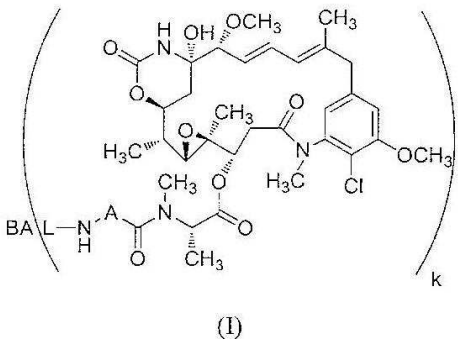
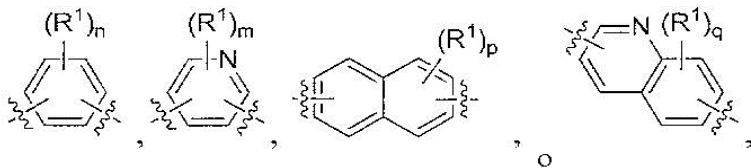


REIVINDICACIONES

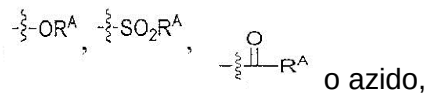
1. Un compuesto de Fórmula (I):



- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;
que se caracteriza porque:
A es arileno o heteroarileno;
L es un enlazador;
BA es un anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo; y
k es un número entero de 1 a 30
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque A es:



donde
R¹ es, independientemente en cada instancia, alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro,



donde R^A es alquilo o heteroalquilo;
n es un número entero de 0 a 4;
m es un número entero de 0 a 3;
p es un número entero de 0 a 6; y
q es un número entero de 0 a 5;
que se caracteriza porque el alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado, lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido;
que se caracteriza porque el alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente, lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más dobles enlaces carbono-carbono no aromáticos;

que se caracteriza porque el alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente, lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más triples enlaces carbono-carbono;

que se caracteriza porque el alcoxi es un radical hidrocarburo monovalente y saturado, lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que se caracteriza porque el hidrocarburo comprende un enlace único a un átomo de oxígeno, que se caracteriza porque el radical está localizado sobre el átomo de oxígeno del mismo;

que se caracteriza porque el arilo es un radical monovalente, monocíclico o policíclico, opcionalmente sustituido, de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo son átomos de carbono;

que se caracteriza porque el alcarilo es un arilo que está sustituido con por lo menos un alquilo;

que se caracteriza porque el haloalquilo es un alquilo que además comprende por lo menos un átomo de halógeno;

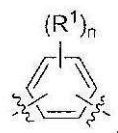
que se caracteriza porque el haloalcoxi es un alcoxi que además comprende por lo menos un átomo de halógeno;

que se caracteriza porque el heteroarilo es un radical monovalente opcionalmente sustituido de un radical de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y por lo menos un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y

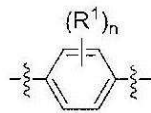
que se caracteriza porque el heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque uno o más átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que se caracteriza porque:

A es:



4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que se caracteriza porque A es:



donde n es 0, 1 o 2.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que se caracteriza porque n es 0.
6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que se caracteriza porque R^1 es, independientemente en cada instancia, alcoxi o halo.
7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que se caracteriza

porque L es:

$$-\overset{\text{A}}{\underset{\text{S}}{\text{S}}}-\text{SP}-\text{AA}^1-\text{AA}^2-\overset{\text{S}}{\underset{\text{S}}{\text{S}}}-$$

donde:

SP es un espaciador;

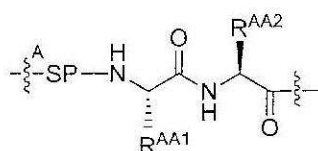


es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo:

AA¹ es un aminoácido; y

AA² es un aminoácido.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, que se caracteriza porque 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, o asparagina-alanina.
9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que se caracteriza porque L es:



donde:

SP es un espaciador;

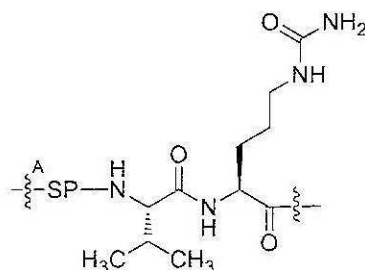


es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo;

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

R^{AA2} es una cadena lateral de aminoácidos.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, que se caracteriza porque L es:



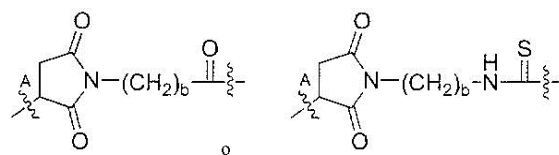
donde:

SP es un espaciador;



es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo;

11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, que se caracteriza porque SP comprende un alquileo C₅₋₇.
12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, que se caracteriza porque SP es:

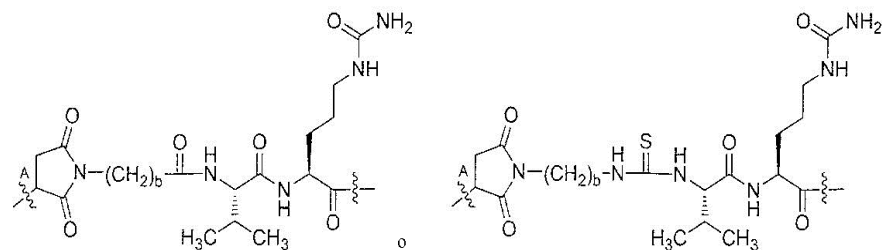


donde



es un enlace al anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo; y
b es un número entero de 2 a 8.

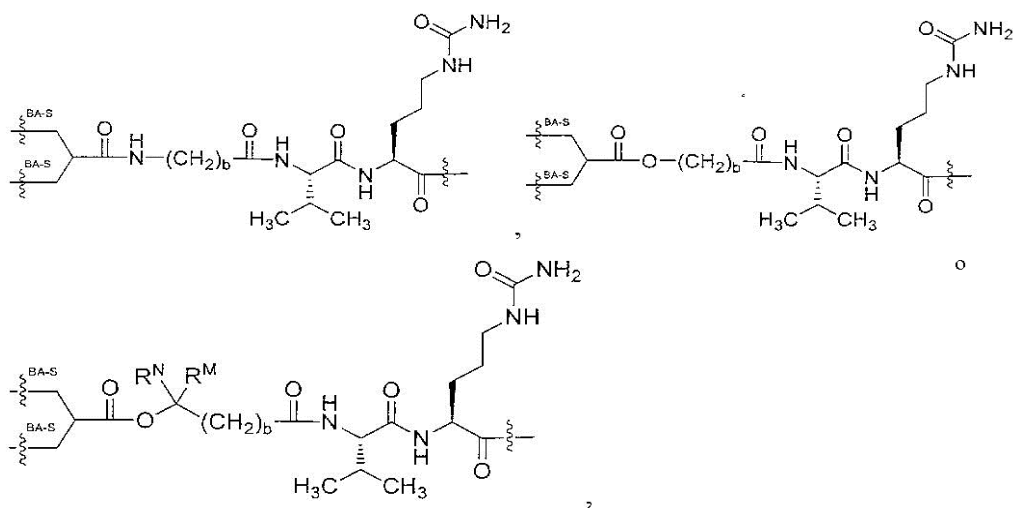
13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que se caracteriza porque L es:



donde

es un enlace al anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo; y
b es un número entero de 2 a 8.

14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que se caracteriza porque L es:

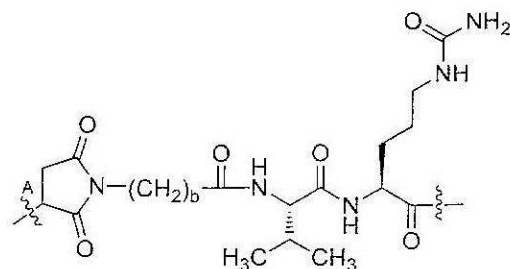


donde:

BA es un anticuerpo fragmento fijador de antígeno del mismo;
R^N es un átomo de hidrógeno o alquilo;
R_M es alquilo;

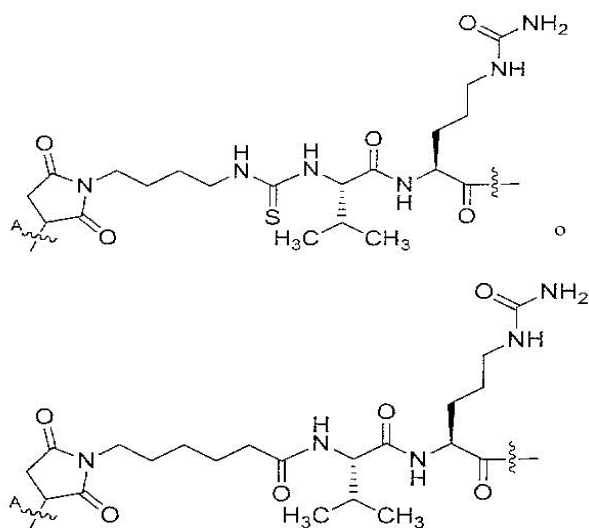
los dos enlaces representados por  son enlaces a residuos de cisteína del anticuerpo;
y
b es un número entero de 2 a 8.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, que se caracteriza porque L es:



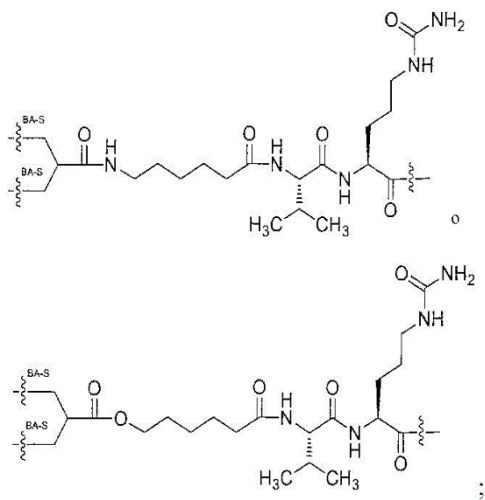
donde  es un enlace al anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo.

16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que se caracteriza porque L es:



donde  es un enlace al anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo.

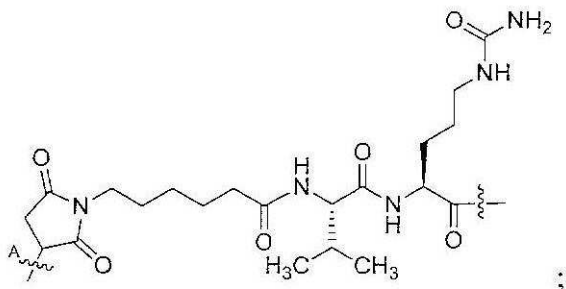
17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que se caracteriza porque BA es un anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo y
L es:



donde

los dos enlaces representados por  son enlaces a residuos de cisteína del anticuerpo.

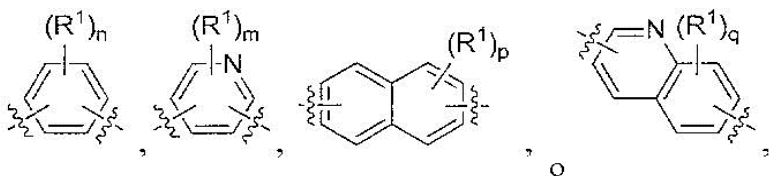
18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que se caracteriza porque L es:



donde  es un enlace al anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo.

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque:

A es



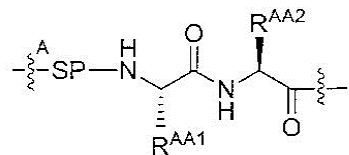
donde

R¹ es, independientemente en cada instancia, alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heteroalquilo, heterocicloalquilo,

ciano, nitro, , ,  o azido,

donde R^A es alquilo;

n es un número entero de 0 a 4;
m es un número entero de 0 a 3;
p es un número entero de 0 a 6; y
q es un número entero de 0 a 5; y

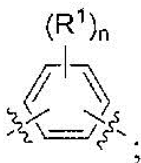


L es:
donde:
SP es un espaciador;

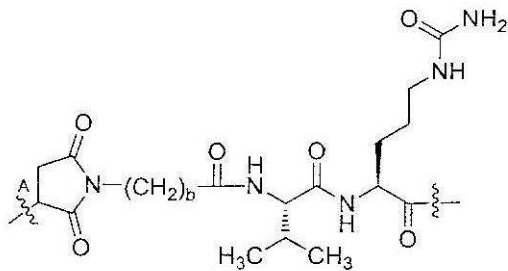


es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo;
 R^{AA1} es una cadena lateral de aminoácidos; y
 R^{AA2} es una cadena lateral de aminoácidos.

20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque:



A es:
donde R^1 es, independientemente en cada instancia, alquilo, alcoxi, haloalquilo, o halo; y L



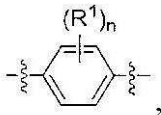
es:
donde



es un enlace al anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo; y
b es un número entero de 2 a 8.

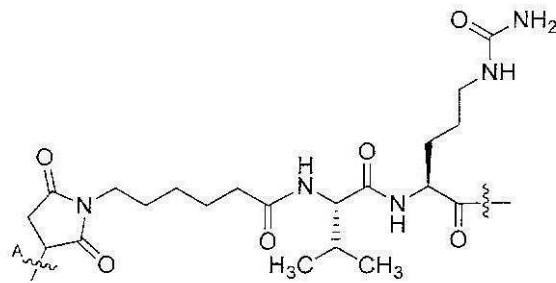
21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque:

A es:



donde
n es 0, 1 o 2; y
 R^1 es, independientemente en cada instancia, alquilo, alcoxi, haloalquilo, o halo;

Les

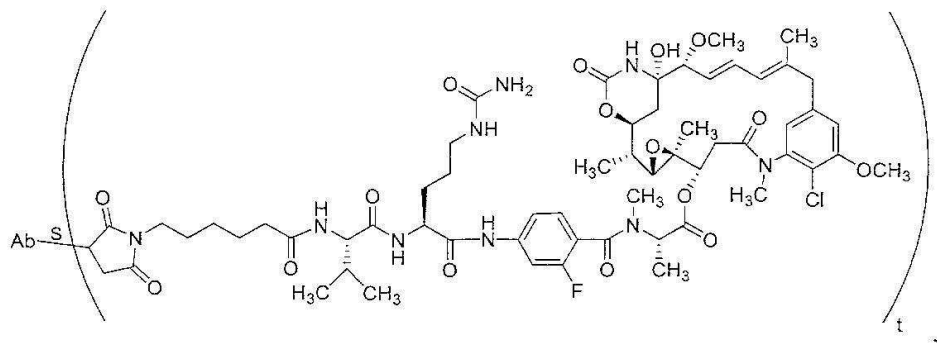
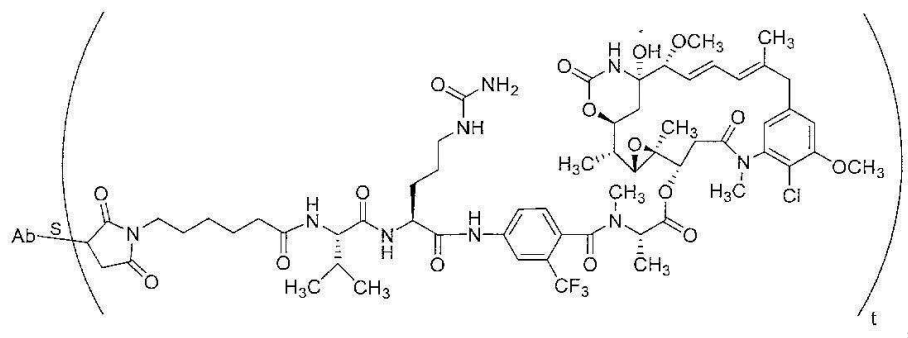
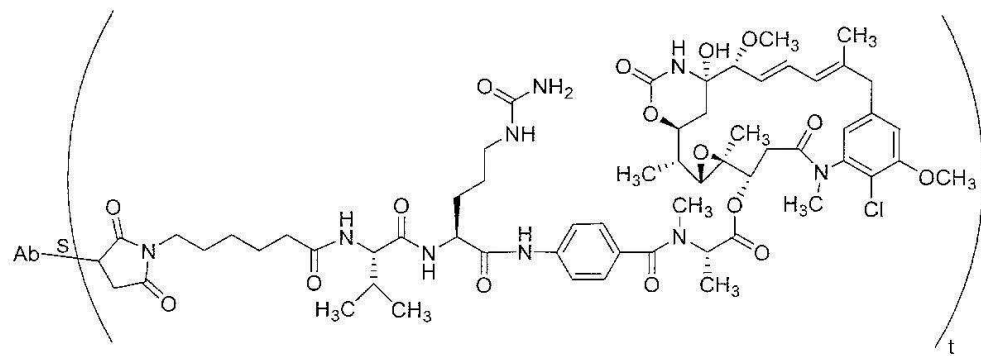


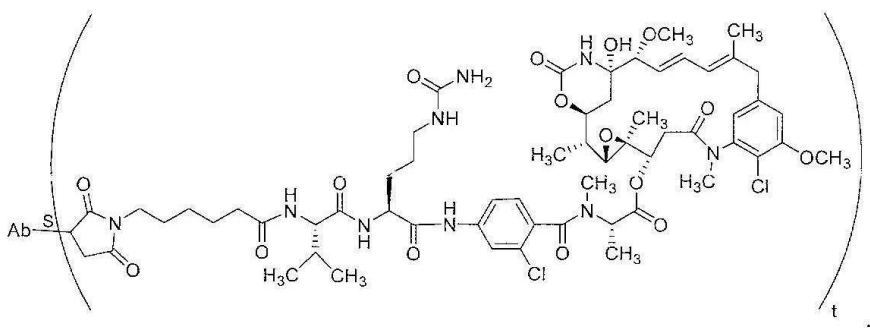
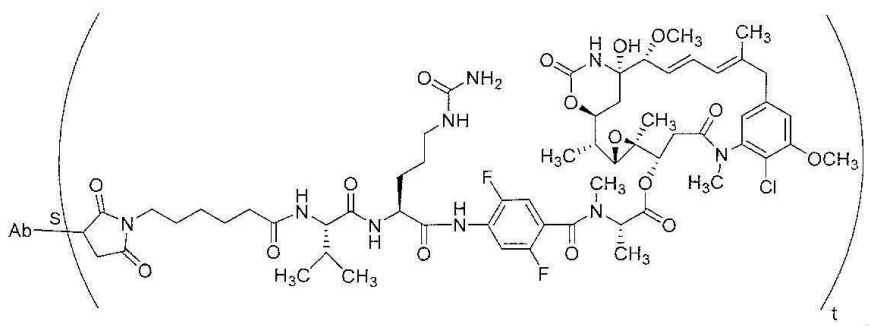
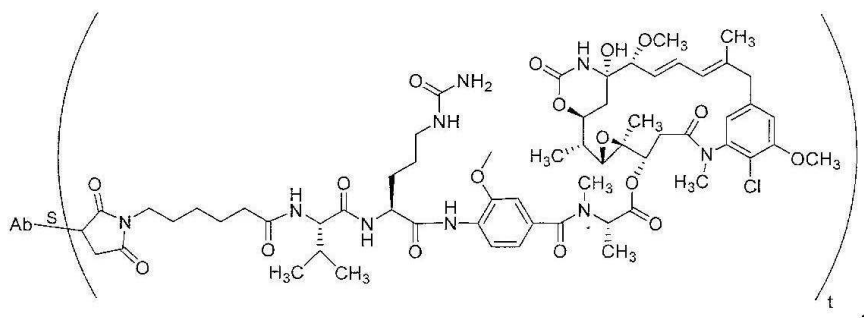
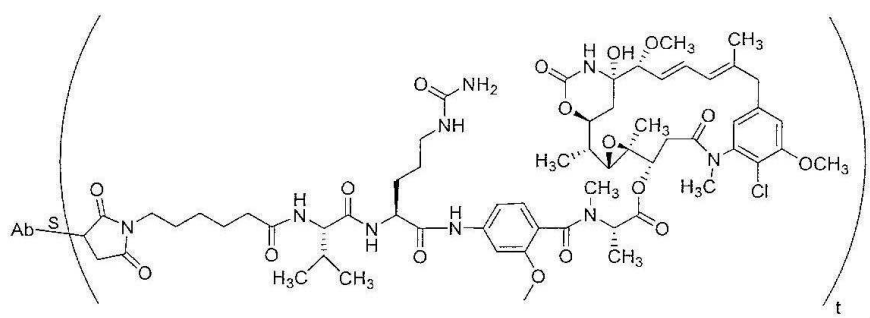
donde

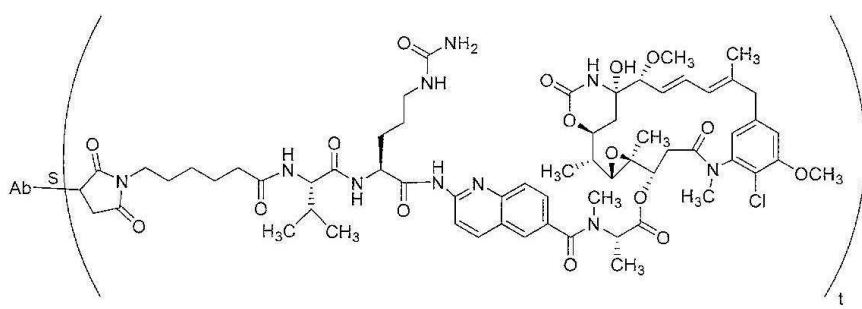
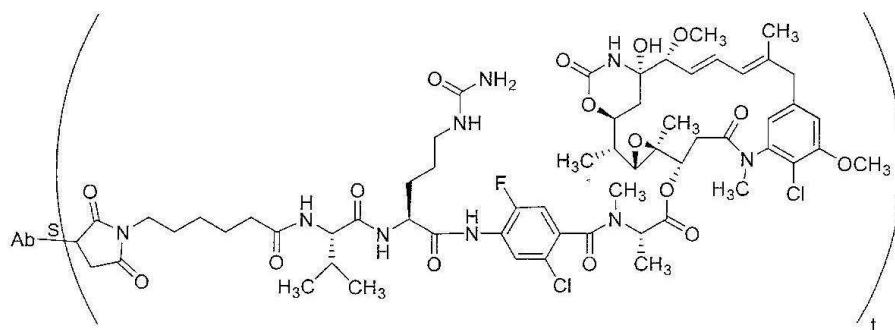
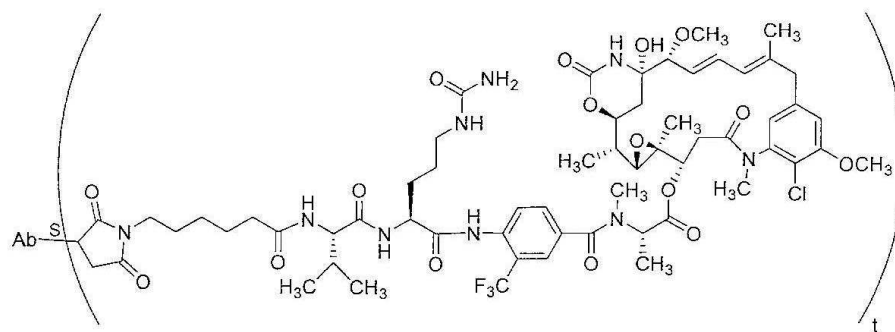


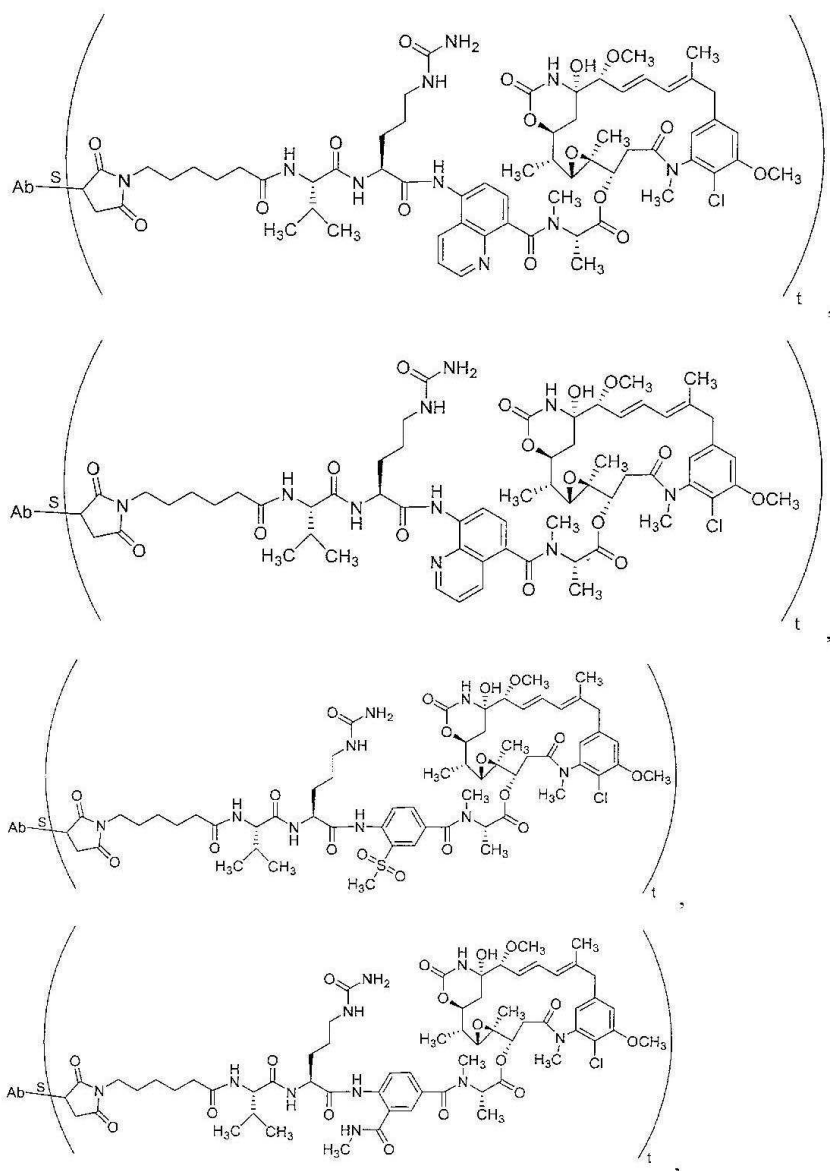
es un enlace al anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo.

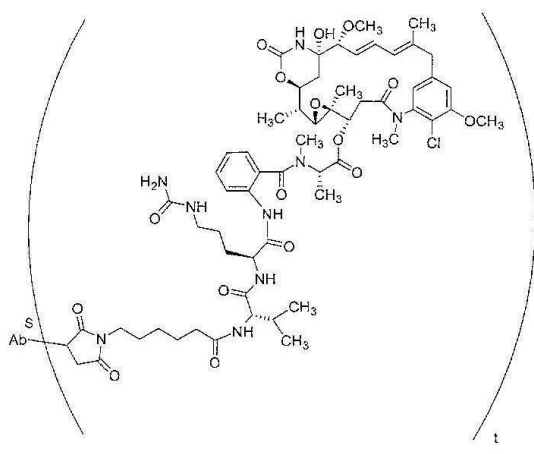
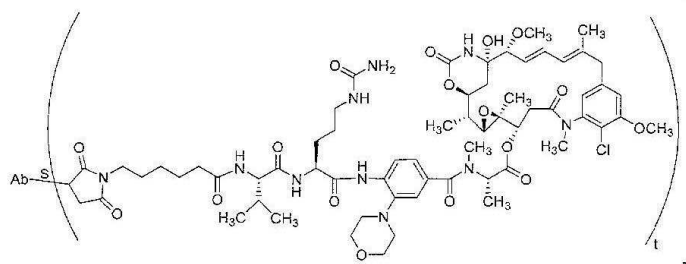
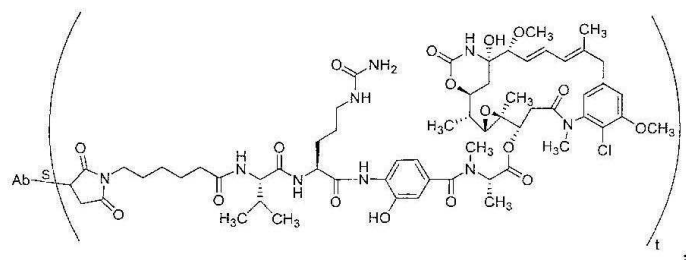
22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque el compuesto es:

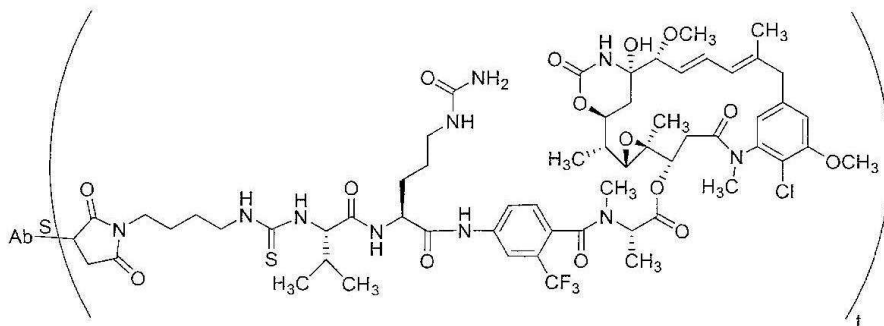
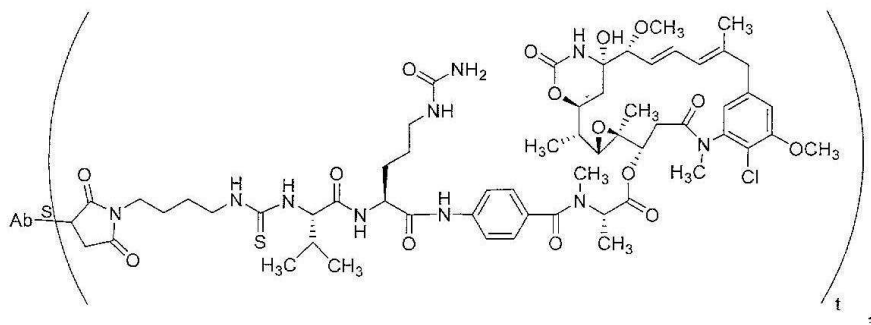
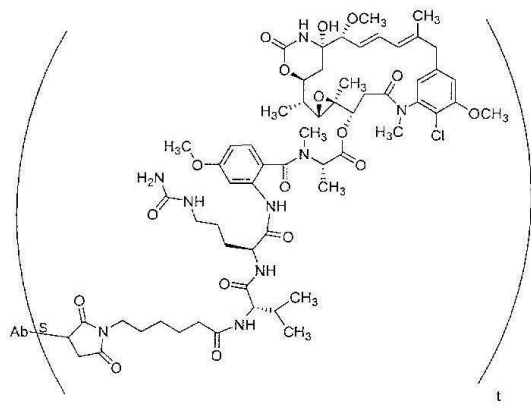


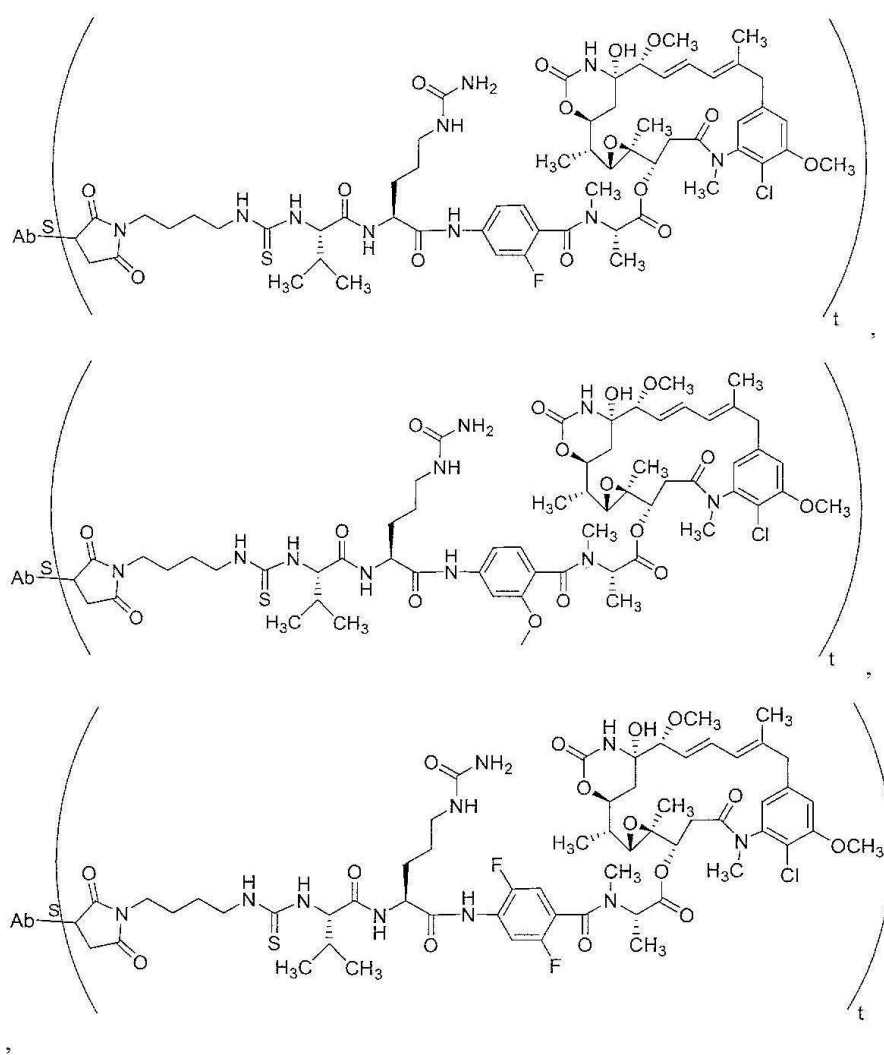


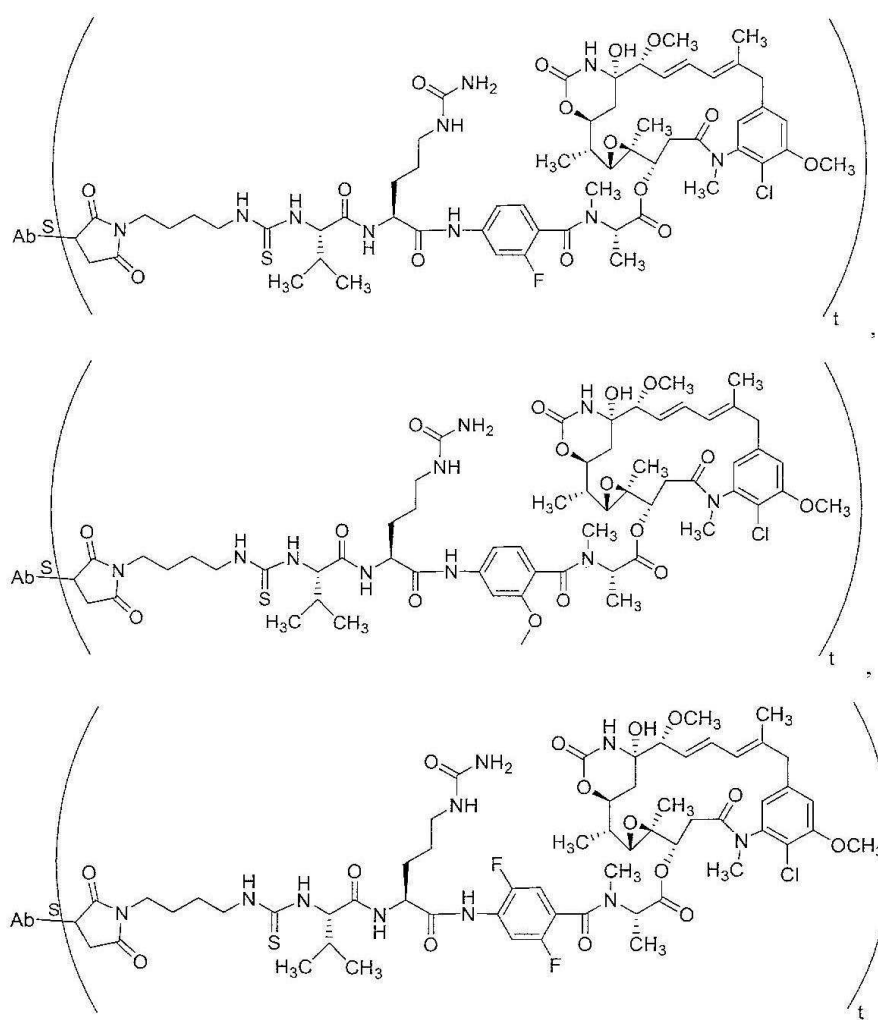


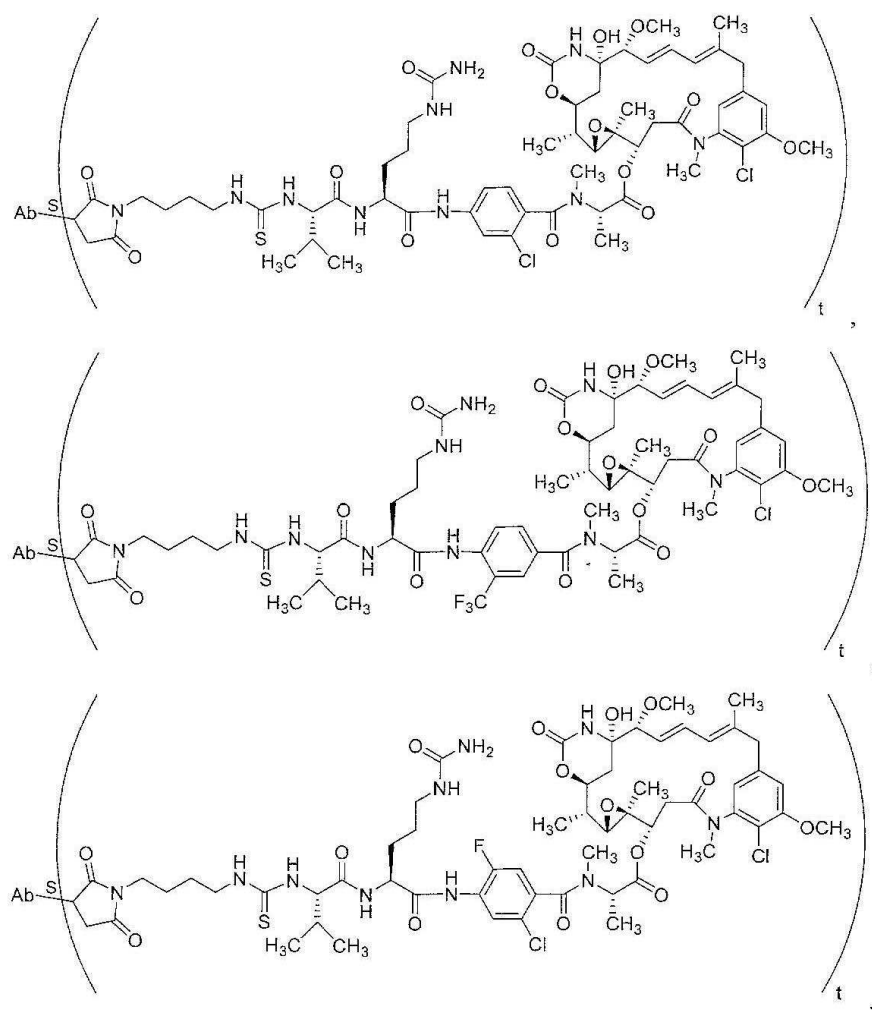


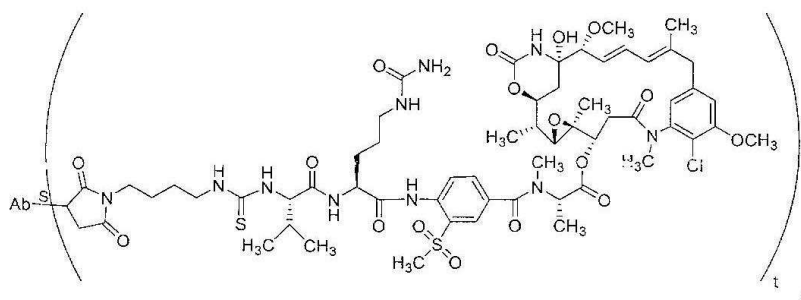
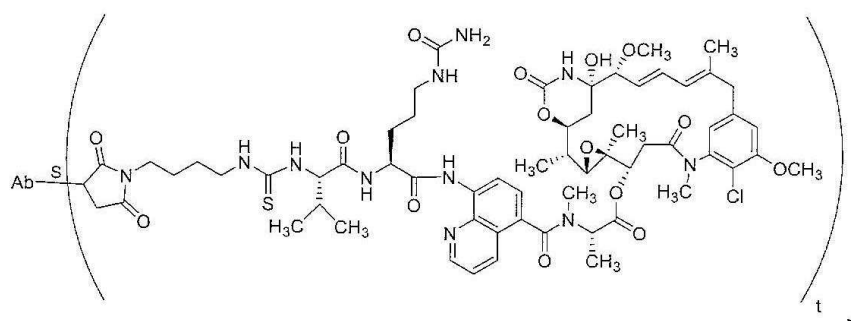
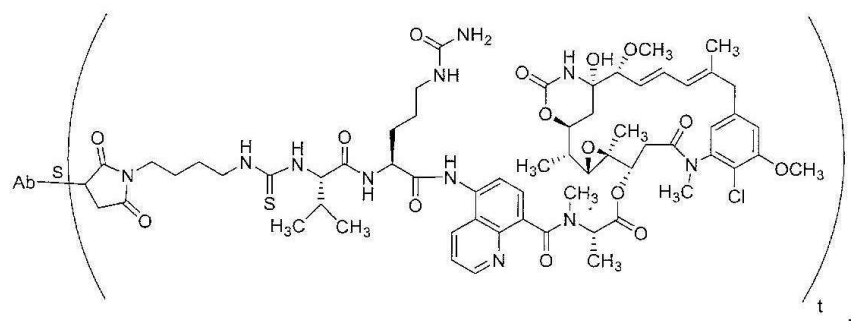
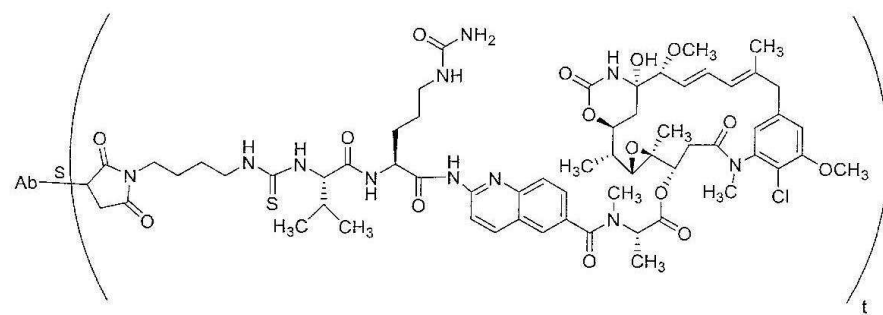


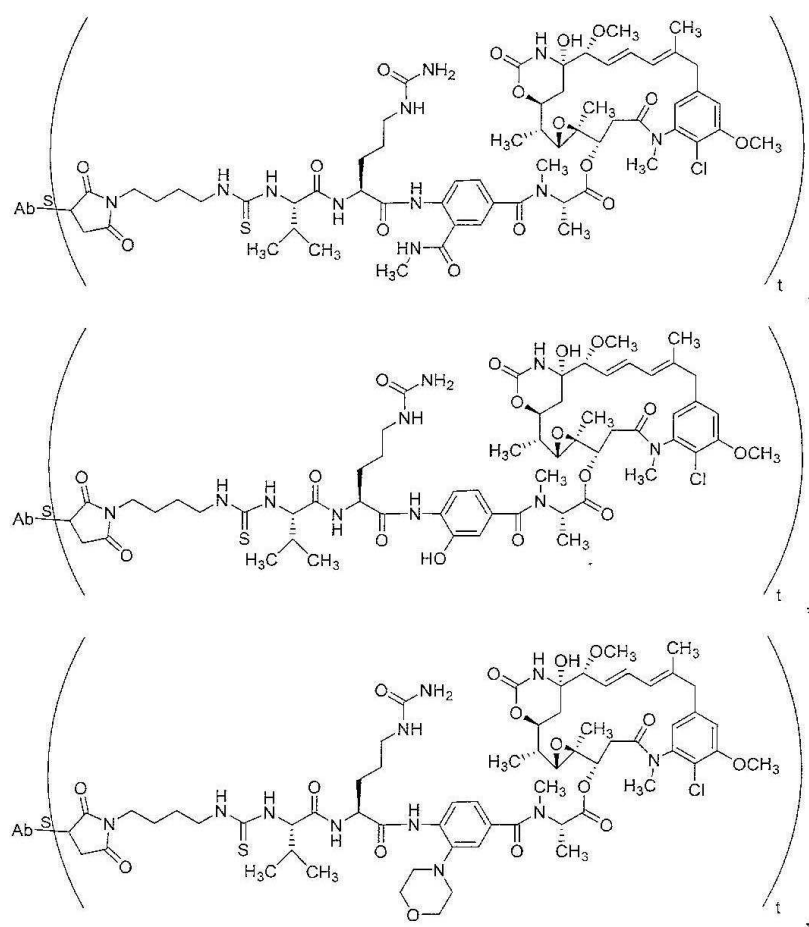


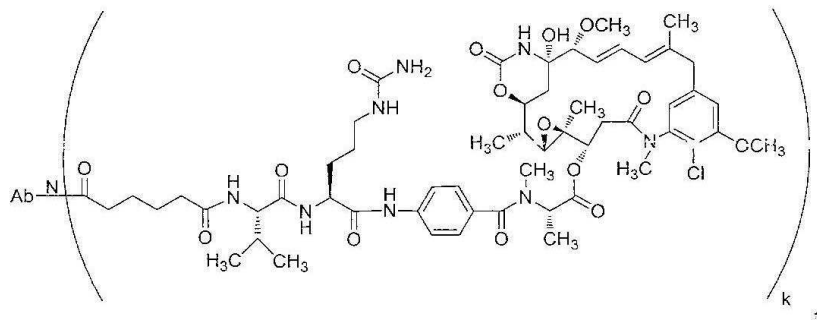
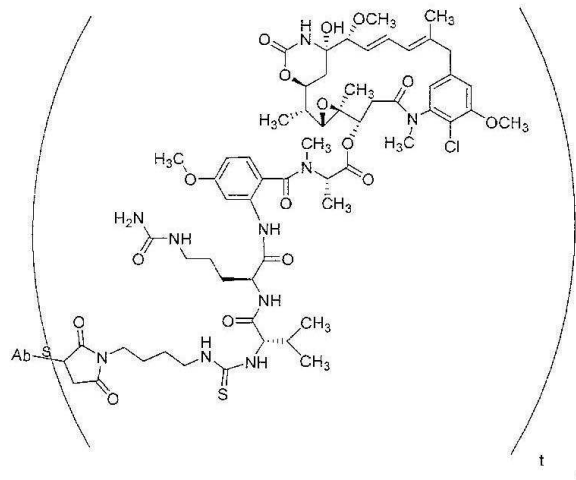
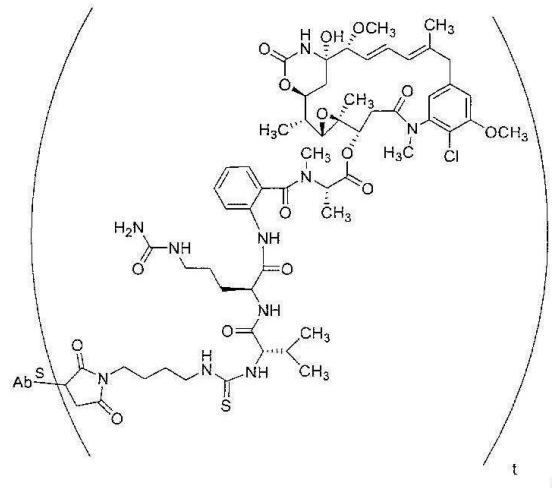


