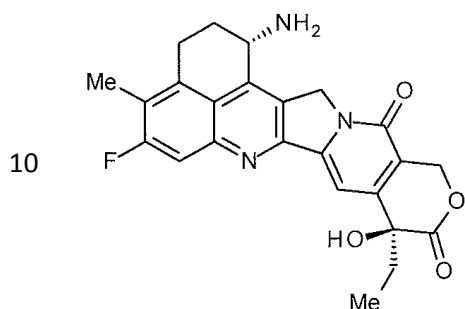


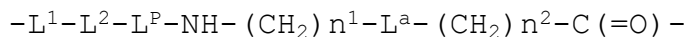
REIVINDICACIONES

1. Un conjugado anticuerpo-fármaco, caracterizado
5 porque un compuesto antitumoral representado por la siguiente
fórmula:

Fórmula 1



es conjugado a un anticuerpo anti-TROP2 por un
enlace tioéter que es formado en una porción de enlace
15 disulfuro presente en una porción de bisagra del anticuerpo
anti-TROP2 vía un ligador que tiene una estructura
representada por la siguiente fórmula:



en donde, el anticuerpo anti-TROP2 está conectado
20 al extremo terminal de L^1 , el compuesto antitumoral está
conectado al grupo carbonilo de la porción $-(CH_2)^{n^2}-C(=O)-$ con
el átomo de nitrógeno del grupo amino en la posición 1 como
la posición de conexión,

en donde

25 n^1 representa un número entero de 0 a 6,

n^2 representa un número entero de 0 a 5,

L^1 representa $-(\text{succinimid-3-il-N})-(\text{CH}_2)_{n^3}-\text{C}(=\text{O})-$,

en donde n^3 representa un número entero de 2 a 8,

5 L^2 representa $-\text{NH}-(\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O})_{n^4}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$ o un enlace sencillo,

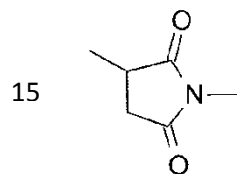
en donde n^4 representa un número entero de 1 a 6,

L^P representa un residuo peptídico que consiste de 2 a 7 aminoácidos,

10 L^a representa $-\text{O}-$ o un enlace sencillo, y

$-(\text{succinimid-3-il-N})-$ tiene una estructura representada por la siguiente fórmula:

Fórmula 2



la cual está conectada al anticuerpo anti-TROP2 en la posición 3 del mismo, y está conectado a un grupo metileno en la estructura ligadora que contiene esta estructura sobre el átomo de nitrógeno en la posición 1.

20

2. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el residuo peptídico de L^P es un residuo peptídico que comprende un aminoácido seleccionado de fenilalanina, glicina, valina, lisina, citrulina, serina, ácido glutámico, y ácido

25

aspártico.

3. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque L^P es un residuo peptídico seleccionado del siguiente grupo:

- 5 -GGF-,
- DGGF-,
- (D-) D-GGF-,
- EGGF-,
- GGFG-,
- 10 -SGGF-,
- KGGF-,
- DGGFG-,
- GGFGG-,
- DDGGFG-,
- 15 -KDGGFG-, y
- GGFGGGF-;

en donde "(D-)D" representa ácido D-aspártico.

4. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque L^P es un
20 residuo peptídico que consiste de 4 aminoácidos.

5. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque L^P es un residuo tetrapeptídico de -GGFG-.

6. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad
25 con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado

porque n^3 es un número entero de 2 a 5, y L^2 es un enlace sencillo.

7. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque n^3 es un número entero de 2 a 5, L^2 es $-\text{NH}-(\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O})^{n^4}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$, y n^4 es 2 o 4.

8. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque $-\text{NH}-(\text{CH}_2)^{n^1}-\text{L}^a-(\text{CH}_2)^{n^2}-\text{C}(=\text{O})-$ es una estructura parcial que tiene una longitud de cadena de 4 a 7 átomos.

9. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque $-\text{NH}-(\text{CH}_2)^{n^1}-\text{L}^a-(\text{CH}_2)^{n^2}-\text{C}(=\text{O})-$ es una estructura parcial que tiene una longitud de cadena de 5 o 6 átomos.

10. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque $-\text{NH}-(\text{CH}_2)^{n^1}-\text{L}^a-(\text{CH}_2)^{n^2}-\text{C}(=\text{O})-$ es cualquiera de los siguientes grupos:

$-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$,

20 $-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$,

$-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$,

$-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$,

$-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$,

$-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$.

