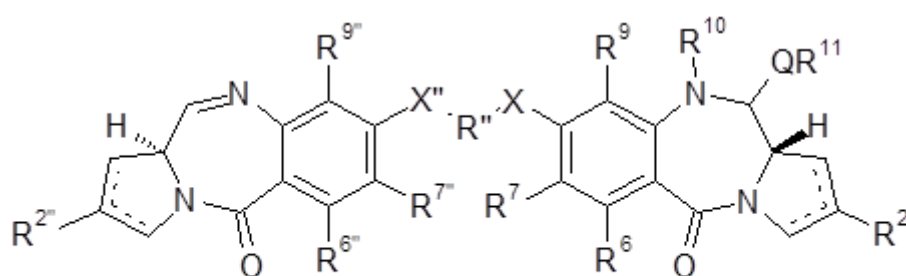


REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-DLL3 donde, el anticuerpo anti-DLL3 comprende tres regiones determinantes de la complementariedad de región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 212, y tres regiones determinantes de la complementariedad de región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 213.
2. El anticuerpo anti-DLL3 de la reivindicación 1, donde el anticuerpo anti-DLL3 comprende los residuos 24-34 de SEQ ID NO: 212 para CDR-L1, residuos 50-56 de la SEQ ID NO: 212 para CDR-L2, los residuos 89-97 de SEQ ID NO: 212 para CDR-L3, los residuos 31-35 de SEQ ID NO: 213 para CDR-H1, residuos 50-65 de SEQ ID NO: 213 para CDR-H2 y residuos 95-102 de SEQ ID NO: 213 para CDR-H3, en el que el residuos se numeran según Kabat.
3. El anticuerpo anti-DLL3 de la reivindicación 1, donde el anticuerpo anti-DLL3 comprende los residuos 23-34 de SEQ ID NO:212 para CDR-L1, los residuos 50-56 de SEQ ID NO: 212 para CDR-L2, los residuos 89-97 de SEQ ID NO: 212 para CDR-L3, los residuos 26-32 DE SEQ ID NO:213 para CDR-H1, los residuos 50-58 de SEQ ID NO: 213 para CDR-H2 y los residuos 95-102 de SEQ ID NO: 213 para CDR-H3, donde los residuos se numeran según Chothia.
4. El anticuerpo anti-DLL3 de la reivindicación 1, donde el anticuerpo anti-DLL3 comprende los residuos 30-36 de SEQ ID NO:212 para CDR-L1, los residuos 46-55 de SEQ ID NO: 212 para CDR-L2, los residuos 89-96 de SEQ ID NO: 212 para CDR-L3, los residuos 30-35 de SEQ ID NO: 213 para CDR-H1, los residuos 47-58 de SEQ ID NO: 213 para CDR-H2 y residuos 93-101 de SEQ ID NO: 213 para CDR-H3, donde los residuos se numeran según MacCallum.
5. El anticuerpo anti-DLL3 de la reivindicación 1, donde el anticuerpo anti-DLL3 comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 212 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 213.

6. El anticuerpo anti-DLL3 de las reivindicaciones 1-5, donde el anticuerpo anti-DLL3 es un anticuerpo monoclonal.
7. El anticuerpo anti-DLL3 de las reivindicaciones 1-6, donde el anticuerpo anti-DLL3 es un anticuerpo quimérico, anticuerpo con injertos de CDR o un anticuerpo humanizado.
8. El anticuerpo anti-DLL3 de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde el anticuerpo está conjugado, ligado, o asociado de otro modo con un agente citotóxico.
9. El anticuerpo anti-DLL3 de la reivindicación 8, en el que el agente citotóxico es una pirrolobenzodiacepina (PBD), una auristatina, un maitansinoide o caliqueamicina.
10. El anticuerpo anti-DLL3 de la reivindicación 9, en el que el agente citotóxico es un pirrolobenzodiacepina (PBD).
11. Un ácido nucleico que codifica una región variable de la cadena pesada de aminoácidos o una región variable de la cadena ligera de aminoácidos de un anticuerpo anti-DLL3 de cualquiera de las reivindicaciones 1-7.
12. Un ácido nucleico que codifica
 - a) Una región variable de cadena ligera establecida como SEQ ID NO: 212; y/o
 - b) Una región variable de cadena pesada establecida como SEQ ID NO: 213
13. Un vector o célula huésped cultivada que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 11 o 12.
14. Un conjugado de anticuerpo-fármaco de fórmula $M-[L-D]_n$ o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde:
M comprende el anticuerpo anti-DLL3 de cualquiera de las reivindicaciones 1-7;
L comprende un conector opcional;
D es un agente citotóxico; y
n es un número entero comprendido entre 1 y 20.

15. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 14, en donde D es una pirrolobenzodiacepina (PBD), una auristatina, un maitansinoide o caliqueamicina.
16. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 15, en donde D es un pirrolobenzodiacepina (PBD).
17. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 16, en donde la pirrolobenzodiacepina (PBD) comprende la formula AC:

**AC**

En donde:

las líneas de puntos indican la presencia opcional de un doble enlace, y en el que sólo una de las líneas de puntos en un anillo dado puede ser un doble enlace;

R^2 se selecciona de H, OH, =O, =CH₂, CN, R, OR, =CH-R^D, =C(R^D)₂, O SO₂ R, CO₂R, COR, y halo, donde R^D selecciona de R, CO₂R, COR, CHO, CO₂H, y halo;

R^6 y R^9 se seleccionan independientemente de H, R, OH, OR, SH, SR, NH₂, NHR, NRR', NO₂, Me₃Sn y halo;

R^7 se selecciona de H, R, OH, OR, SH, SR, NH₂, NHR, NRR', NO₂, Me₃Sn y halo;

R^{10} es un enlazador conectado al anticuerpo anti-DLL3; Q se selecciona de O, S y NH;

R^{11} es H, o R o, cuando Q es O, SO₃M, en donde M es un catión metálico;

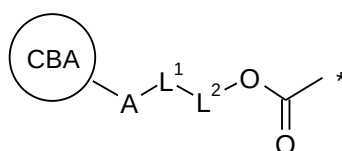
R y R' se seleccionan cada uno independientemente de alquilo C₁₋₁₂ opcionalmente sustituido, heterociclilo C₃₋₂₀ y grupos arilo C₅₋₂₀, y opcionalmente en relación con el grupo NRR', R y R' junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un 4-, 5-, 6- ó 7 miembros de anillo heterocíclico opcionalmente sustituido;

X se selecciona de O, S, y N(H);

$R^{2''}$, $R^{6''}$, $R^{7''}$, $R^{9''}$, y X'' se definen de acuerdo a R^2 , R^6 , R^7 , R^9 , y X , respectivamente; y

R'' es un grupo alquileo C_{3-12} , que comprende una cadena opcionalmente interrumpida por uno o más heteroátomos, uno o más anillos, o ambos o más heteroátomos y uno o más anillos, en el que los anillos uno o más opcionales están opcionalmente sustituidos.

18. Un conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 17, en donde
 R^2 es R;
 R^6 y R^9 son H;
 R^7 es OR, en donde R es un alquilo C_1 ;
Q es O;
 R^{11} es H; y/o
X y X'' son O.
19. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 14-18, en donde el enlazador comprende un enlazador escindible.
20. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 19, donde el enlazador escindible comprende un enlazador dipéptido.
21. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 14-20, que comprende la estructura:



En donde:

CBA es un agente de unión celular, que es el anticuerpo anti-M DLL3;

A, L^1 , L^2 y son componentes del enlazador L;

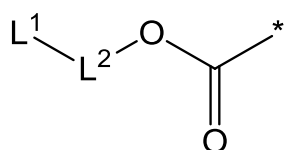
A es un grupo de conexión que conecta L^1 al agente de unión celular (CBA);

L^1 es opcionalmente un enlazador escindible;

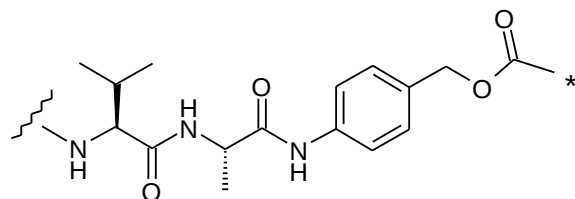
L^2 es un enlace covalente o junto con el grupo -OC (= O) - forma un enlazador auto-inmolativo; y

En donde el enlazador L se une al agente citotóxico en la posición del asterisco (*);

y en donde la fracción inmolativa opcional:



comprende la estructura:



En donde la línea ondulada indica el punto de unión de la estructura directamente a A o a una porción restante de L¹ que está conectado además a A.

22. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 14-21.
23. Un kit que comprende:
 - a) uno o más recipientes que comprenden un conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 14-21 y un portador farmacéuticamente aceptable; y
 - b) una etiqueta o un prospecto asociado con el uno o más recipientes que contiene el conjugado de anticuerpo-fármaco y un portador farmacéuticamente aceptable, indicando el régimen de dosificación.