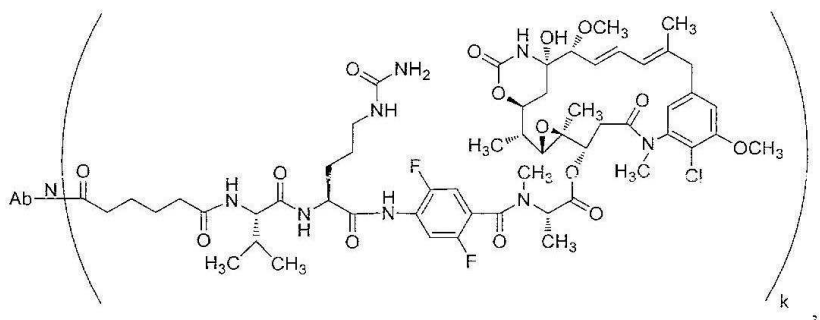
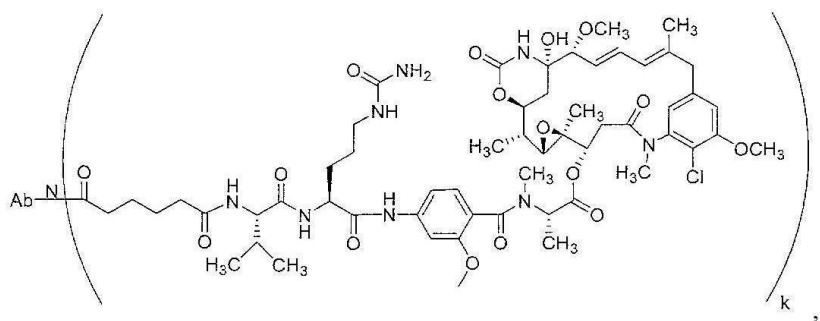
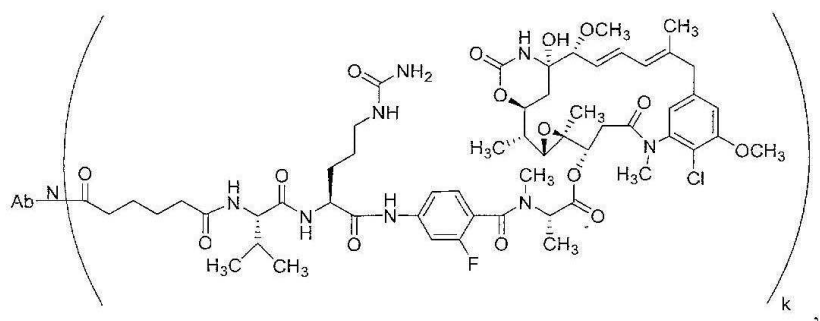
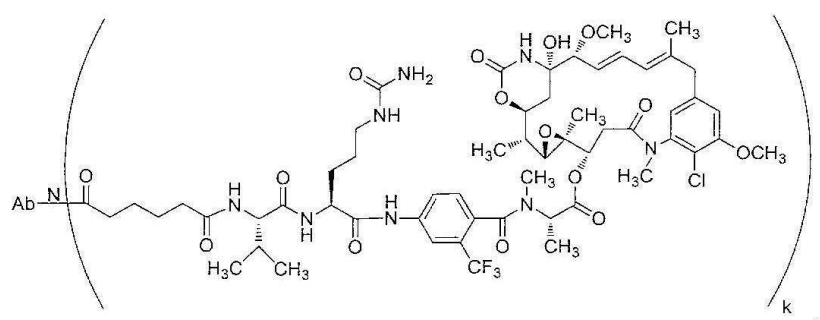


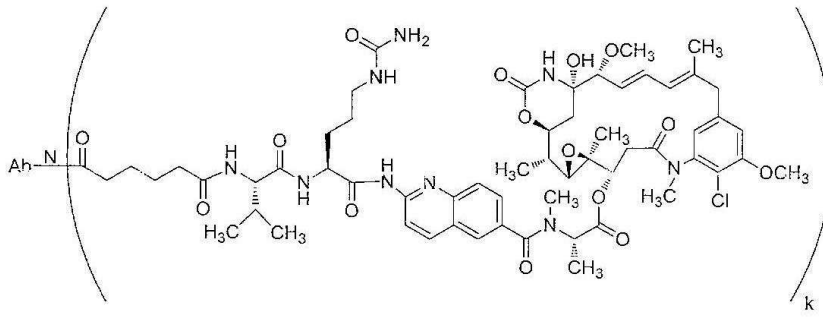
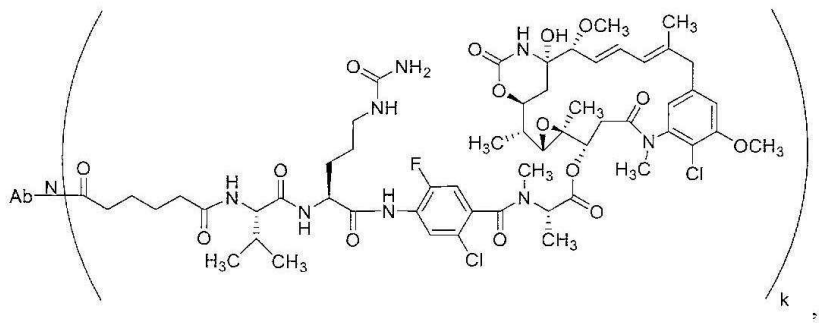
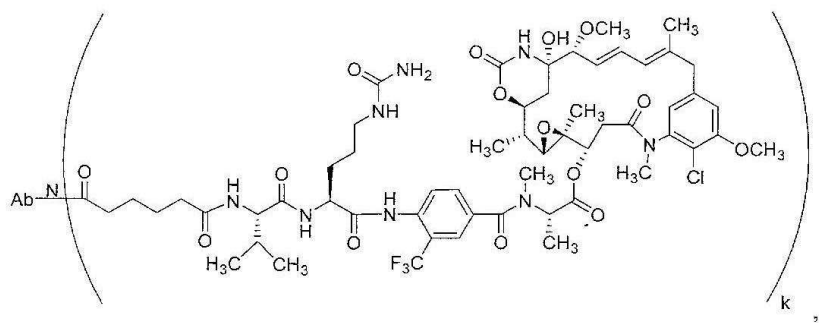
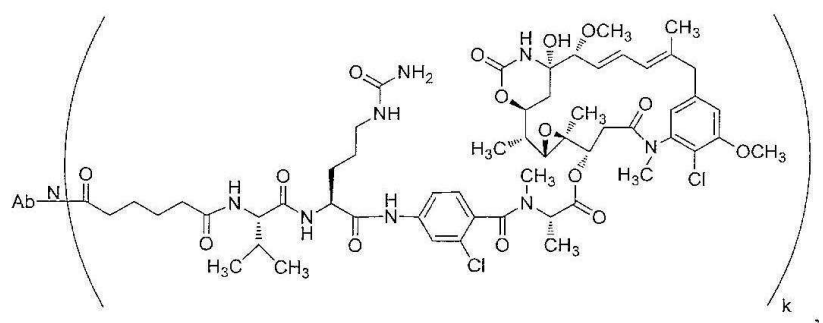


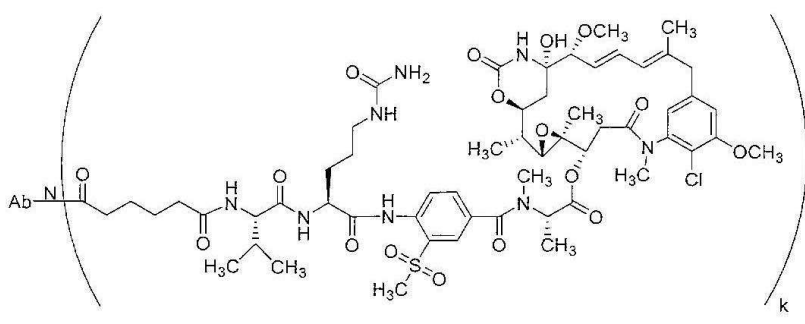
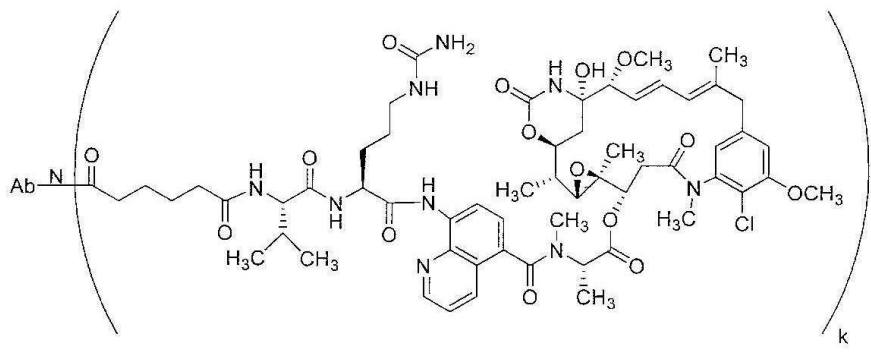
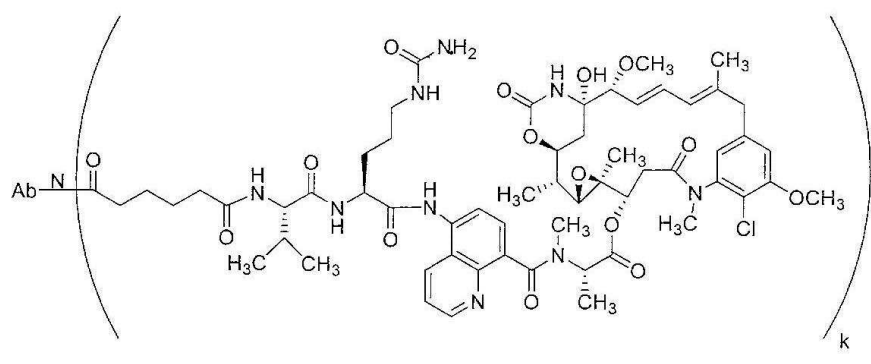


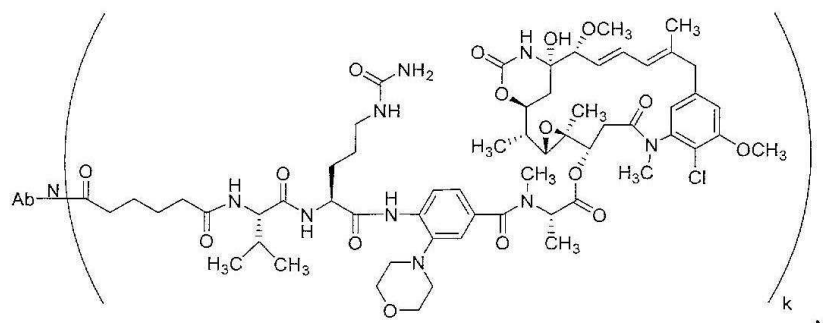
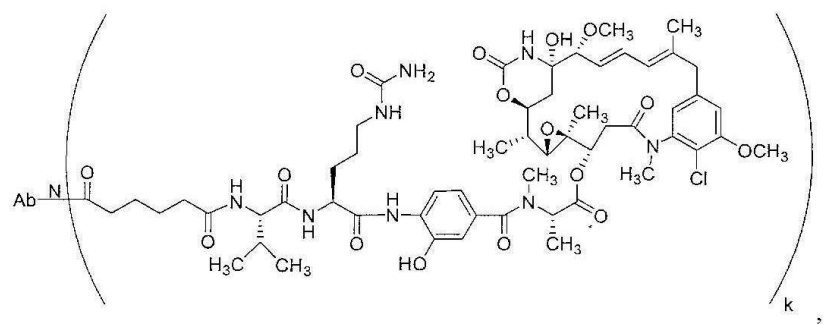
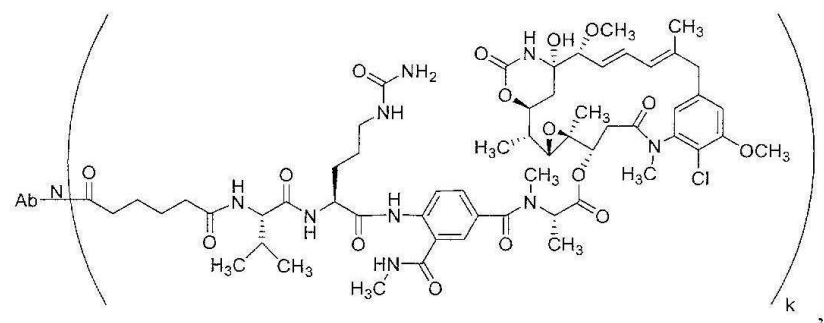


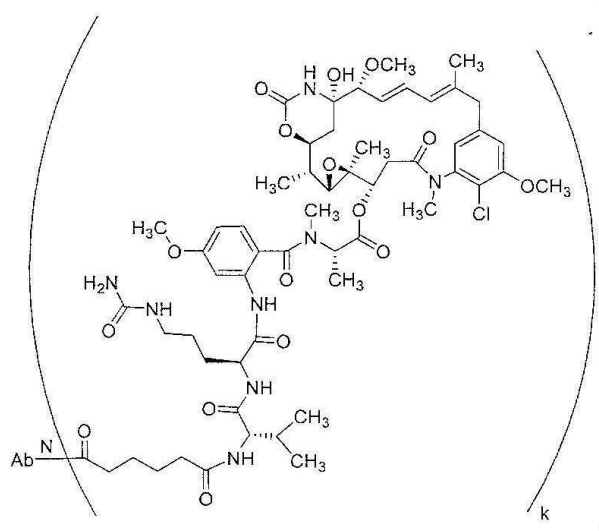
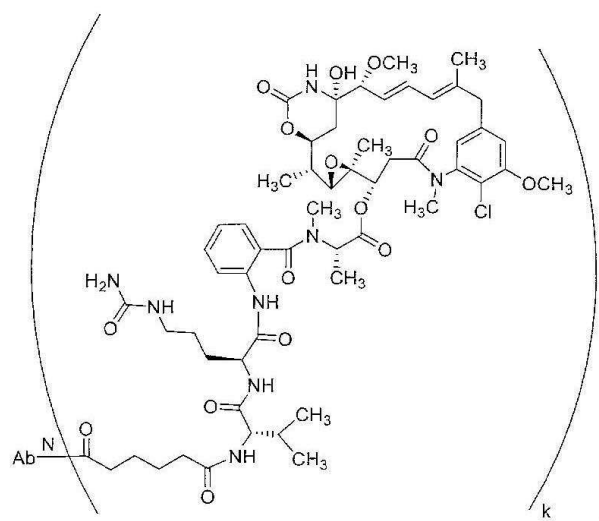


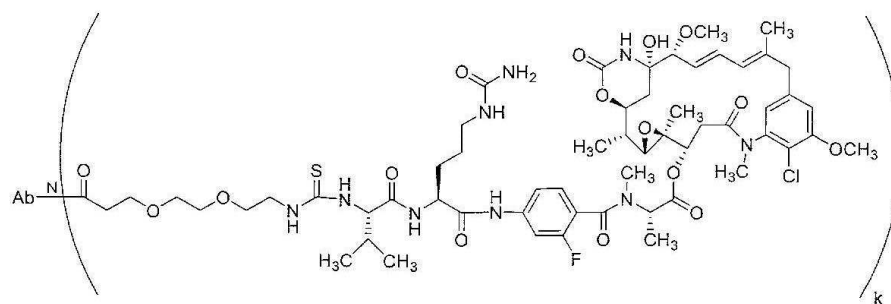
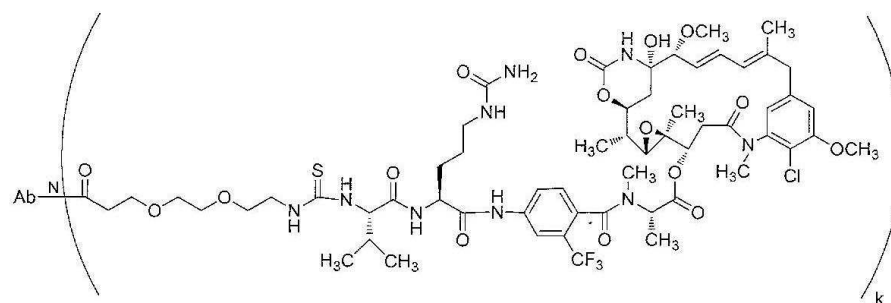
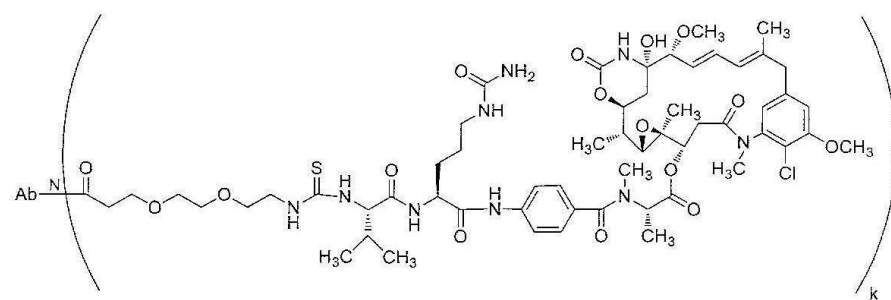


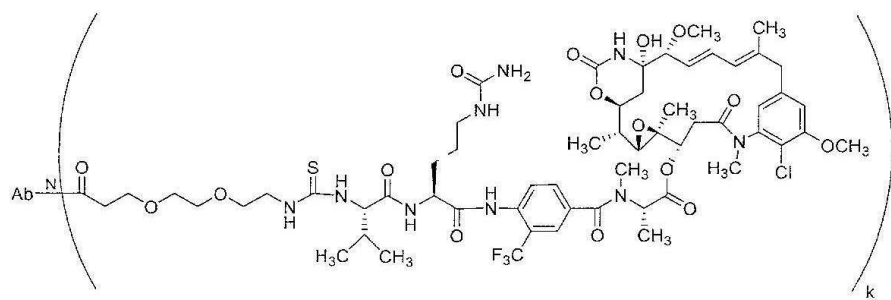
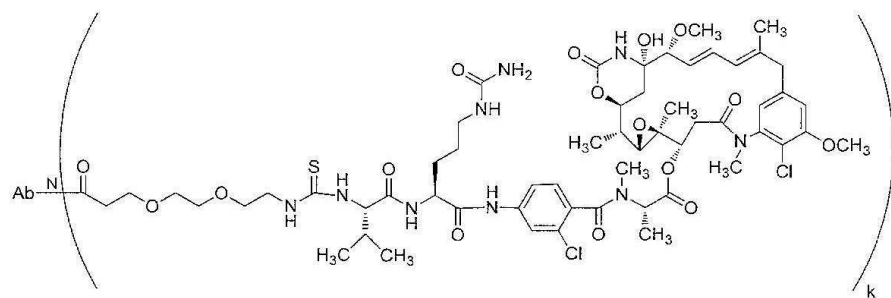
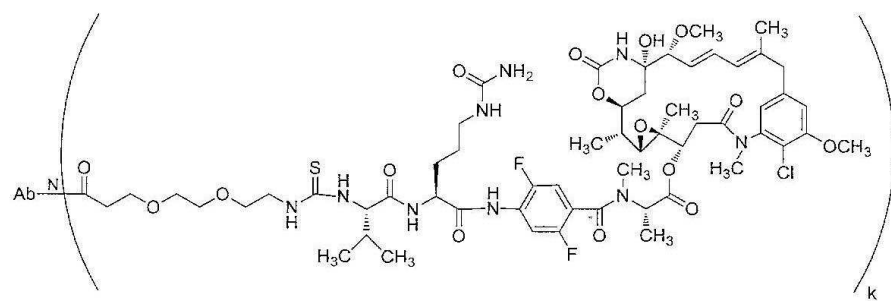
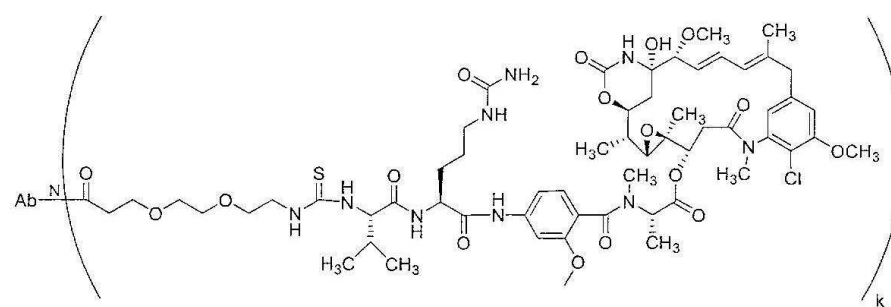


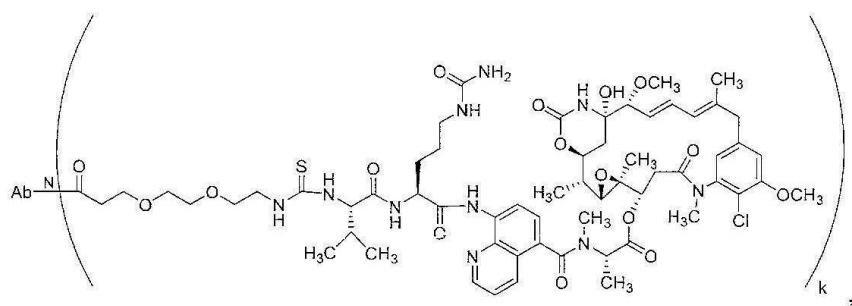
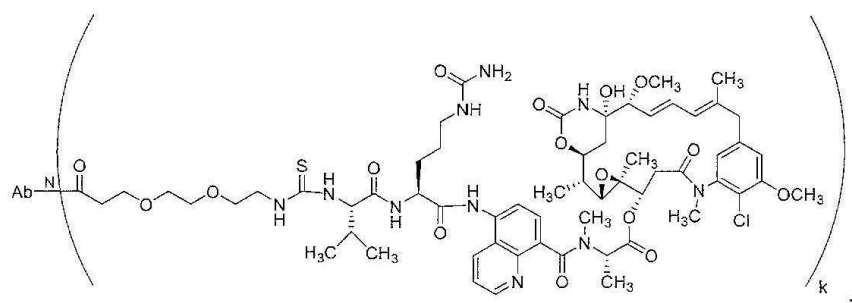
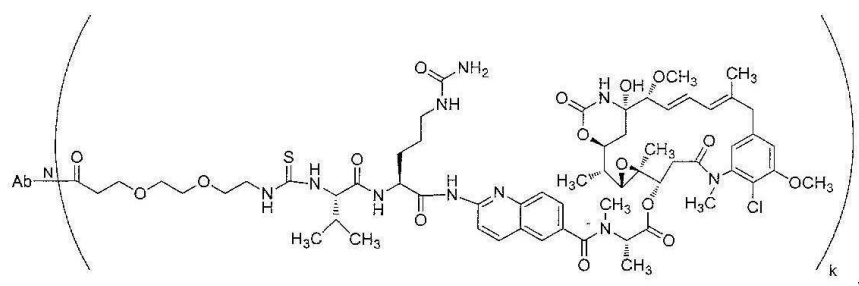
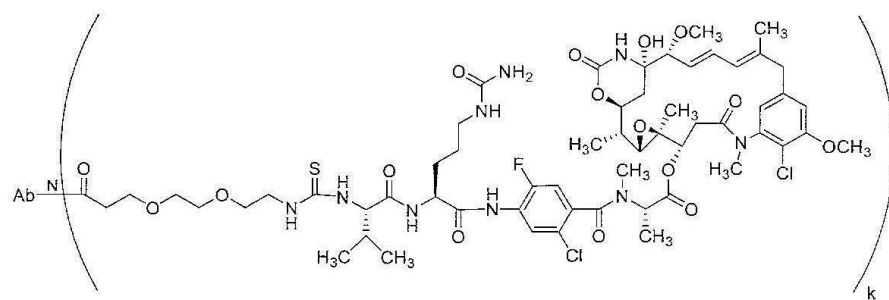


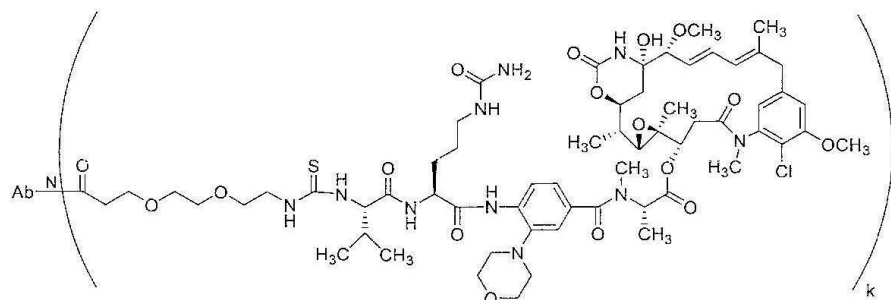
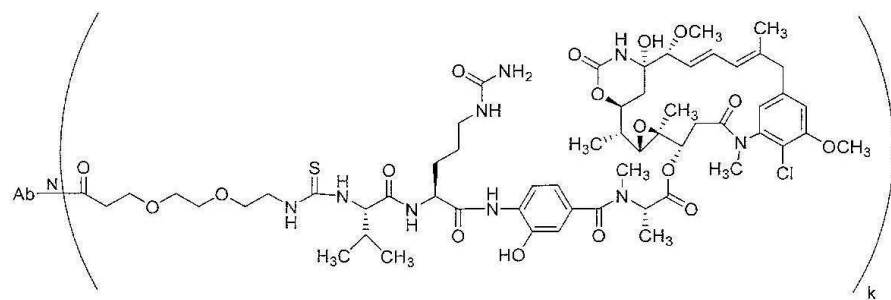
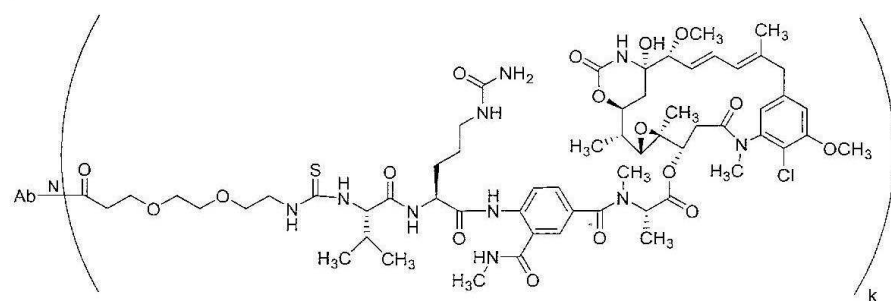
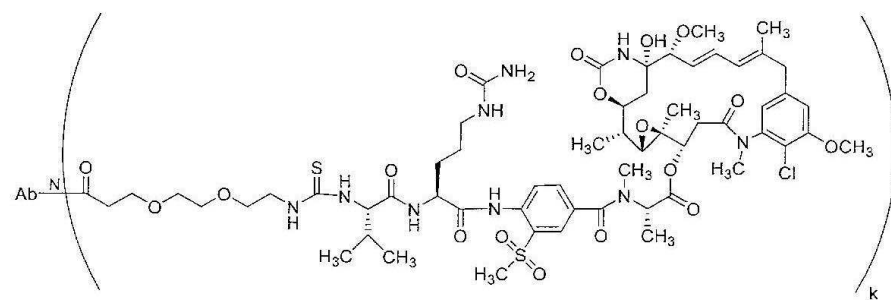


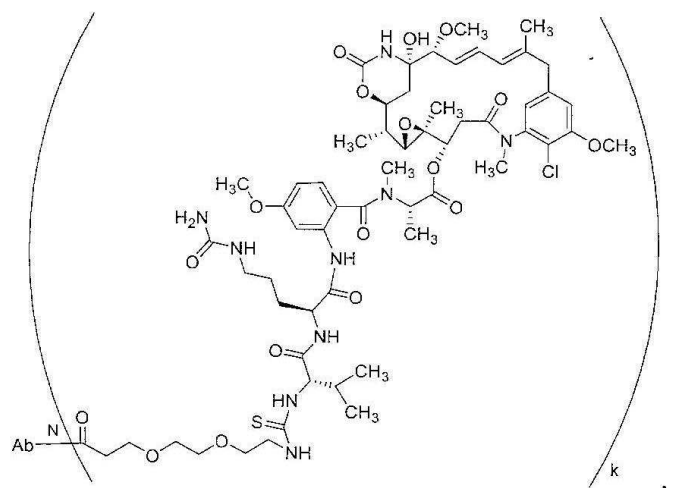
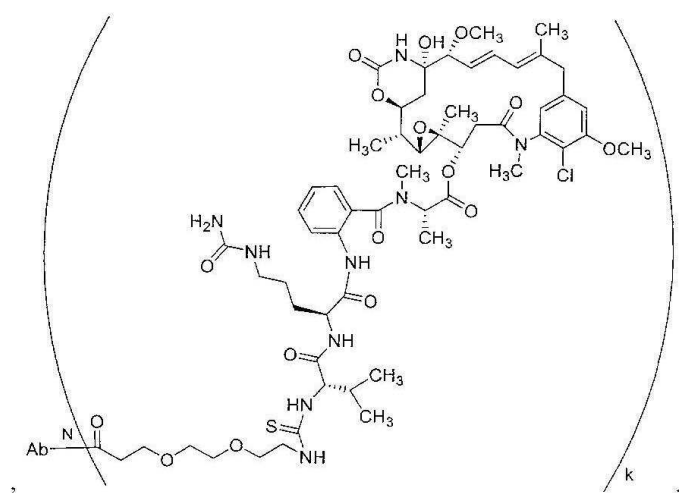


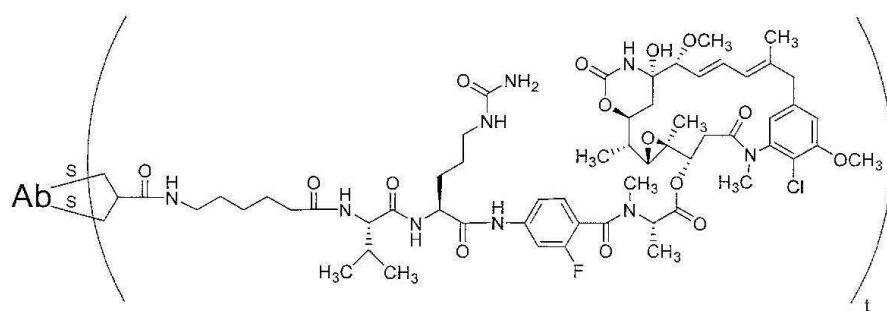
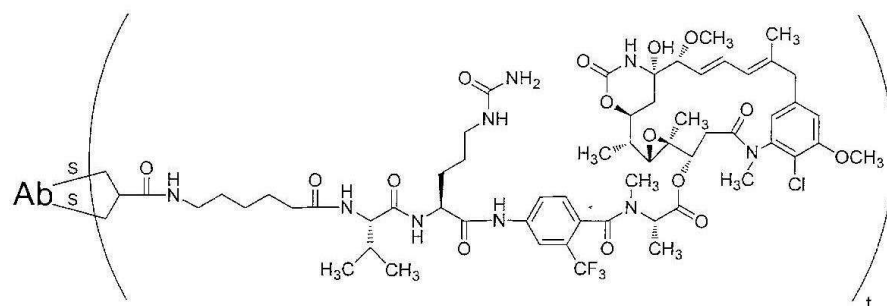
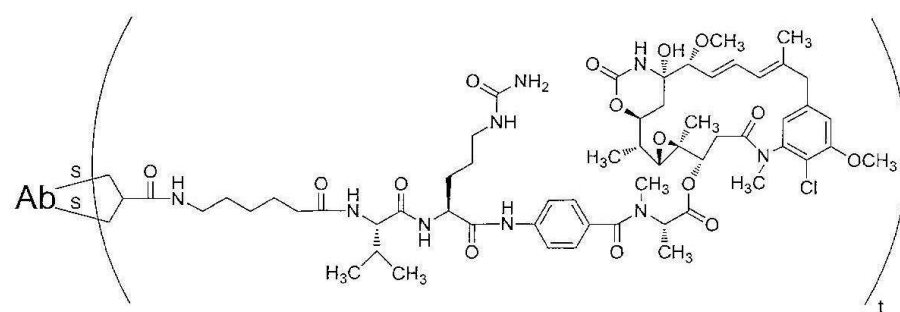


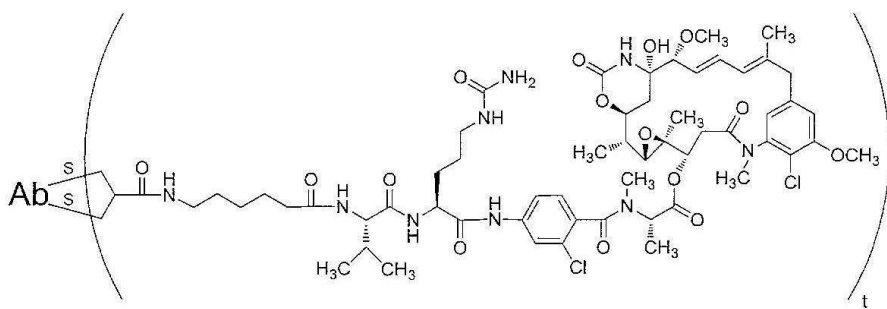
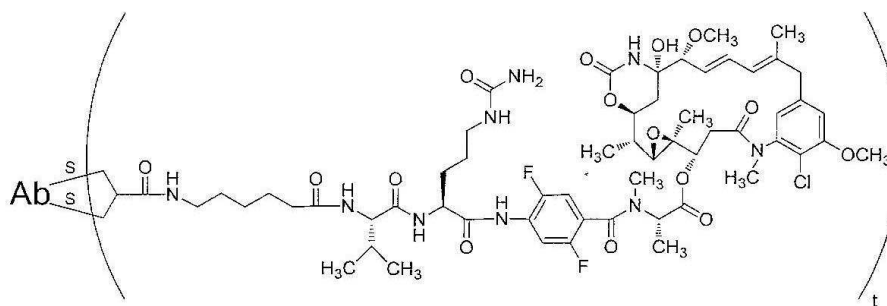
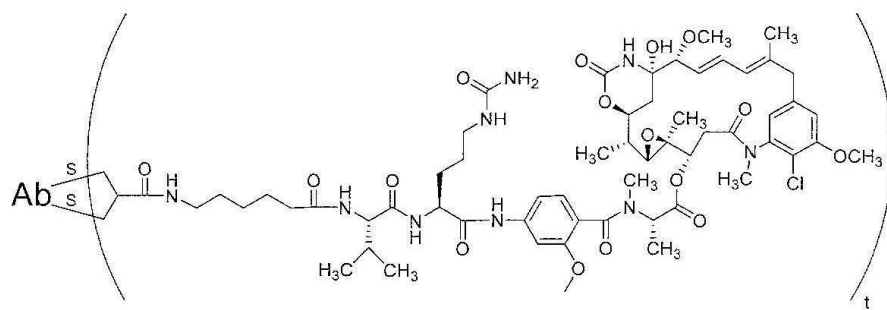


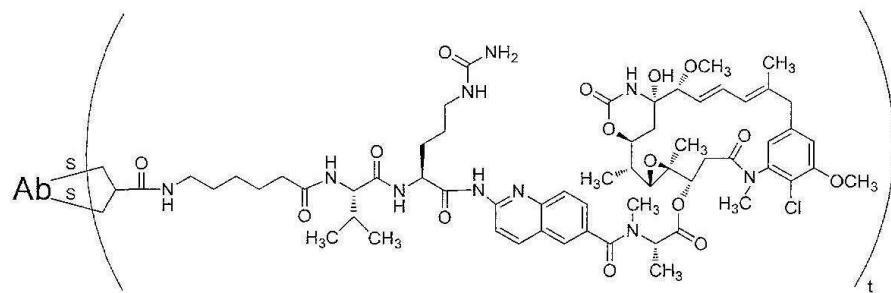
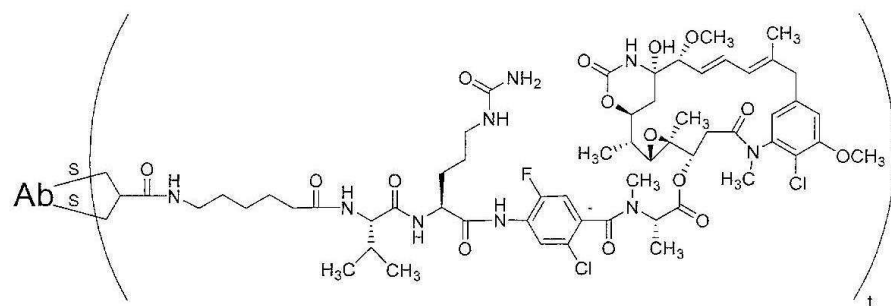
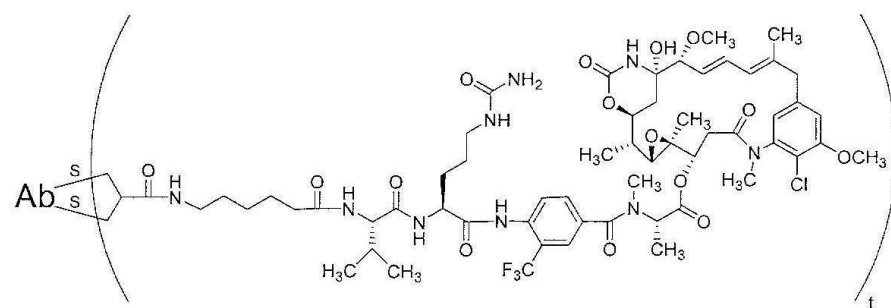


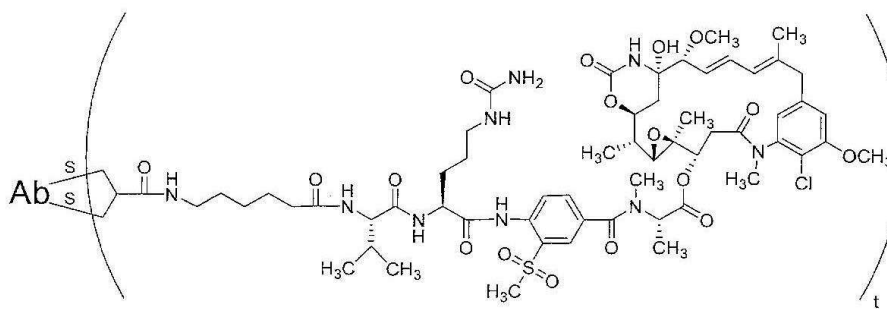
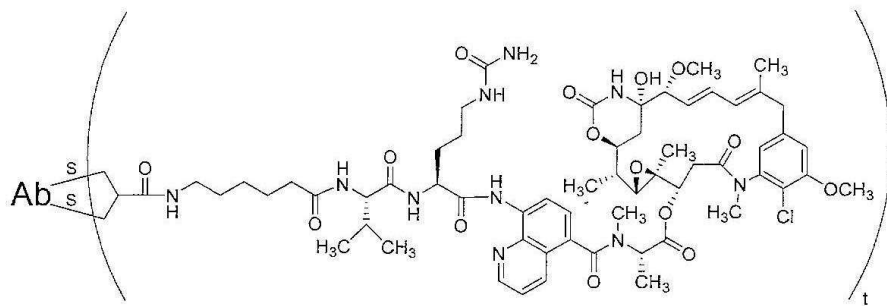
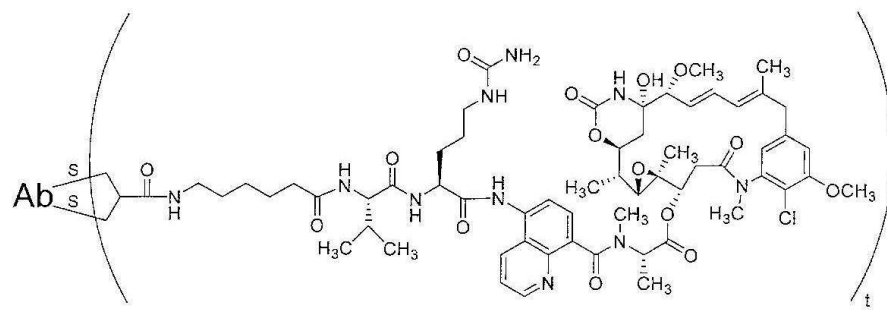


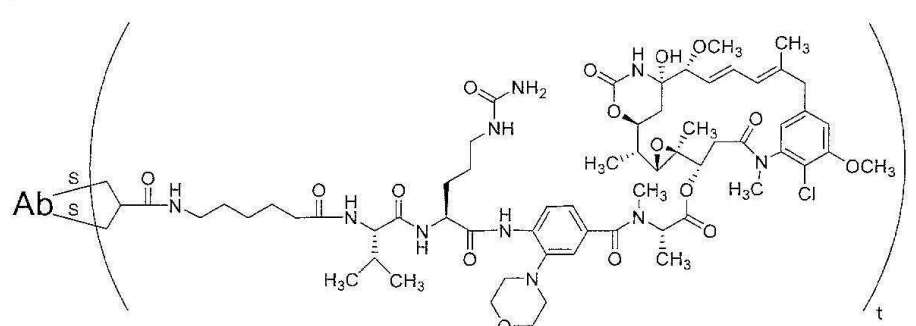
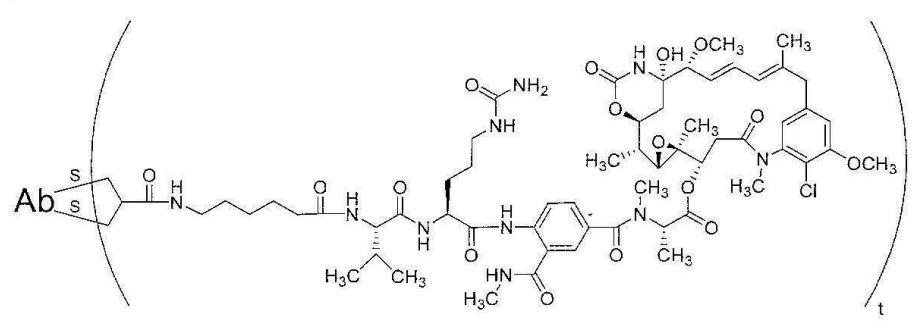
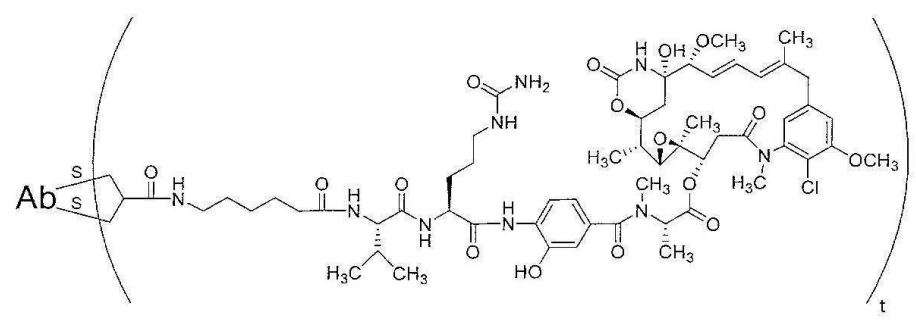


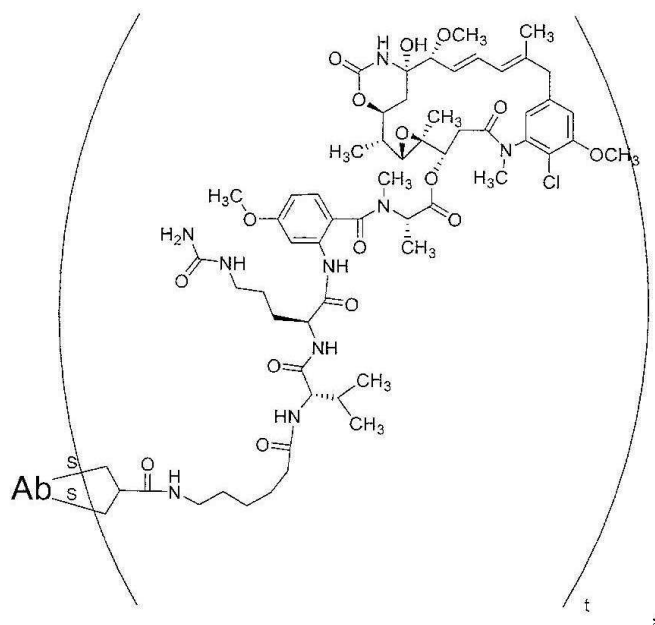
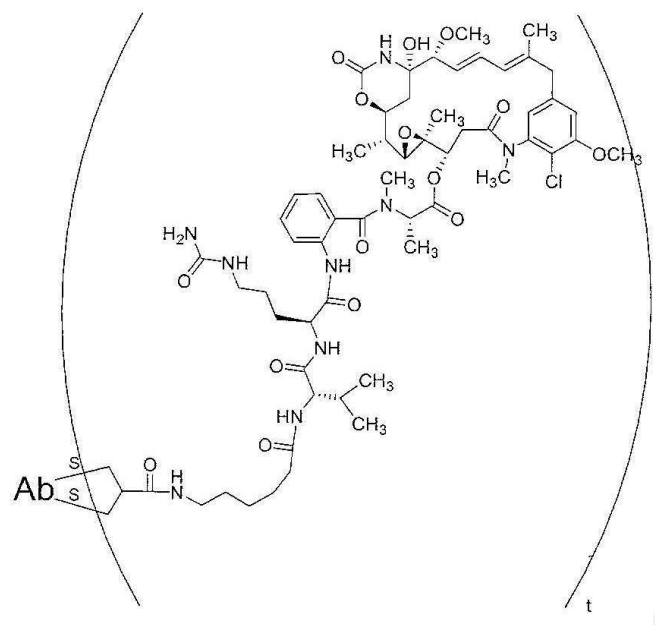


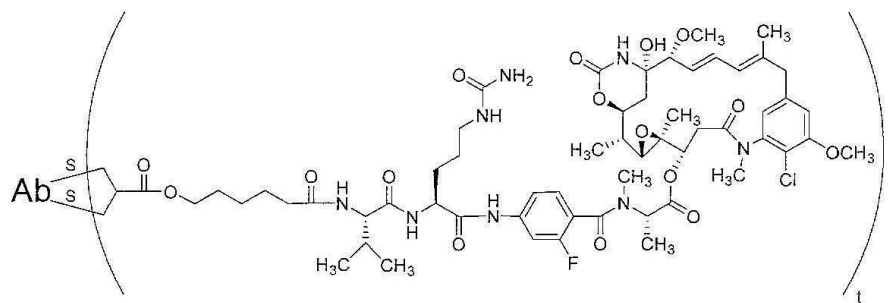
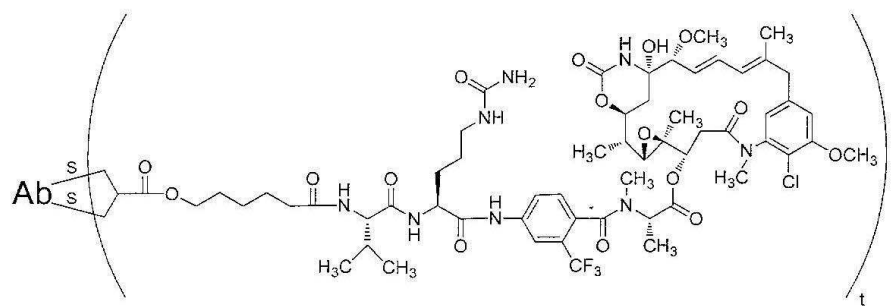
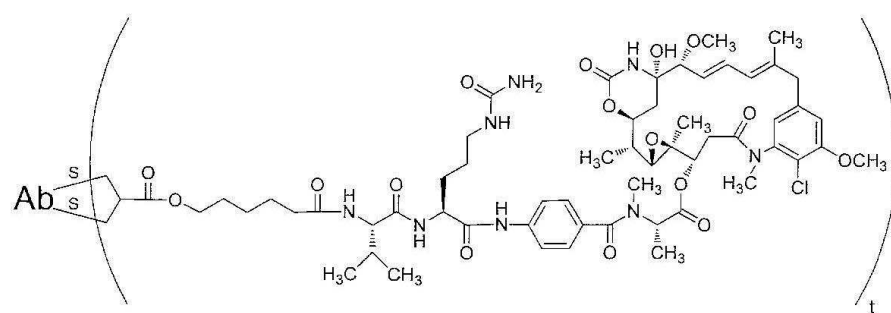


