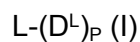


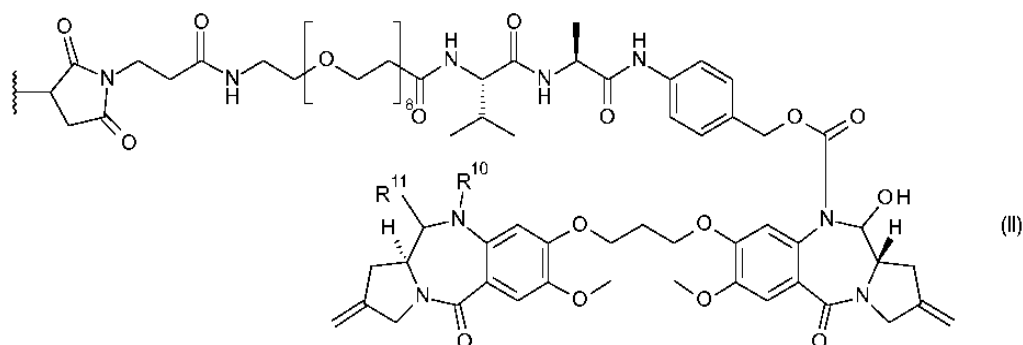
REIVINDICACIONES

1.

Un conjugado de fórmula I:



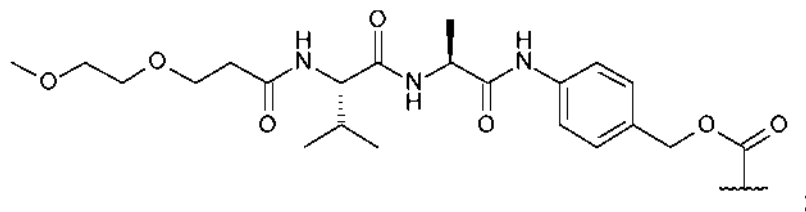
caracterizado porque L es una unidad de ligando, D es una unidad de enlazador del fármaco de fórmula II:



en donde

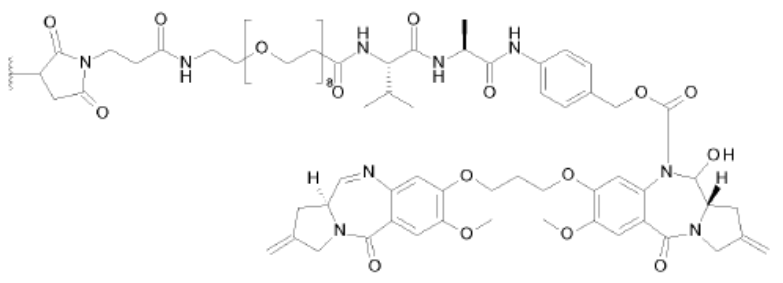
ya sea:

- (a) R^{10} y R^{11} forman un enlace doble nitrógeno-carbono entre los átomos de nitrógeno y carbono a los que están unidos; o
- (b) R^{10} es OH, y R^{11} es:

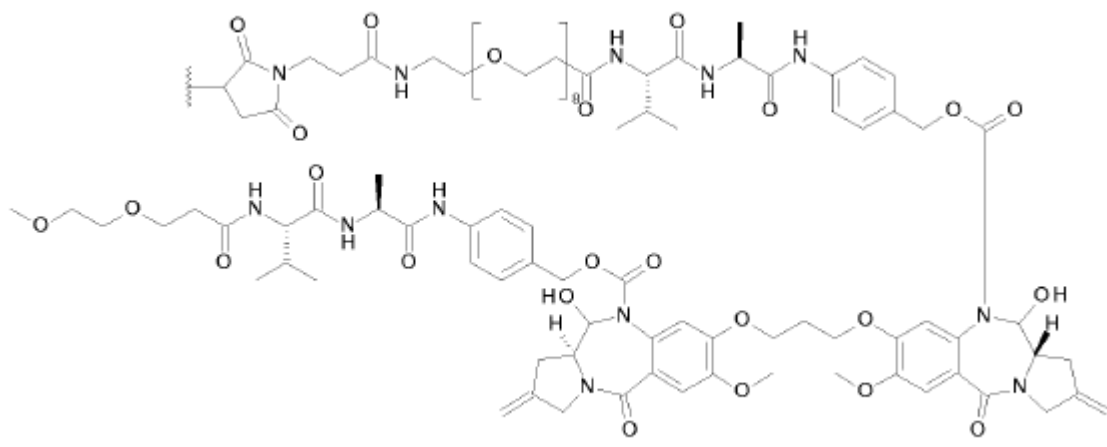


p es un número entero de 1 a 20.

