

**SE REIVINDICA:**

1. Un compuesto que comprende la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula I

en donde

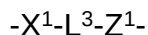
A es una entidad quelante o un complejo metálico de esta,

10 B es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

$L^1$  es un enlace, C=O, C=S, alquilo  $C_1-C_6$  opcionalmente sustituido, heteroalquilo  $C_1-C_6$  opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido;

n es un número entero entre 1 y 5 (inclusive); y

15  $L^2$  tiene cada uno independientemente la estructura de la Fórmula II:



Fórmula II

20 en donde

$X^1$  es  $-C(O)NR^1-$ ,  $-NR^1C(O)-$ ,  $-C(S)NR^1-$ ,  $-NR^1C(S)-$ ,  $-OC(O)NR^1-$ ,  $-NR^1C(O)O-$ ,  $-NR^1C(O)NR^1-$ ,  $-CH_2-Ph-C(O)NR^1-$ ,  $-NR^1C(O)-Ph-CH_2-$ ,  $-CH_2-Ph-NH-C(S)NR^1-$ ,  $-NR^1C(S)-NH-Ph-CH_2-$ ,  $-O-$ , o  $-NR^1-$ , en donde “\*” indica el

punto de acoplamiento a  $L^3$ , y  $R^1$  es hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$  opcionalmente sustituido, heteroalquilo  $C_1-C_6$  opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido;

$L^3$  es alquilo  $C_1-C_{50}$  opcionalmente sustituido o heteroalquilo  $C_1-C_{50}$

5 opcionalmente sustituido; y

$Z^1$  es  $-CH_2-$ ,  $-C(O)-$ ,  $-C(S)-$ ,  $-OC(O)-$ ,  $-C(O)O-$ ,  $-NR^2C(O)-$ ,  $-$

$C(O)NR^2-$ , o  $-NR^2-$ , en donde “#” indica el punto de acoplamiento a B, y  $R^2$  es hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$  opcionalmente sustituido, heteroalquilo  $C_1-C_6$  opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido,

10 en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une al antígeno prostático epitelial de seis dominios transmembrana 2 (STEAP2) y comprende:

a) la HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, la HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2 y la HCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 3 y la LCDR1 que comprende la secuencia de la sec. con  
15 núm. de ident.: 6, la LCDR2 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 7 y la LCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 8;

(b) la HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 11, la HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12 y la HCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 13 y la LCDR1 que comprende la secuencia de la sec. con  
20 núm. de ident.: 16, la LCDR2 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 17 y la LCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 18;

(c) la HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 21, la HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 22 y la HCDR3 que comprende la secuencia de

la sec. con núm. de ident.: 23 y la LCDR1 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 25, la LCDR2 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 26 y la LCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 27; o

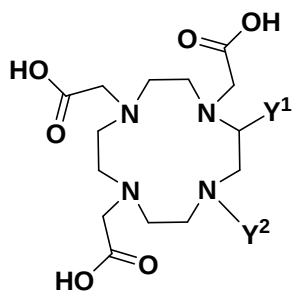
(d) la HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 31, la HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 32 y la HCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 33 y la LCDR1 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 35, la LCDR2 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 36 y la LCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 37,

o una variante funcional de un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de (a)-(d).

2. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de la reivindicación 1, en donde dicha entidad quelante se selecciona del grupo que consiste en DOTA (ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético), DOTMA (ácido 1R,4R,7R,10R)- $\alpha$ ,  $\alpha'$ ,  $\alpha''$ ,  $\alpha'''$ -tetrametil-1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético, DOTAM (1,4,7,10-tetrakis(carbamoylmetil)-1,4,7,10-tetraazaciclododecano), DOTPA (ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetrapropiónico), DO3AM-ácido acético (2-(4,7,10-tris(2-amino-2-oxoetil)-1,4,7,10-tetraazaciclododecan-1-il)ácido acético), DOTA-GA anhídrido (2,2',2''-(10-(2,6-dioxotetrahydro-2H-piran-3-il)-1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7-triil)ácido triacético, DOTP (ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetra(metilenfosfónico)), DOTMP (ácido 1,4,6,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetrametilenfosfónico, DOTA-4AMP (ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetrakis(acetamido-metilenfosfónico), CB-TE2A (ácido 1,4,8,11-