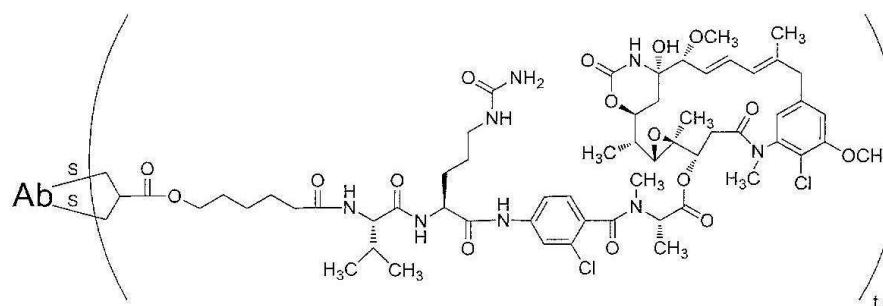
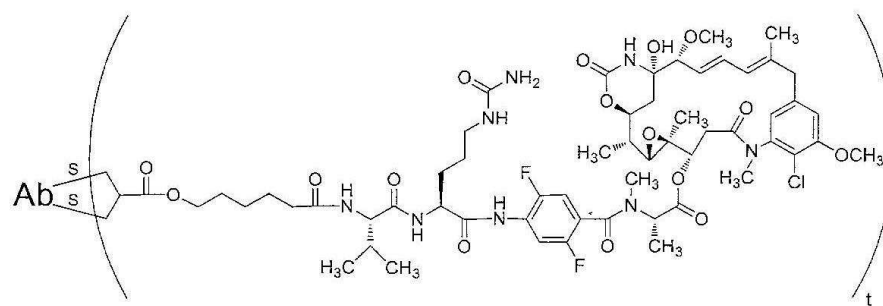
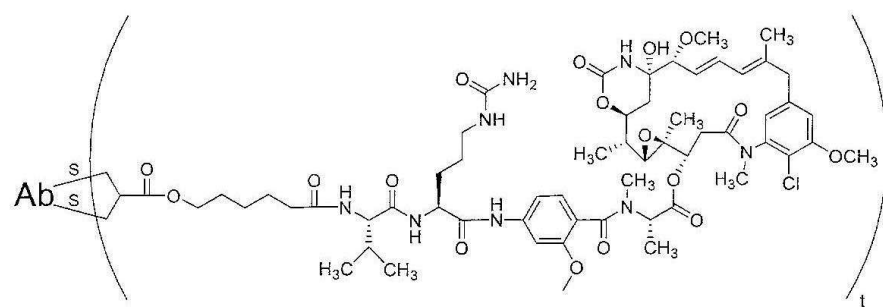


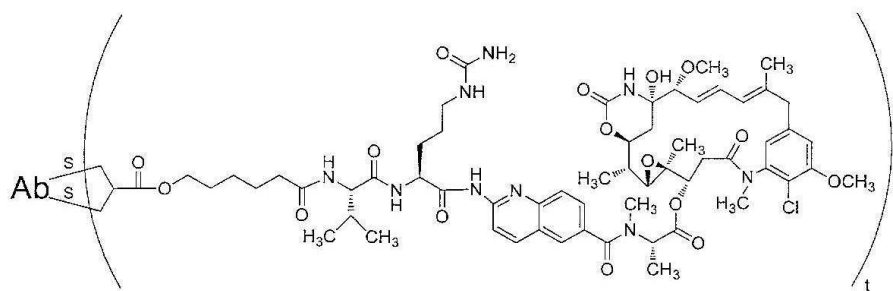
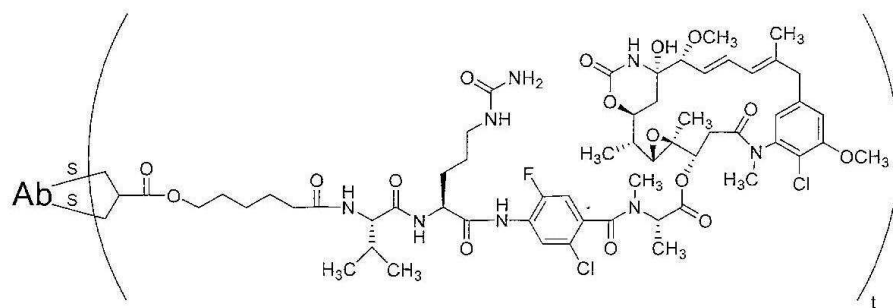
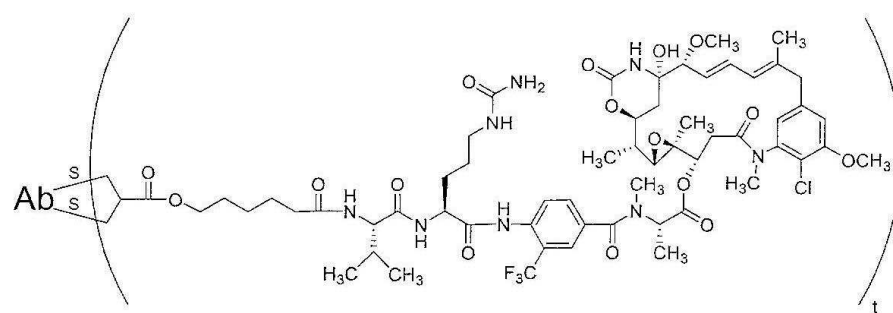


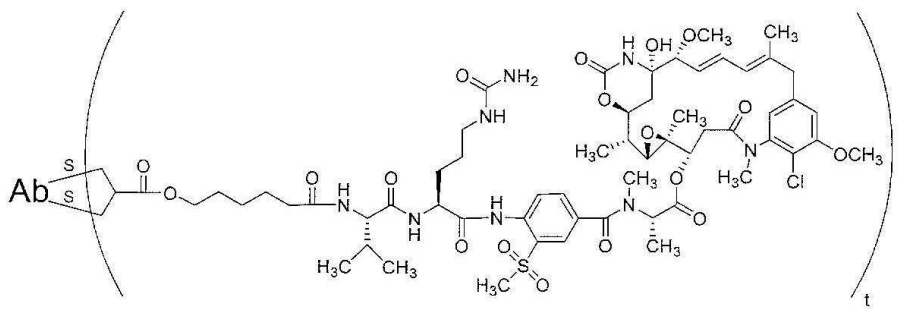
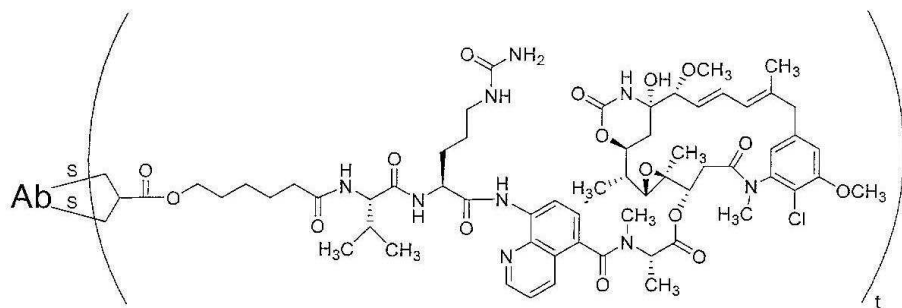
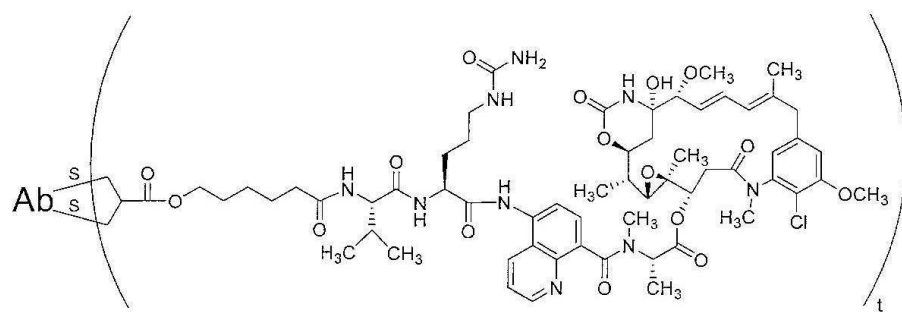


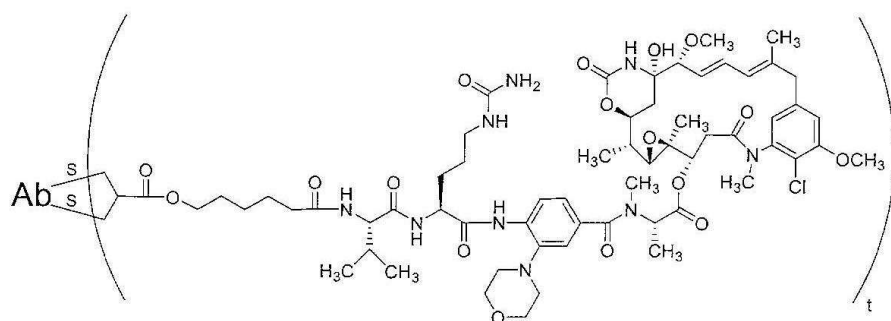
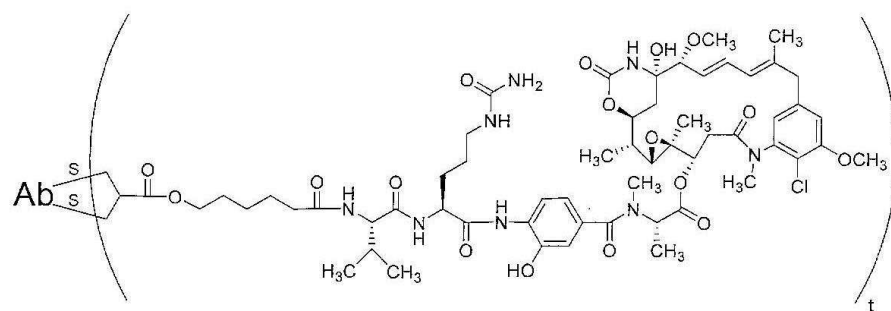
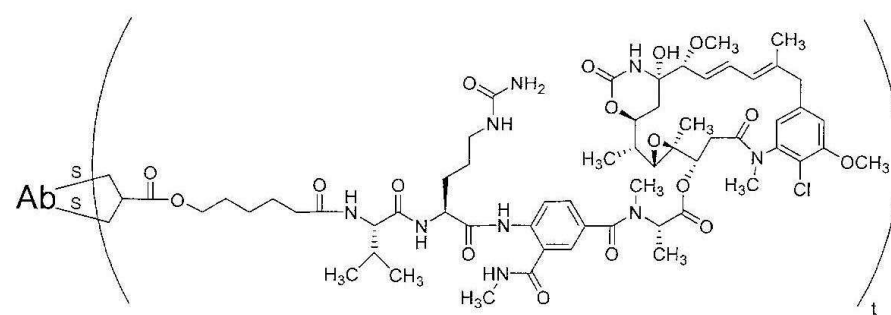


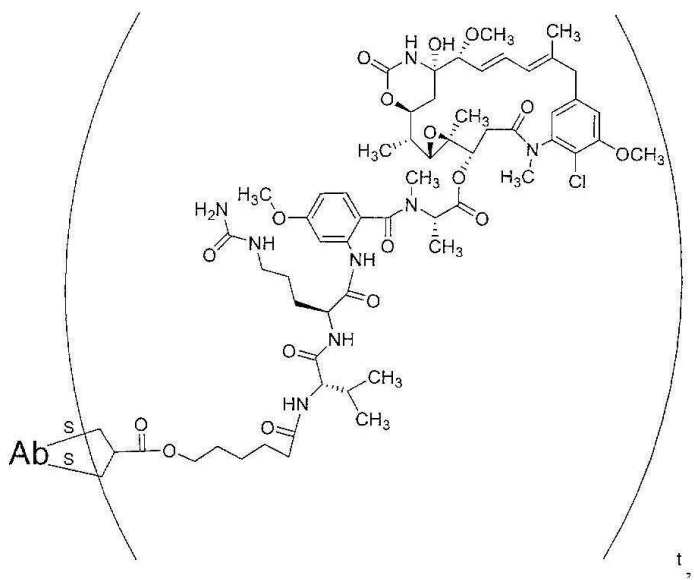
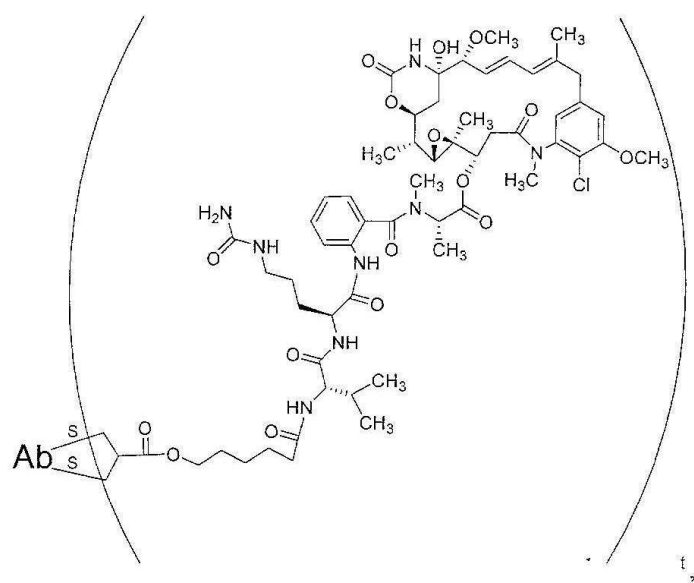


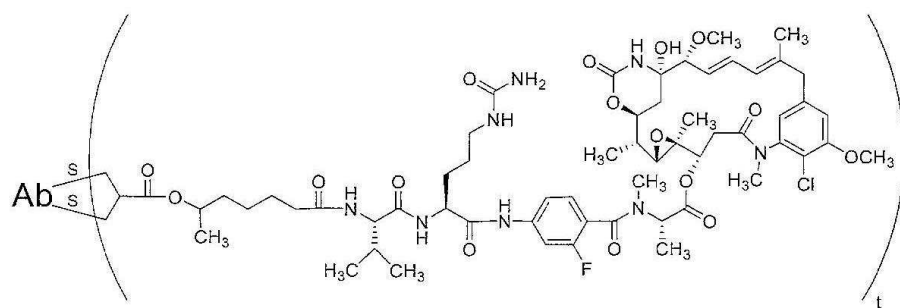
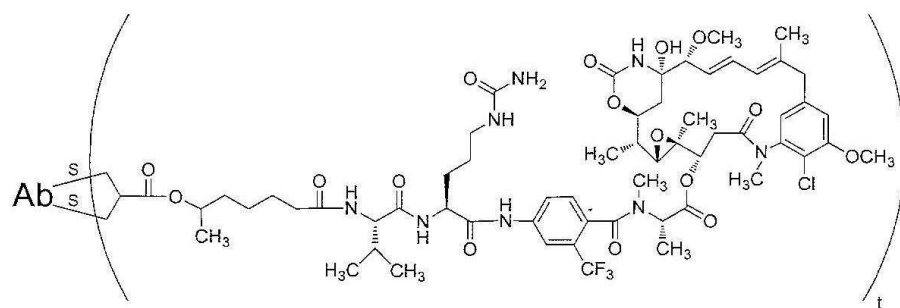
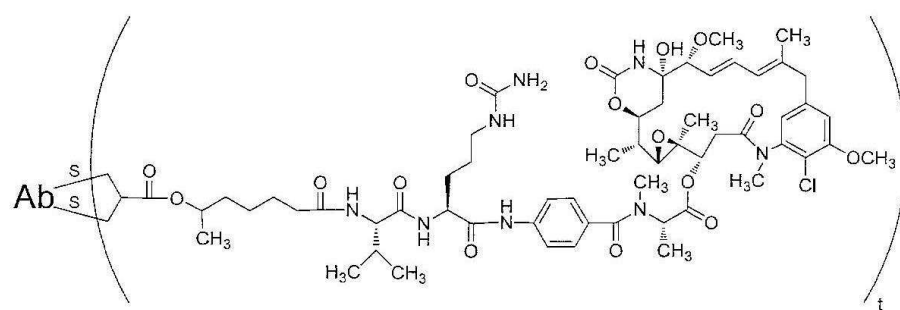


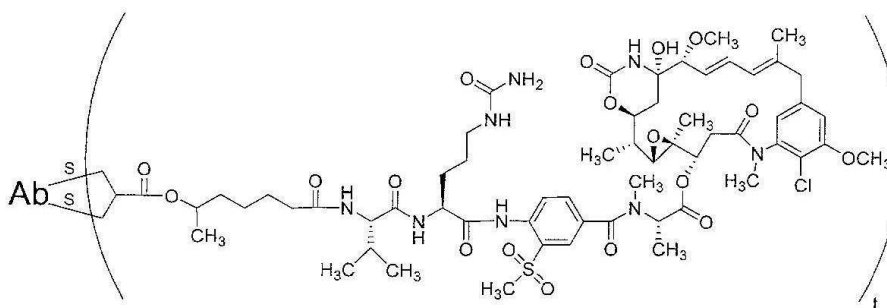
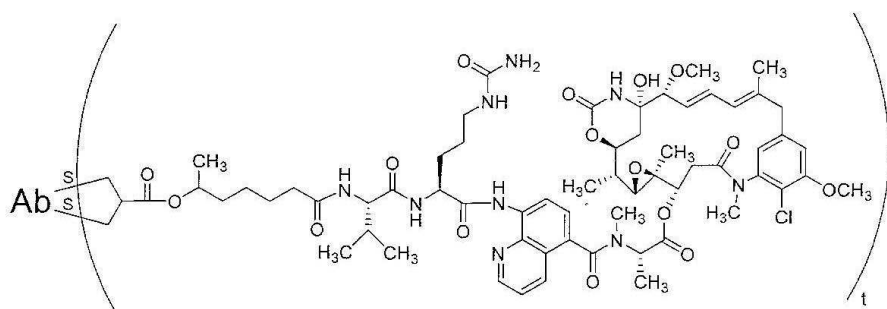
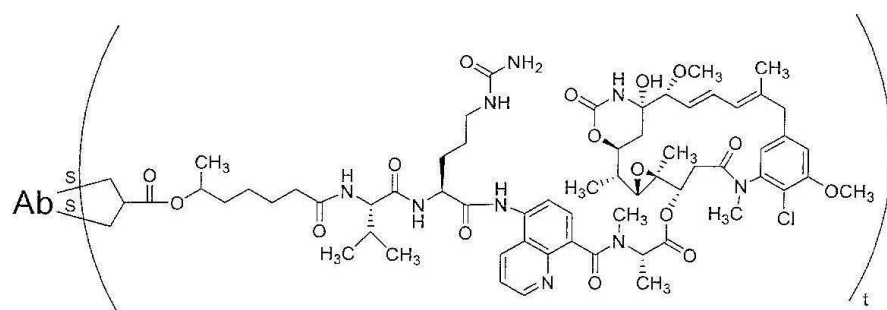


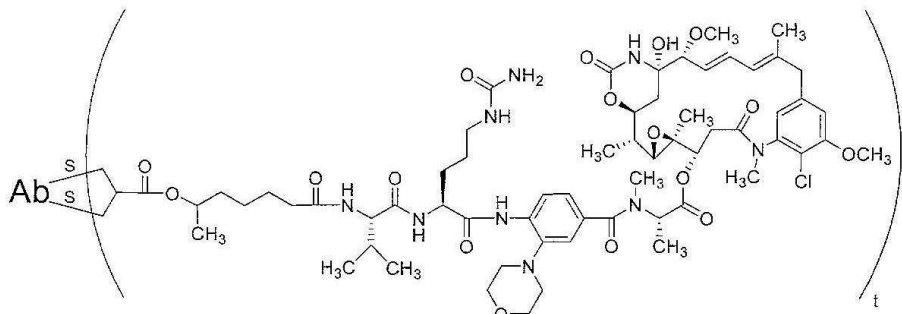
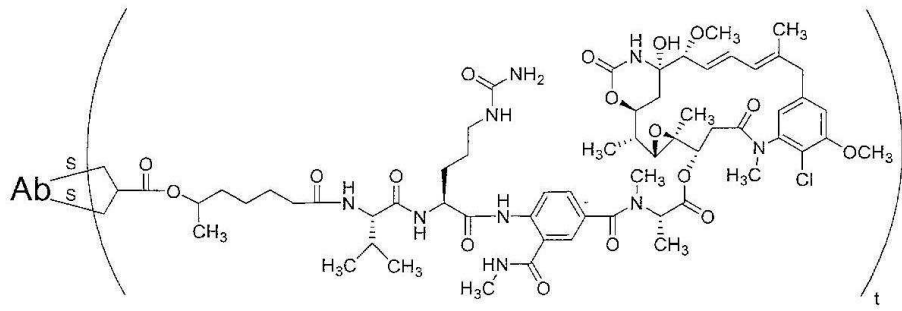
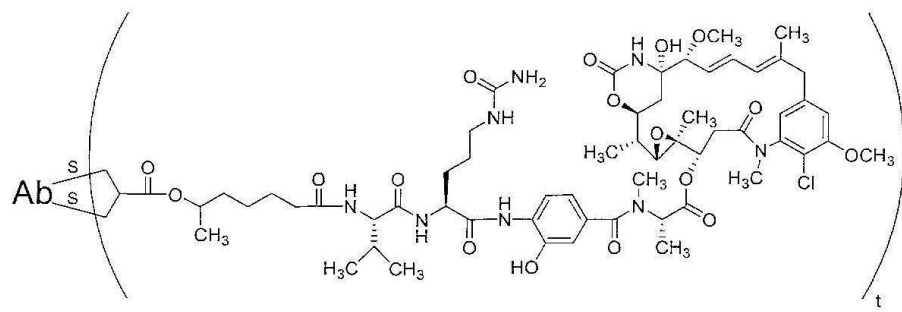


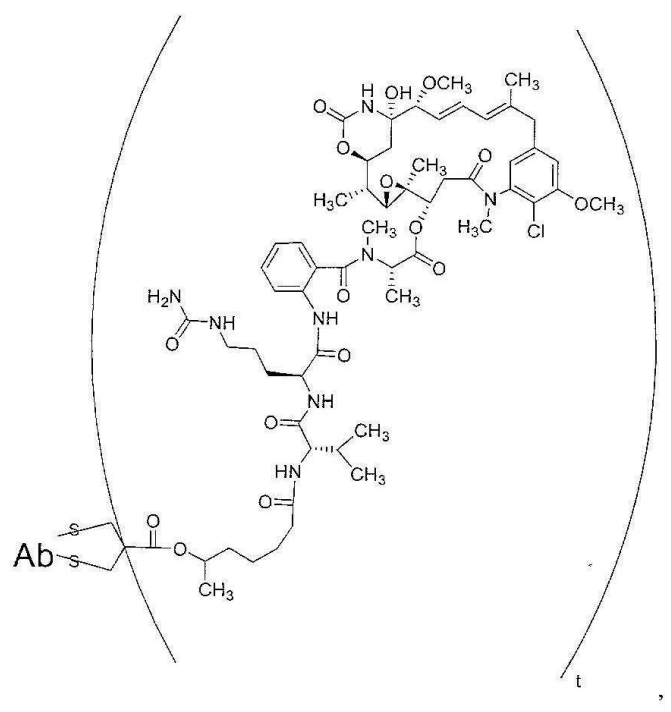


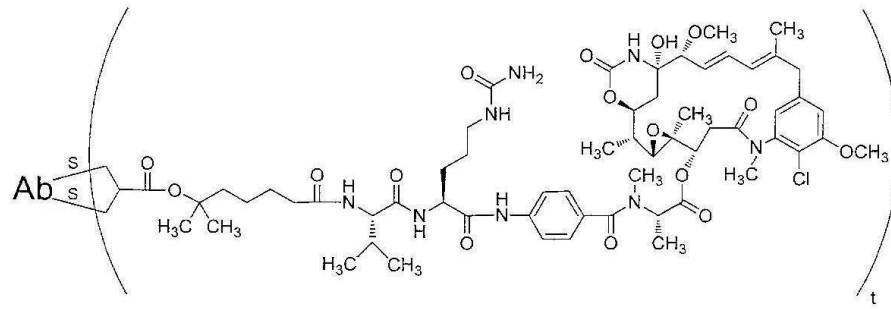
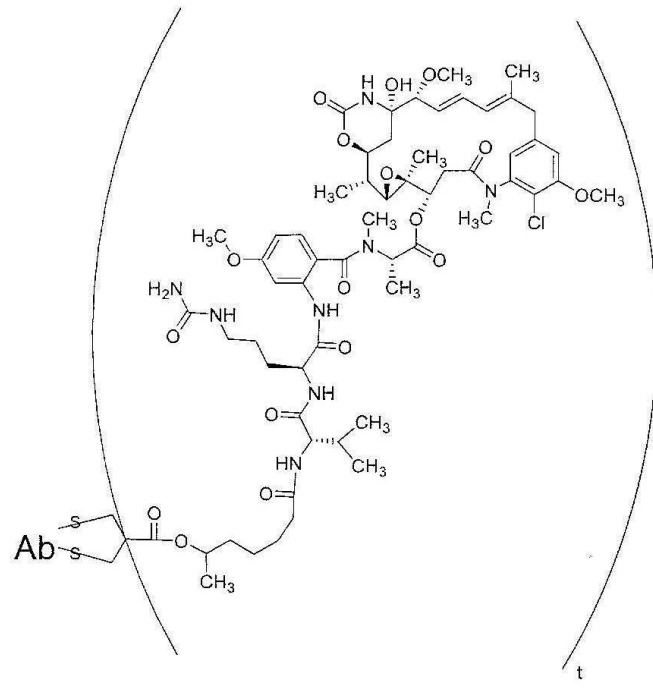


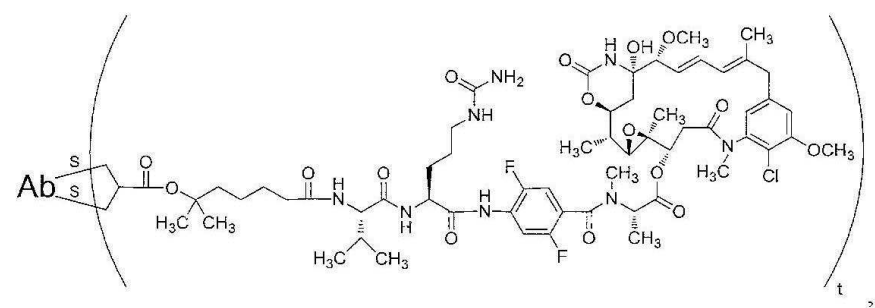
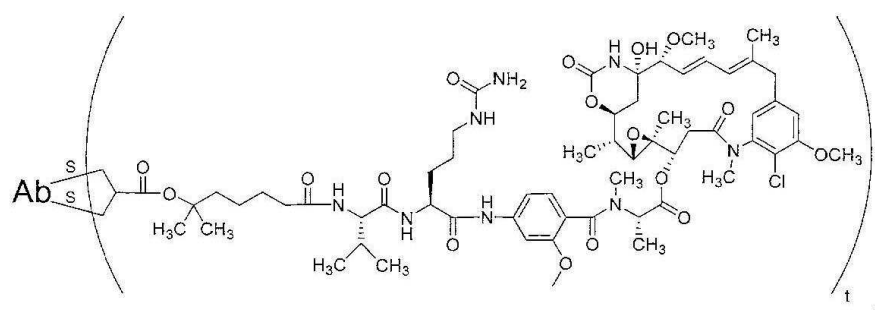
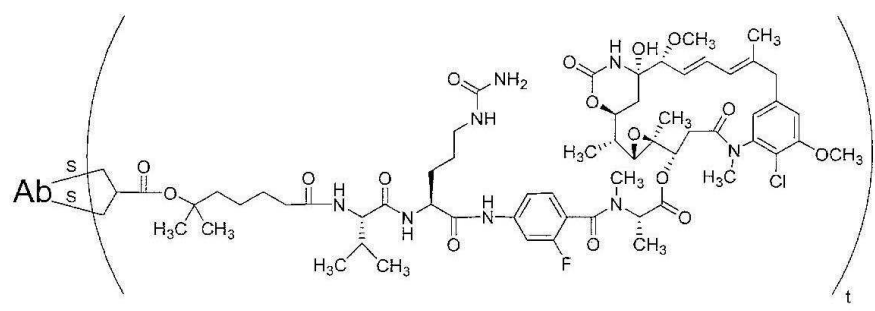
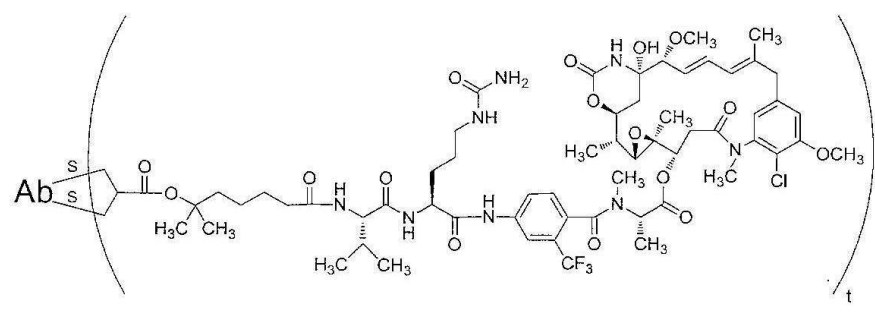


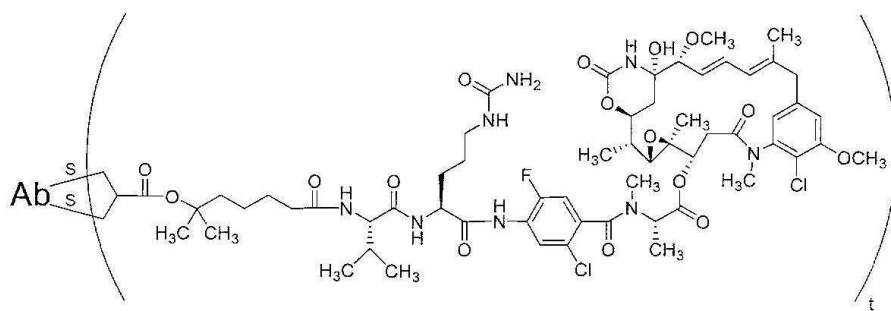
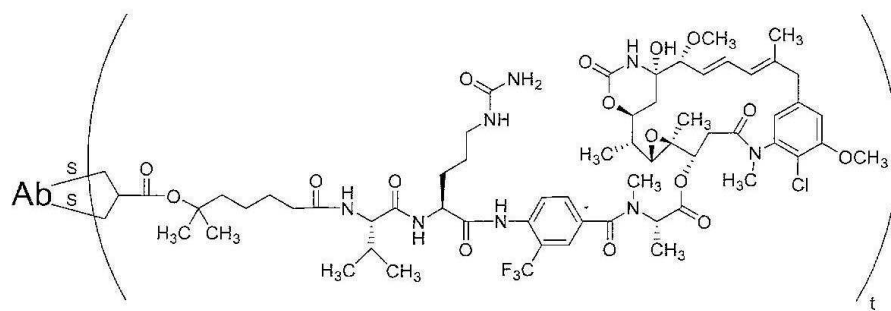
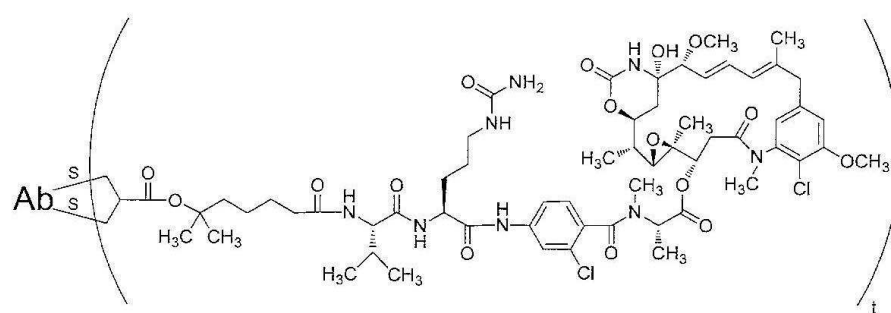


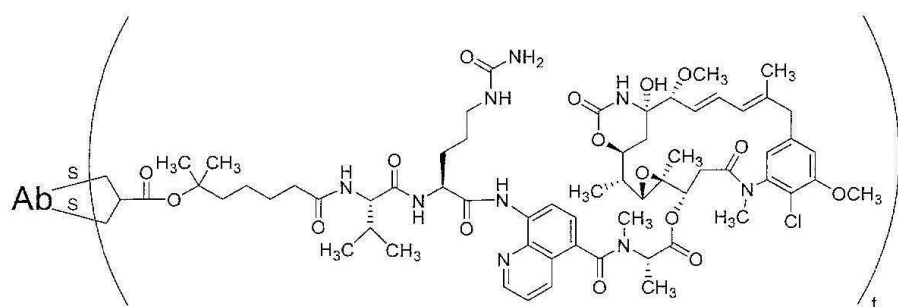
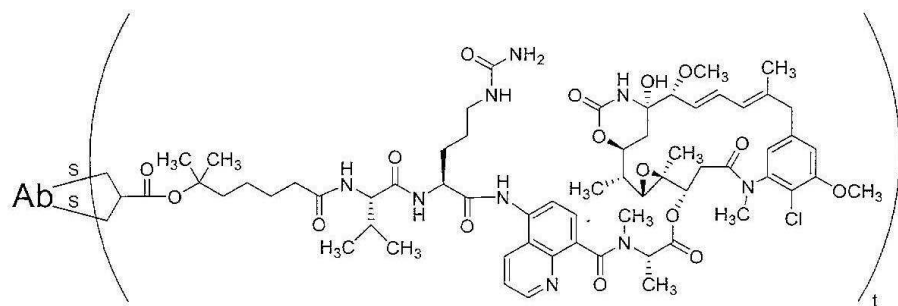
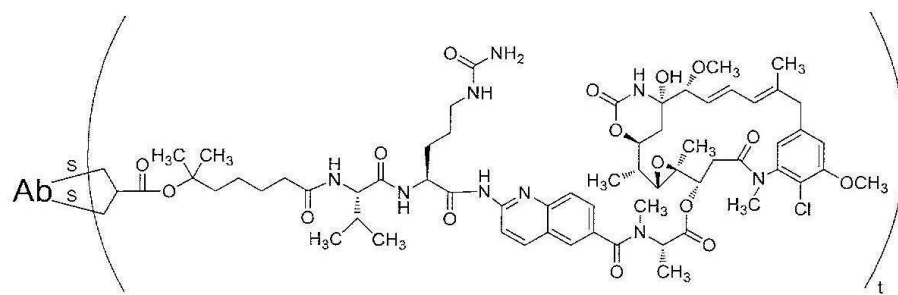


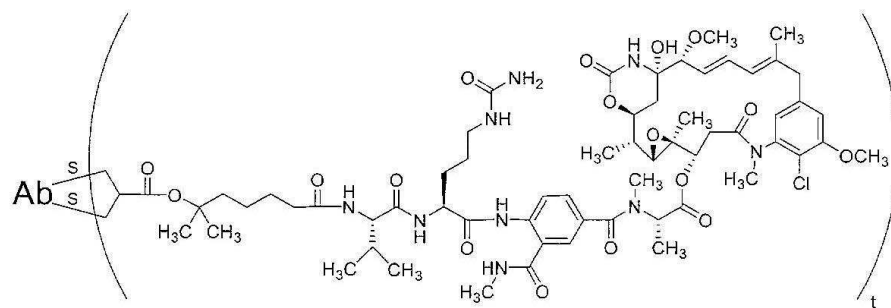
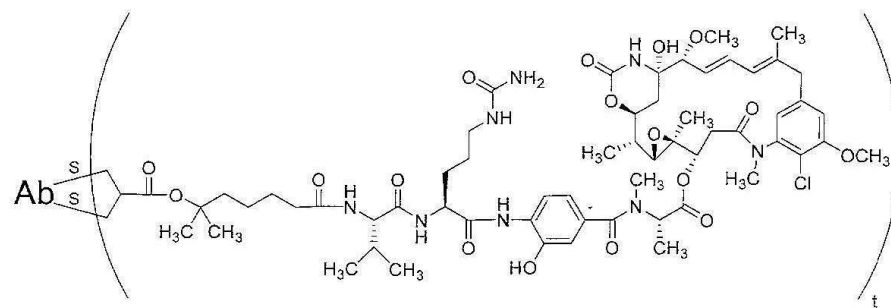
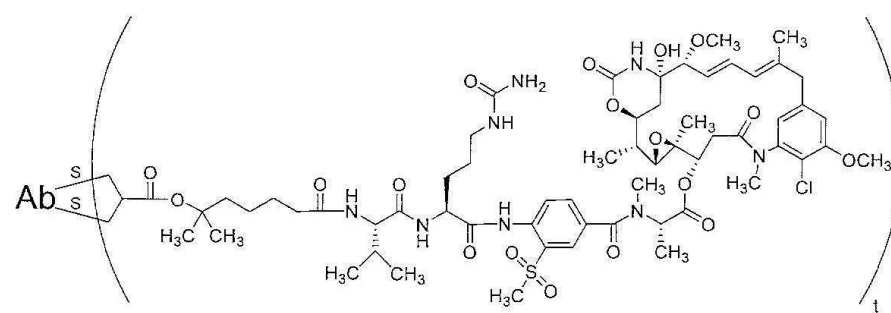


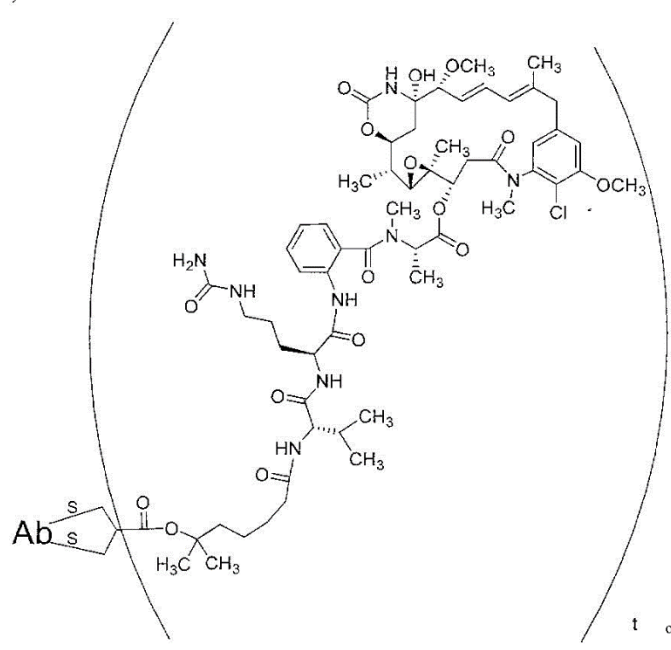
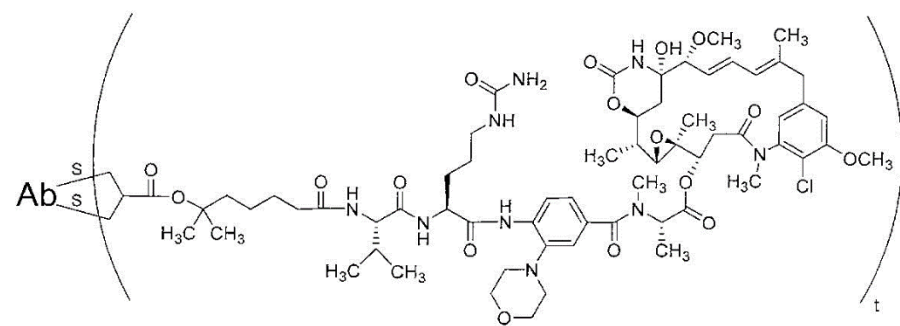


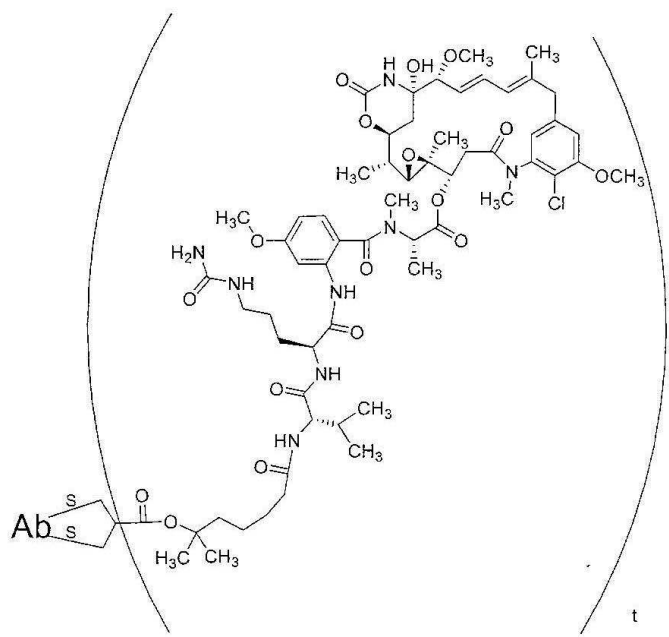












donde:

Ab es un anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo;

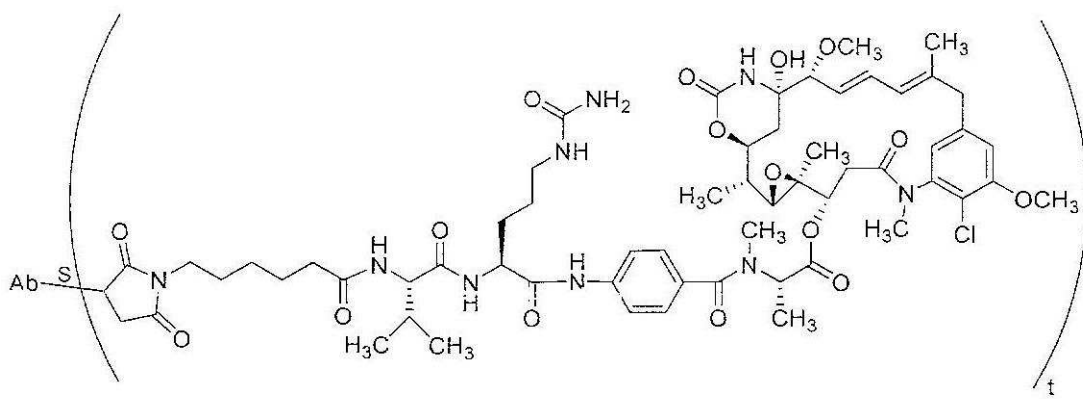
—S— es un enlace a una cisteína del anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo;

—N— es un enlace a una lisina del anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo;

k es un número entero de 1 a 30; y

t es un número entero de 1 a 8.

23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, que se caracteriza porque el compuesto es:

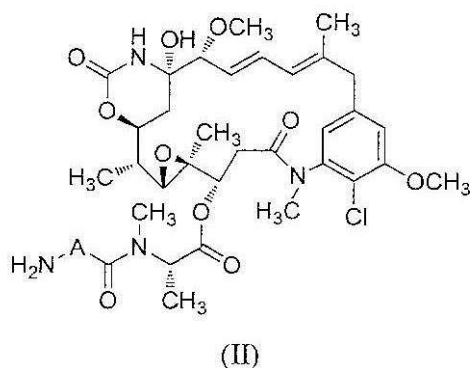


24. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, que se caracteriza porque t es 1.

25. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, que se caracteriza porque BA es un residuo de un anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo.

26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, que se caracteriza porque el anticuerpo es un anticuerpo anti-MUC16 o un anticuerpo anti-PSMA.

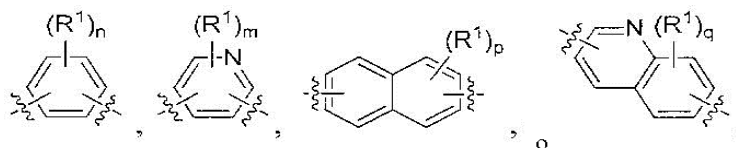
27. Un compuesto de Fórmula II:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,
que se caracteriza porque A es arileno o heteroarileno.

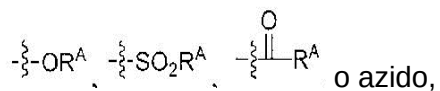
28. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 27, que se caracteriza porque:

A es:



donde

R^1 es independientemente en cada instancia, alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, ciano, nitro,



donde R^A es alquilo;

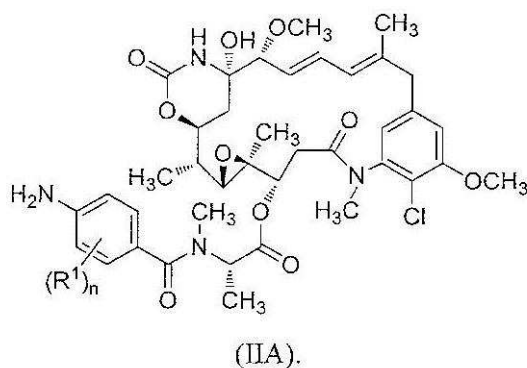
n es un número entero de 0 a 4;

m es un número entero de 0 a 3;

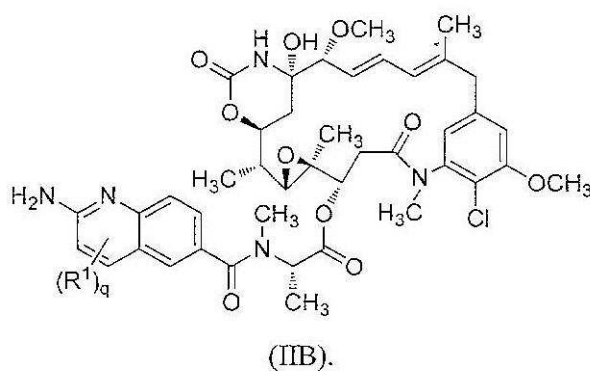
p es un número entero de 0 a 6; y

q es un número entero de 0 a 5.