2. Un conjugado de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que D^L es D^L-A :



3. Un conjugado de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado por que D^L es D^L-B:



4. Un conjugado de acuerdo con cualquiera de las reivindicación 1 a 3, donde la unidad de ligando es un anticuerpo o un fragmento activo de este.

5. El conjugado de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento de anticuerpo es un anticuerpo o fragmento de anticuerpo para un antígeno asociado a tumor.

6. El conjugado de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento de anticuerpo es un anticuerpo que se une a uno o más antígenos asociados a tumor o receptores de la superficie celular seleccionados de (1)–(88):

(1) BMPR1B;

(2) E16;

(3) STEAP1;

(4) 0772P;

(5) MPF;

(6) Napi3b;

(7) Sema 5b;

(8) PSCA hlg;

(9) ETBR;

(10) MSG783;

(11) STEAP2;

(12) TrpM4;

- (13)** CRIPTO;
- (14)** CD21;
- (15)** CD79b;
- (16)** FcRH2;
- (17)** HER2;
- (18)** NCA;
- (19)** MDP;
- (20)** IL20R-alfa;
- (21)** Brevican;
- (22)** EphB2R;
- (23)** ASLG659;
- (24)** PSCA;
- (25)** GEDA;
- (26)** BAFF-R;
- (27)** CD22;
- (28)** CD79a;
- (29)** CXCR5;
- (30)** HLA-DOB;
- (31)** P2X5;
- (32)** CD72;
- (33)** LY64;
- (34)** FcRH1;
- (35)** IRTA2;
- (36)** TENB2;
- (37)** PSMA - FOLH1;
- (38)** SST;
- (38.1)** SSTR2;
- (38.2)** SSTR5;
- (38.3)** SSTR1;
- (38.4)** SSTR3;
- (38.5)** SSTR4;
- (39)** ITGAV;
- (40)** ITGB6;
- (41)** CEACAM5;

- (42)** MET;
- (43)** MUC1;
- (44)** CA9;
- (45)** EGFRvIII;
- (46)** CD33;
- (47)** CD 19;
- (48)** IL2RA;
- (49)** AXL;
- (50)** CD30 - TNFRSF8;
- (51)** BCMA - TNFRSF17;
- (52)** CT Ags - CTA;
- (53)** CD174 (Lewis Y) - FUT3;
- (54)** CLEC14A;
- (55)** GRP78 - HSPA5;
- (56)** CD70;
- (57)** antígenos específicos de Células Madre;
- (58)** ASG-5;
- (59)** ENPP3;
- (60)** PRR4;
- (61)** GCC-GUCY2C;
- (62)** Liv-1 - SLC39A6;
- (63)** 5T4;
- (64)** CD56- NCMA1;
- (65)** CanAg;
- (66)** FOLR1;
- (67)** GPNMB;
- (68)** TIM-1 - HAVCR1;
- (69)** RG-1/Mindina diana de tumor de próstata - Mindina/RG-1;
- (70)** B7-H4 - VTCN1;
- (71)** PTK7;
- (72)** CD37;
- (73)** CD138 - SDC1;
- (74)** CD74;
- (75)** Claudinas - CLs;

- (76)** EGFR;
- (77)** Her3;
- (78)** RON - MST1 R;
- (79)** EPHA2;
- (80)** CD20 - MS4A1;
- (81)** Tenascina C - TNC;
- (82)** FAP;
- (83)** DKK-1;
- (84)** CD52;
- (85)** CS1 - SLAMF7;
- (86)** Endogлина- ENG;
- (87)** Anexina A1 - ANXA1;
- (88)** V-CAM (CD106) - VCAM1.