25 11. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad

con la reivindicación 10, caracterizado porque $\text{-NH-(CH}_2\text{)}^{n^1}\text{-L}^a\text{-(CH}_2\text{)}^{n^2}\text{-C(=O)-}$ es cualquiera de los siguientes grupos:

$\text{-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-}$,

$\text{-NH-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-C(=O)-}$,

5 $\text{-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-C(=O)-}$.

12. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque la porción estructural de fármaco-ligador que tiene un fármaco enlazado a $\text{-L}^1\text{-L}^2\text{-L}^p\text{-NH-(CH}_2\text{)}^{n^1}\text{-L}^a\text{-(CH}_2\text{)}^{n^2}\text{-C(=O)-}$ es una

10 estructura de fármaco-ligador seleccionada del siguiente grupo:

$\text{-(succinimid-3-il-N)-CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-GGFG-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-(NH-DX)}$,

15 $\text{-(succinimid-3-il-N)-CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-GGFG-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-(NH-DX)}$,

$\text{-(succinimid-3-il-N)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-GGFG-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-(NH-DX)}$,

$\text{-(succinimid-3-il-N)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-GGFG-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-(NH-DX)}$,

20 $\text{-(succinimid-3-il-N)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-GGFG-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-(NH-DX)}$,

$\text{-(succinimid-3-il-N)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-GGFG-NH-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-C(=O)-(NH-DX)}$,

25 $\text{-(succinimid-3-il-N)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-C(=O)-GGFG-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-C(=O)-(NH-DX)}$,

-(succinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-
C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX) ,

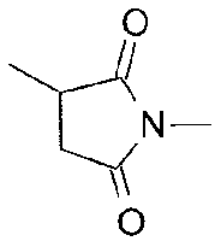
-(succinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-
C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX) ,

5 -(succinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-
CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX) ,

-(succinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-
CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX) .

en donde -(succinimid-3-il-N)- tiene una estructura
10 representada por la siguiente fórmula:

Fórmula 3

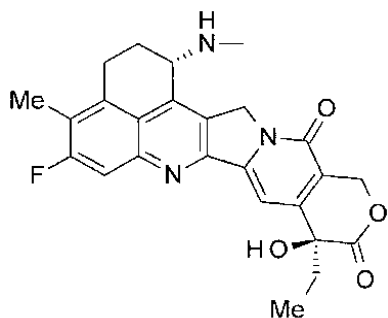


15

la cual está conectada al anticuerpo anti-TROP2 en
la posición 3 del mismo y está conectado a un grupo metileno
en la estructura ligadora que contiene esta estructura sobre
el átomo de nitrógeno en la posición 1,

20 -(NH-DX) representa un grupo representado por la siguiente
fórmula:

25 Fórmula 4



5

en donde el átomo de nitrógeno del grupo amino en la posición 1 es una posición de conexión, y -GGFG- representa un residuo tetrapeptídico de -Gly-Gly-Phe-Gly-.

10

13. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque la porción estructural fármaco-ligador es una estructura de fármaco-ligador seleccionada del siguiente grupo:

15

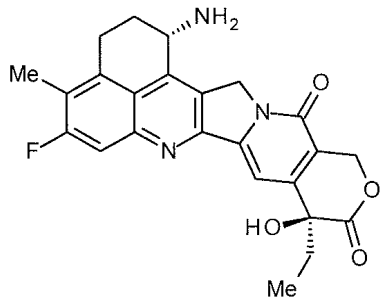
- (succinimid-3-il-N) -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O) -GGFG-NH-CH₂-O-CH₂-C(=O) - (NH-DX) ,
 - (succinimid-3-il-N) -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O) -GGFG-NH-CH₂CH₂-O-CH₂-C(=O) - (NH-DX) ,
 - (succinimid-3-il-N) -CH₂CH₂-C(=O) -NH-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-C(=O) -GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O) - (NH-DX) .