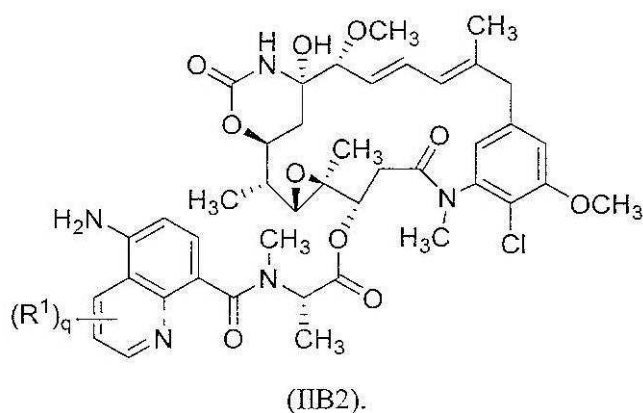
29. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 28, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (II) es un compuesto de Fórmula (IIA):



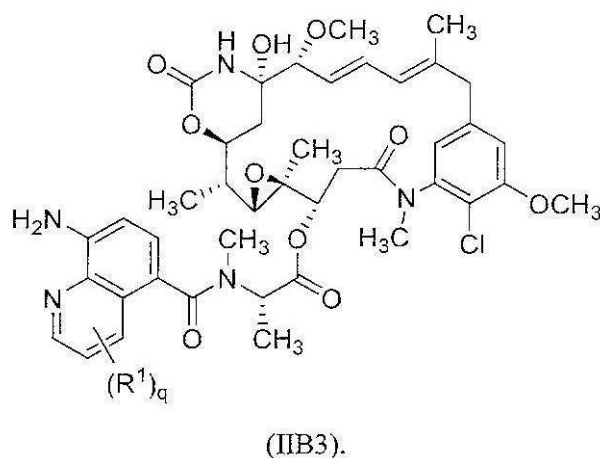
30. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 28, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (II) es un compuesto de Fórmula (IIB):



31. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 28, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (II) es un compuesto de Fórmula (IIB2):



32. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 28, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (II) es un compuesto de Fórmula (IIB3):

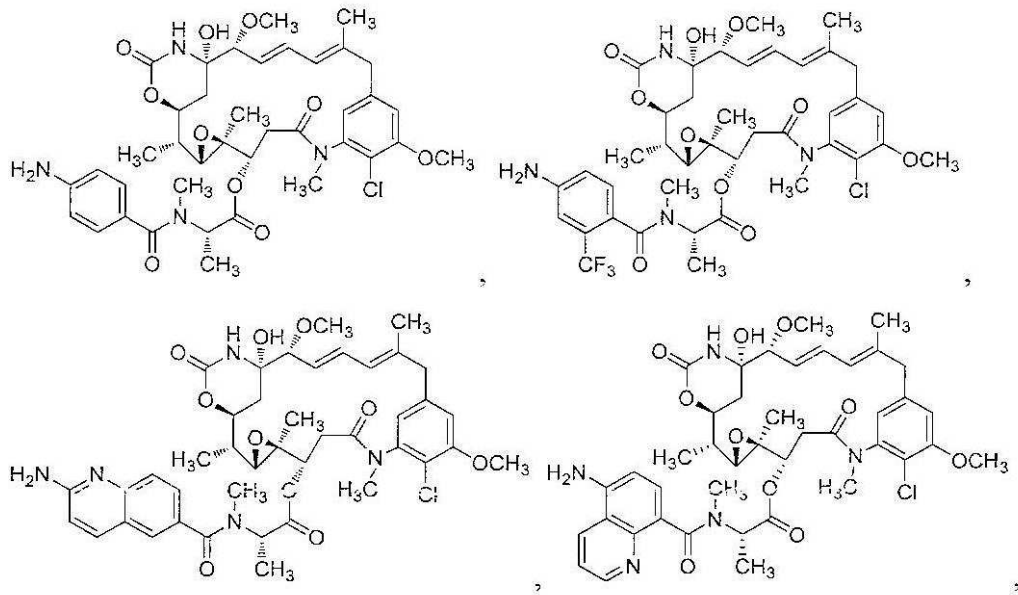


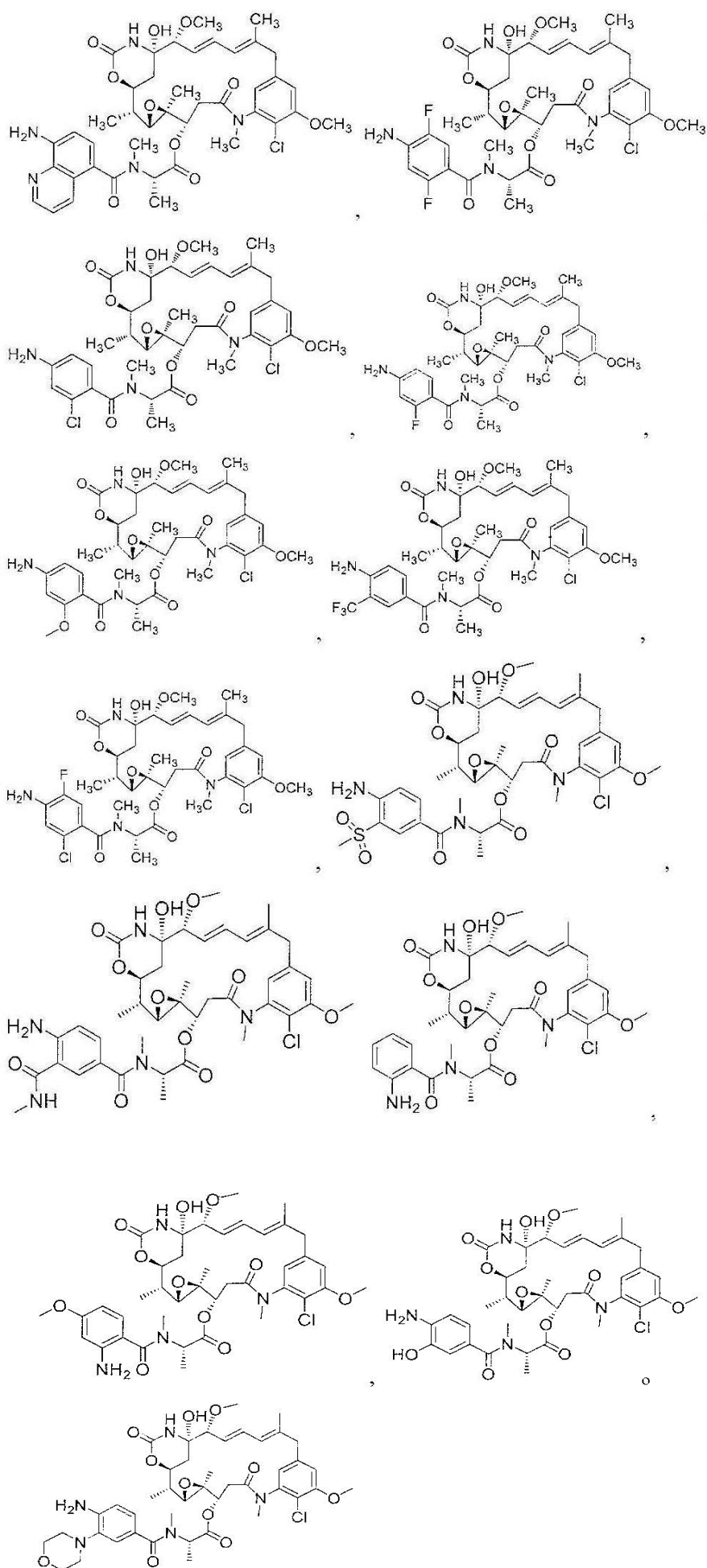
33. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 32, que se caracteriza porque R^1 es, independientemente, alcoxi C_{1-6} , haloalquilo o halo.

34. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 33, que se caracteriza porque R^1 es, independientemente, alcoxi o halo.

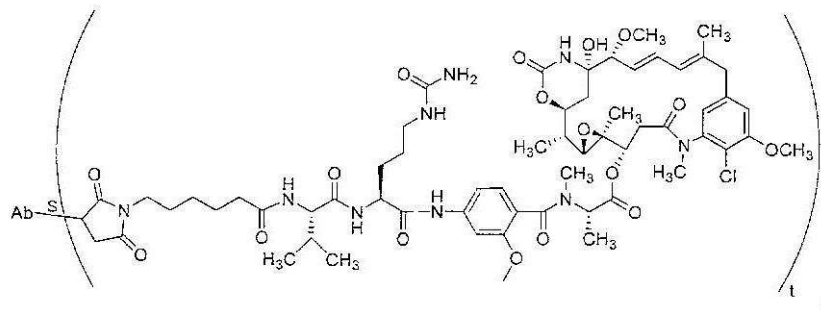
35. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 34, que se caracteriza porque n, m, p y q son 0, 1, o 2.

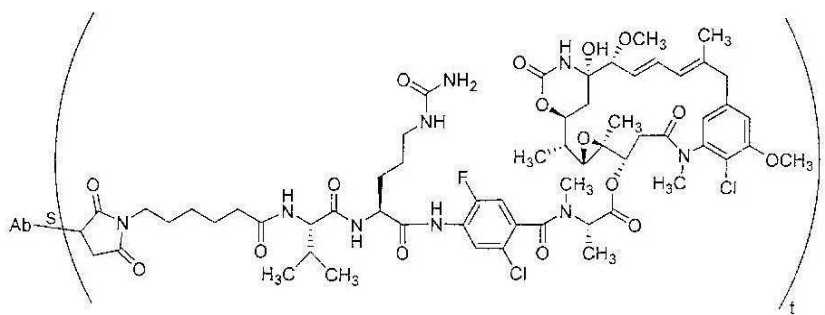
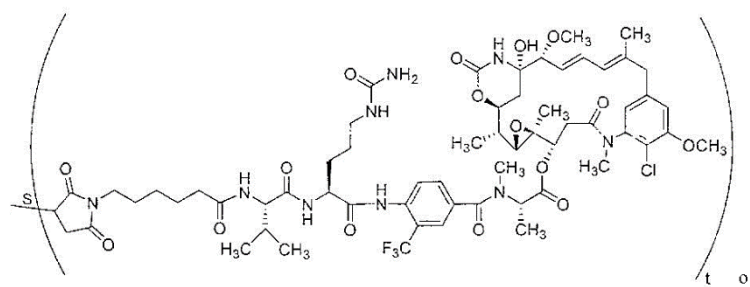
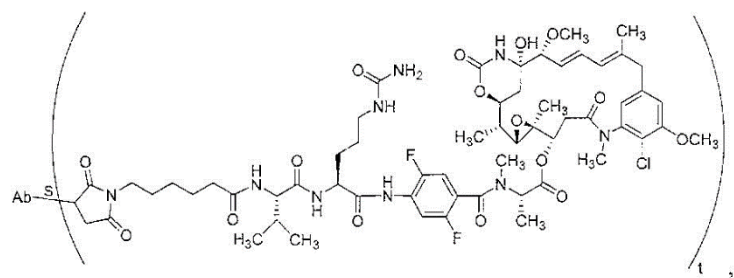
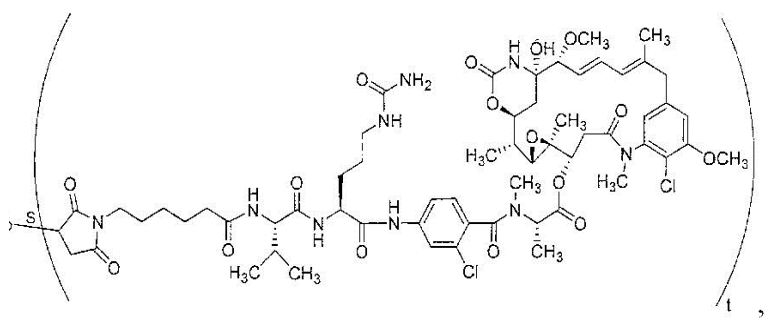
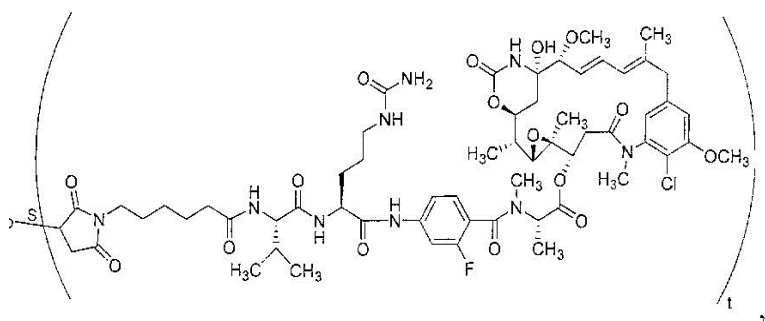
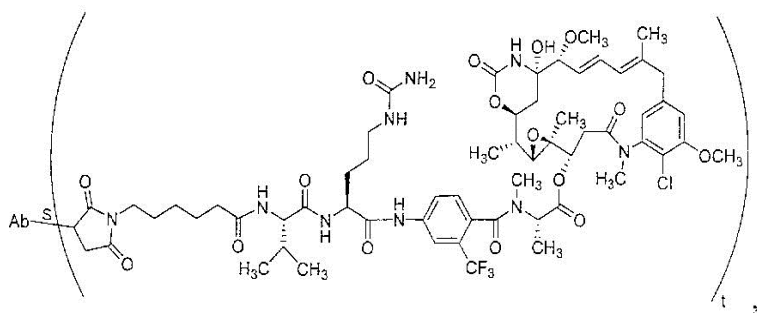
36. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 35, que se caracteriza porque n, m, p y q son 0.
37. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 27, que se caracteriza porque el compuesto es:



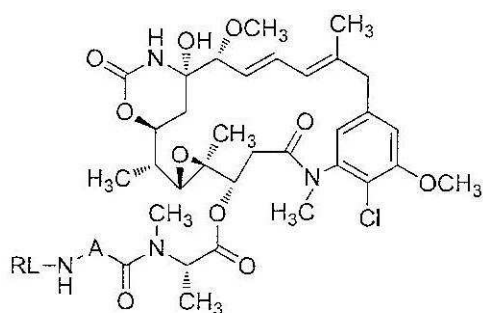


38. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1, 27 o 28, que se caracteriza porque R^1 es, independientemente en cada instancia, alcoxi, haloalquilo o halo.
39. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 38, que se caracteriza porque R^1 es alcoxi.
40. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 38, que se caracteriza porque R^1 es metoxi, trifluorometilo, cloro o flúor.
41. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 40, que se caracteriza porque R^1 es metoxi.
42. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 40, que se caracteriza porque el compuesto es:





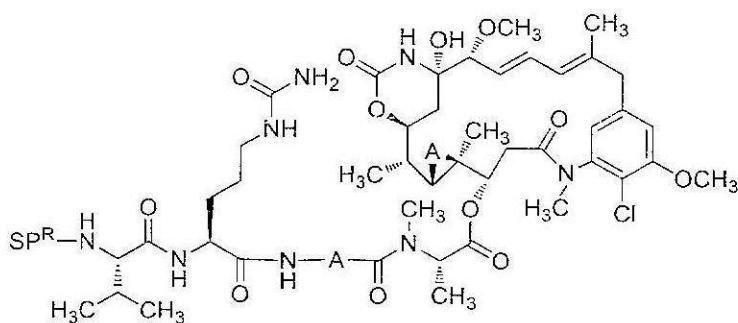
43. Una composición farmacéutica, que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
44. Un método para tratar un trastorno proliferativo, que comprende administrar a un paciente que tiene dicho trastorno una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42, o una composición de la reivindicación 43.
45. Un compuesto de Fórmula P1:



P1

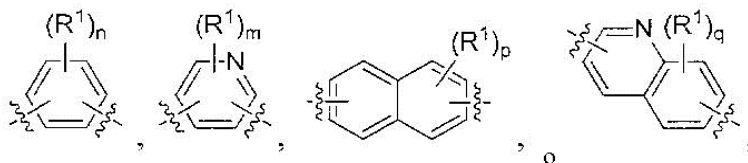
que se caracteriza porque A es arileno o heteroarileno y RL es un enlazador reactivo.

46. El compuesto de la reivindicación 45, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 es un compuesto de Fórmula P1B:



P1B

donde A es:



donde R^1 es alquilo, alquenilo, alquínilo, alcoxi, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, haloalquilo,

haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, ciano, nitro, $-\text{OR}^A$, $-\text{SO}_2\text{R}^A$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^A$ o azido,

donde R^A es alquilo;

n es un número entero de 0 a 4;

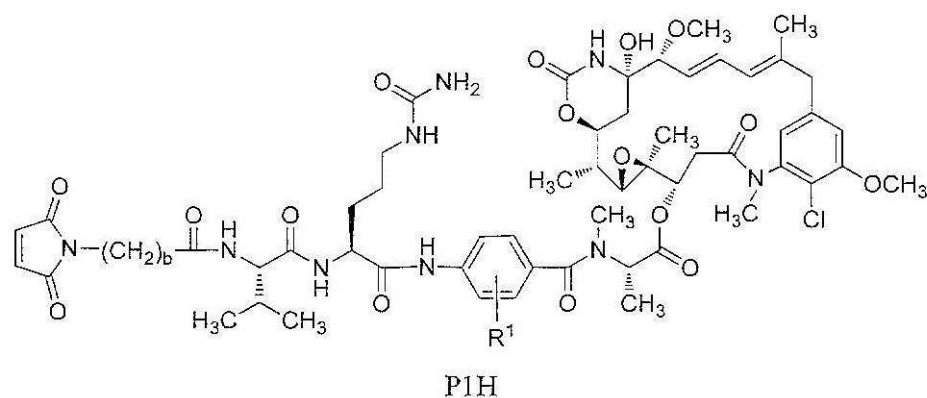
m es un número entero de 0 a 3;

p es un número entero de 0 a 6; y

q es un número entero de 0 a 5; y

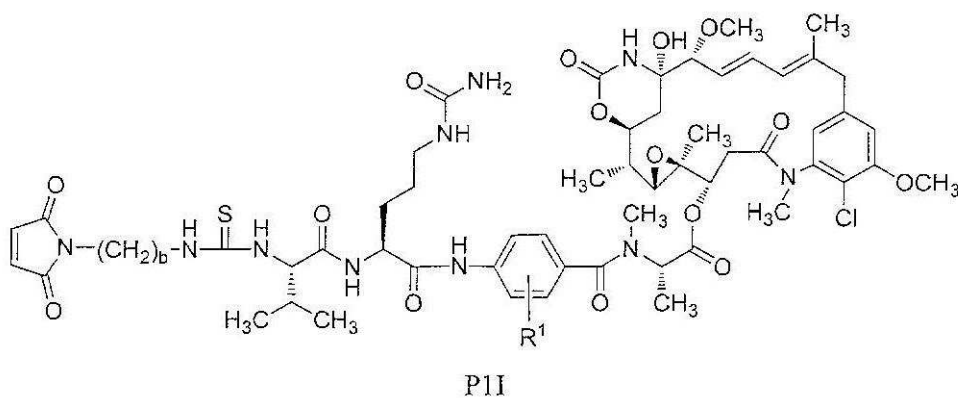
SP^R es en espaciador reactivo.

47. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 45, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 es un compuesto de Fórmula P1H:



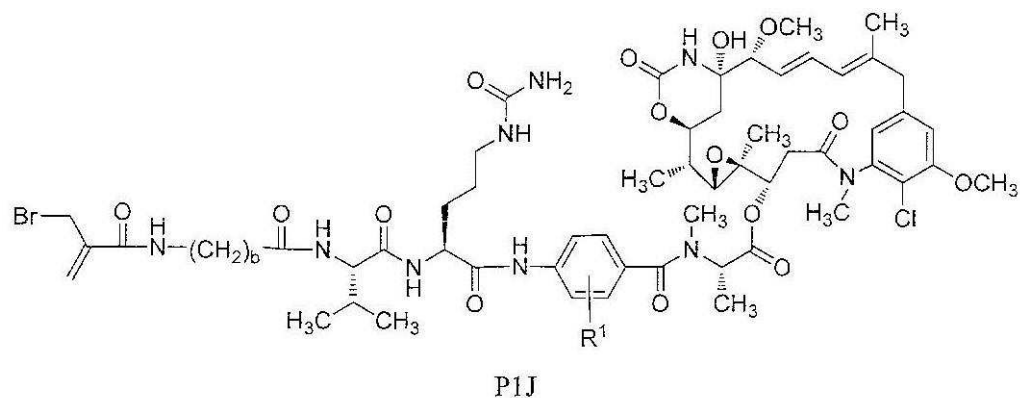
donde R¹ es un átomo de hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo o trifluorometilo; y
b es un número entero de 2 a 8.

48. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 47, que se caracteriza porque R¹ es alcoxi o haloalquilo.
49. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 48, que se caracteriza porque R¹ es metoxi o trifluorometilo.
50. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 48, que se caracteriza porque R¹ es metoxi.
51. El compuesto de la reivindicación 45, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 es un compuesto de Fórmula P1I:



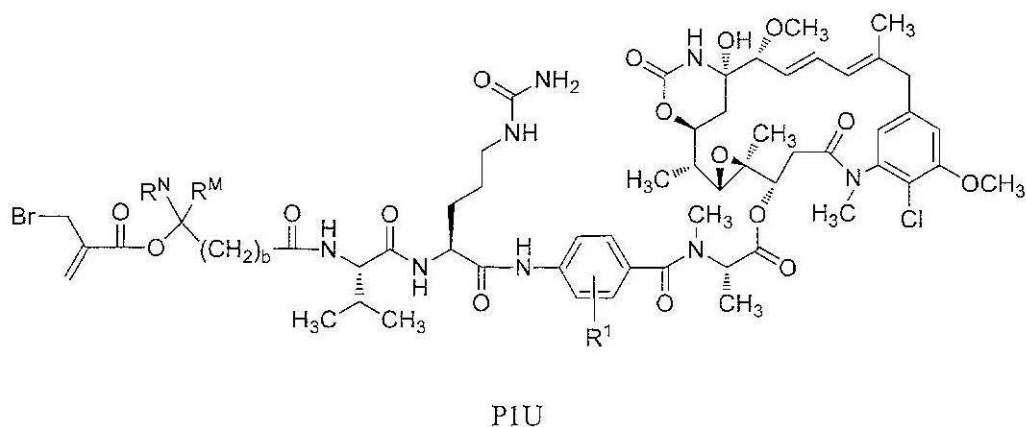
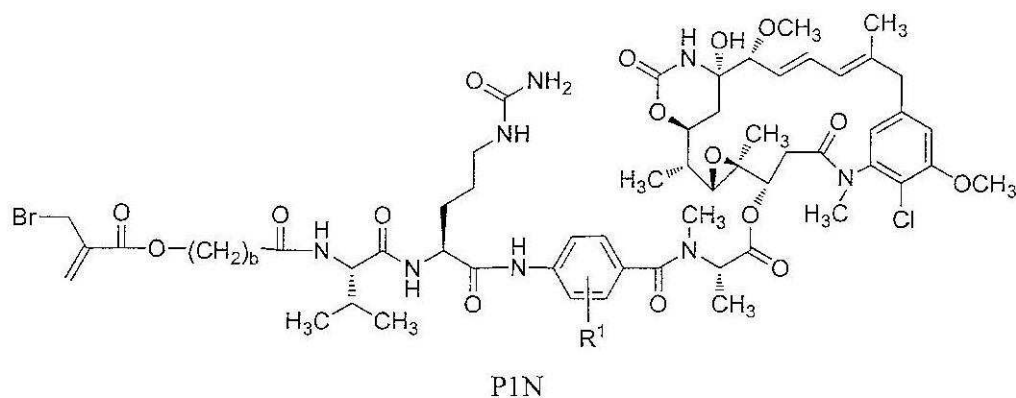
donde R¹ es un átomo de hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo o trifluorometilo; y
b es un número entero de 2 a 8.

52. El compuesto de la reivindicación 45, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 es un compuesto de Fórmula P1J:



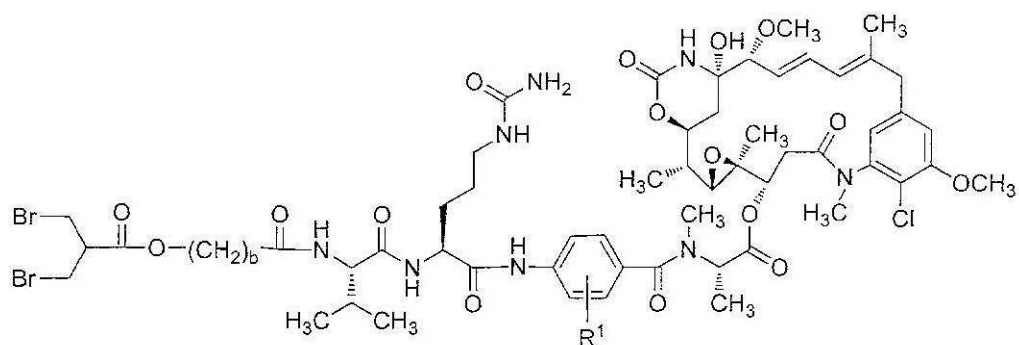
donde R^1 es un átomo de hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo o trifluorometilo; y b es un número entero de 2 a 8.

53. El compuesto de la reivindicación 45, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 es un compuesto de Fórmula P1N o P1U:

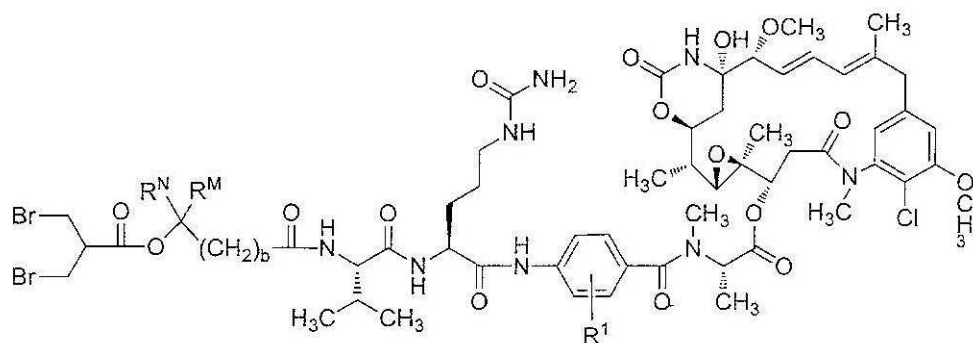


donde R^N es un átomo de hidrógeno o alquilo, R^M es alquilo, R^1 es un átomo de hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo o trifluorometilo; y b es un número entero de 2 a 8.

54. El compuesto de la reivindicación 45, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 es un compuesto de Fórmula P1P o Fórmula P1T:



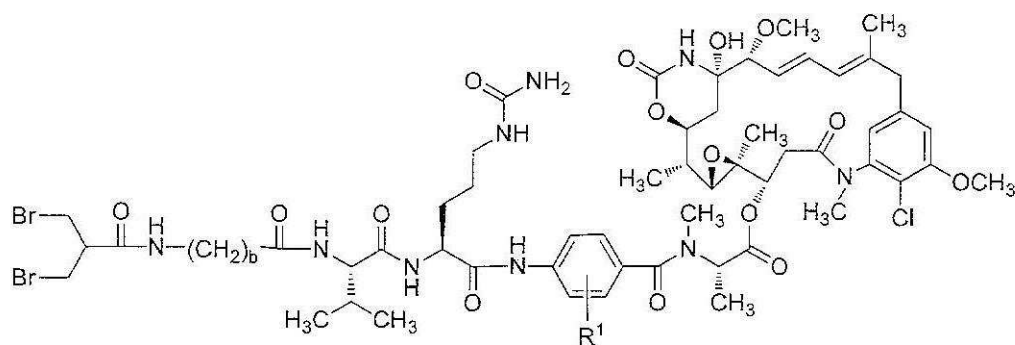
P1P



P1T

donde R^N es un átomo de hidrógeno o alquilo, R^M es alquilo, R^1 es un átomo de hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo o trifluorometilo; y b es un número entero de 2 a 8.

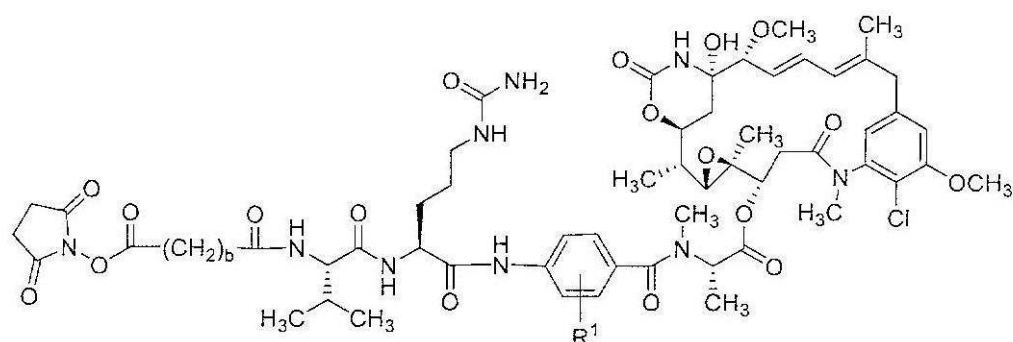
55. El compuesto de la reivindicación 45, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 es un compuesto de Fórmula P1Q:



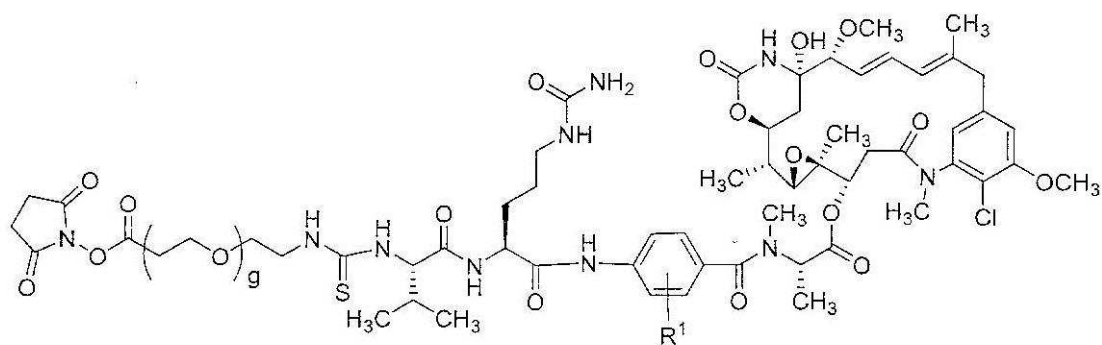
P1Q

donde R^1 es un átomo de hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo o trifluorometilo; y b es un número entero de 2 a 8.

56. El compuesto de la reivindicación 45, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 es un compuesto de Fórmula P1V o Fórmula P1W:



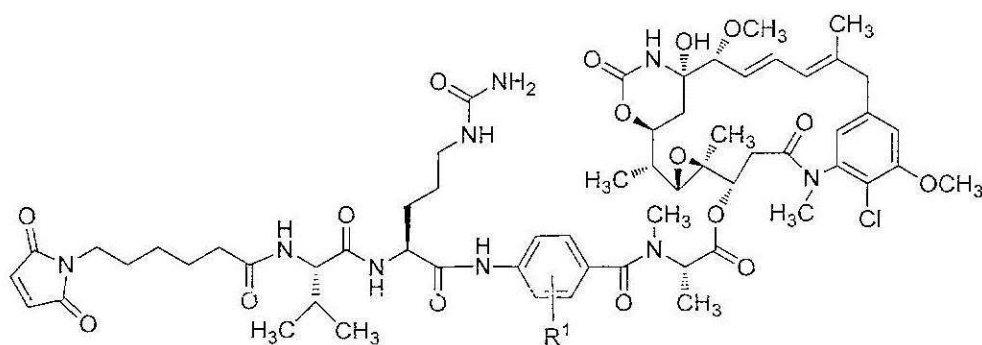
P1V



P1W

donde R^1 es un átomo de hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo o trifluorometilo; g es número entero de 2 a 8, y b es un número entero de 2 a 8.

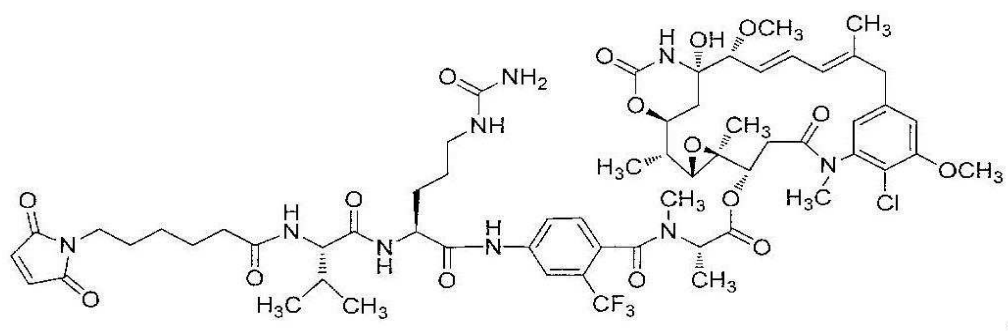
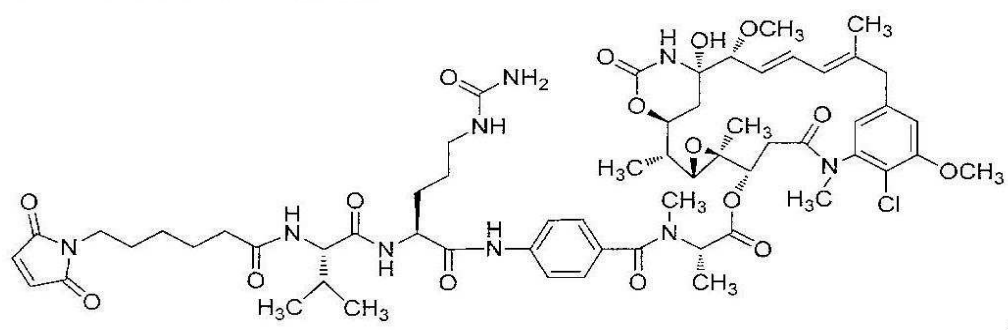
57. El compuesto de la reivindicación 45, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 es un compuesto de Fórmula P1K:

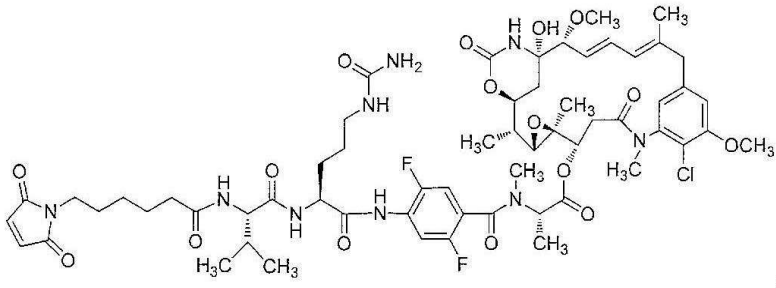
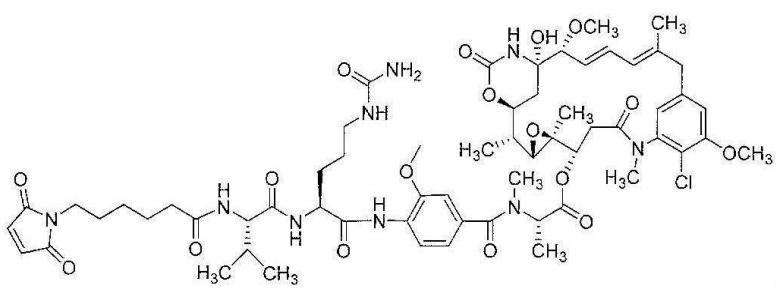
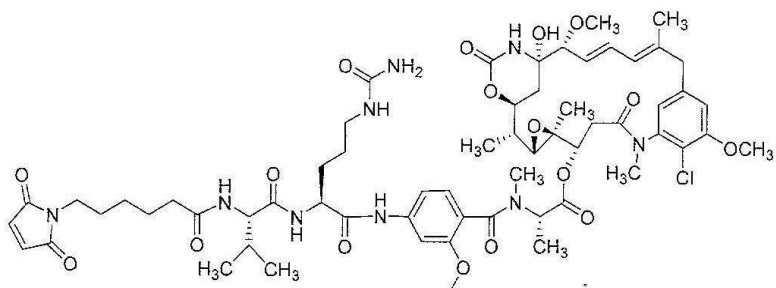
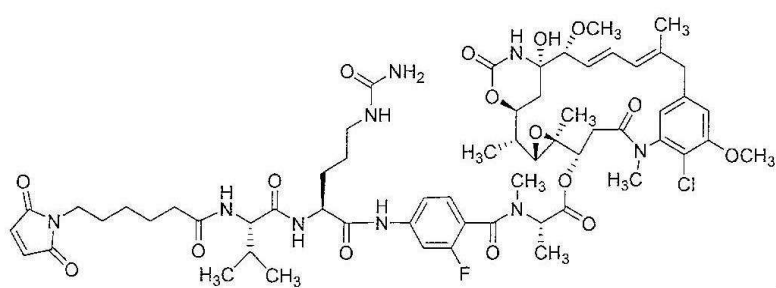


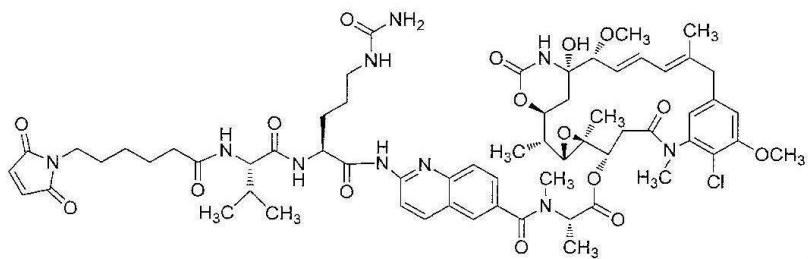
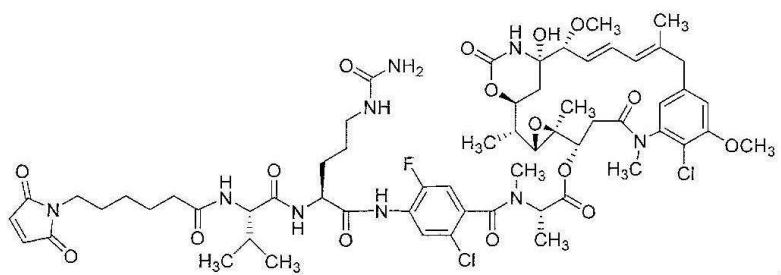
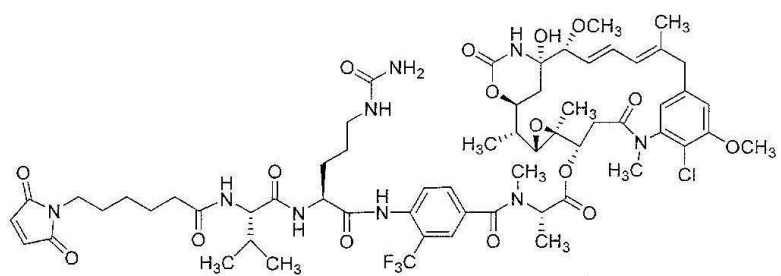
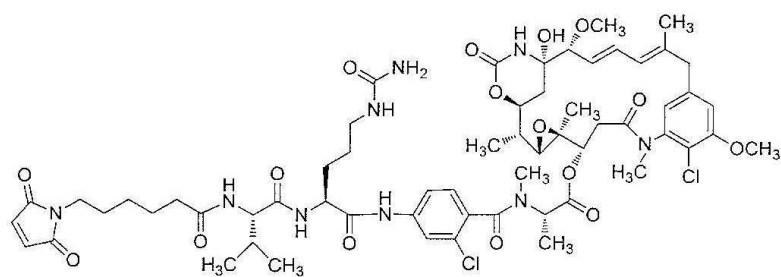
P1K

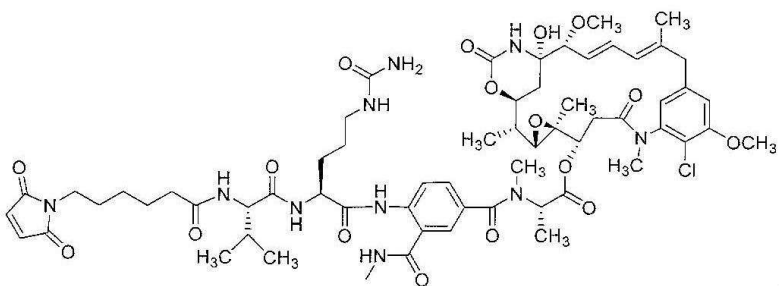
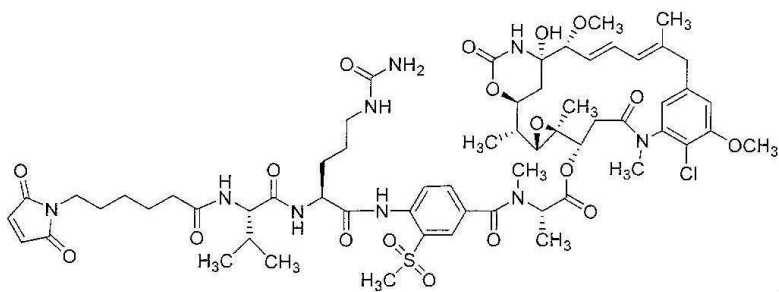
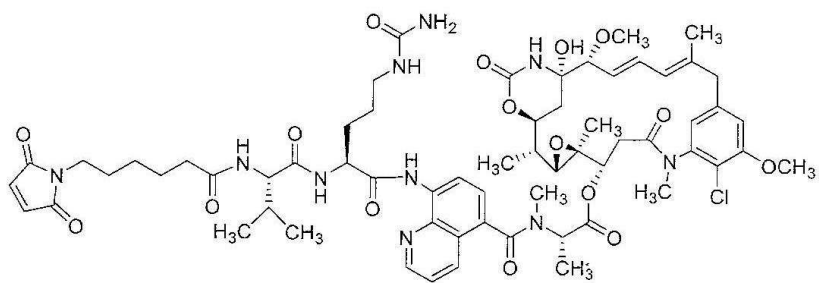
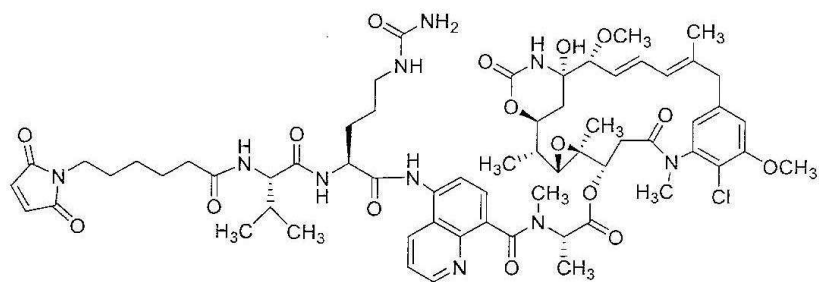
donde R^1 es un átomo de hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo o trifluorometilo.

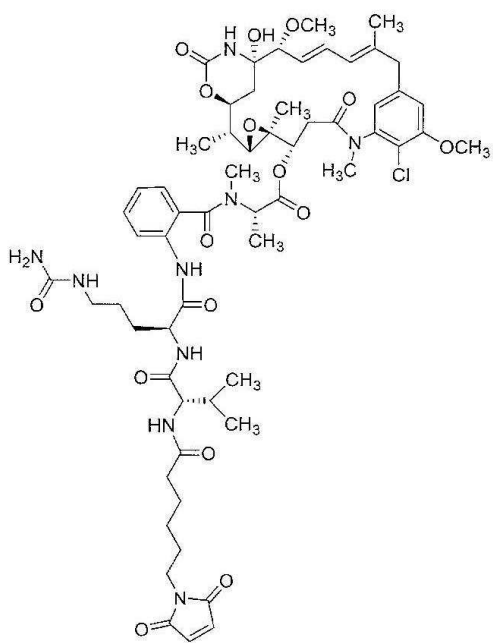
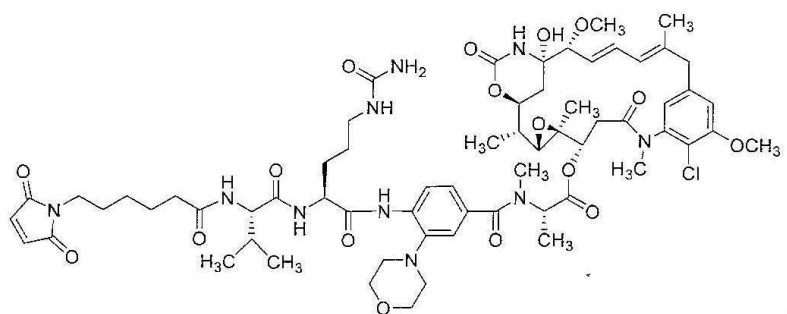
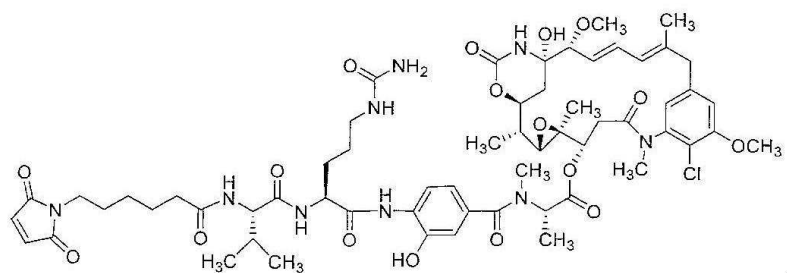
58. El compuesto de la reivindicación 45, que se caracteriza porque el compuesto es:

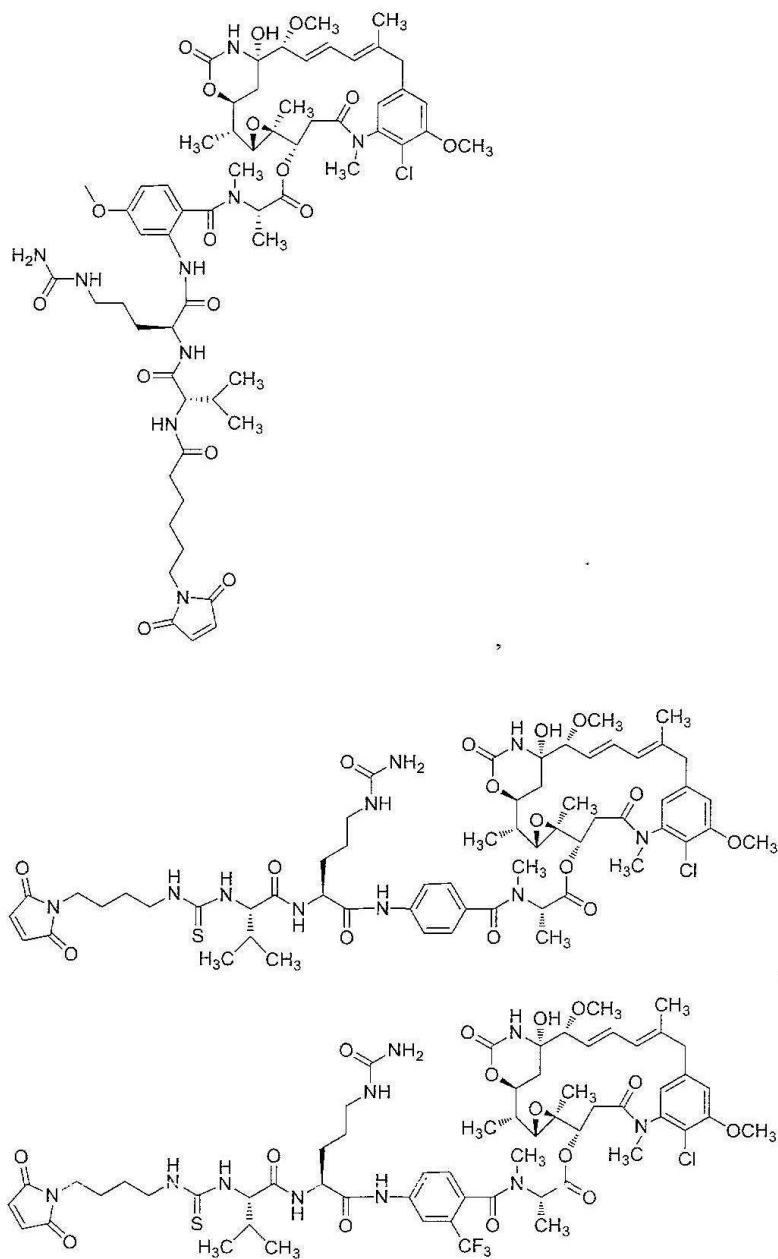


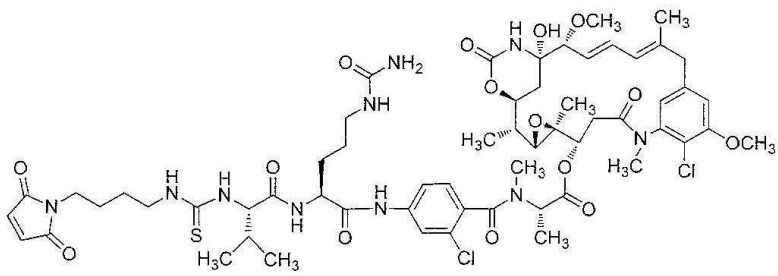
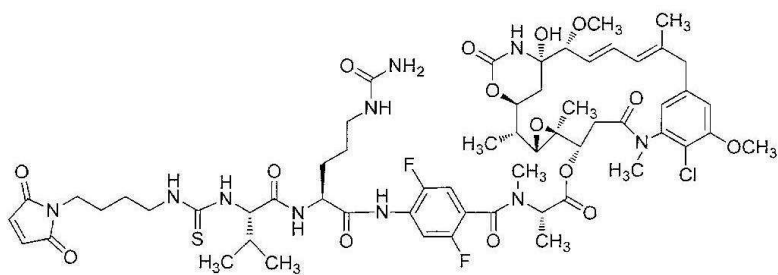
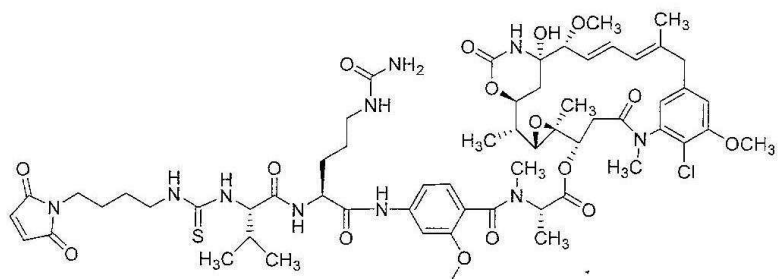
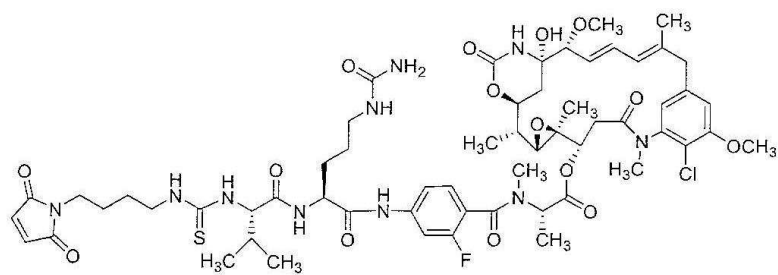