7. El conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento de anticuerpo es un anticuerpo modificado con cisteína.

8. El conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 donde p es un número entero de 1 a 8.

9. El conjugado de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado además porque p es 1, 2, 3, o 4.

10. Una composición que comprende una mezcla de conjugados de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que el promedio p en la mezcla de compuestos de conjugados es alrededor de 1 a alrededor de 8.

11. El conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para usarse en terapia.

12. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, un diluyente, portador o excipiente farmacéuticamente aceptable.

13. El conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o la composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, para usarse en el tratamiento de una enfermedad proliferativa en un sujeto.

14. El conjugado para el uso de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado por que la enfermedad tratada es cáncer.

15. Uso de un conjugado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o un farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 12 en un método de un tratamiento médico.

16. Un método para un tratamiento médico que comprende administrarle a un paciente la composición farmacéutica de la reivindicación 12.

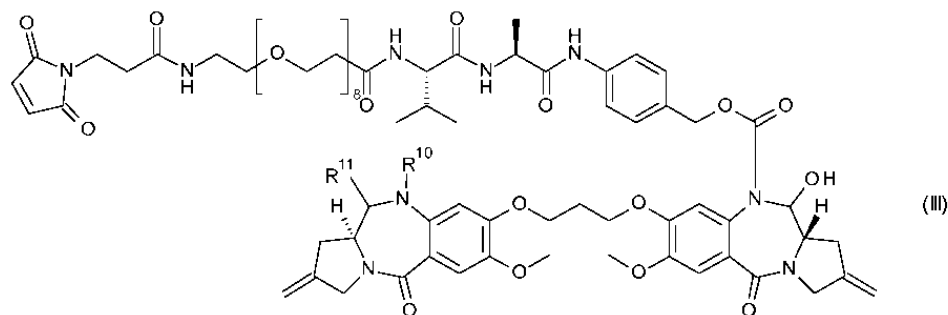
17. El método de la reivindicación 16, caracterizado por que el método de tratamiento médico es para tratar cáncer.

18. El método de la reivindicación 17, caracterizado porque se le administra al paciente un agente quimioterapéutico, en combinación con el conjugado.

19. El uso de un conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en un método de la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad proliferativa.

20. Un método de tratamiento de un mamífero que tiene una enfermedad proliferativa, que comprende la administración de una cantidad eficaz de un conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12.

21. Un compuesto de fórmula III:

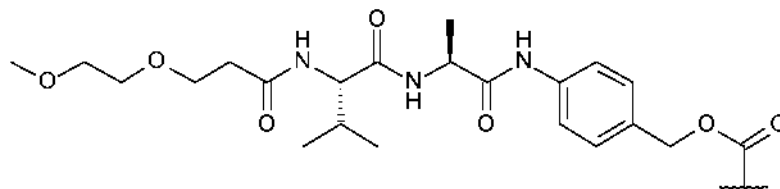


en donde

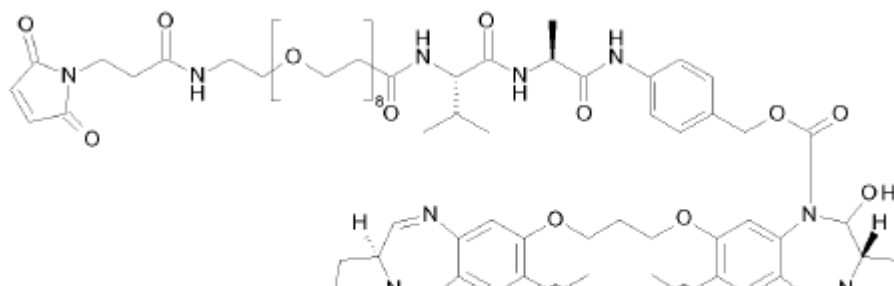
ya sea:

(a) R^{10} y R^{11} forman un enlace doble nitrógeno-carbono entre los átomos de nitrógeno y carbono a los que están unidos; o