20

14. Un conjugado anticuerpo-fármaco, caracterizado porque un compuesto antitumoral representado por la siguiente fórmula:

Fórmula 5

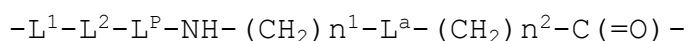
25



5

está conjugado a un anticuerpo anti-TROP2 por un enlace tioéter que es formado en una porción de enlace disulfuro presente en una parte de bisagra del anticuerpo anti-TROP2 vía un ligador que tiene una estructura representada por la siguiente fórmula:

10



en donde el anticuerpo anti-TROP2 está conectado al extremo terminal de L^1 , el compuesto antitumoral está conectado al grupo carbonilo de la porción $-(CH_2)^{n^2}-C(=O)-$,

15 en donde

n^1 representa un número entero de 0 a 6,

n^2 representa un número entero de 0 a 5,

L^1 representa $-(\text{succinimid-3-il-N})-(CH_2)^{n^3}-C(=O)-$,

en donde n^3 representa un número entero de 2 a 8,

L^2 representa $-NH-(CH_2CH_2-O)^{n^4}-CH_2CH_2-C(=O)-$ o un enlace sencillo,

20

en donde n^4 representa un número entero de 1 a 6,

L^P representa un residuo tetrapeptídico de $-GGFG-$,

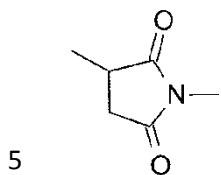
L^a representa $-O-$ o un enlace sencillo, y

$-(\text{succinimid-3-il-N})-$ tiene una estructura

25

representada por la siguiente fórmula:

Fórmula 6



que está conectada al anticuerpo anti-TROP2 en la posición 3 del mismo, y está conectado a un grupo metileno en la estructura ligadora que contiene esta estructura sobre el átomo de nitrógeno en la posición 1.

10 15. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque:

n^1 es 3, n^2 es 0, n^3 es 2, L^2 es $-\text{NH}-(\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O})n^4-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$, n^4 es 2, y L^a es un enlace sencillo,

15 n^1 es 1, n^2 es 1, n^3 es 5, L^2 es un enlace sencillo, y L^a es $-\text{O}-$, o

n^1 es 2, n^2 es 1, n^3 es 5, L^2 es un enlace sencillo, y L^a es $-\text{O}-$.

16. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con la reivindicación 14 o 15, caracterizado porque n^3 es 2 o 5, y L^2 es un enlace sencillo.

17. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con la reivindicación 14 o 15, caracterizado porque n^3 es 2 o 5, L^2 es $-\text{NH}-(\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O})n^4-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$, y n^4 es 2 o 4.

18. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, caracterizado

porque $-\text{NH}-(\text{CH}_2)^{n^1}-\text{L}^a-(\text{CH}_2)^{n^2}-\text{C}(=\text{O})-$ es cualquiera de los siguientes grupos:

$-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$,

$-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$, o

5 $-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$.

19. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizado porque un número promedio de unidades de una seleccionada de la estructura de fármaco-ligador conjugado por anticuerpo,
10 está en un intervalo de 1 a 10.

20. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizado porque un número promedio de unidades de una seleccionada de la estructura de fármaco-ligador conjugado por anticuerpo,
15 está en un intervalo de 2 a 8.

21. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizado porque un número promedio de unidades de una seleccionada de la estructura de fármaco-ligador conjugado por anticuerpo,
20 está en un intervalo de 3 a 8.

22. Un fármaco, caracterizado porque que contiene el conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, una sal del mismo o un hidrato del mismo.

25 23. Un fármaco antitumoral y/o fármaco

anticanceroso, caracterizado porque contiene el conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de 1 a 21, una sal del mismo o un hidrato del mismo.

24. El fármaco antitumoral y/o un fármaco
5 anticanceroso de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado porque es aplicado al cáncer pulmonar, cáncer de riñón, cáncer urotelial, cáncer colorrectal, cáncer de próstata, glioblastoma multiforme, cáncer de ovario, cáncer pancreático, cáncer de mama, melanoma, cáncer hepático,
10 cáncer de vejiga, cáncer gástrico, cáncer cervical, cáncer de cabeza y cuello, o cáncer esofágico.

25. Una composición farmacéutica, caracterizada porque contiene el conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21,
15 una sal del mismo o un hidrato del mismo como un componente activo, y un componente de la formulación farmacéuticamente aceptable.

26. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 25, caracterizada porque es aplicada a
20 cáncer pulmonar, cáncer de riñón, cáncer urotelial, cáncer colorrectal, cáncer de próstata, glioblastoma multiforme, cáncer de ovario, cáncer pancreático, cáncer de mama, melanoma, cáncer hepático, cáncer de vejiga, cáncer gástrico, cáncer cervical, cáncer de cabeza y cuello, o cáncer
25 esofágico.

27. Un método para tratar un tumor y/o el cáncer,
caracterizado porque comprende administrar el conjugado
anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 21, una sal del mismo o un hidrato del
5 mismo.

10

15

20

25