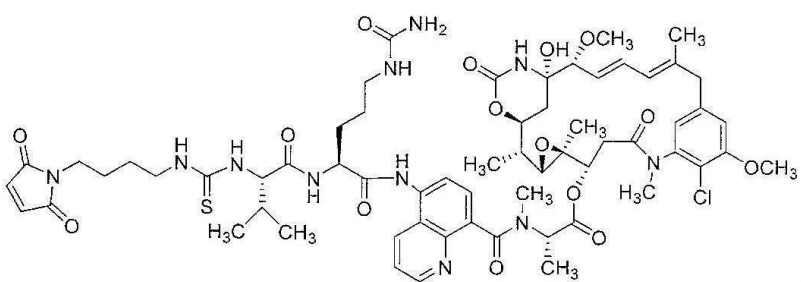
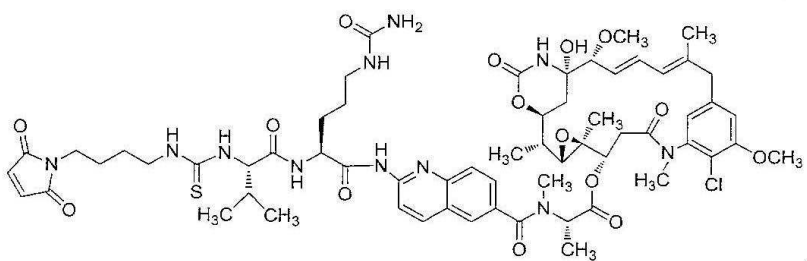
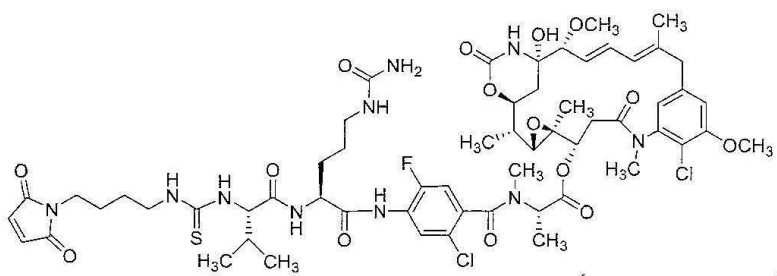
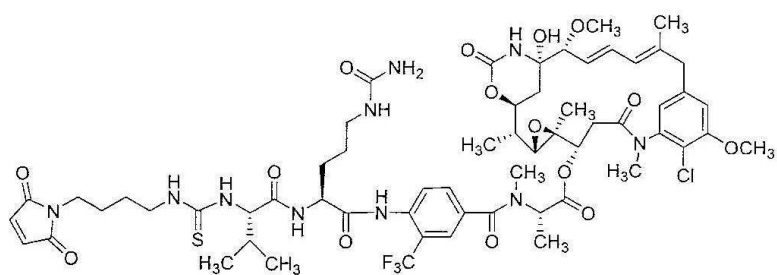


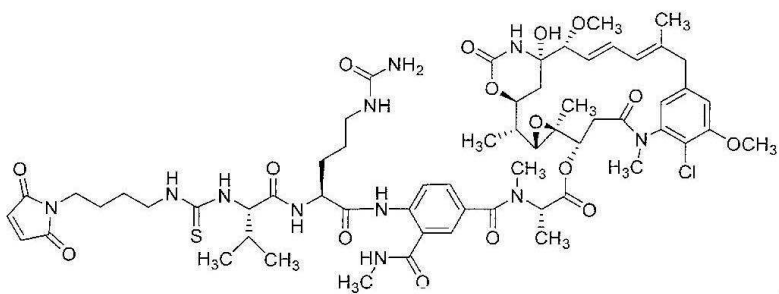
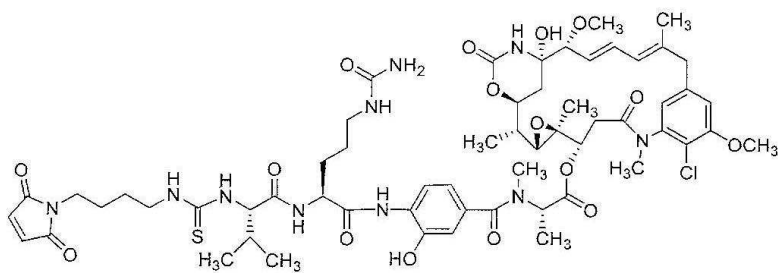
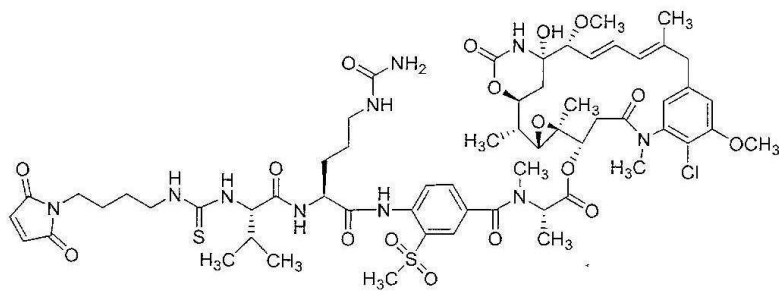
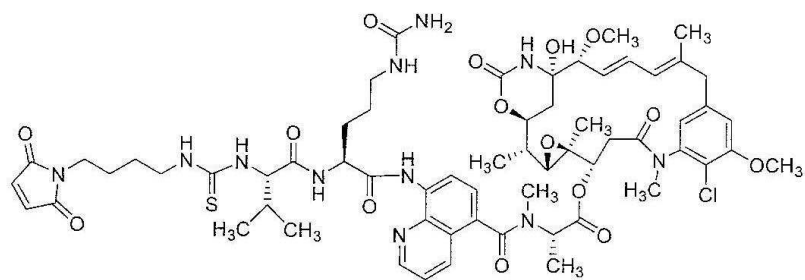


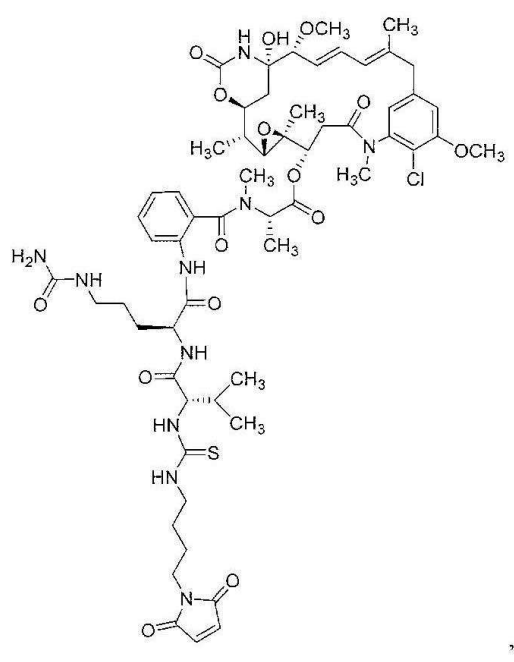
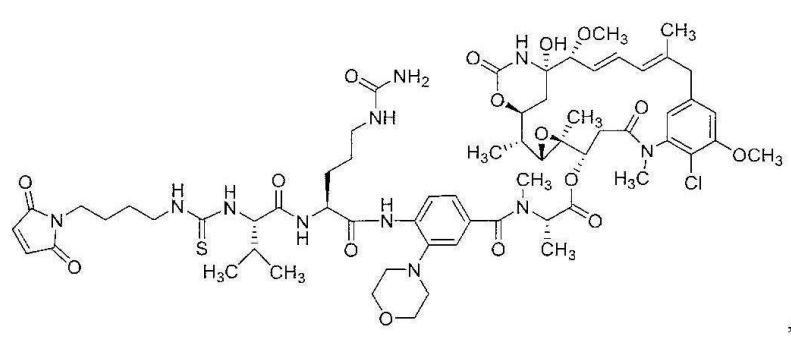


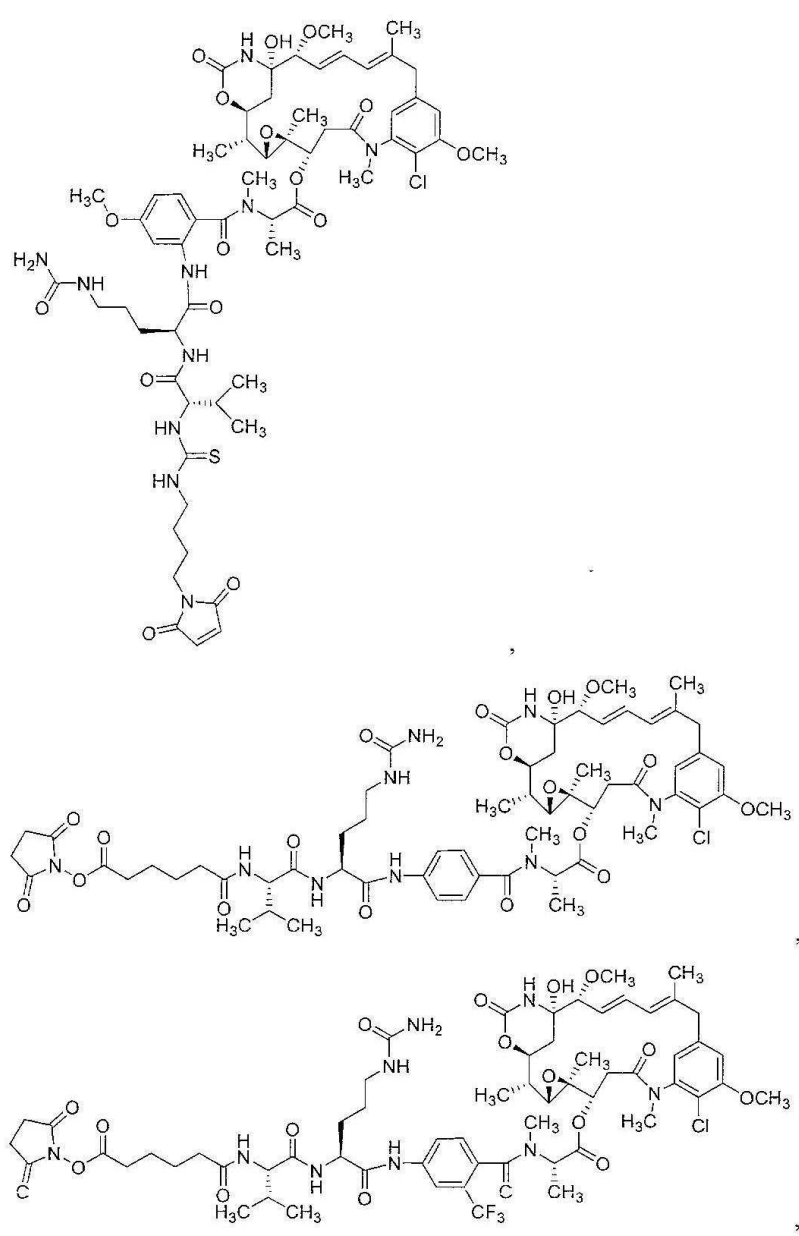


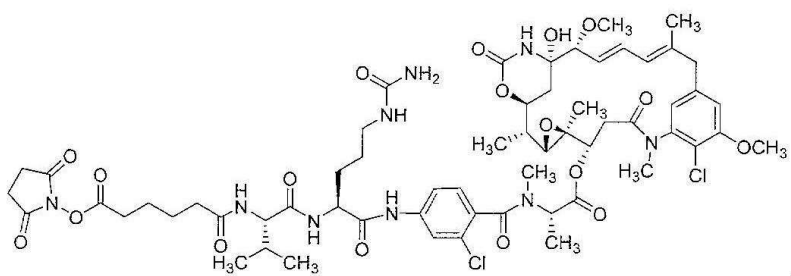
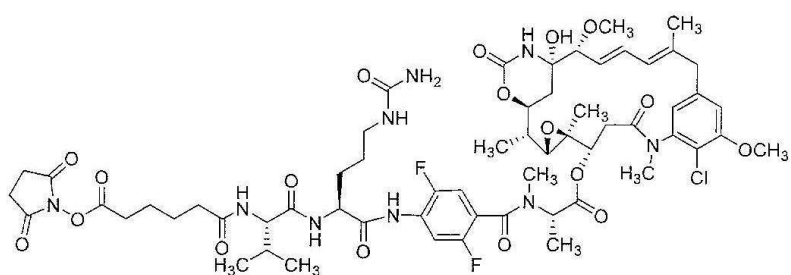
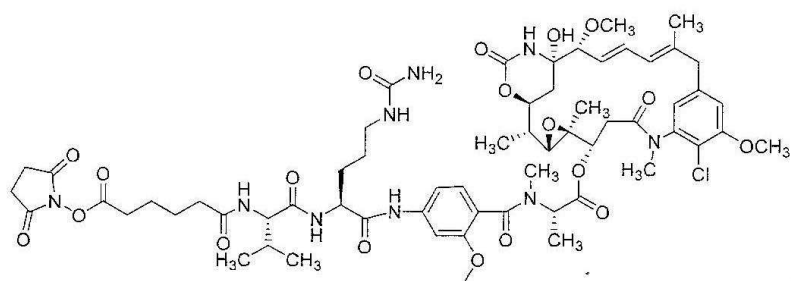
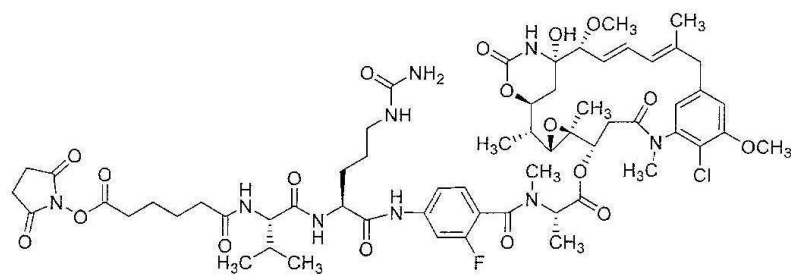


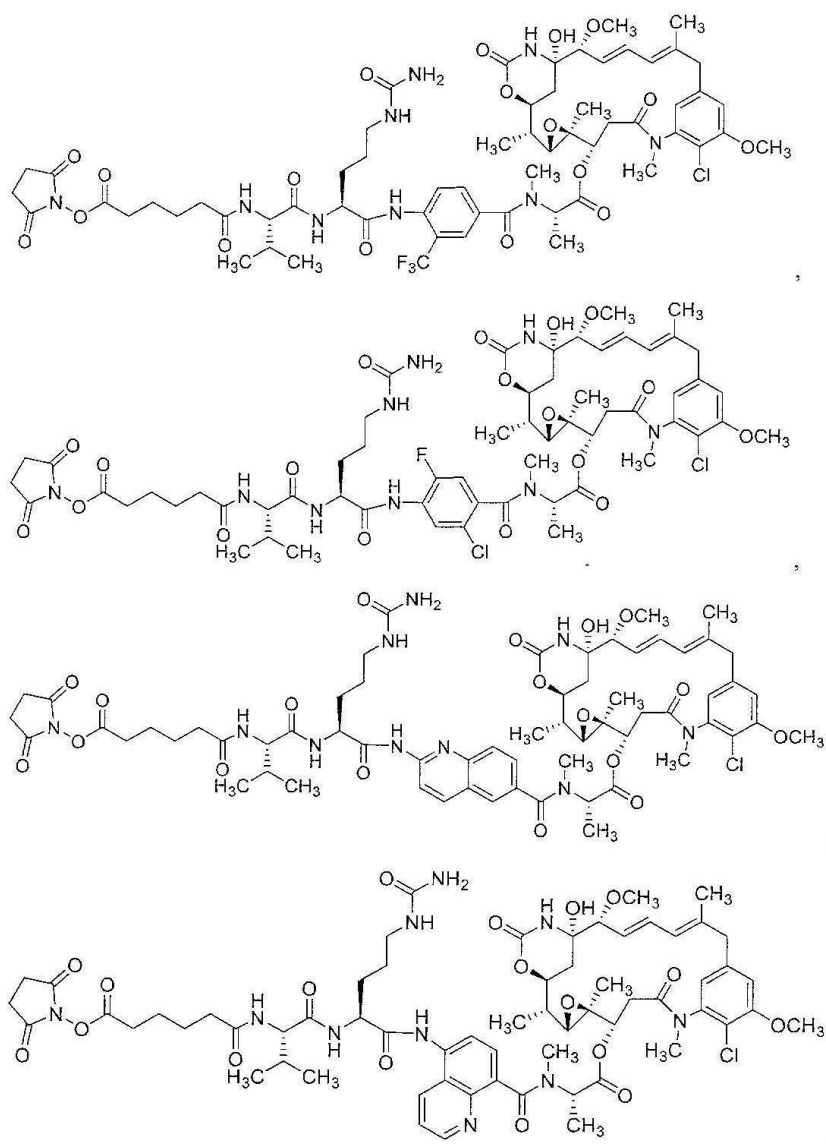


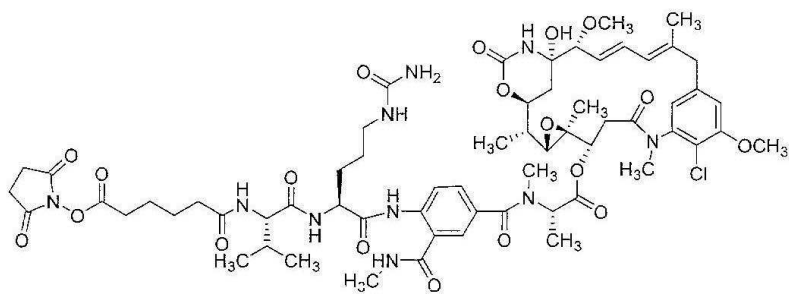
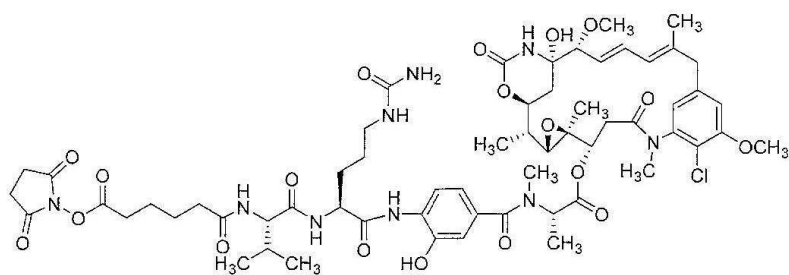
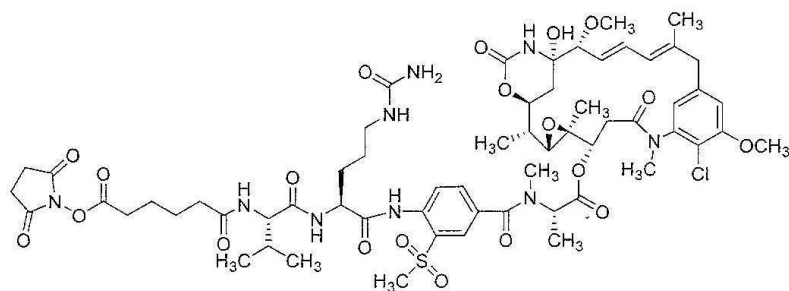
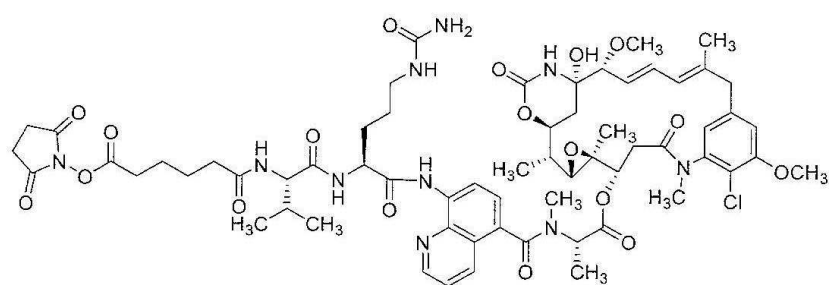


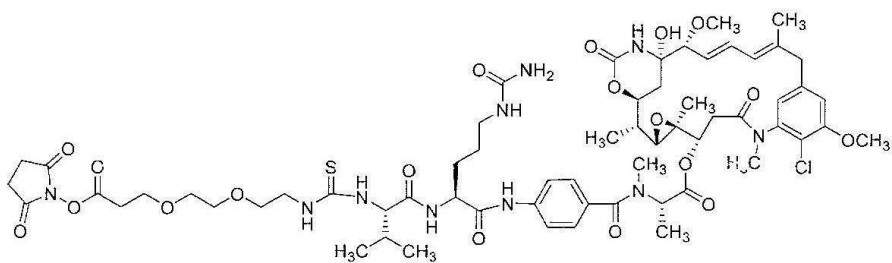
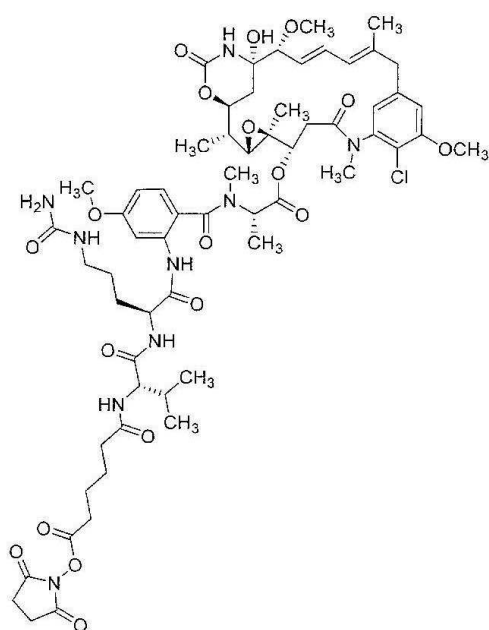
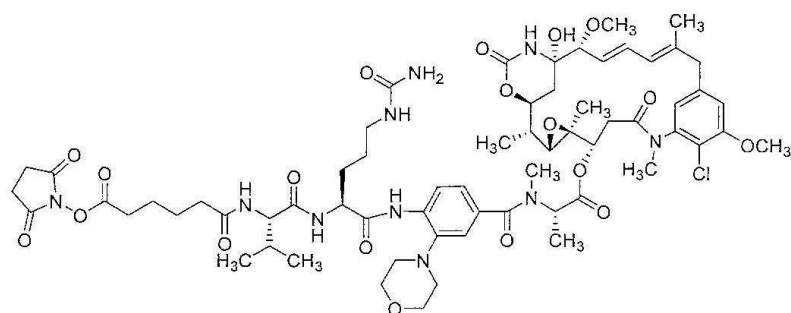


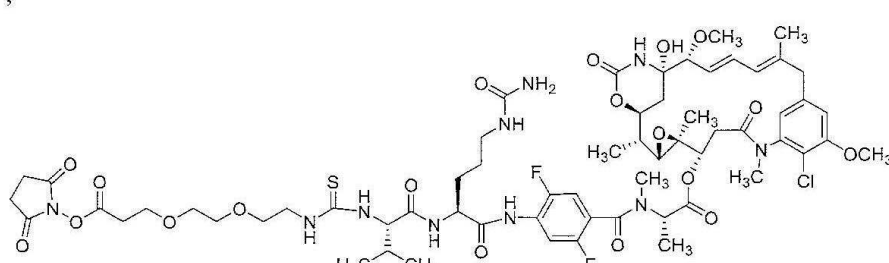
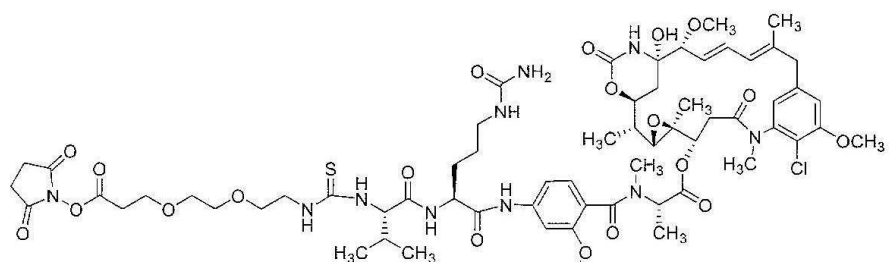
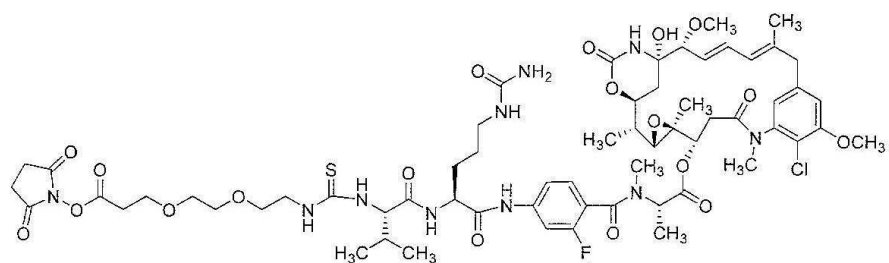
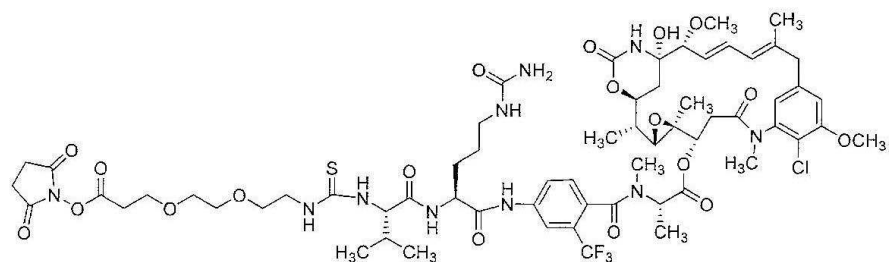


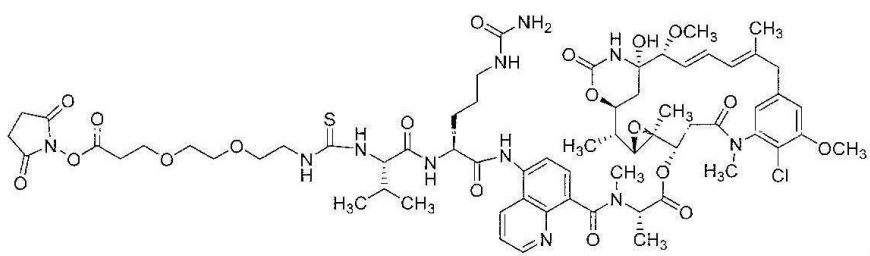
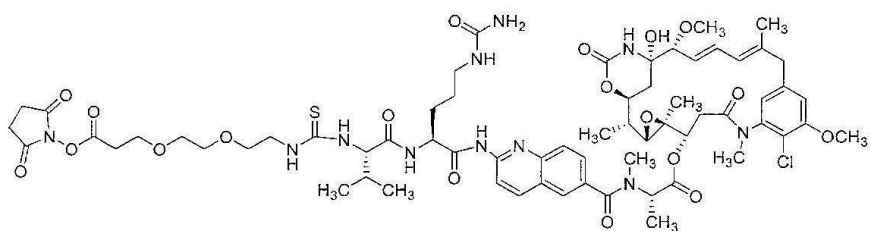
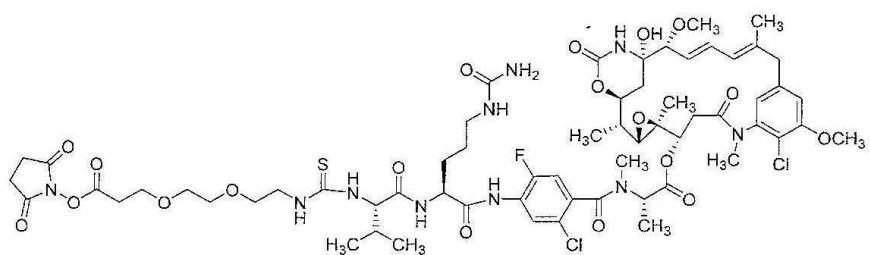
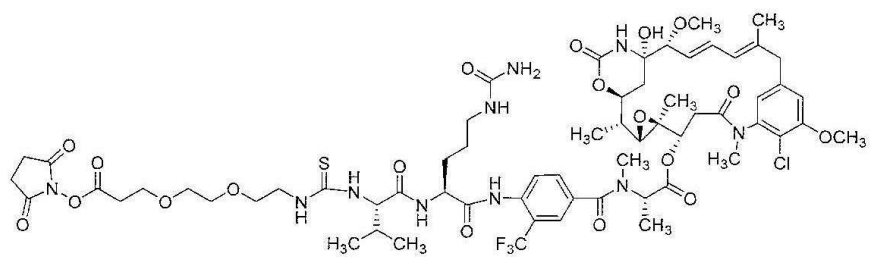
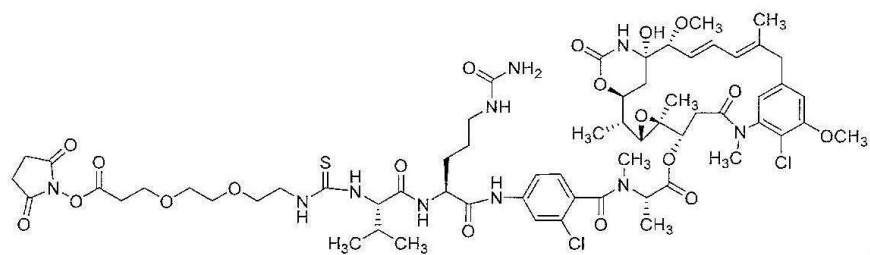


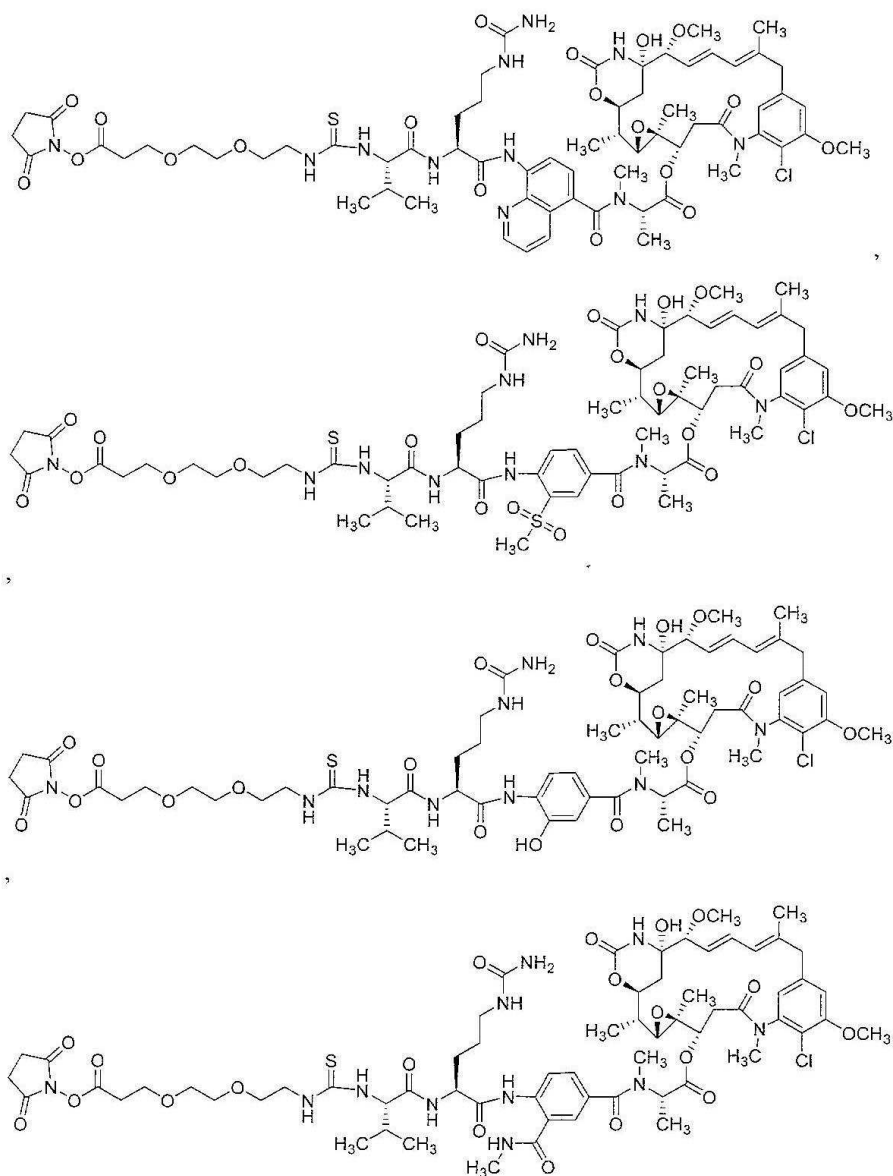


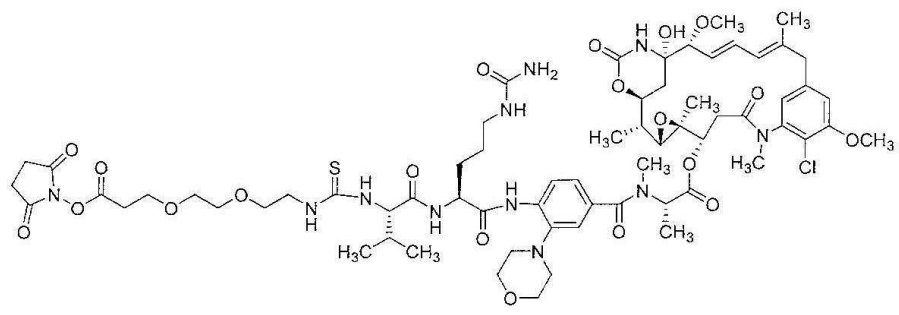




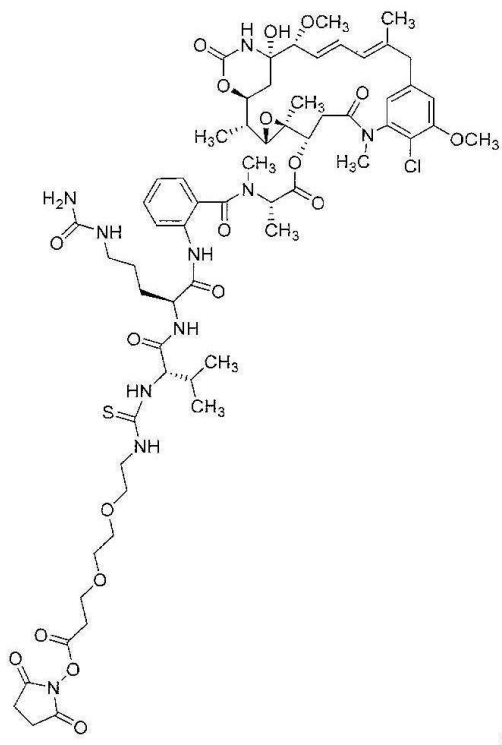




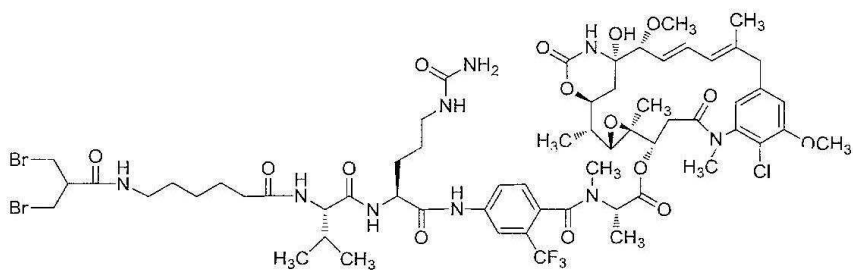
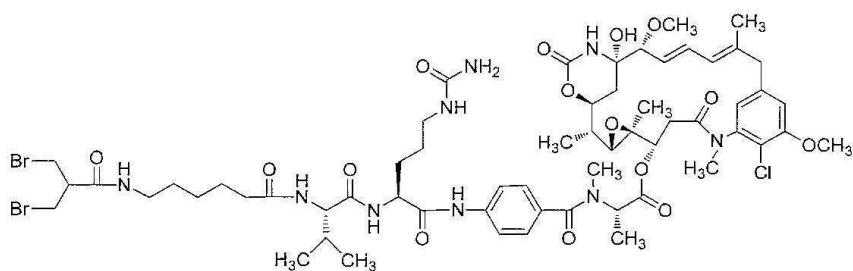
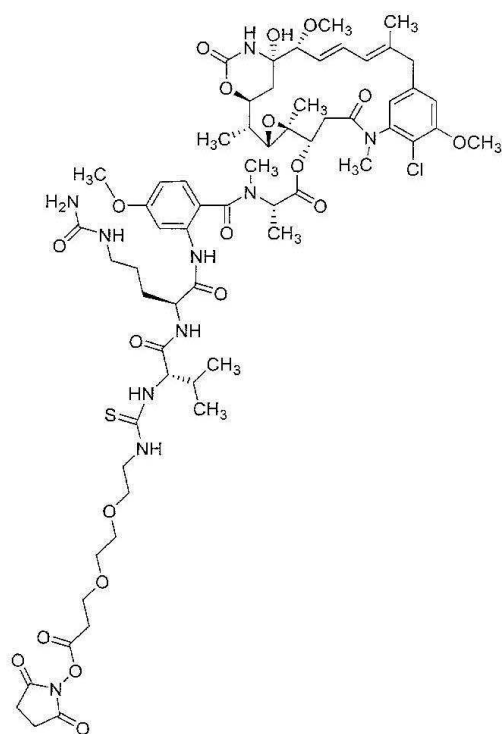


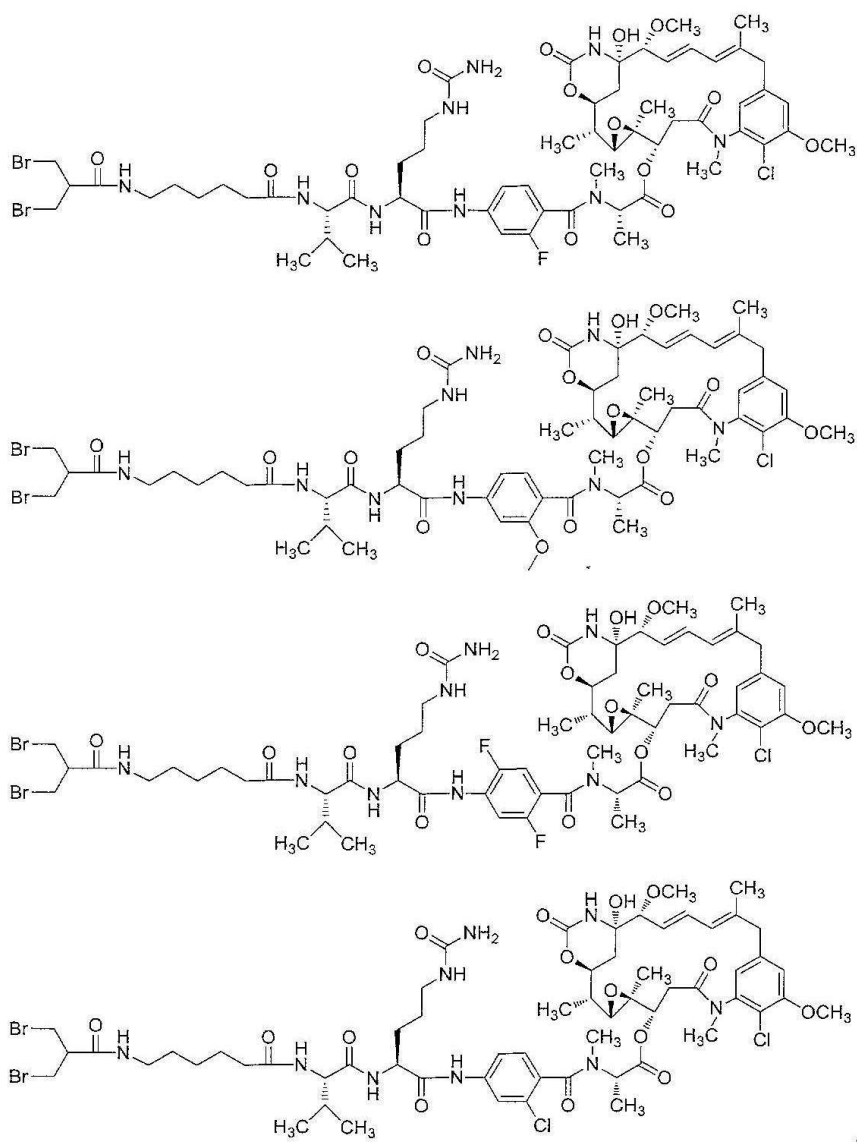


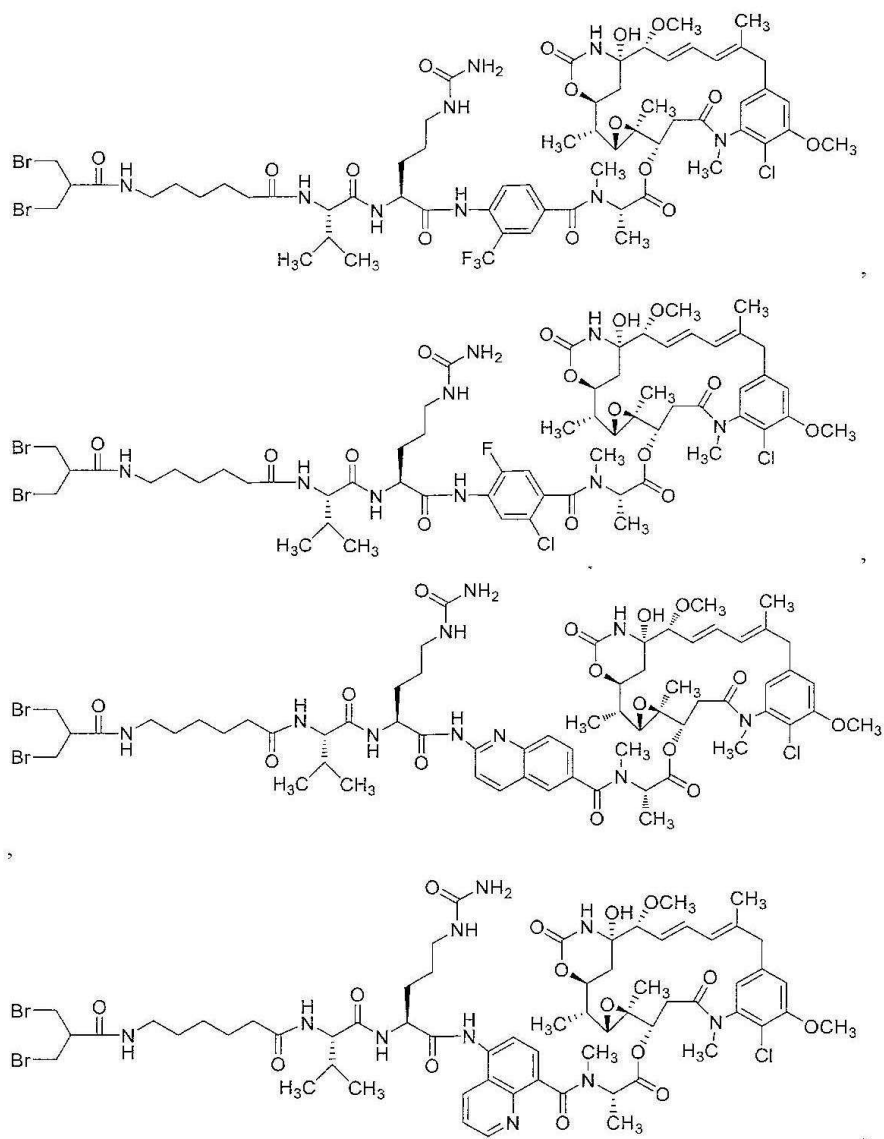
3

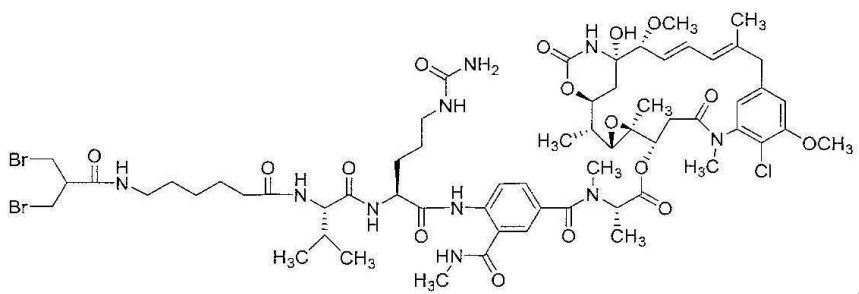
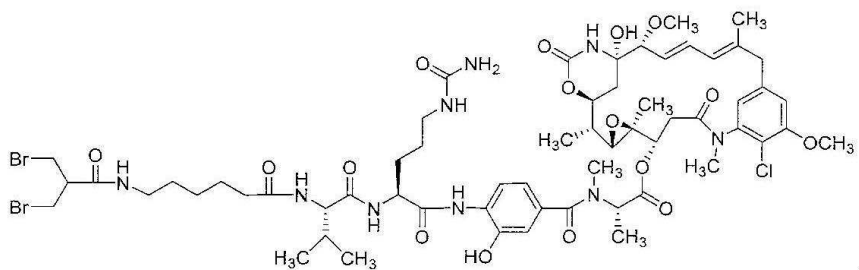
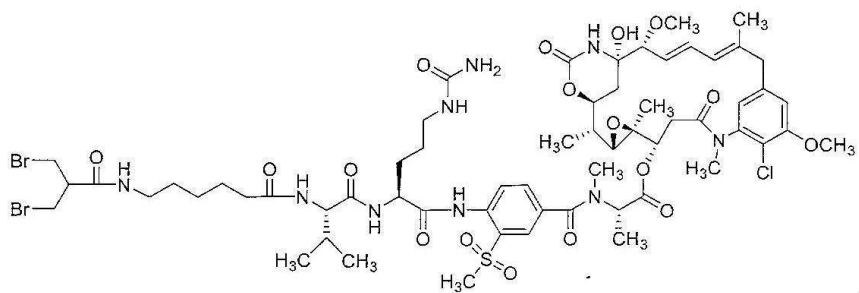
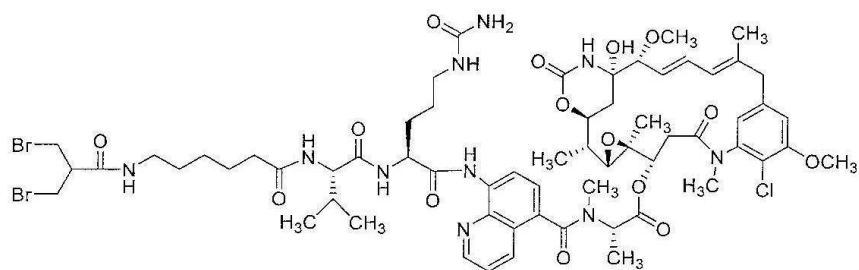