tetraazabicyclo[6.6.2]hexadecano-4,11-diacético), NOTA (ácido 1,4,7-triazaciclononano-1,4,7-triacético), NOTP (ácido 1,4,7-triazaciclononano-1,4,7-tri(metilenfosónico), TETPA (ácido 1,4,8,11-tetraazaciclotetradecano-1,4,8,11-tetrapropiónico), TETA (ácido 1,4,8,11-tetraazaciclotetradecano-1,4,8,11-tetraacético), HEHA (ácido 1,4,7,10,13,16-hexaazaciclohexadecano-1,4,7,10,13,16-hexaacético), PEPA (ácido 1,4,7,10,13-pentaazaciclopentadecano-N,N',N'',N''',N''''-pentaacético), H<sub>4</sub>octapa (ácido N,N'-bis(6-carboxi-2-piridilmetil)-etilendiamino-N,N'-diacético), H<sub>2</sub>dedpa (1,2-[[6-(carboxi)-piridin-2-il]-metilamino]etano), H<sub>6</sub>fospa (N,N'-(metilenfosfonato)-N,N'-[6-(metoxycarbonil)piridin-2-il]-metil-1,2-diaminoetano), TTHA (ácido trietilentetramino-N,N,N',N'',N''',N''''-hexaacético), DO2P (ácido tetraazaciclododecano dimetanofosónico), HP-DO3A (ácido hidroxipropiltetraazaciclododecanotriacético), EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), deferoxamina, DTPA (ácido dietilentriaminopentaacético), DTPA-BMA (ácido dietilentriaminopentaacético-bismetilamida), y porfirina.

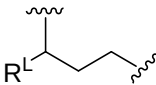
3. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de la reivindicación 2, en donde el compuesto está representado por:



en donde Y<sup>1</sup> es -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>(L<sup>2</sup>)<sub>n</sub>-B, C=O(L<sup>2</sup>)<sub>n</sub>-B, o C=S(L<sup>2</sup>)<sub>n</sub>-B y Y<sup>2</sup> es -CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H; o

en donde  $Y^1$  es H y  $Y^2$  es  $L^1-(L^2)_n-B$ .

4. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de

las reivindicaciones 1-3, en donde  $L^1$  es , en donde  $R^L$  es hidrógeno o  $-CO_2H$ .

5

5. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4,

en donde el complejo metálico comprende un metal seleccionado del grupo que consiste en Bi, Pb, Y, Mn, Cr, Fe, Co, Zn, Ni, Tc, In, Ga, Cu, Re, un lantánido, y un actínido; o

10

en donde el complejo metálico comprende un radionúclido seleccionado del grupo que consiste en  $^{44}Sc$ ,  $^{47}Sc$ ,  $^{55}Co$ ,  $^{60}Cu$ ,  $^{61}Cu$ ,  $^{62}Cu$ ,  $^{64}Cu$ ,  $^{67}Cu$ ,  $^{66}Ga$ ,  $^{67}Ga$ ,  $^{68}Ga$ ,  $^{82}Rb$ ,  $^{86}Y$ ,  $^{87}Y$ ,  $^{89}Zr$ ,  $^{90}Y$ ,  $^{97}Ru$ ,  $^{99}Tc$ ,  $^{99m}Tc$ ,  $^{105}Rh$ ,  $^{109}Pd$ ,  $^{111}In$ ,  $^{117m}Sn$ ,  $^{149}Pm$ ,  $^{149}Tb$ ,  $^{153}Sm$ ,  $^{166}Ho$ ,  $^{177}Lu$ ,  $^{186}Re$ ,  $^{188}Re$ ,  $^{198}Au$ ,  $^{199}Au$ ,  $^{201}Tl$ ,  $^{203}Pb$ ,  $^{211}At$ ,  $^{212}Pb$ ,  $^{212}Bi$ ,  $^{213}Bi$ ,  $^{223}Ra$ ,  $^{225}Ac$ ,  $^{227}Th$ , y  $^{229}Th$ .

15

6. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones 3-5, en donde  $Y^1$  es H.

7. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde  $X^1$  es  $-C(O)NR^1-^*$  o  $-NR^1C(O)-^*$ , “\*” indica el punto de acoplamiento a  $L^3$ , y  $R^1$  es H.

