PRAME, PSAME, PSGR, PSMA (FOLH1), proteínas RAGE, Ras, RGS5, Rho, SART-1, SART-3, Steap-1, Steap-2, STn, survivin, TAG-72, TGF- β , TMPRSS2, Tn, TNFRSF17, TRP-1, TRP-2, tirosinasa y uroplakin-3, alfa-actinina-4 con cáncer de
30 pulmón, ARTC1 con melanoma, BCR-ABL fusion protein con leucemia mieloide crónica, B-Raf, CLPP o Cdc27 con melanoma, CASP-8 con carcinoma de células

escamosas y hsp70-2 con carcinoma de células renales, BAGE-1, GAGE, GnTV, KK-LC-1, MAGE- A2, NA88-A, y TRP2-INT2, BCMA, SLAMF7, B7H4, GPNMB, UPK3A y LGR5, y fragmentos de los mismos.

5 72. El método de la reivindicación 44, en el que el agente de unión en el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-42 o la composición de la reivindicación 43 es un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste en un anticuerpo anti-PSMA, anticuerpo anti-MUC16, Anticuerpos anti-HER2, anticuerpos anti-EGFRvIII y anticuerpos anti-STEAP-2.

10 73. El método de la reivindicación 44, en el que k en el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-42 o la composición de la reivindicación 43 es un número entero de 1 a 8.

Señores

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá, D.C.

Superintendencia de Industria y Comercio



Radicado: NC2018/0008761 Folios 5
Dependencia: 2020 Fecha: 2019-04-24 15:3:51
Tipo aplicación: Complementos de

Re.: Expediente No. NC2018/0008761

Fase Nacional de Solicitud de

Patente PCT a nombre de

REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

De conformidad con instrucciones recibidas de mi representada, se modifica el capítulo reivindicatorio para su estudio, en concordancia con la petición de examen de patentabilidad radicada el pasado 17 de Abril de 2019.

Como consecuencia de lo anterior, adjunto a este escrito se acompaña lo siguiente:

- Un CD que contiene el nuevo capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 25 se ha modificado, se han eliminado las reivindicaciones 27 y 28, se han modificado las reivindicaciones 42, 49 y 55 (nueva numeración), y se han agregado nuevas reivindicaciones 66 a 73. No se ha agregado materia adicional en estas nuevas reivindicaciones.

- El comprobante de pago por concepto de modificación de la solicitud por valor de \$ 194.500.00, recibo No. 31668.
- Los comprobantes de pago por concepto de 63 reivindicaciones adicionales por valor de \$ 2'866.500.00, recibos Nos. 28393 y 31669.

De Ustedes Atentamente,

LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE

T.P. # 68.995 del C.S.J.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 19 - 0028393

11 de Abril de 2019 - 12:05:04.000

RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA.

NI 800.098.704

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	827821024	11/04/2019	\$17.962.000,00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNITARIO	VR. CONCEPTO
50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	4594 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL		\$2.593.500,00	\$2.593.500,00
				\$2.593.500,00

SON: *** DOS MILLONES QUINIENTOS NOVENTA Y TRES MIL QUINIENTOS PESOS MONEDA CORRIENTE ***

Responsable: _____

Superintendencia de Industria y Comercio



Radicado: NC2018/0008761 Folios: 10-5
Dependencia: 2020 Fecha: 2019-04-24 15:3:51
Tipo aplicación: Complementos de

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

3 43



RECIBO DE CAJA

No. 19 - 0031669

24 de Abril de 2019 - 14:35:38.000

RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA.

NI 800.098.704

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	827821046	24/04/2019	\$7.018.500,00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNITARIO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	4594 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	\$273.000,00	\$273.000,00
				\$273.000,00

SON: *** DOSCIENTOS SETENTA Y TRES MIL PESOS MONEDA CORRIENTE ***

Responsable: _____

Superintendencia de Industria y Comercio
Radicado: NC2018/0008761 Follos 4-5
Dependencia: 2020 Fecha: 2019-04-24 15:3:51
Tipo aplicación: Complementos de

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

4

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 19 - 0031668

24 de Abril de 2019 - 14:35:38.000

RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA.

NI 800.098.704

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	827821046	24/04/2019	\$7.018.500,00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNITARIO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	1610 N.CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICACION CAP. DESCRIPTIVO O REIVINDICATORIO	\$194.500,00	\$194.500,00

\$194.500,00

SON: *** CIENTO NOVENTA Y CUATRO MIL QUINIENTOS PESOS MONEDA CORRIENTE ***

Responsable: _____

Superintendencia de Industria y Comercio
Radicado: NC2018/0008761 Folios 10-5
Dependencia: 2020 Fecha: 2019-04-24 15:3:51
Tipo aplicación: Complementos de

Dependencia Jerárquica: Delegatura para la Propiedad Industrial Código: 2000

Dependencia Productora: Dir, Nuevas Creaciones Código: 2020

Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐

Radicator:

DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA

Nombre de la Serie / Subserie: Código:

Expediente: Solicitante / **Quejoso / Demandante / otros.**

NC 2018/008761

Prueba excluida: CD

Nº. de Pruebas excluidas: 1

Fecha de emisión de la Prueba:

UBICACIÓN DE LA PRUEBA EN LA SECCIÓN DE MATERIAL GRÁFICO

Nº. de bloque:	Otras especificaciones:
Nº. de rodante:	
Nº. de estante:	
Nº. de archivador:	
Nº. de entrapaño:	
Nº. de gaveta:	
Nº. de caja:	

IMPORTANTE:

- El material gráfico **o especial** que se encuentra **dentro o anexo a** las unidades documentales o expedientes, debe extraerse y llevarse a aquella sección del archivo que se haya dispuesto para conservar documentos en distintos formatos.
- Entiéndase por material gráfico todos aquellos dibujos, croquis, mapas, planos, fotografías, ilustraciones, pictografías, códigos, prensa, objetos tridimensionales, entre otros.

Observaciones:

El CD contiene:
1 PDF Cargado y Procesado al Sistema

Unidad de Conservación

- ☐ Bolsa
- ☐ Caja
- ☐ Libro
- ☐ Sobre
- ☐ Tomo
- ☐ Otro

Soporte Documental

- ☒ CD
- ☐ Disquete
- ☐ DVD
- ☐ Folleto
- ☐ Periódico
- ☐ Plano
- ☐ Publicación Periódica
- ☐ USB
- ☐ Otro