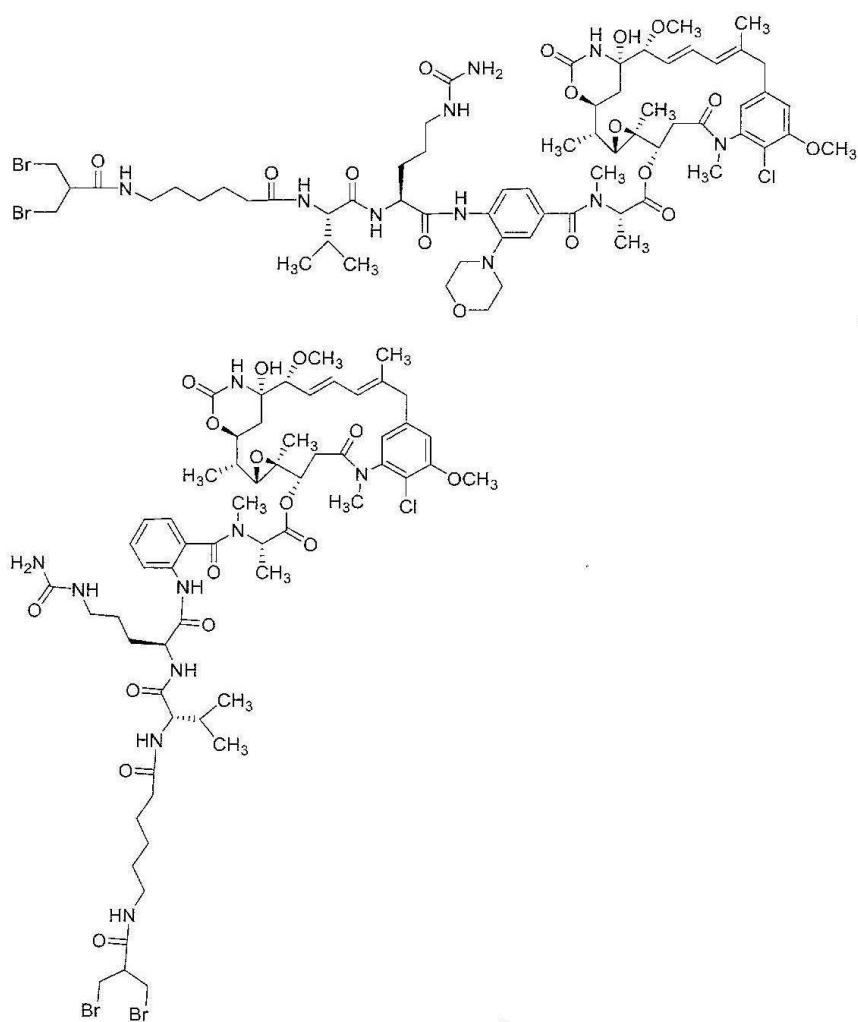
3

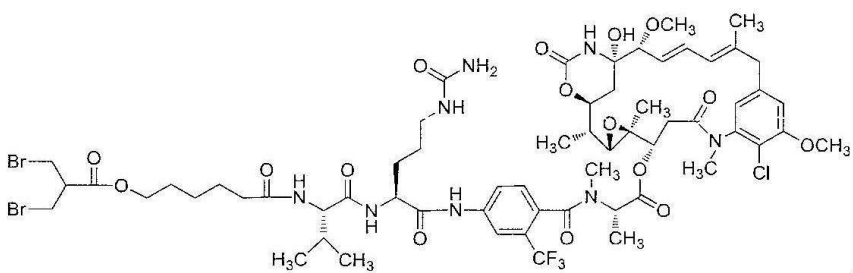
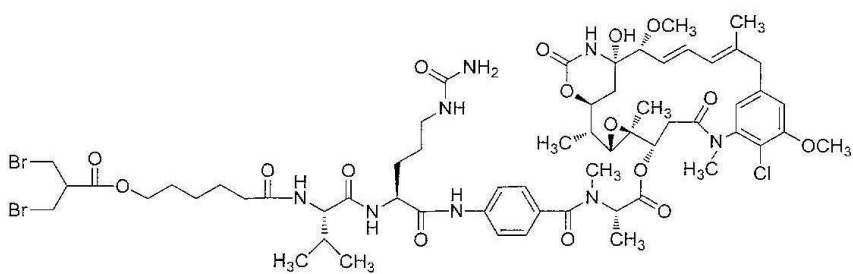
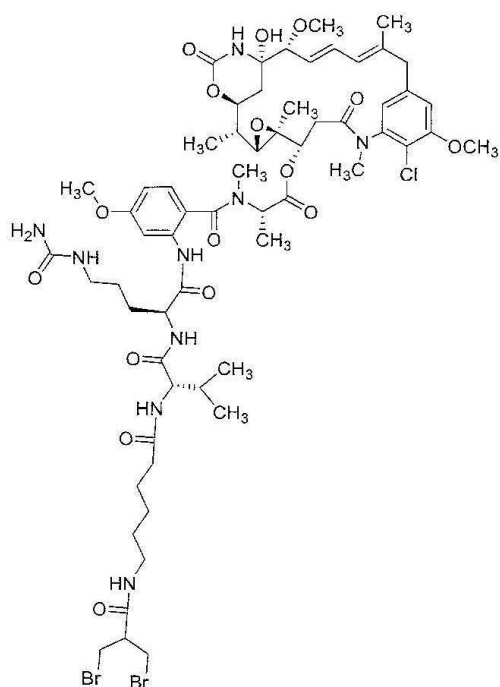


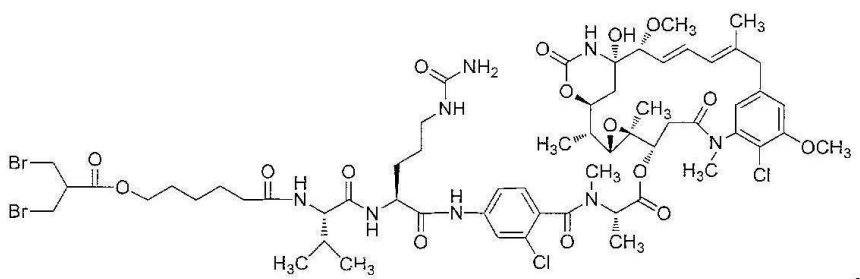
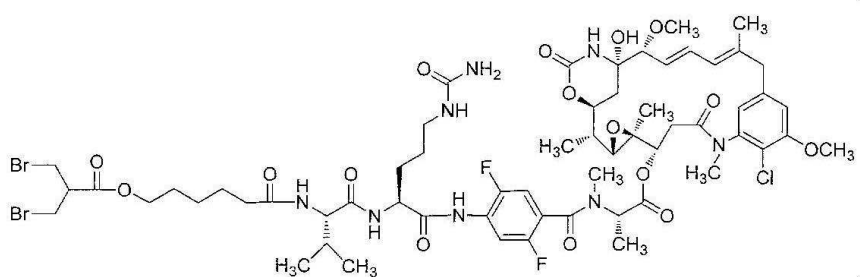
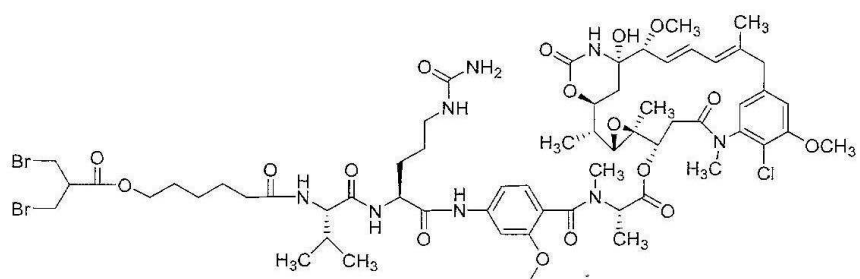
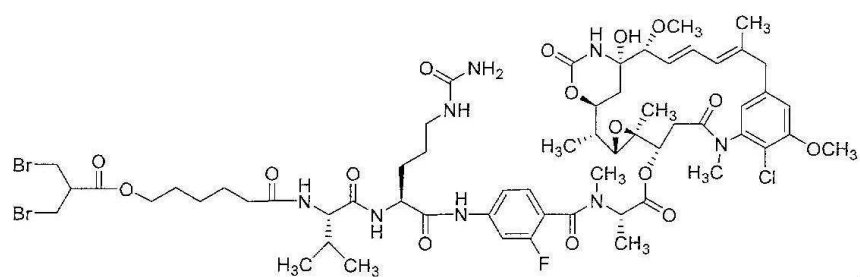


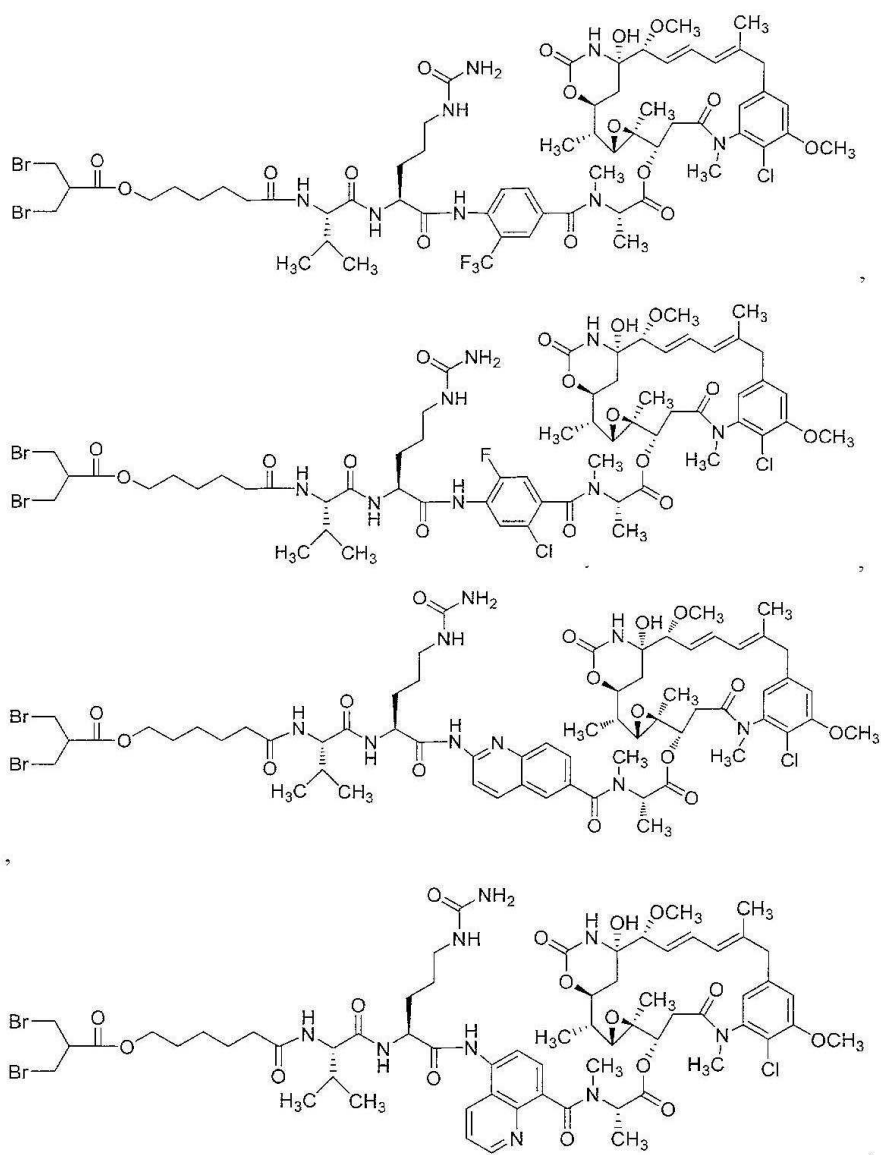


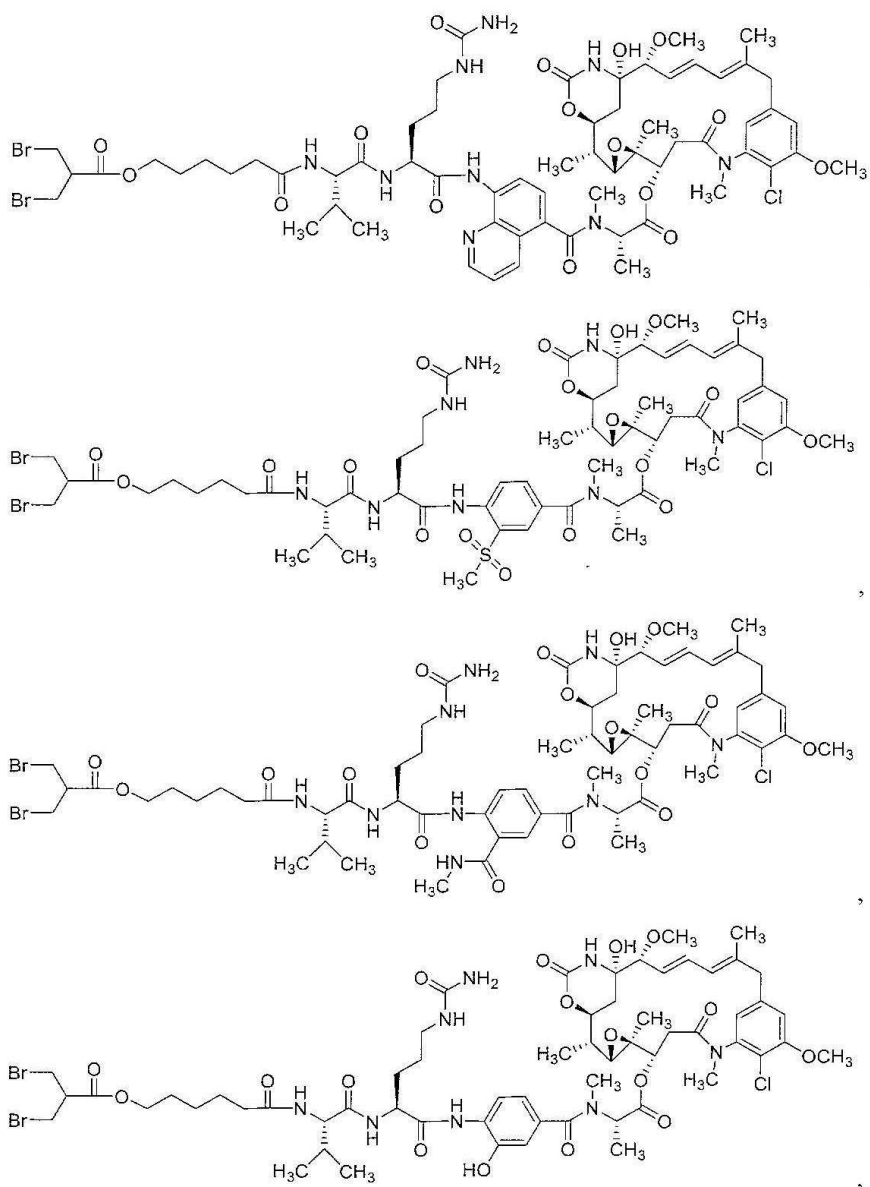


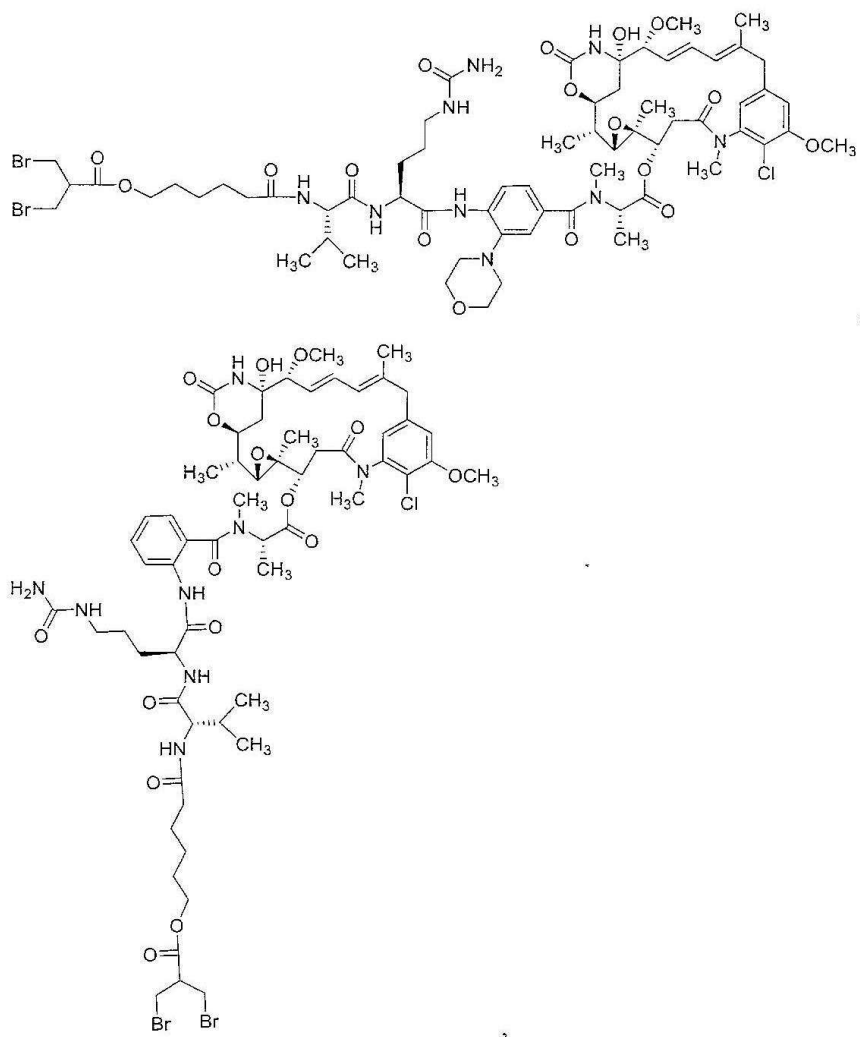


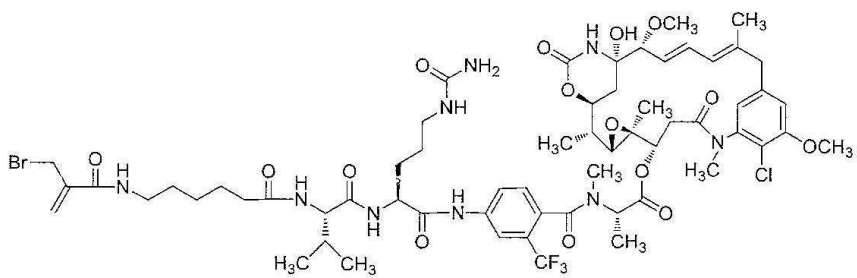
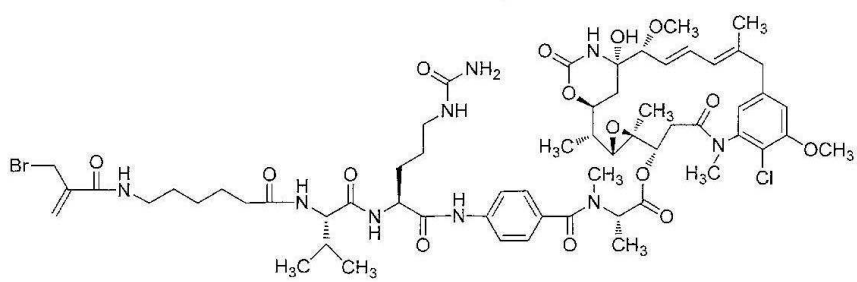
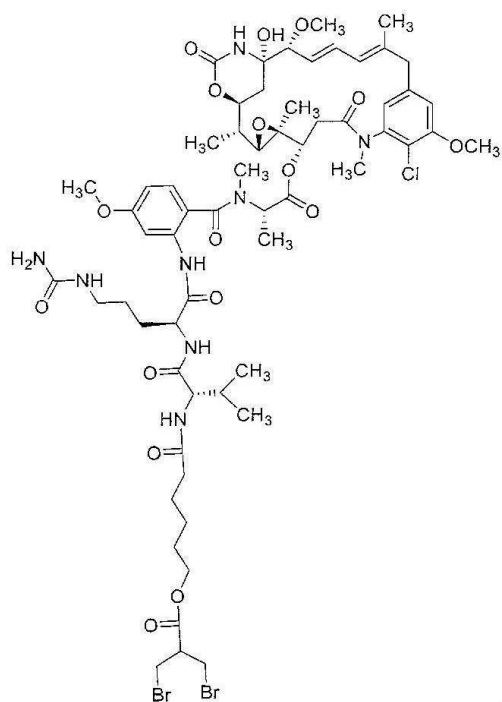


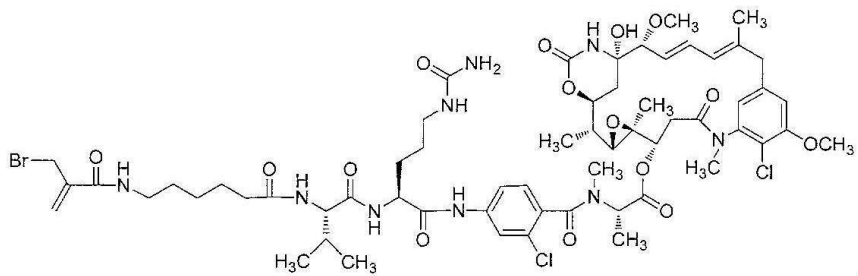
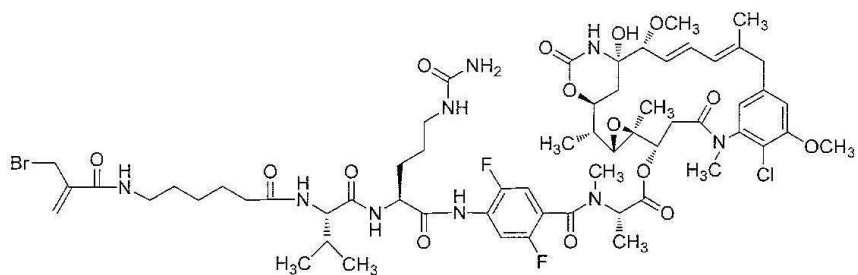
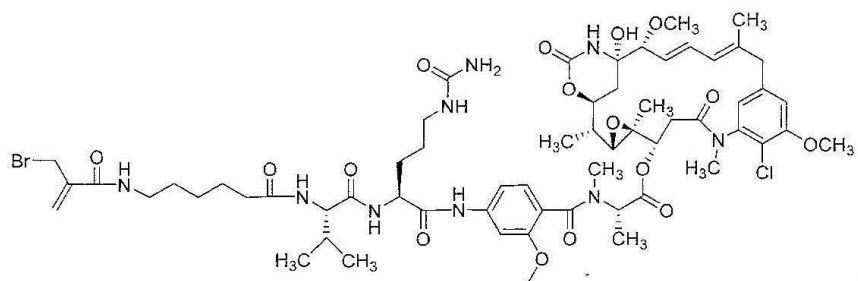
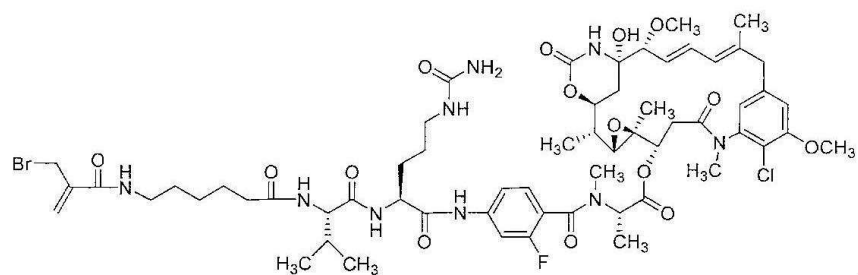


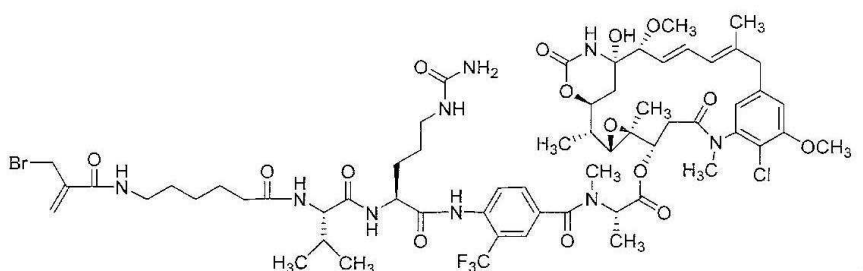
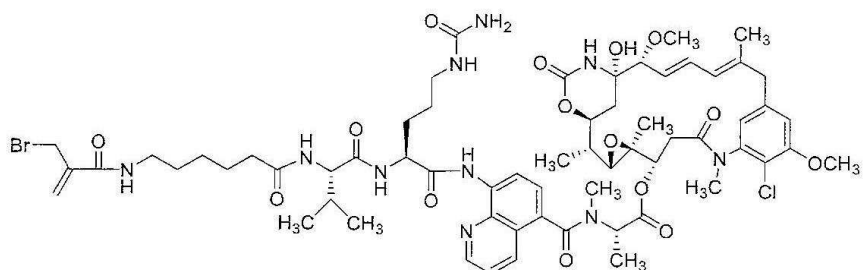
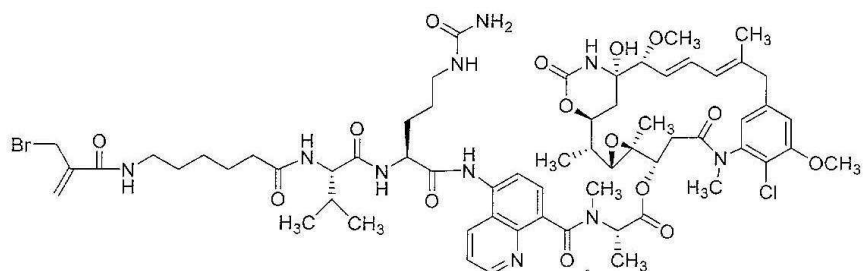
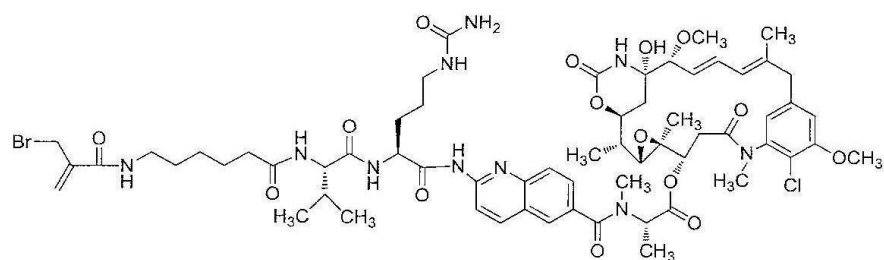


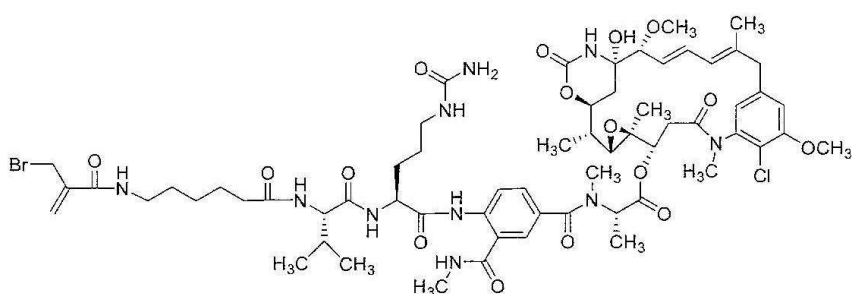
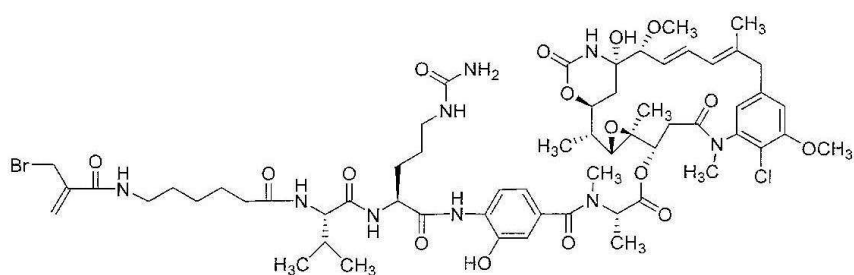
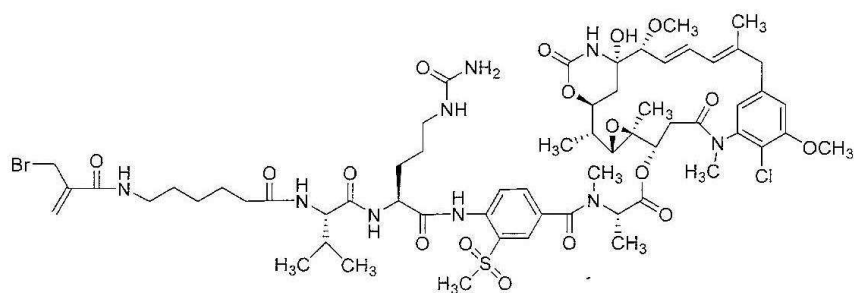
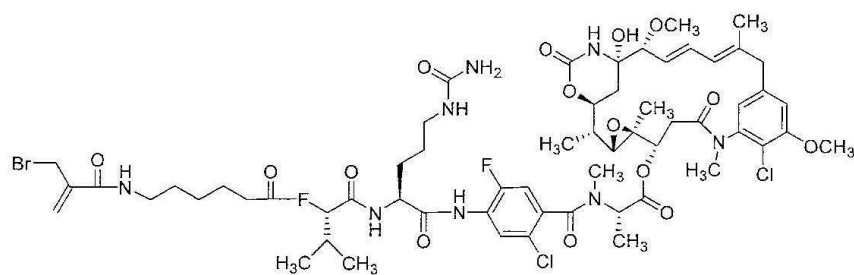


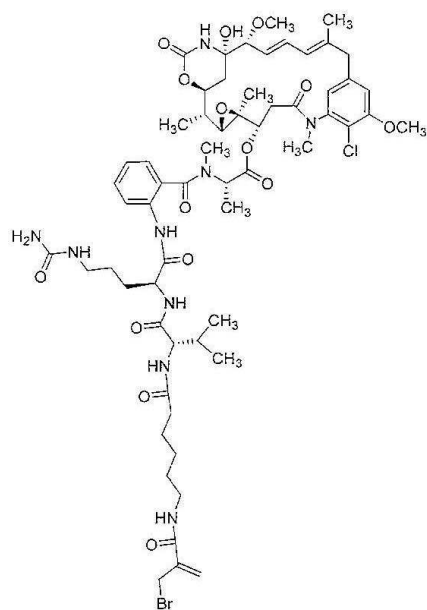
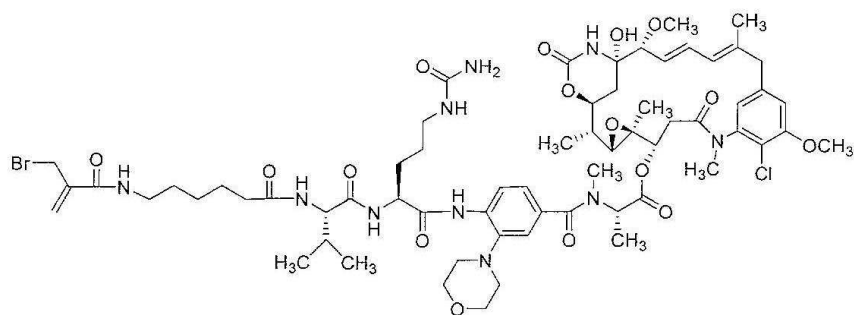


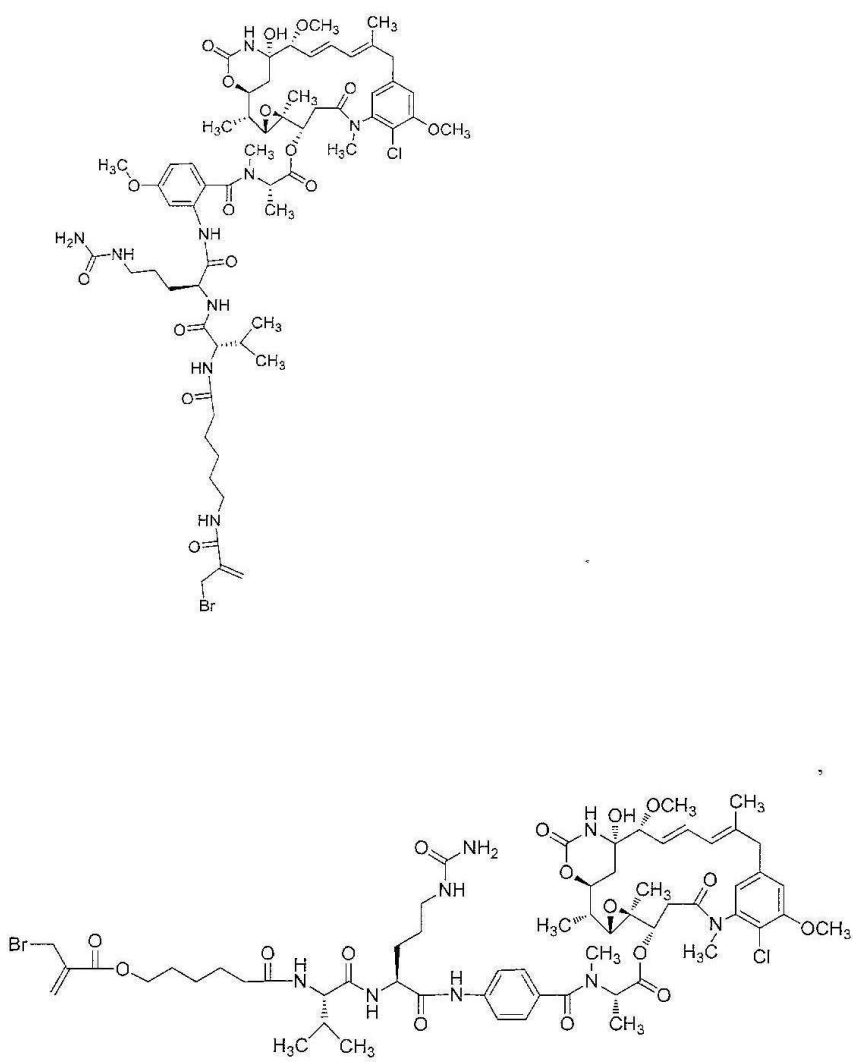


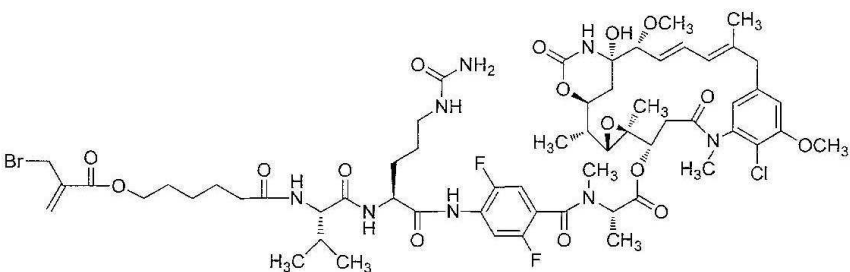
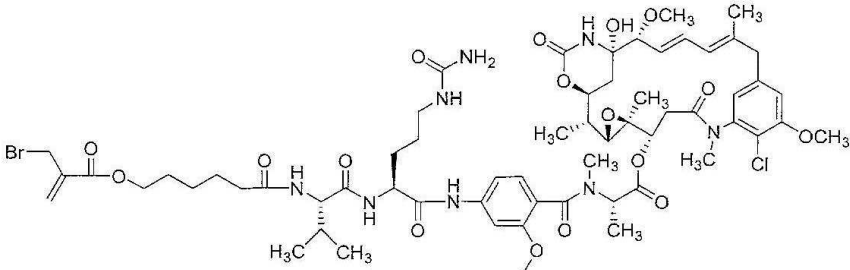
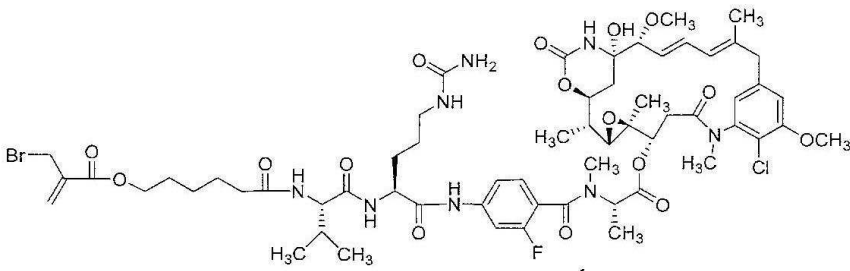
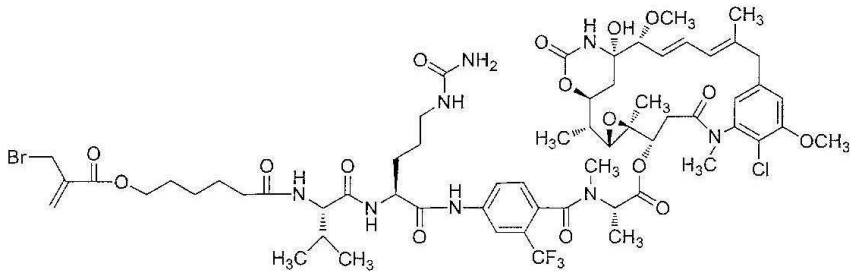


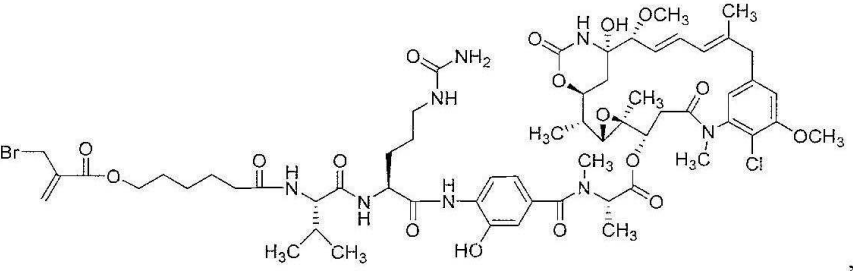
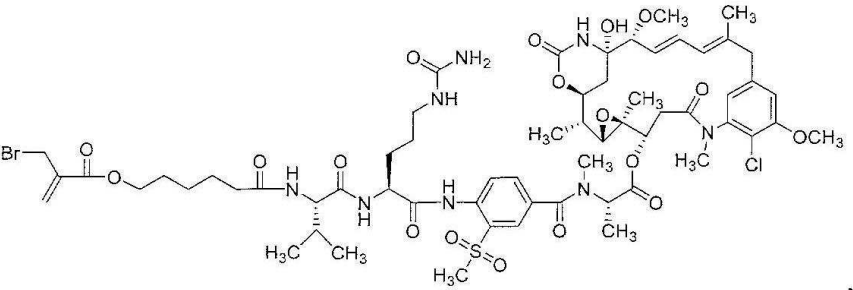
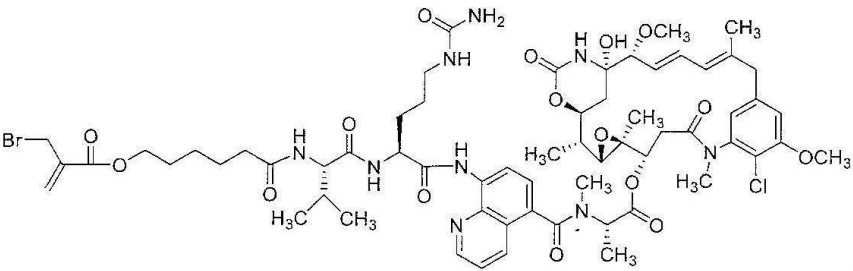
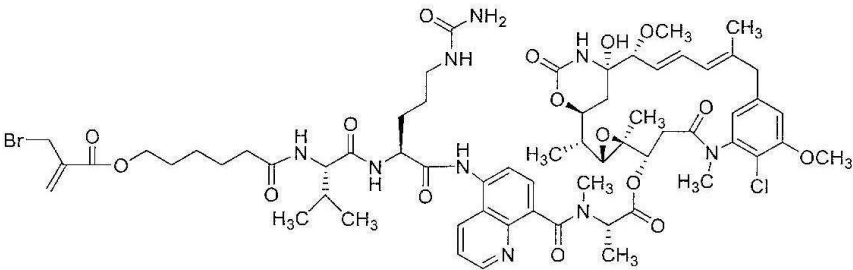


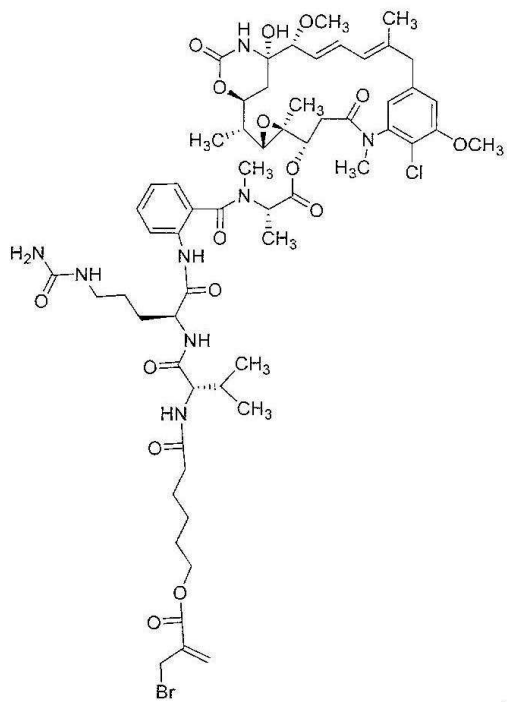
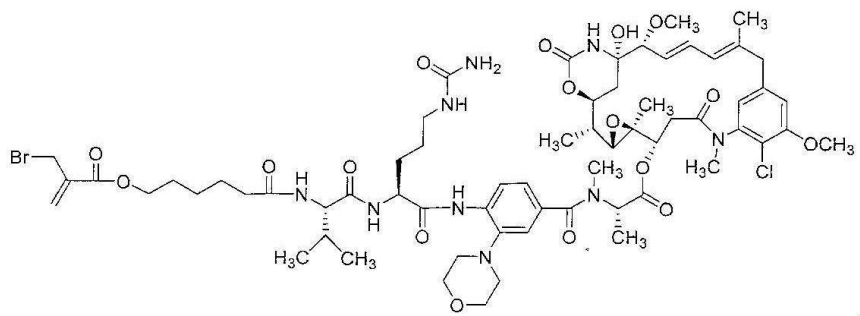
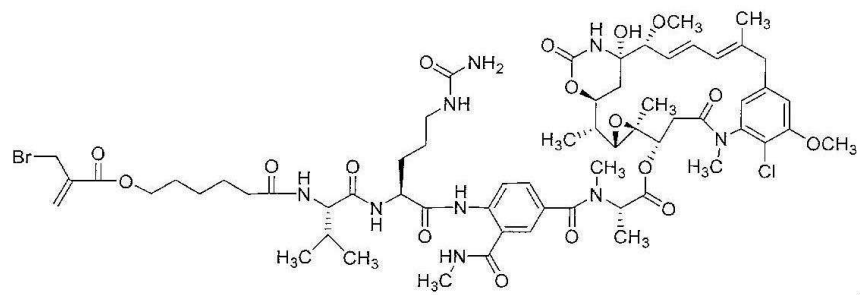