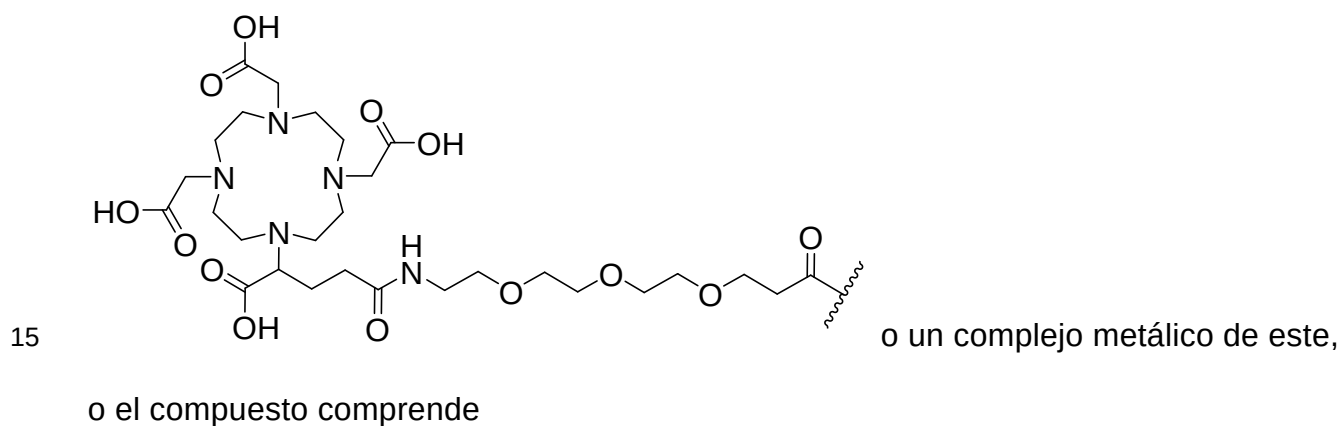
20

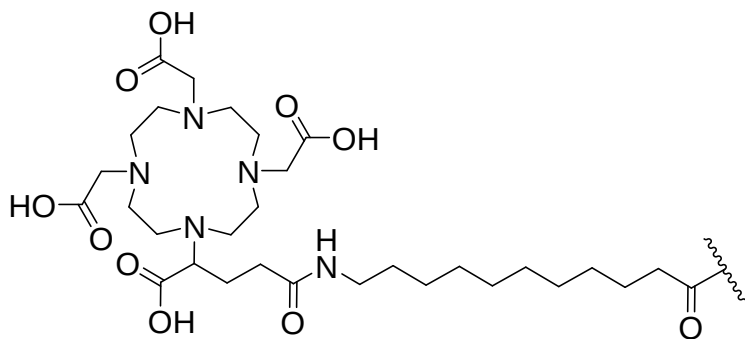
8. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde  $Z^1$  es  $-\text{CH}_2-$ .

9. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde n es 1, y  $L^3$  comprende  $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{2-20}$ .

10. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde n es 1, y  $L^3$  es  $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_m(\text{CH}_2)_w$ , en donde m y w son cada uno independientemente un número entero entre 0 y 10 (inclusive), y al menos uno de m y w no es 0.

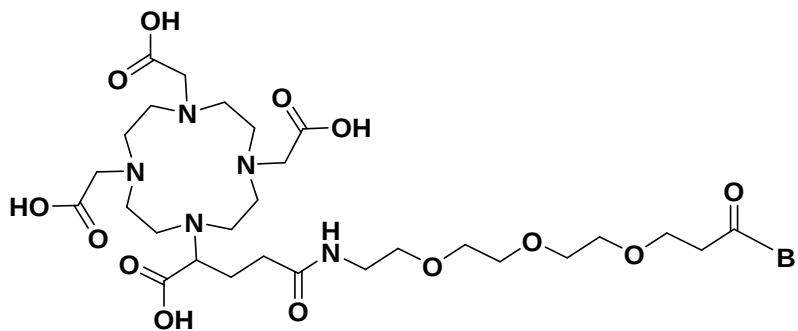
11. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de la reivindicación 1, en donde el compuesto comprende:





o un complejo metálico de este.

12. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de la reivindicación 1, en donde el compuesto comprende:



, o un complejo metálico de este.

13. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde A es un complejo metálico de una entidad quelante, y el complejo metálico comprende un radionúclido.

10

14. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de la reivindicación 13, en donde el radionúclido es  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ , o  $^{225}\text{Ac}$ .

15. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de la reivindicación

- 15 13, en donde el radionúclido es un emisor alfa seleccionado del grupo que consiste en

Astatina-211 ( $^{211}\text{At}$ ), Bismuto-212 ( $^{212}\text{Bi}$ ), Bismuto-213 ( $^{213}\text{Bi}$ ), Actinio-225 ( $^{225}\text{Ac}$ ), Radio-223 ( $^{223}\text{Ra}$ ), Plomo-212 ( $^{212}\text{Pb}$ ), Torio-227 ( $^{227}\text{Th}$ ), y Terbio-149 ( $^{149}\text{Tb}$ ), o una progenie de estos.

5 16. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de la reivindicación 15, en donde el emisor alfa es  $^{225}\text{Ac}$  o una progenie de este.

17. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de la reivindicación 13, en donde el radionúclido es  $^{225}\text{Ac}$ .

10

18. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende la HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, la HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2 y la HCDR3 que comprende la secuencia de la  
15 sec. con núm. de ident.: 3 y la LCDR1 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 6, la LCDR2 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 7 y la LCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 8.

19. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de  
20 las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende un dominio VH que tiene al menos 80 %, 85 %, 90 % o 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 4

y un dominio VL que tiene al menos 80 %, 85 %, 90 % o 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 9.

20. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera  
5 de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al  
antígeno de este comprende un dominio VH que tiene al menos 95 % de identidad de  
secuencia con la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 4 y un  
dominio VL que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de  
aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 9.

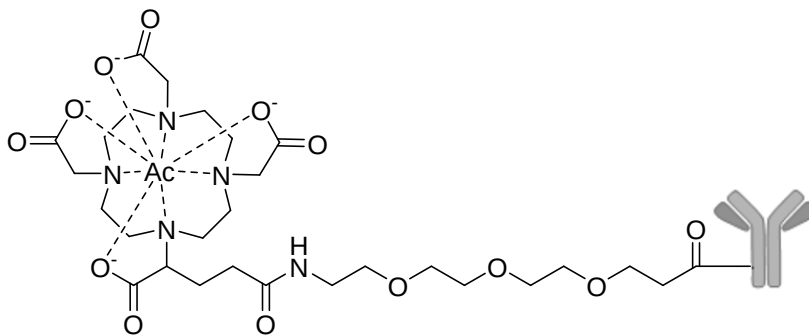
10

21. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de la reivindicación  
20, en donde el dominio VH comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con  
núm. de ident.: 4 y el dominio VL comprende la secuencia de aminoácidos de la sec.  
con núm. de ident.: 9.

15

22. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de  
las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de  
este comprende una cadena pesada que tiene al menos 80 %, 85 %, 90 % o 95 % de  
identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 5 y  
20 una cadena ligera que tiene al menos 80 %, 85 %, 90 % o 95 % de identidad de secuencia  
con la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 10.

23. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una cadena pesada que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 5 y una cadena ligera que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 10.
24. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de la reivindicación 23, en donde la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 5 y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 10.
25. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a una STEAP2 (preferentemente una STEAP2 humana) con una afinidad de unión de entre aproximadamente 0,1 nM y aproximadamente 40 nM, entre aproximadamente 0,5 nM y aproximadamente 30 nM, entre aproximadamente 1 nM y aproximadamente 20 nM, o entre aproximadamente 1 nM y aproximadamente 10 nM.
26. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el compuesto comprende:

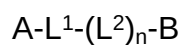


en donde  es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este como se define en cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

5

27. El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de la reivindicación 26, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a A-L<sup>1</sup>-(L<sup>2</sup>)<sub>n</sub>- a través del grupo amino de cadena lateral de un residuo de lisina.