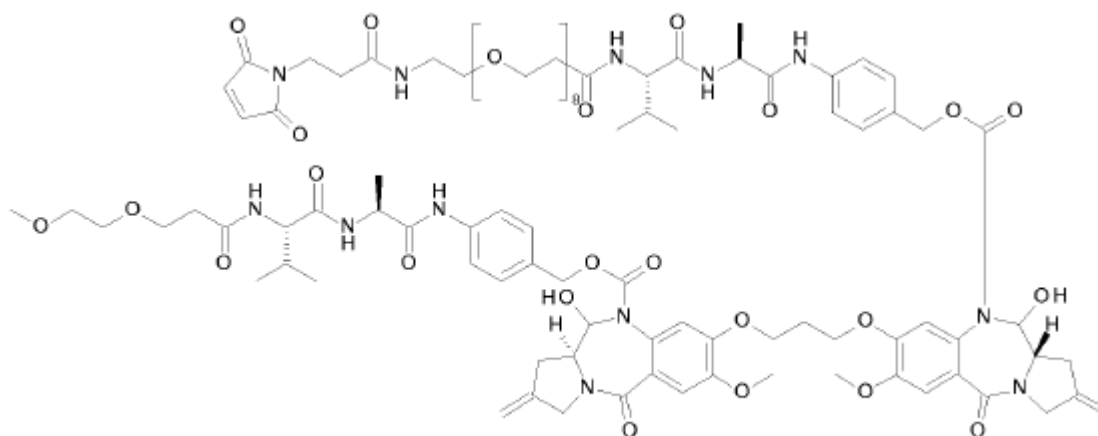
(b) R^{10} es OH, y R^{11} es:



22. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 21 que es A:



23. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 21 que es B:



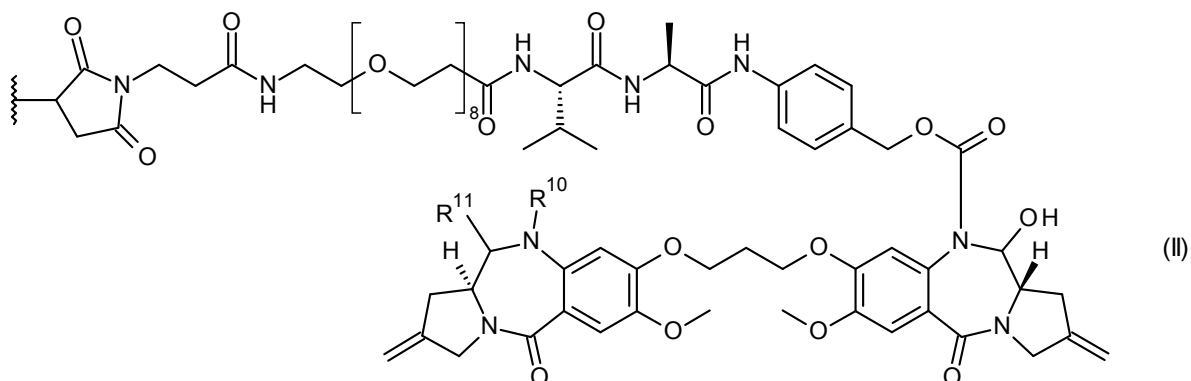
24. Un método de síntesis de un conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende la etapa de conjugación de un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 23 con un agente de unión a célula.

RESUMEN

Un conjugado de fórmula I:

L-(DL)P (I)

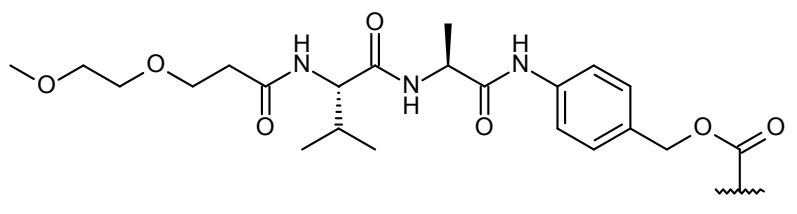
donde L es una unidad de ligando, D es una unidad de enlazador de fórmula II:



donde:

(a) R^{10} y R^{11} forma un enlace doble de nitrógeno-carbono entre los átomos de nitrógeno y carbono al cual se unen; o

(b) R^{10} es OH y R^{11} es:



p es un número entero de 1 a 20.