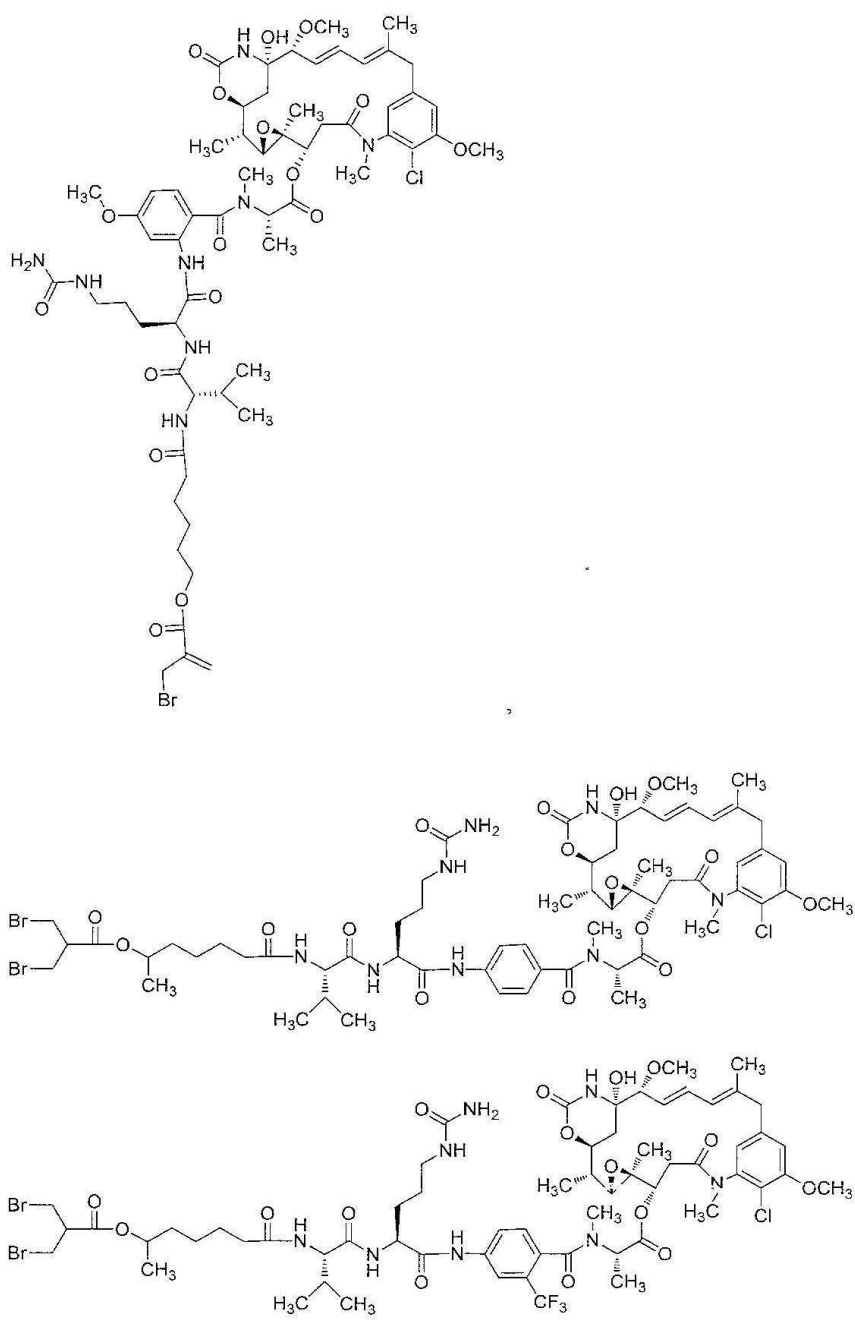


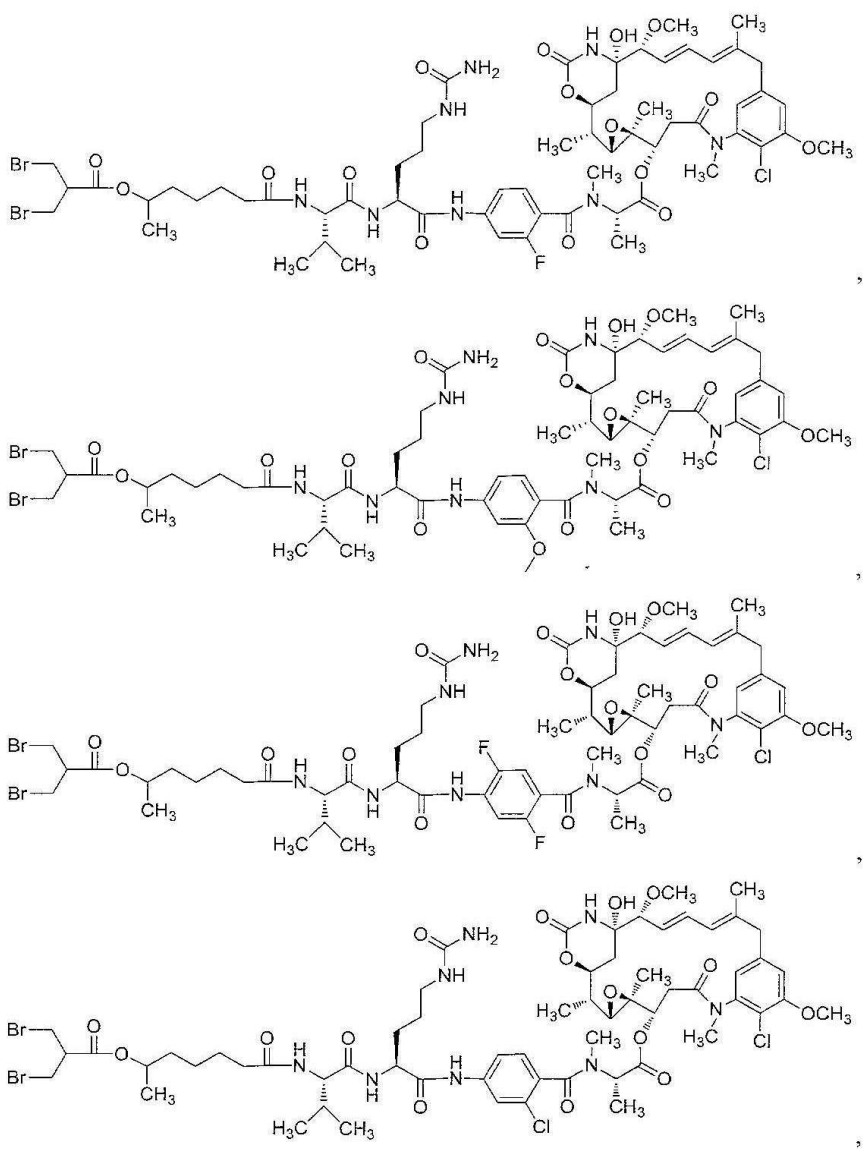


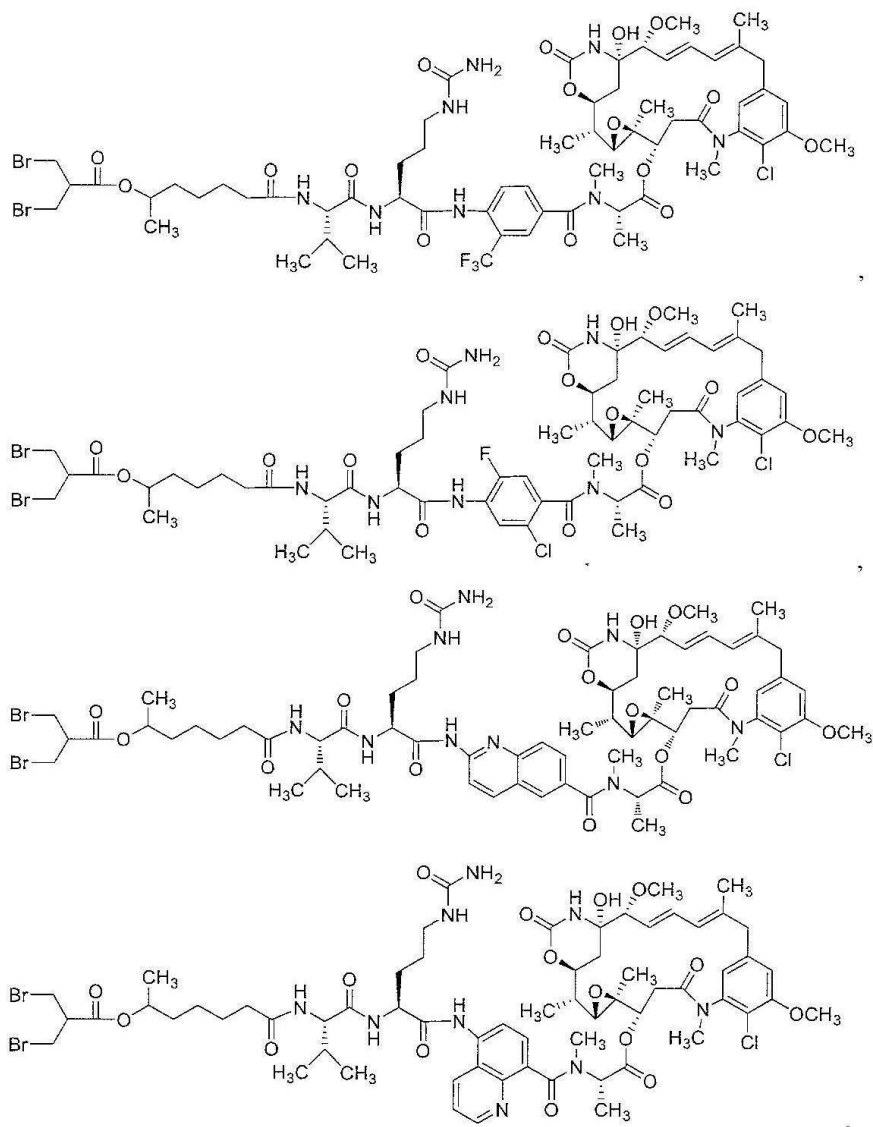


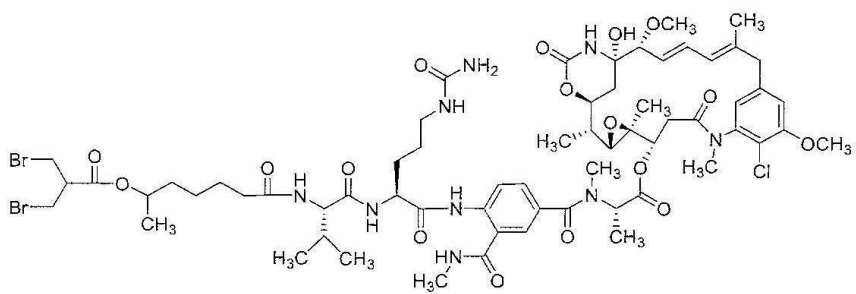
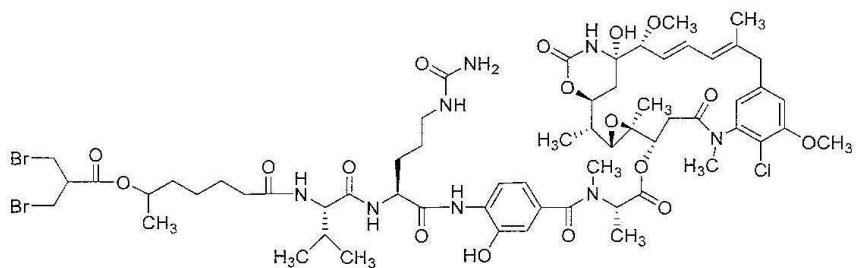
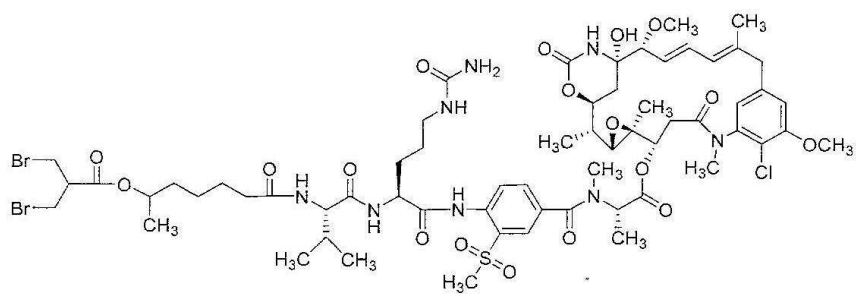
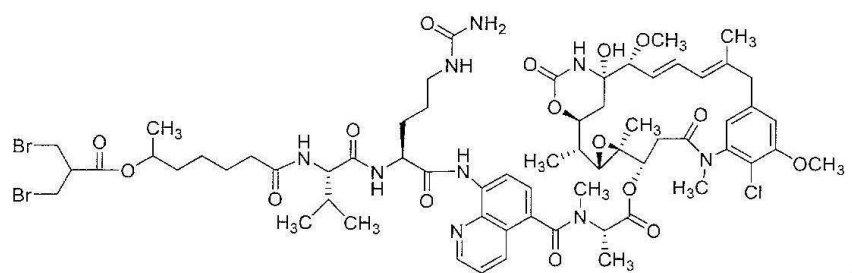


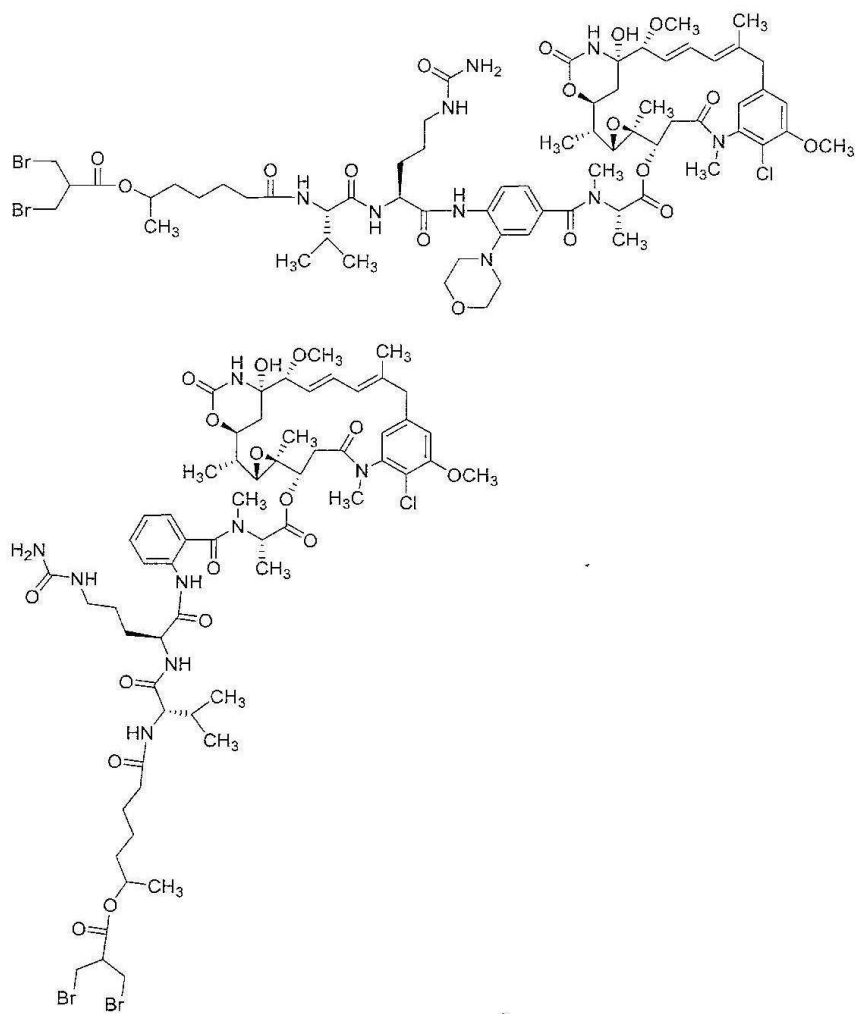


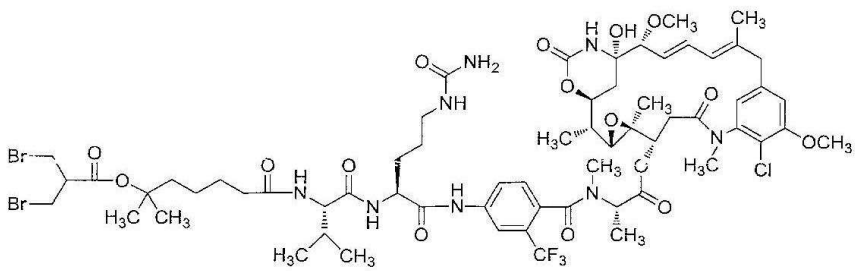
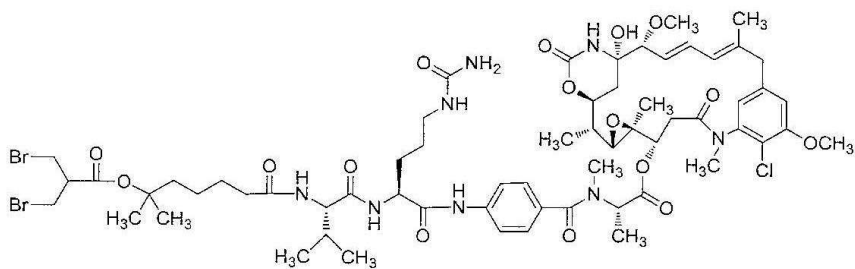
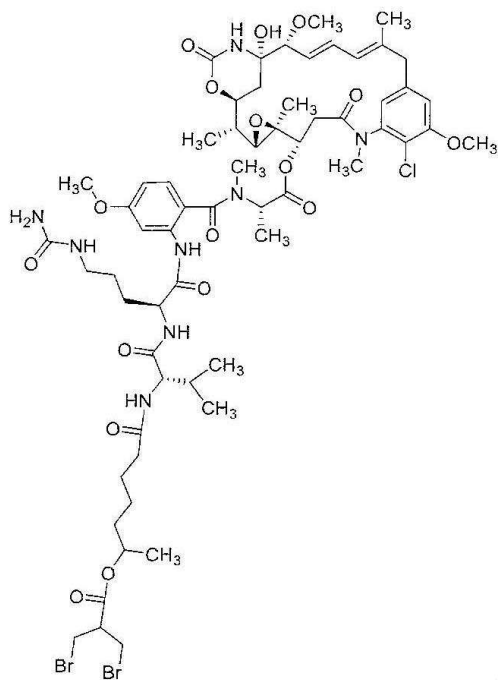


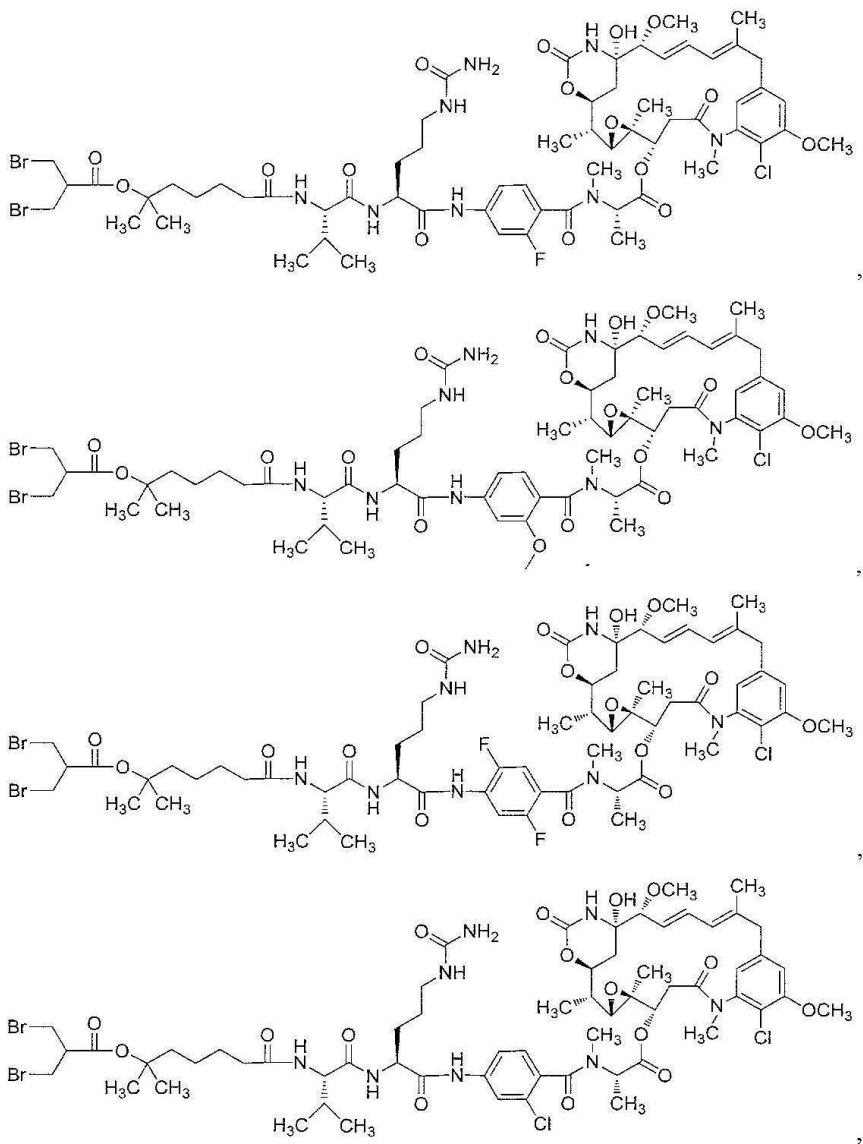


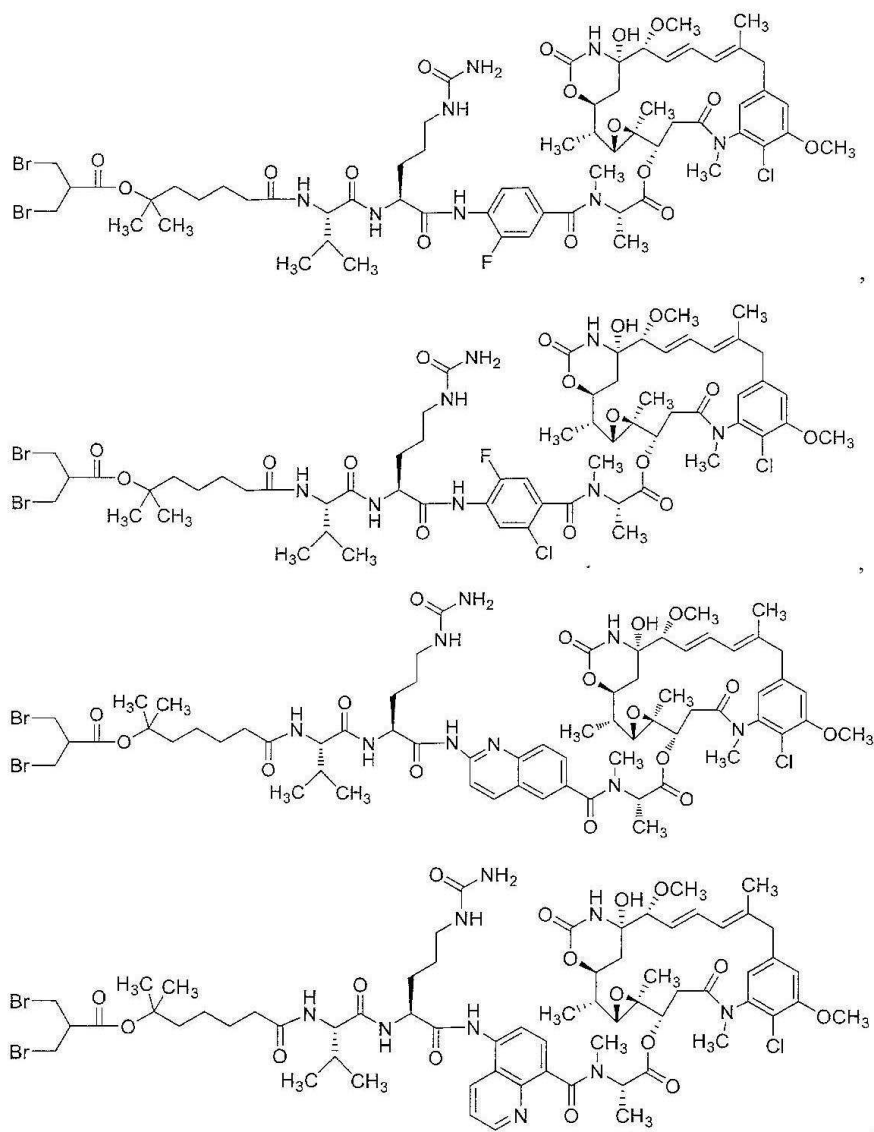


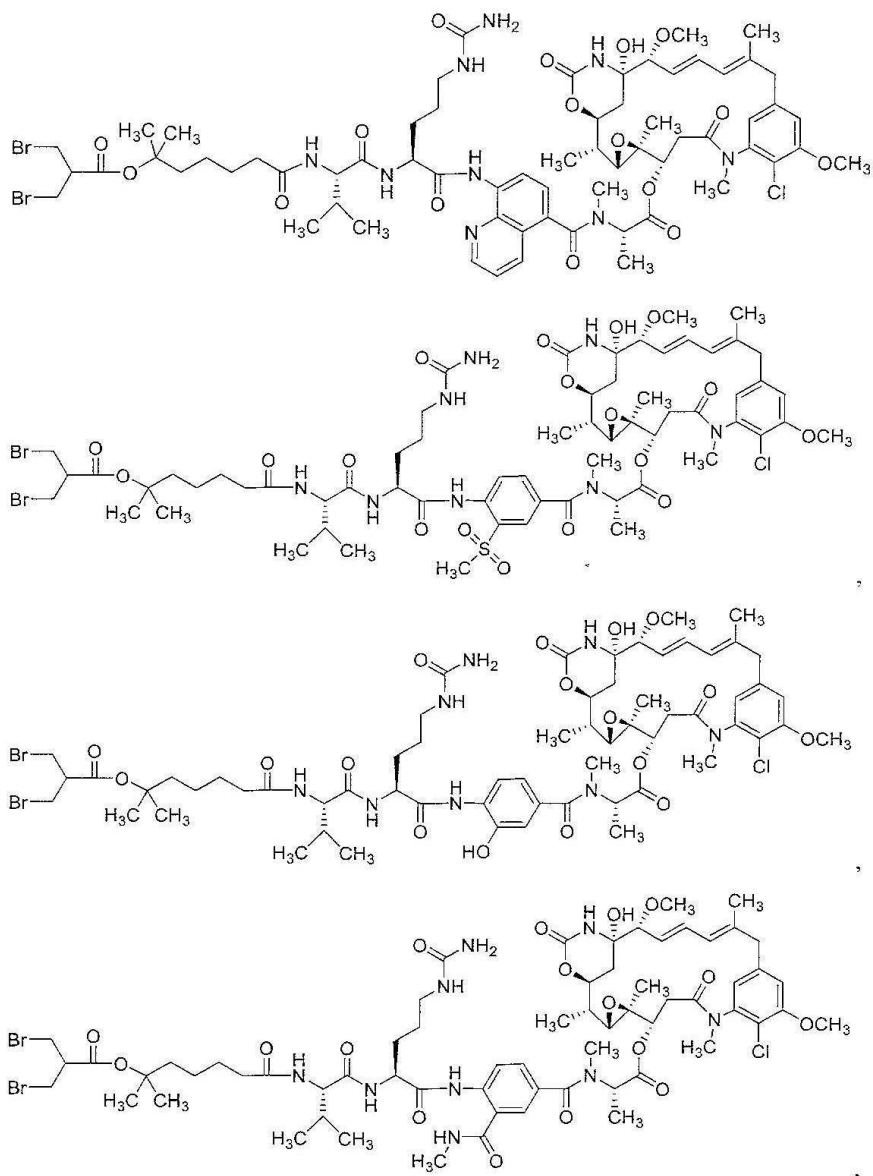


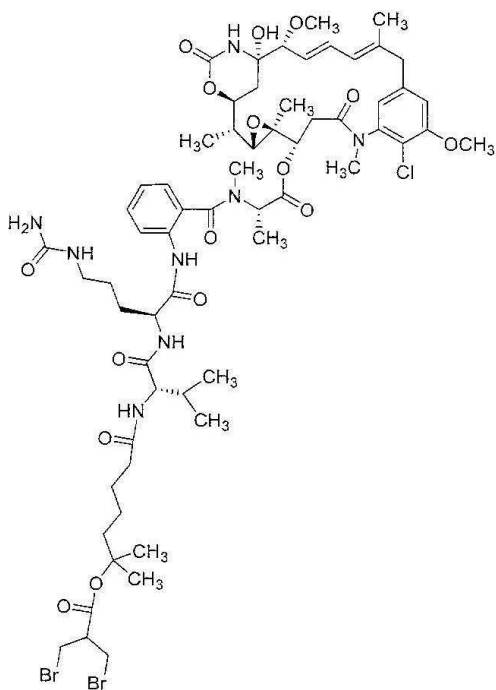
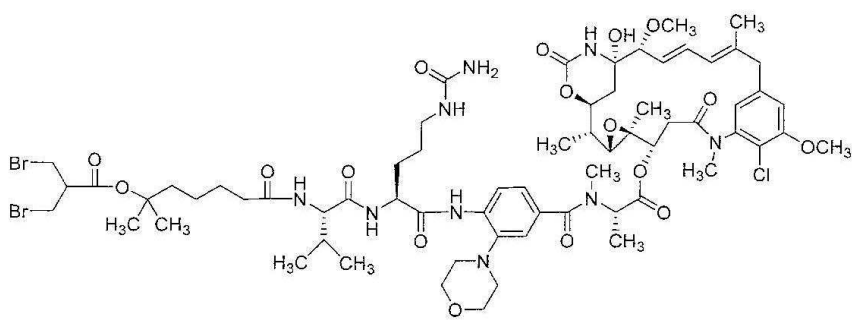


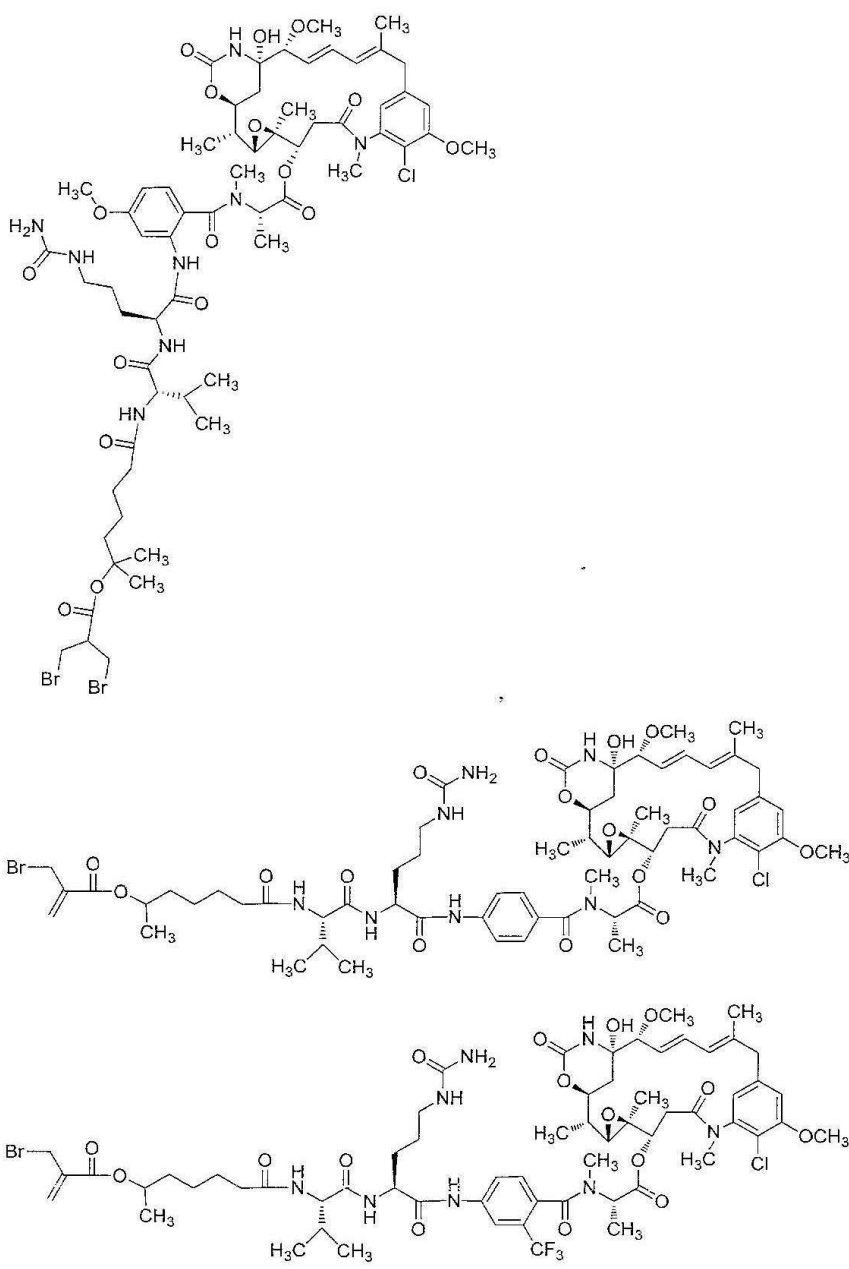


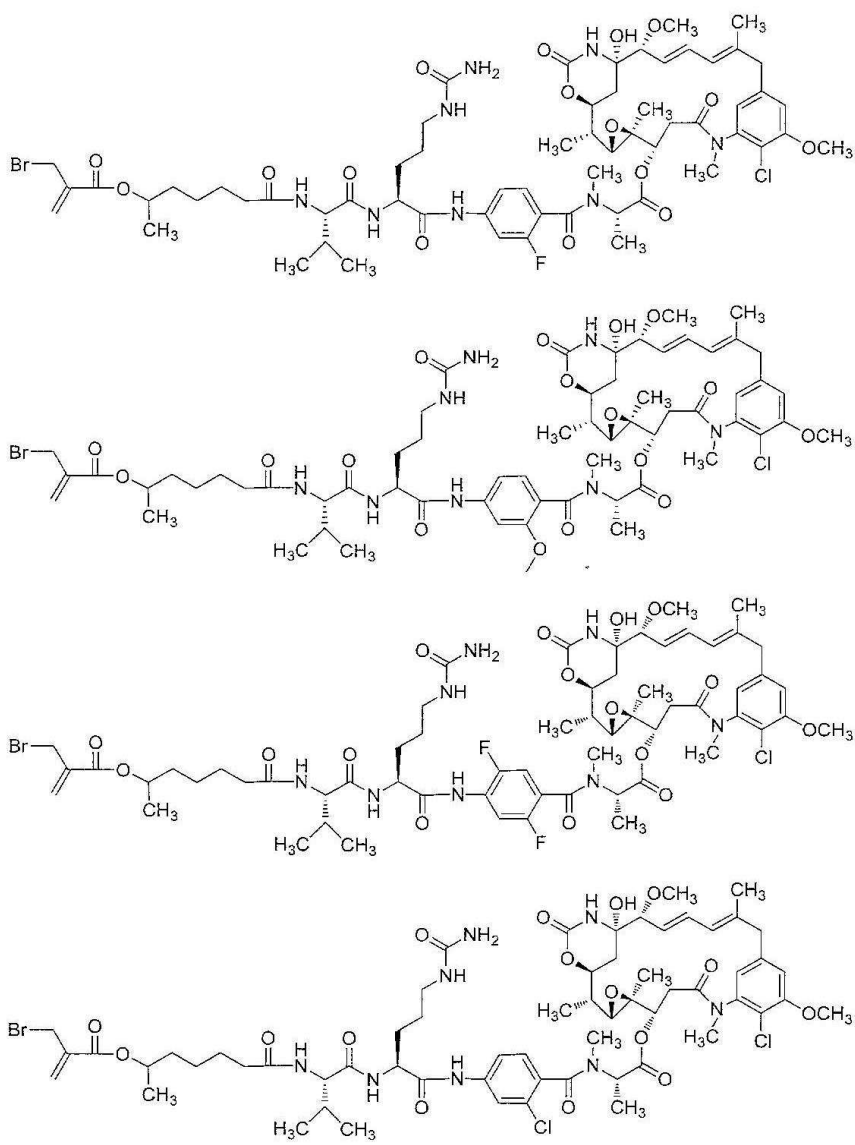


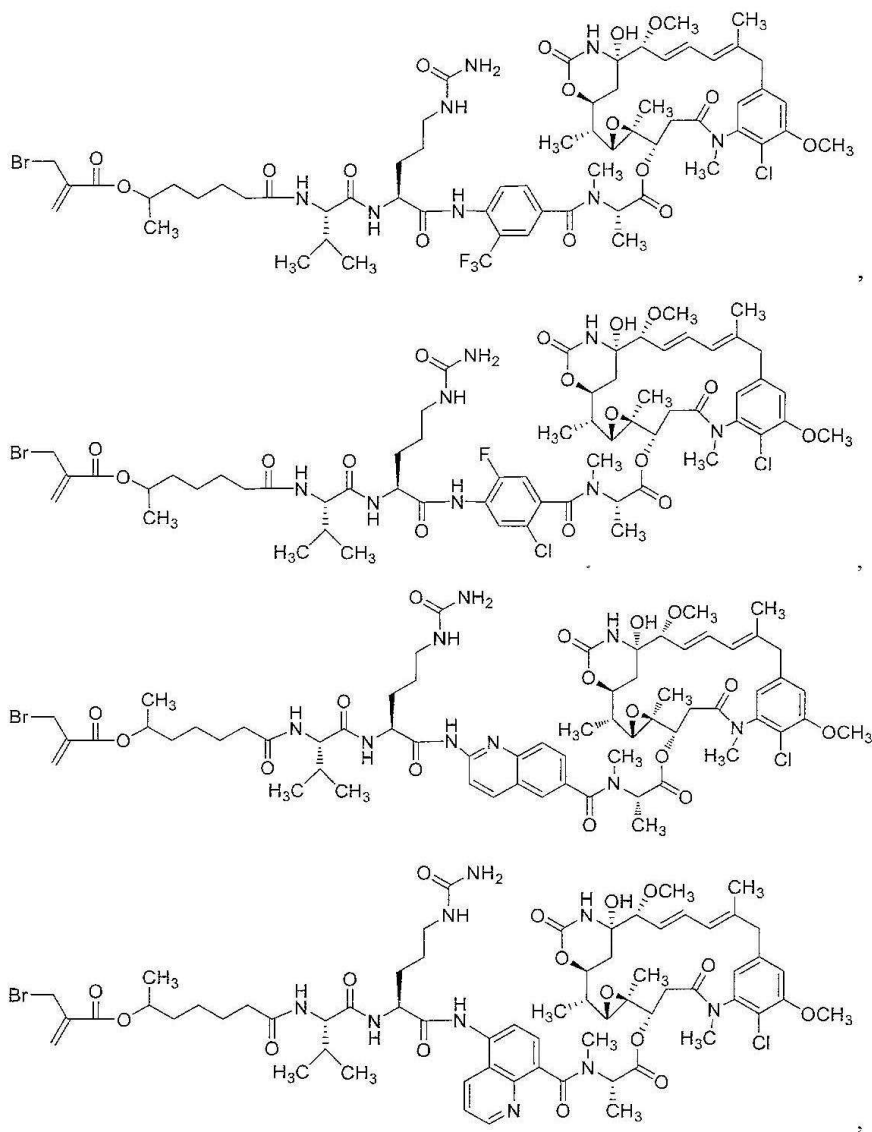


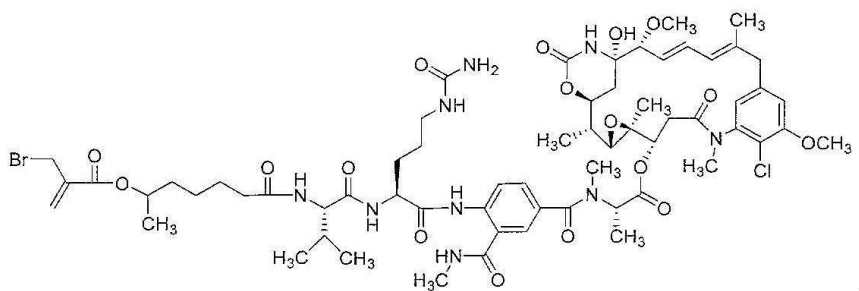
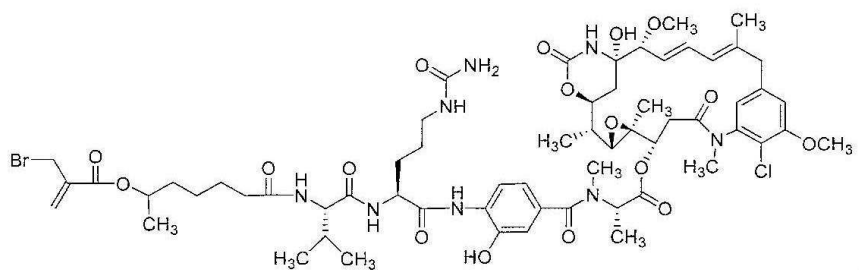
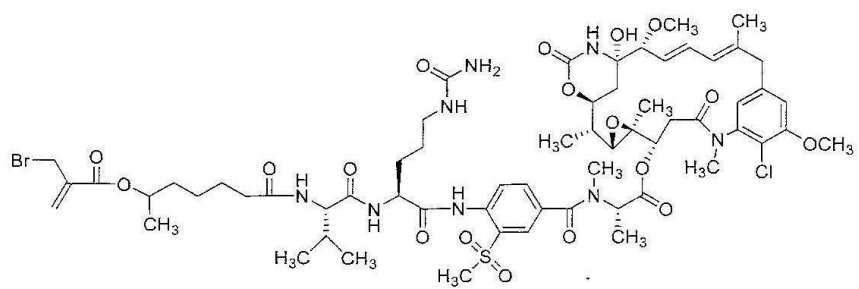
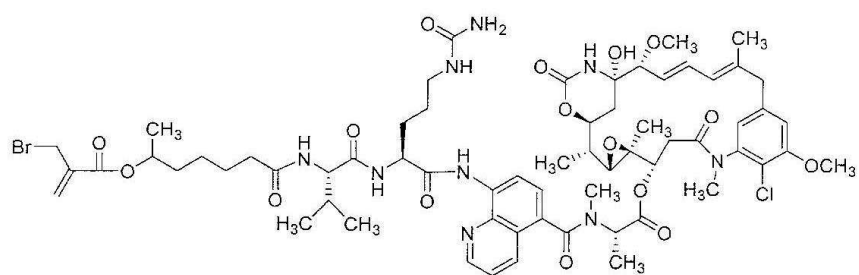


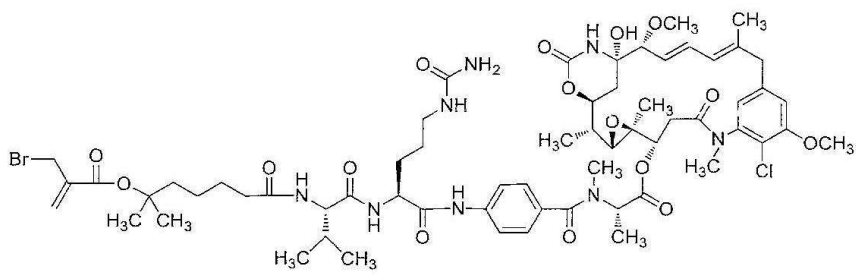
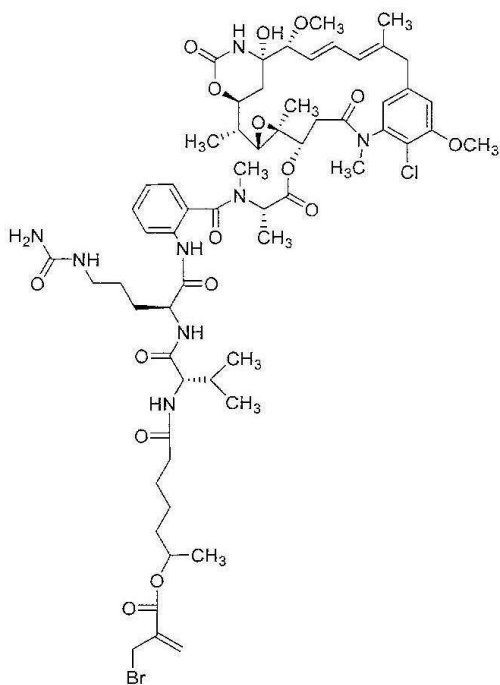
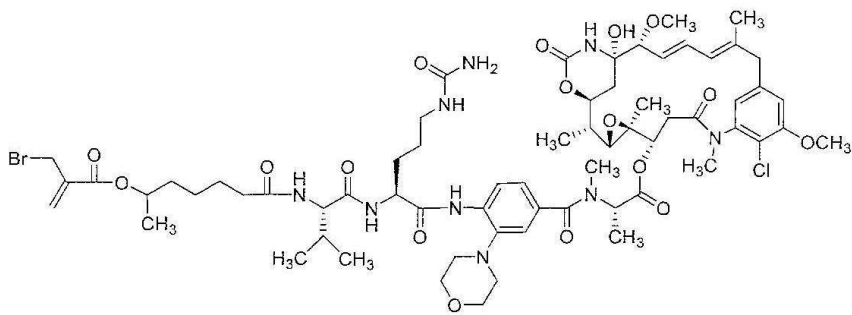


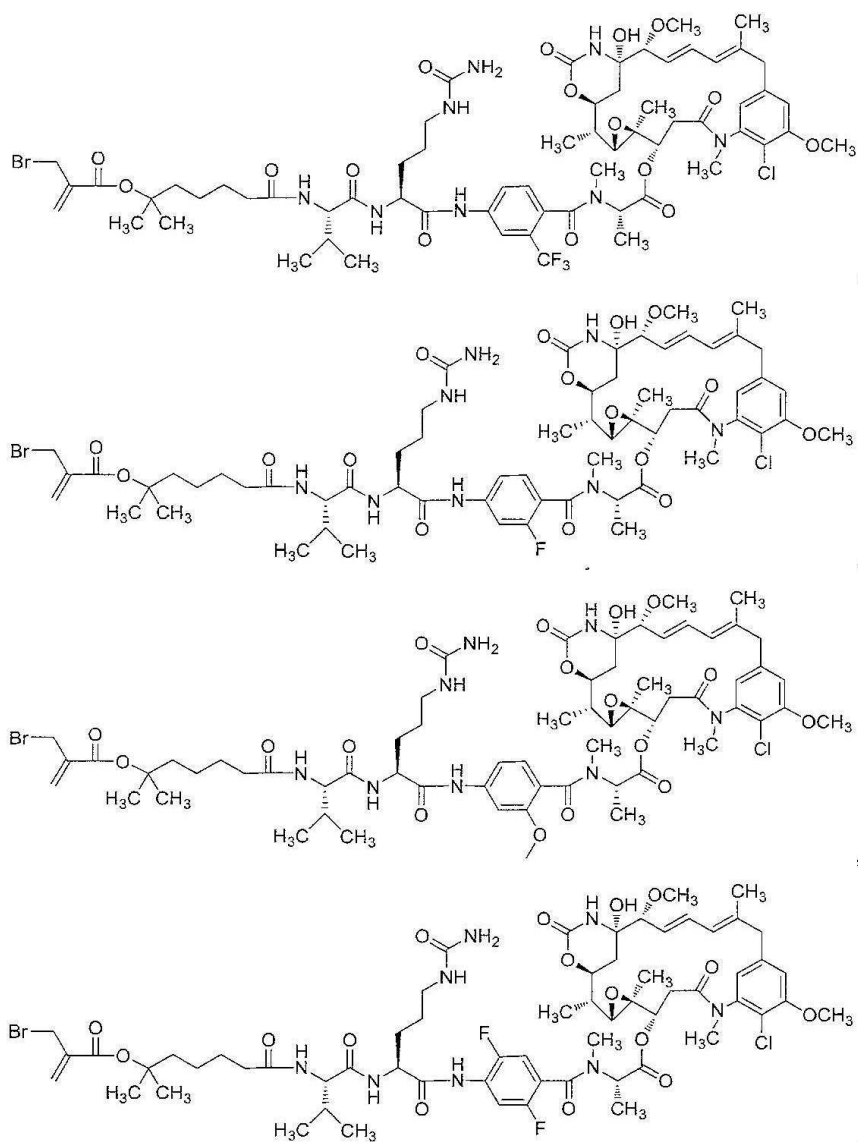


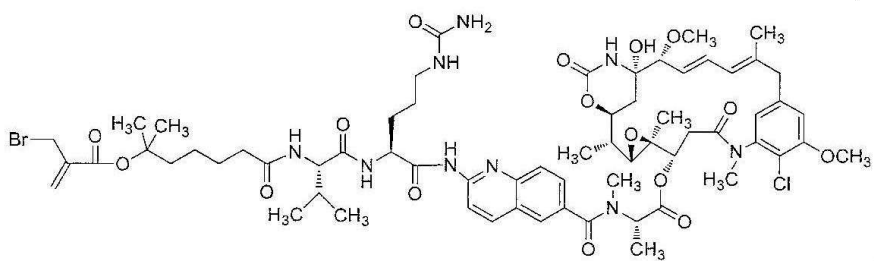
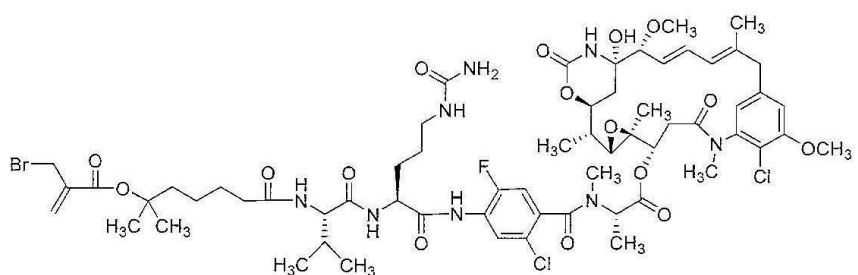
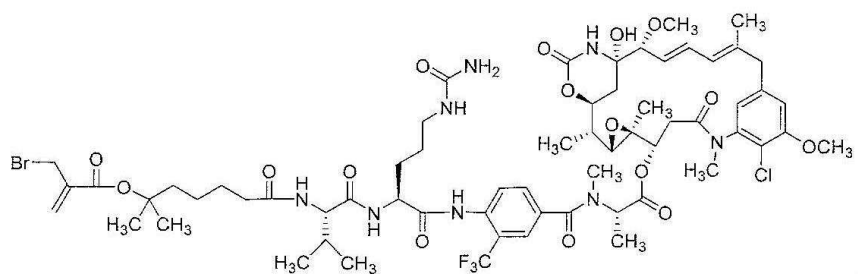
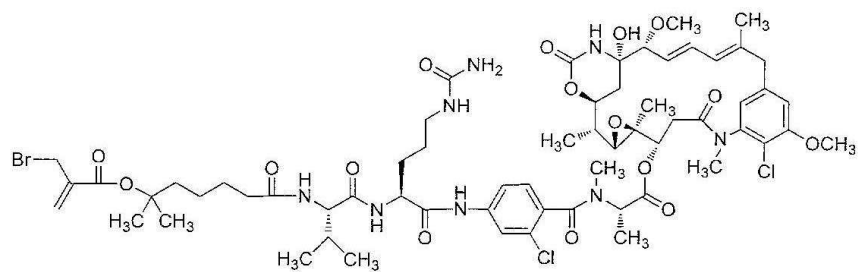