10 28. Un compuesto que comprende la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente  
aceptable de este:



### Fórmula I

15

en donde

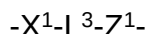
A es una entidad quelante o un complejo metálico de esta,

B es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

$L^1$  es un enlace, C=O, C=S, alquilo  $C_1$ - $C_6$  opcionalmente sustituido, heteroalquilo  $C_1$ - $C_6$  opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido;

$n$  es un número entero entre 1 y 5 (inclusive); y

5  $L^2$  tiene cada uno independientemente la estructura de la Fórmula II:



Fórmula II

10 en donde

$X^1$  es  $-C(O)NR^1-$ ,  $-NR^1C(O)-$ ,  $-C(S)NR^1-$ ,  $-NR^1C(S)-$ ,  $-OC(O)NR^1-$ ,  $-NR^1C(O)O-$ ,  $-NR^1C(O)NR^1-$ ,  $-CH_2-Ph-C(O)NR^1-$ ,  $-NR^1C(O)-Ph-CH_2-$ ,  $-CH_2-Ph-NH-C(S)NR^1-$ ,  $-NR^1C(S)-NH-Ph-CH_2-$ ,  $-O-$ , o  $-NR^1-$ , en donde “\*” indica el punto de acoplamiento a  $L^3$ , y  $R^1$  es hidrógeno, alquilo  $C_1$ - $C_6$  opcionalmente sustituido, heteroalquilo  $C_1$ - $C_6$  opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido;

$L^3$  es alquilo  $C_1$ - $C_{50}$  opcionalmente sustituido o heteroalquilo  $C_1$ - $C_{50}$  opcionalmente sustituido; y

20  $Z^1$  es  $-CH_2-$ ,  $-C(O)-$ ,  $-C(S)-$ ,  $-OC(O)-$ ,  $-C(O)O-$ ,  $-NR^2C(O)-$ ,  $-C(O)NR^2-$ , o  $-NR^2-$ , en donde “#” indica el punto de acoplamiento a B, y  $R^2$  es hidrógeno, alquilo  $C_1$ - $C_6$  opcionalmente sustituido, heteroalquilo  $C_1$ - $C_6$  opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido,

en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une al antígeno prostático epitelial de seis dominios transmembrana 2 (STEAP2) y compete por la unión con un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que comprende

a) la HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, la HCDR2 que  
5 comprende la sec. con núm. de ident.: 2 y la HCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 3 y la LCDR1 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 6, la LCDR2 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 7 y la LCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 8;

(b) la HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 11, la HCDR2 que  
10 comprende la sec. con núm. de ident.: 12 y la HCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 13 y la LCDR1 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 16, la LCDR2 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 17 y la LCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 18;

(c) la HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 21, la HCDR2 que  
15 comprende la sec. con núm. de ident.: 22 y la HCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 23 y la LCDR1 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 25, la LCDR2 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 26 y la LCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 27; o

(d) la HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 31, la HCDR2 que  
20 comprende la sec. con núm. de ident.: 32 y la HCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 33 y la LCDR1 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 35, la LCDR2 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 36 y la LCDR3 que comprende la secuencia de la sec. con núm. de ident.: 37.

29. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28 y un portador, diluyente, o excipiente farmacéuticamente aceptable.

5

30. Un método para tratar un cáncer en un sujeto, dicho método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28 o la composición farmacéutica de la reivindicación 29.

10

31. El método de la reivindicación 30, en donde el cáncer es un cáncer tumoral sólido seleccionado del grupo que consiste en cáncer de próstata, cáncer de vejiga, cáncer de mama, carcinoma colorrectal, y cáncer gástrico.

15 32. El método de la reivindicación 31, en donde el cáncer es cáncer de próstata.

33. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 30-32, que comprende además administrar al sujeto un agente antiproliferativo, un sensibilizador a la radiación, o un agente inmunomodulador.

20

34. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o la composición farmacéutica de la reivindicación 29, para usar en un método para tratar el cáncer.

35. Uso de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o la composición farmacéutica de la reivindicación 29, en la elaboración de un medicamento para el tratamiento del cáncer.

5

36. El uso de la reivindicación 35, en donde el cáncer es un cáncer tumoral sólido seleccionado del grupo que consiste en cáncer de próstata, cáncer de vejiga, cáncer de mama, carcinoma colorrectal, y cáncer gástrico.

10 37. El uso de la reivindicación 36, en donde el cáncer es cáncer de próstata.

38. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 35-37, en donde el tratamiento comprende además un agente antiproliferativo, un sensibilizador a la radiación, o un agente inmunomodulador.

15