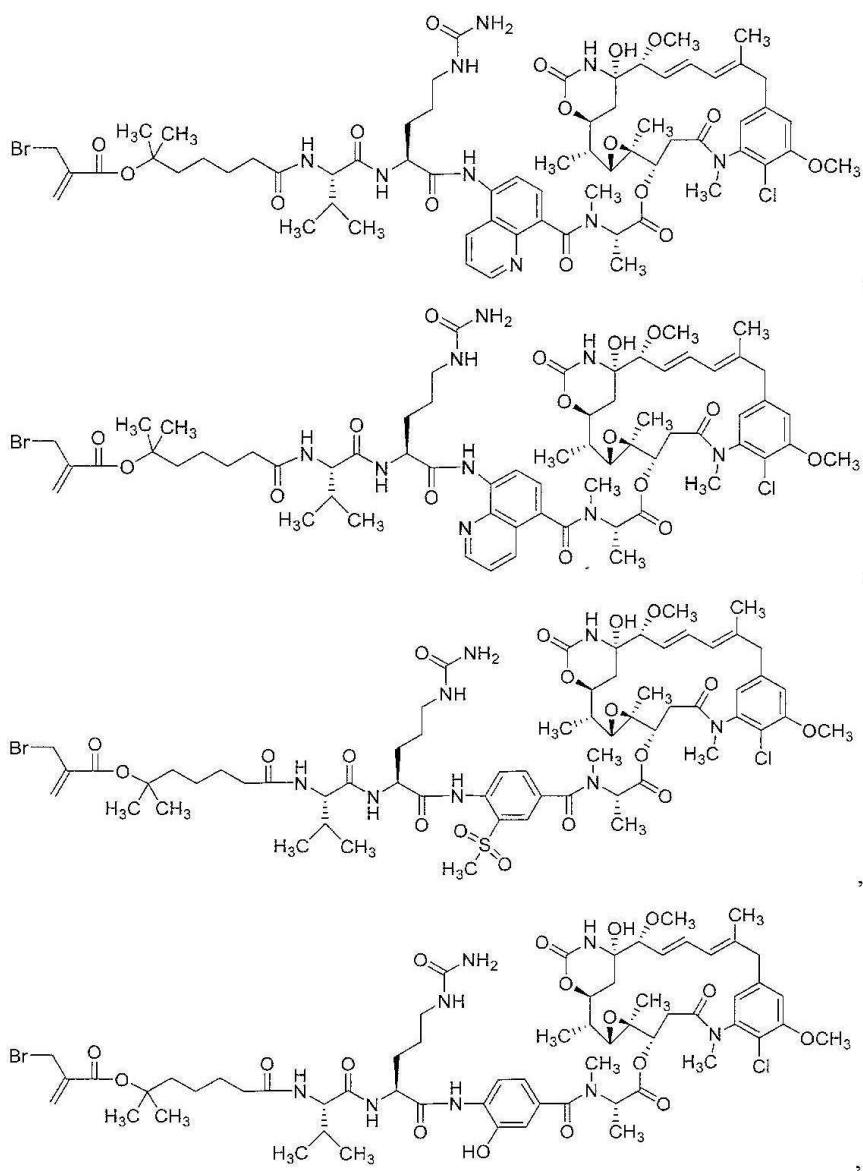


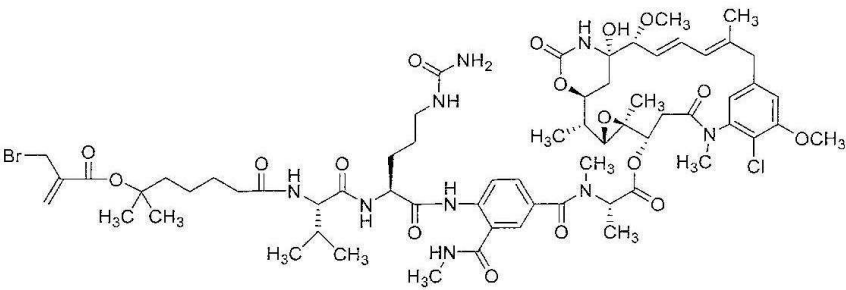


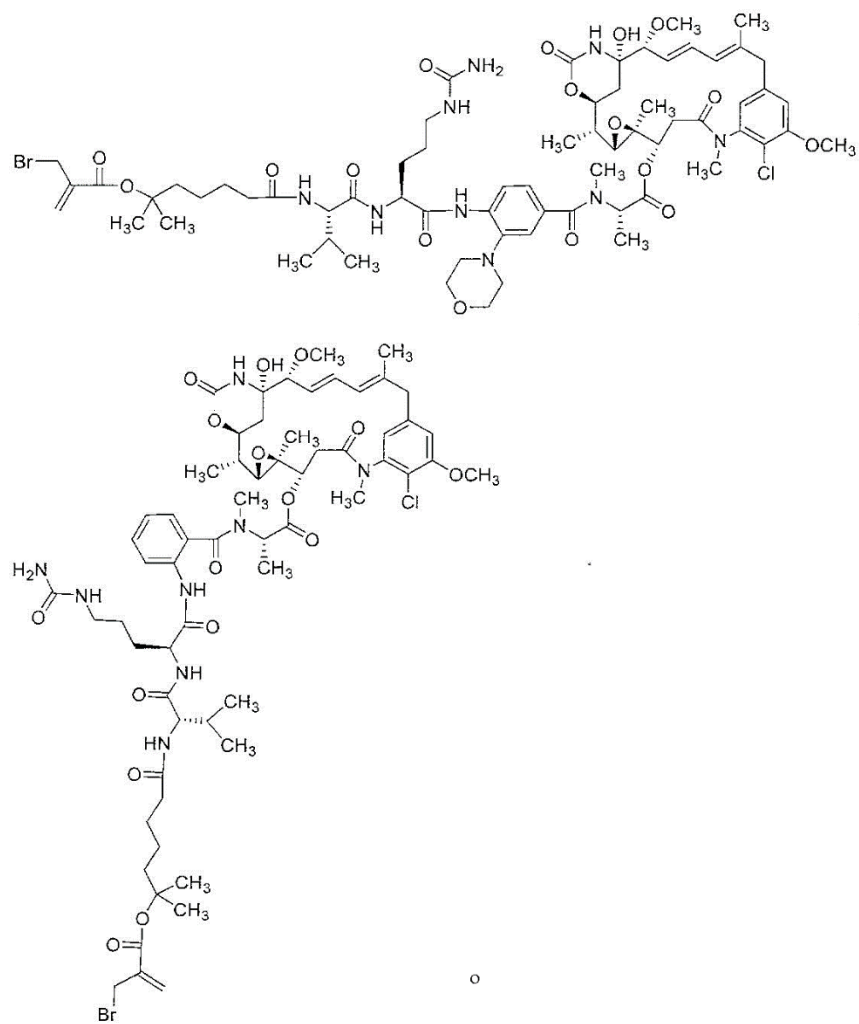


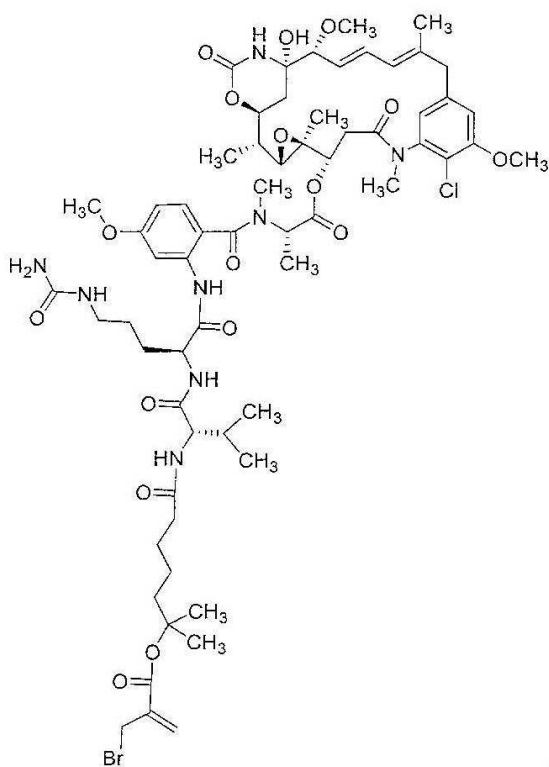




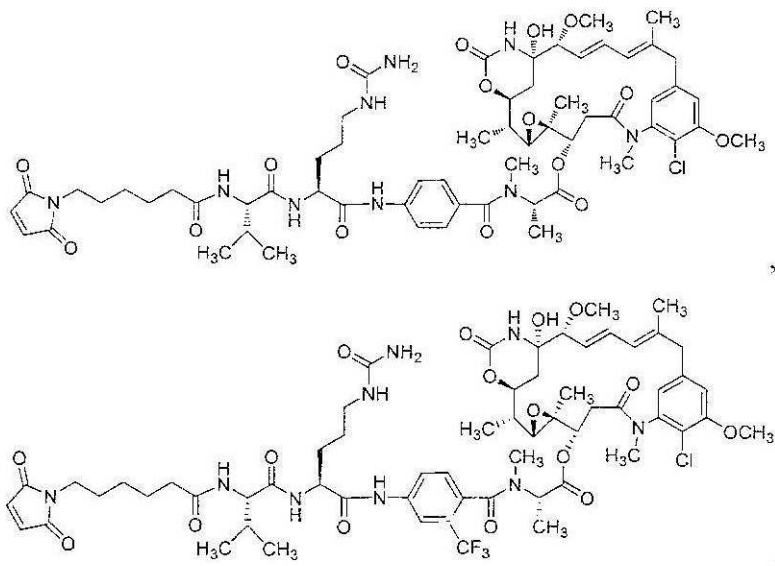


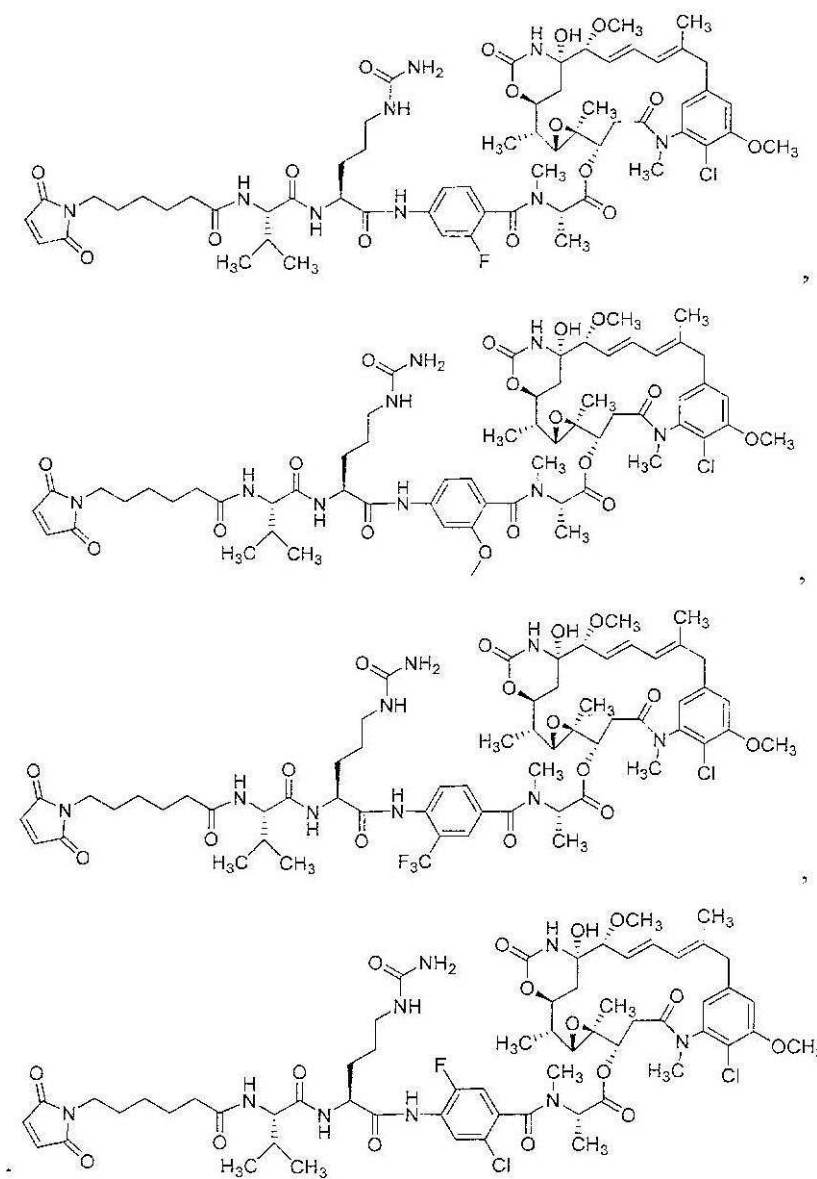




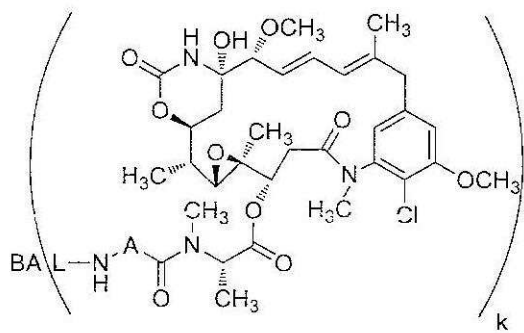


59. El compuesto de la reivindicación 58, que se caracteriza porque el compuesto es:



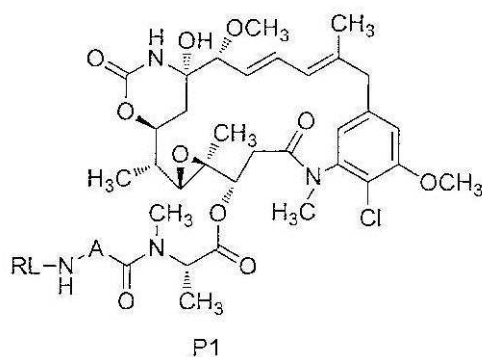


60. Un método para preparar un compuesto de Fórmula (I):



I

que comprende poner en contacto un compuesto de Fórmula P1:



con un agente aglutinante bajo condiciones de conjugación,
donde A es arileno o heteroarileno;

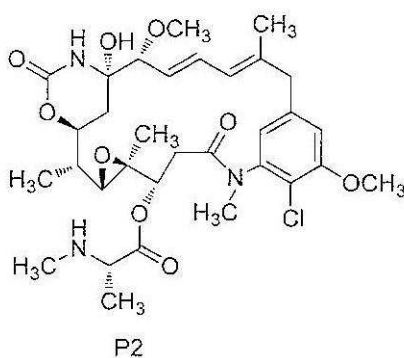
L es un enlazador;

BA es un anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo;

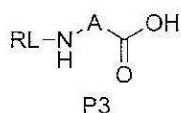
k es un número entero de 1 a 10;

y RL es un enlazador reactivo.

61. El método de la reivindicación 60, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 se prepara poniendo en contacto un compuesto de Formula P2:



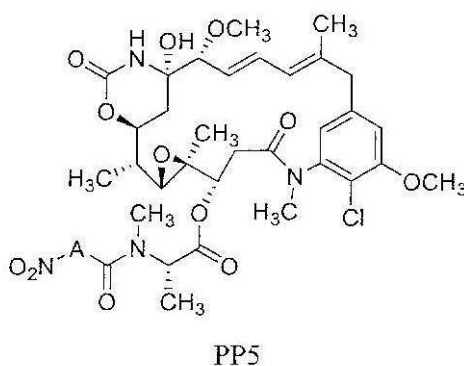
con un compuesto de Fórmula P3:



bajo condiciones de síntesis de amida

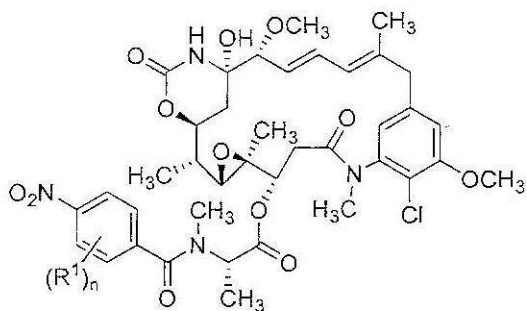
donde RL es un enlazador reactivo y A es arileno o heteroarileno.

62. Un compuesto de Fórmula PP5:



o una sal del mismo, que se caracteriza porque A es arileno o heteroarileno.

63. El compuesto de la reivindicación 62, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula PP5A:



(PP5A)

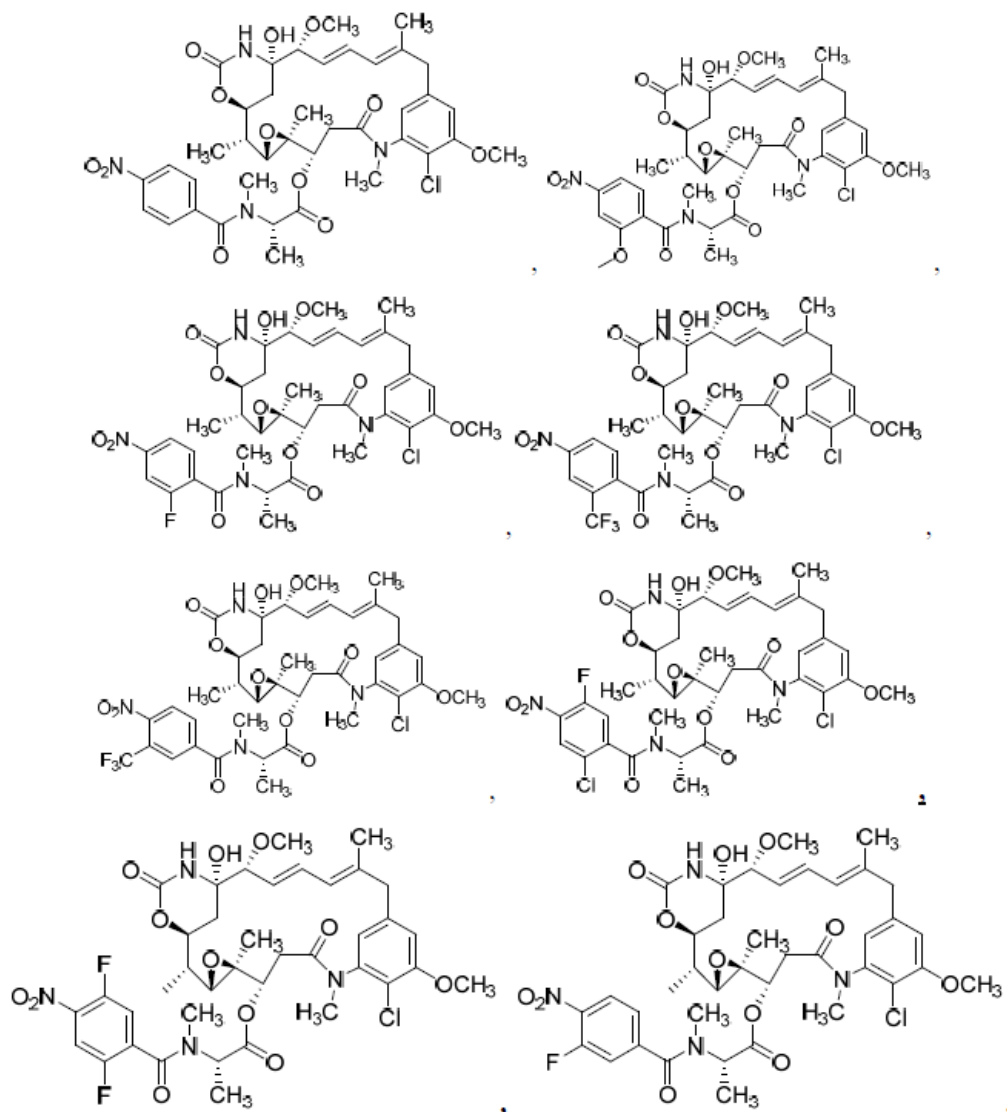
donde R^1 , independientemente en cada instancia, es alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, heteroalquilo, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, heteroarilo,

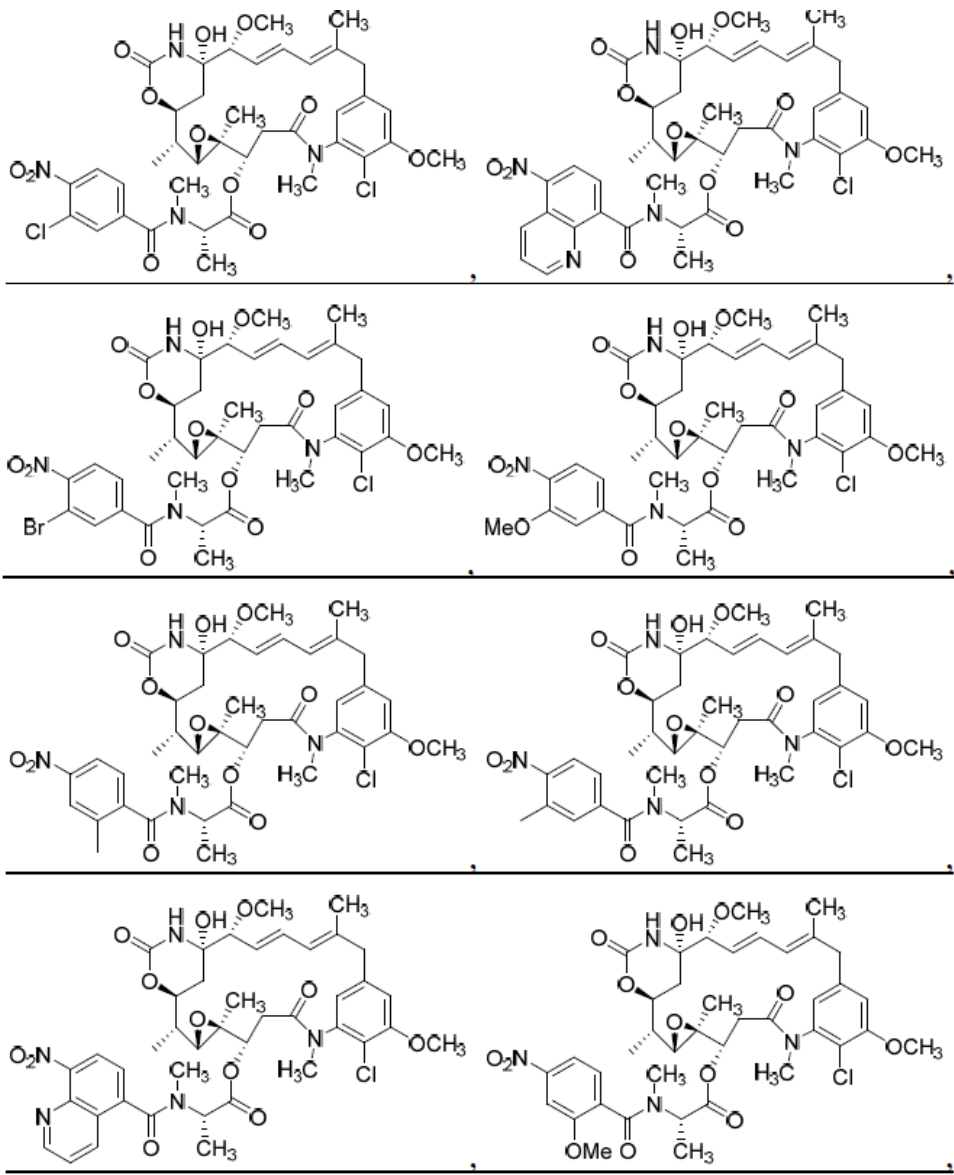
heterocicloalquilo, ciano, nitro, $-\text{OR}^A$, $-\text{SO}_2\text{R}^A$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^A$ o azido,

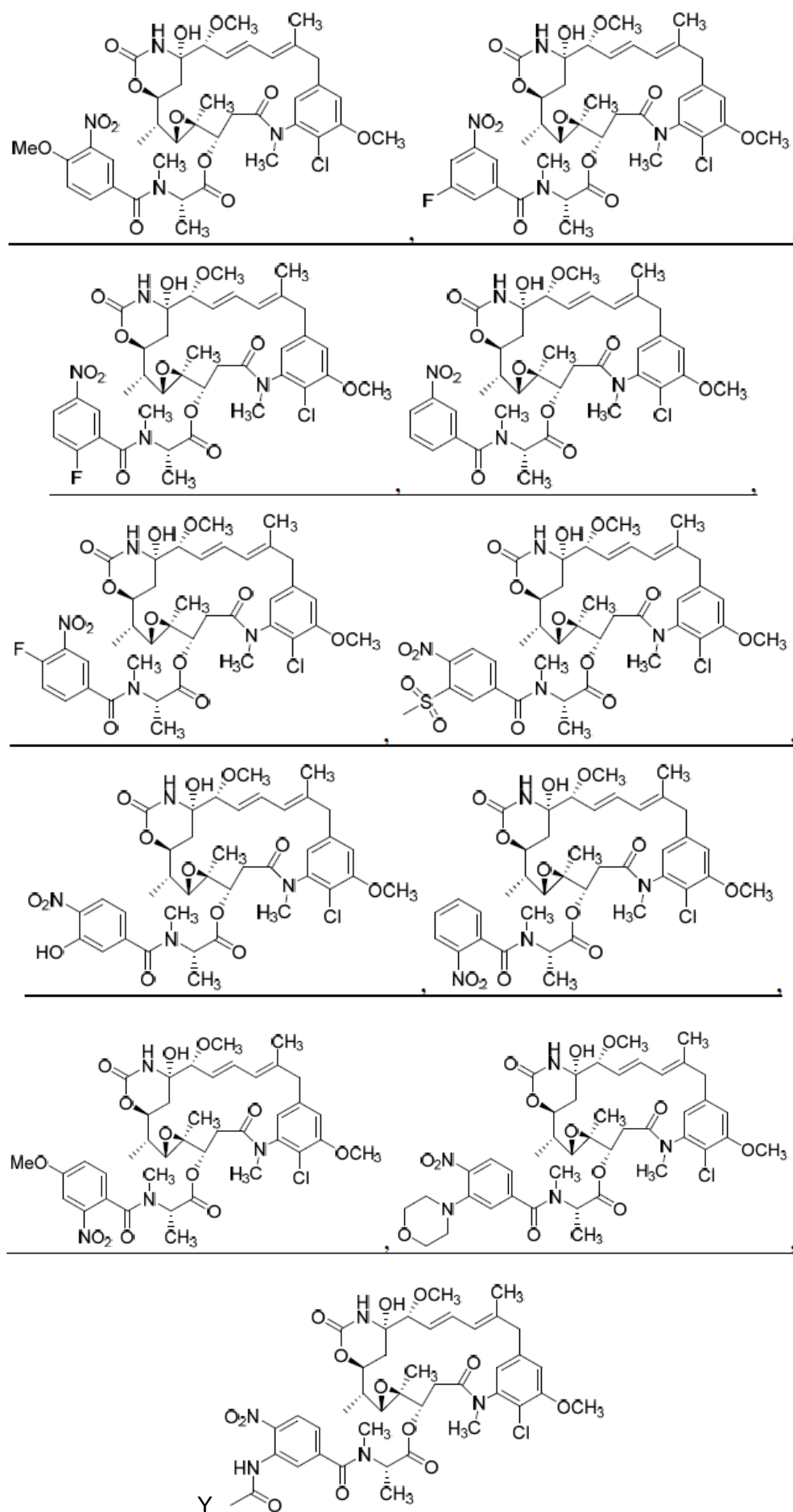
donde R^A es alquilo; y

n es un número entero de 0 a 4.

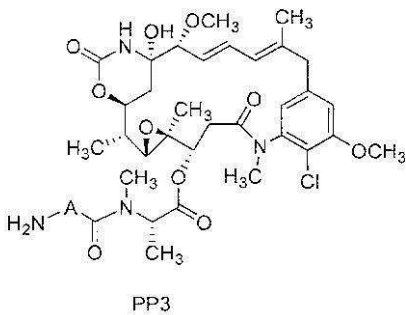
64. El compuesto de la reivindicación 62, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto seleccionado de entre:



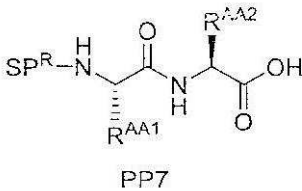




65. El método de la reivindicación 60, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 se prepara poniendo en contacto un compuesto de Fórmula PP3:

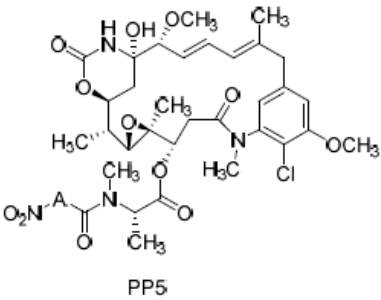


con un compuesto de Fórmula PP7:



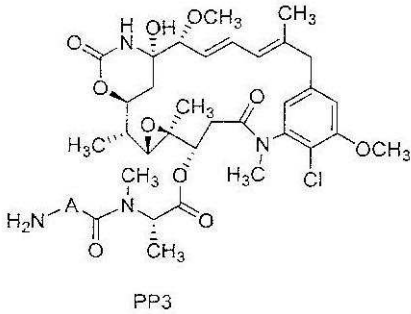
bajo condiciones de síntesis de amida
donde SP^R es un enlazador reactivo;
 R^{AA1} es una cadena lateral de aminoácidos;
 R^{AA2} es una cadena lateral de aminoácidos; y
A es arileno o heteroarileno.

66. El compuesto de la reivindicación 65, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula PP3 se prepara poniendo en contacto un compuesto de Fórmula PP5 con un agente reductor:



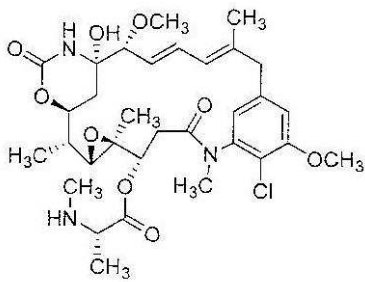
67. El método de la reivindicación 66, que se caracteriza porque el agente reductor es polvo de zinc.

68. Un método para hacer un compuesto de Fórmula PP3:



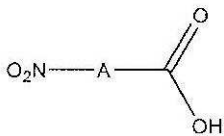
que comprende:

(a) poner en contacto un compuesto de Fórmula P2



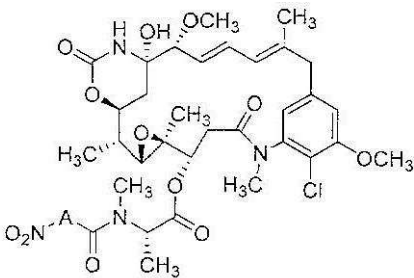
P2

con un compuesto de Fórmula PP6:



PP6

bajo condiciones de síntesis de amida para formar un compuesto de Fórmula PP5:

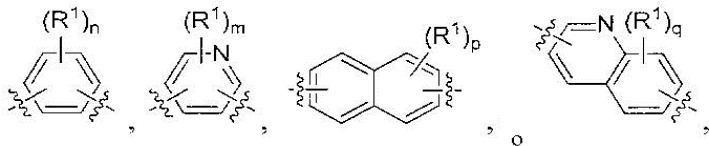


PP5

donde A es arileno o heteroarileno; y

- (b) reducir el compuesto de fórmula PP5 poniendo en contacto el compuesto de Fórmula PP5 con un agente reductor para formar un compuesto de Fórmula PP3.

- 69. El método de la reivindicación 68, que se caracteriza porque el agente reductor es zinc.
- 70. El método de la reivindicación 69, que se caracteriza porque el zinc es polvo de zinc.
- 71. El método de la reivindicación 68, que se caracteriza porque A es:

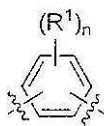


donde R¹ es independientemente en cada instancia, alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo,

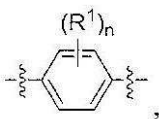
hidroxilo, ciano, nitro, $-\text{OR}^A$, $-\text{SO}_2\text{R}^A$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^A$ o azido,

- donde R^A es alquilo o heteroalquilo;
- n es un número entero de 0 a 4;
- m es un número entero de 0 a 3;
- p es un número entero de 0 a 6; y
- q es un número entero de 0 a 5.

72. El método de la reivindicación 71, que se caracteriza porque A es:



73. El método de las reivindicaciones 71 a 72, que se caracteriza porque A es:

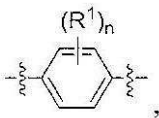


donde n es 0, 1 o 2.

74. El método de las reivindicaciones 71 a 73, que se caracteriza porque n es 0.

75. El método de las reivindicaciones 71 a 73, que se caracteriza porque R¹ es, independientemente en cada instancia, alcoxi o halo.

76. El método de las reivindicaciones 71 a 73, que se caracteriza porque A es:

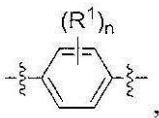


donde

n es 0, 1 o 2; y

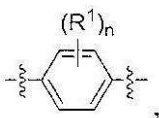
R¹ es, independientemente en cada instancia, alquilo, alcoxi, haloalquilo o halo.

77. El método de las reivindicaciones 71 a 73, que se caracteriza porque A es:



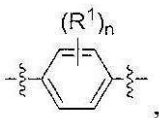
donde n es 0 o 1; y R¹ es alcoxi, halo o haloalquilo.

78. El método de las reivindicaciones 71 a 73, que se caracteriza porque A es:



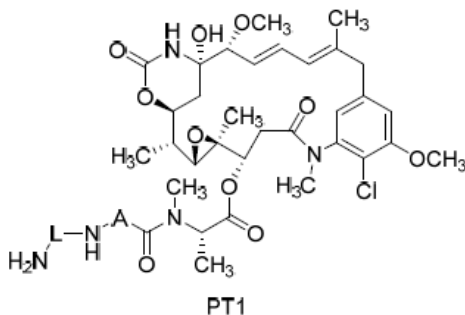
donde n es 0 o 1; y R¹ es alcoxi C₁₋₆, halo o haloalquilo C₁₋₆.

79. El método de las reivindicaciones 71 a 73, que se caracteriza porque A es:
es:



donde n es 0 o 1; y R¹ es alcoxi C₁₋₆, halo o haloalquilo C₁₋₆.

80. El método de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 68 a 79, que se caracteriza porque reducir el compuesto de Fórmula PP5 para formar un compuesto de Fórmula PP3 comprende reducir en un ácido.
81. El método de acuerdo con la reivindicación 80, que se caracteriza porque el ácido se selecciona de entre el grupo compuesto por ácido acético, ácido fórmico, pTsOH y NH₄Cl.
82. Un método para preparar un compuesto de conjugado anticuerpo-medicamento de Fórmula (I); que comprende:
- (a) hacer reaccionar un anticuerpo desglucosilado o anticuerpo aglucosilado con un compuesto de Fórmula (PT1) en la presencia de transglutaminasa:

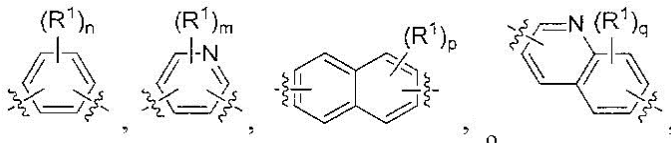


donde

A es arileno o heteroarileno; y

L es un enlazador.

83. El método de la reivindicación 82, que se caracteriza porque A es:



donde R¹ es independientemente en cada instancia, halo, haloalquilo, haloalcoxi, hidroxilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, aralquilo, heteroarilo, heteroalquilo,

heterocicloalquilo, ciano, nitro, $-\text{OR}^A$, $-\text{SO}_2\text{R}^A$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^A$ o azido,

donde R^A es alquilo o heteroalquilo;

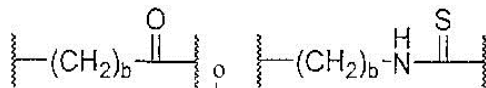
n es un número entero de 0 a 4;

m es un número entero de 0 a 3;

p es un número entero de 0 a 6; y

q es un número entero de 0 a 5.

84. El método de la reivindicación 82, que se caracteriza porque el enlazador es:



donde:



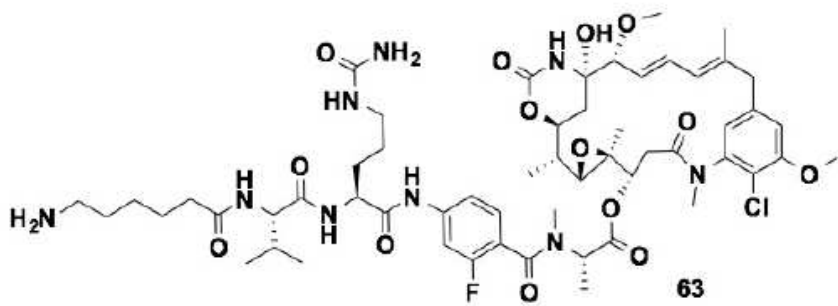
uno es un enlace a la carga útil y el otro



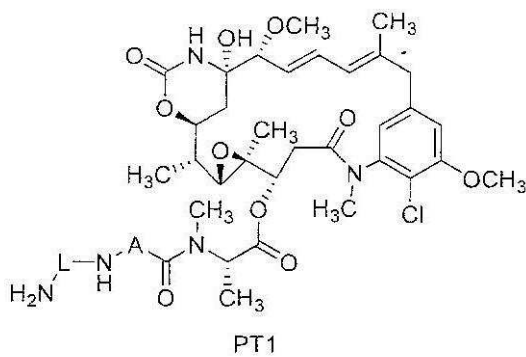
es un enlace al agente aglutinante; y

b es un número entero de 2 a 8.

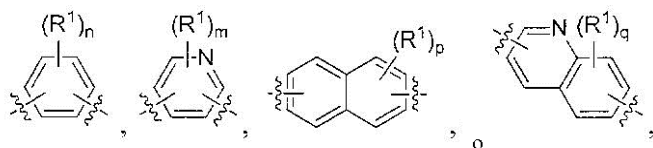
85. El método de la reivindicación 82, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (PT1) es



86. El método de la reivindicación 82, que se caracteriza porque la etapa (a) tiene lugar a un pH de entre cerca de 7,0 y cerca de 8,0 durante por lo menos 4 horas.
87. El método de la reivindicación 82, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (PT1) de la etapa (a) está en una concentración de por lo menos 5 equivalentes molares en comparación con el anticuerpo desglucosilado o el anticuerpo aglucosilado.
88. El método de la reivindicación 82, que se caracteriza porque la transglutaminasa de la etapa (a) está presente a una concentración de 1 a 30 U por miligramo de anticuerpo desglucosilado o anticuerpo aglucosilado.
89. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82 a 85, que se caracteriza porque el anticuerpo es desglucosilado con péptido N-glucosidasa F (PNGase) antes de la etapa (a).
90. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82 a 85, que se caracteriza porque el anticuerpo es aglucosilado.
91. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82 a 87, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (PT1) de la etapa (a) es de acuerdo con la siguiente fórmula:



donde A es:



donde R^1 es independientemente en cada instancia, alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo,

hidroxilo, ciano, nitro, $-\text{OR}^A$, $-\text{SO}_2\text{R}^A$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^A$ o azido,

donde R^A es alquilo o heteroalquilo;

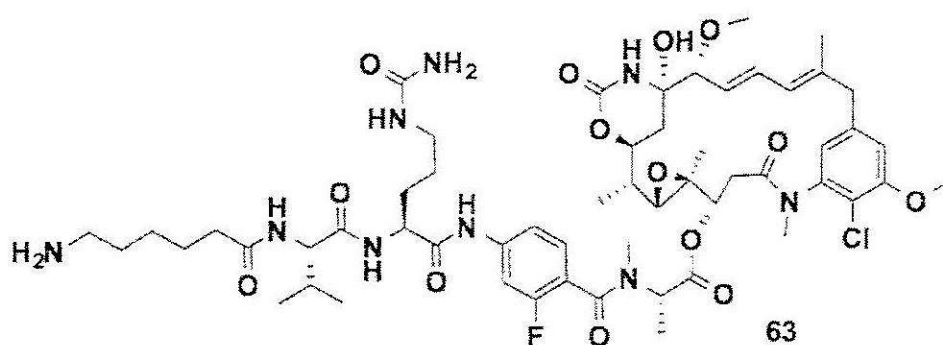
n es un número entero de 0 a 4;

m es un número entero de 0 a 3;

p es un número entero de 0 a 6; y

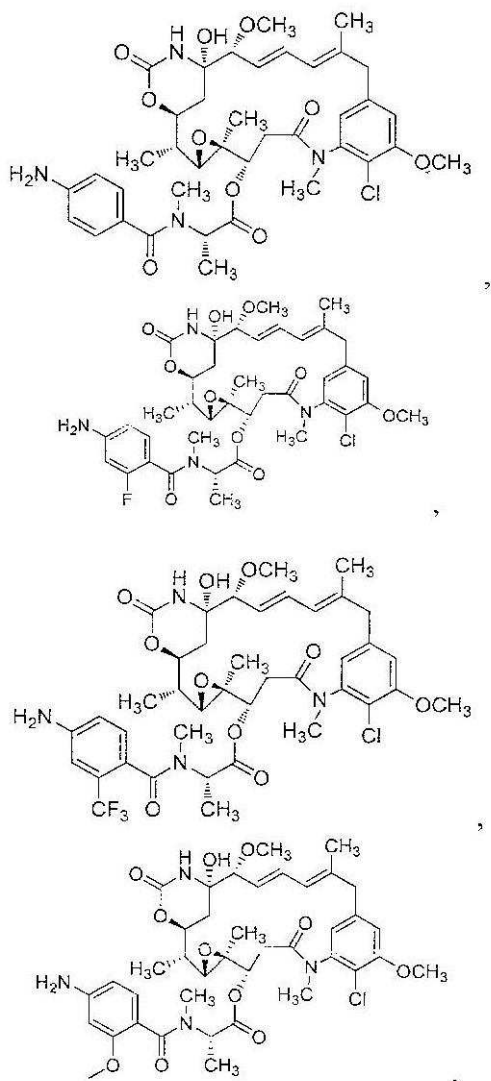
q es un número entero de 0 a 5.

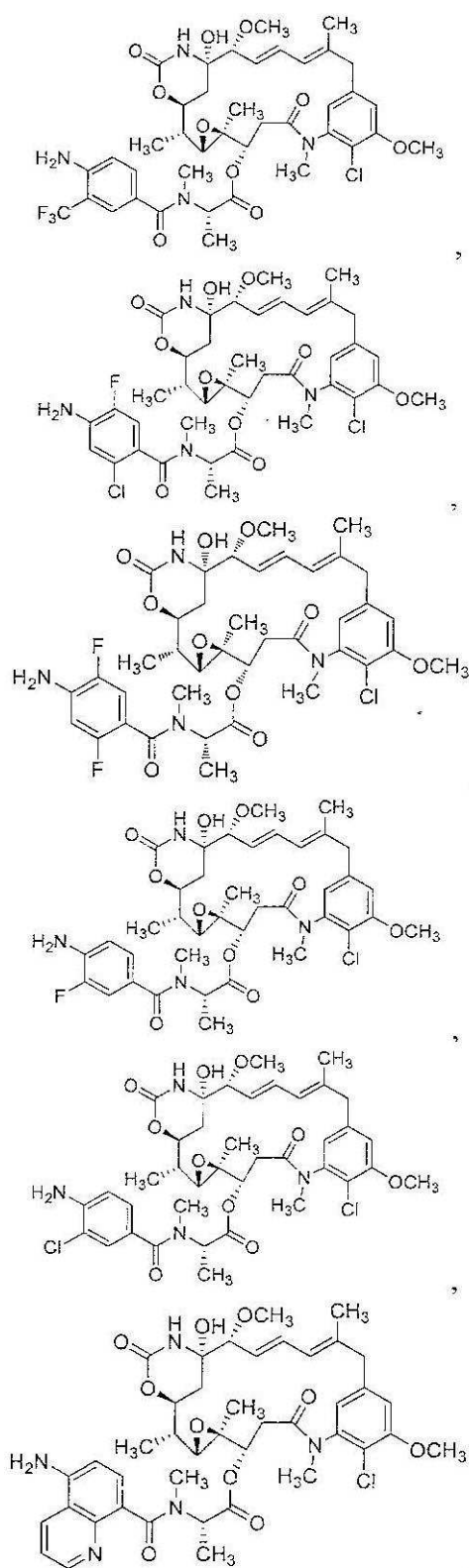
92. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82 a 88, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (PT1) de la etapa (a) es:

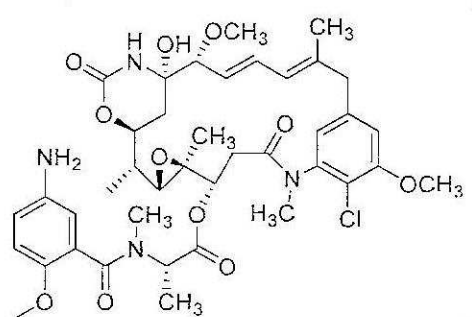
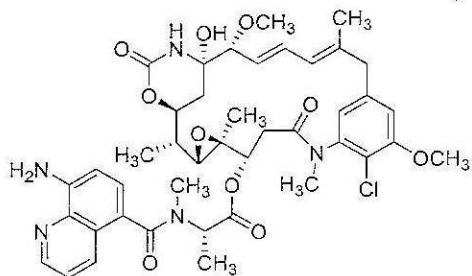
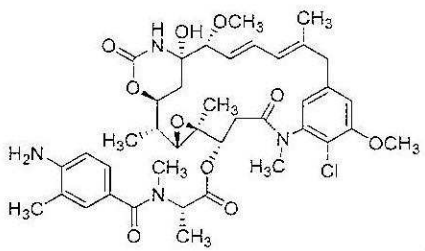
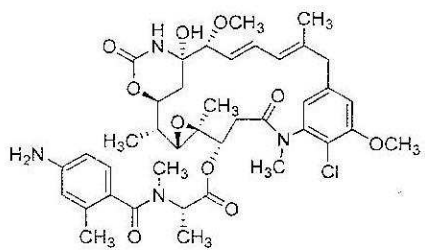
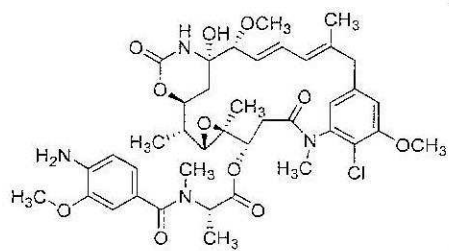
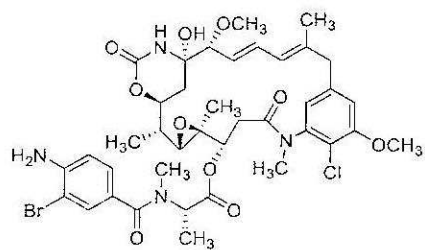


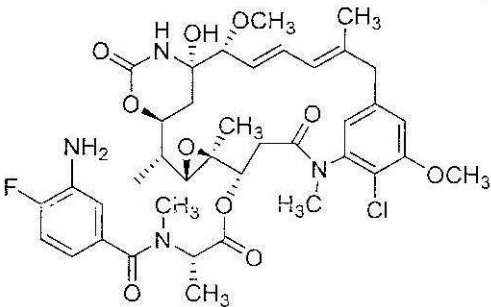
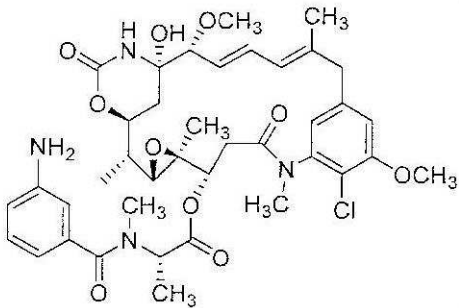
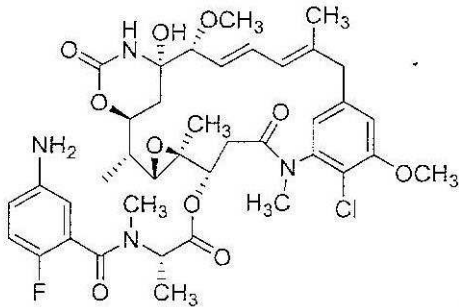
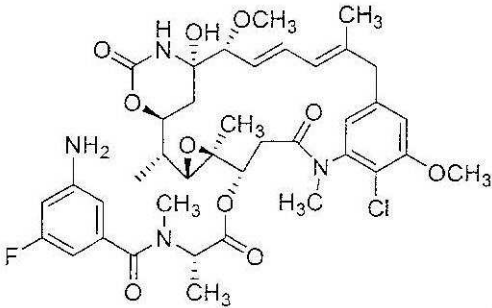
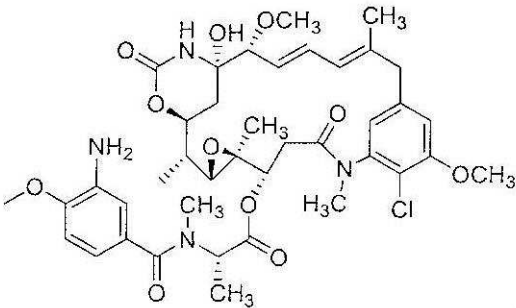
93. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82 a 92, que se caracteriza porque la etapa (a) es llevada a cabo en uno o más solventes seleccionados de entre el grupo compuesto por agua, agua amortiguada, agua salina, agua salina amortiguada, y un orgánico.
94. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82 a 93, que se caracteriza porque la etapa (a) es llevada a cabo en agua amortiguada con fosfato, HEPES o MOPS.
95. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82 a 94, que además comprende:
- (a) hacer reaccionar el anticuerpo modificado por glutaminilo con un compuesto reactivo de carga útil para formar un conjugado de anticuerpo-carga útil.
96. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82 a 95, que además comprende:
- (a) hacer reaccionar el anticuerpo modificado por glutaminilo con un compuesto reactivo enlazador-carga útil para formar un conjugado de anticuerpo-enlazador-carga útil.
97. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82 a 95, que se caracteriza porque además comprende:
- (a) hacer reaccionar el anticuerpo modificado por glutaminilo con un compuesto reactivo enlazador para formar un conjugado de anticuerpo-enlazador; y
- (b) hacer reaccionar el conjugado anticuerpo-enlazador con un compuesto reactivo de carga útil para formar un conjugado de anticuerpo-enlazador-carga útil.
98. Un anticuerpo modificado por glutaminilo producido por el método de cualquiera de las reivindicaciones 82 a 94.
99. Una composición farmacéutica, que comprende el anticuerpo de la reivindicación 98 y uno o más disolventes, excipientes o vehículos farmacéuticamente aceptables.

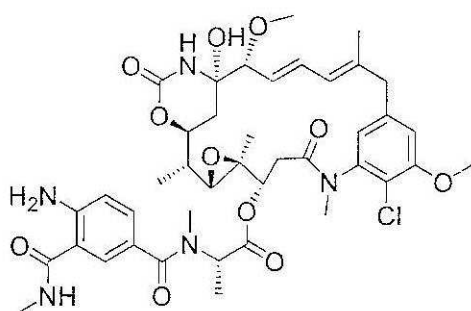
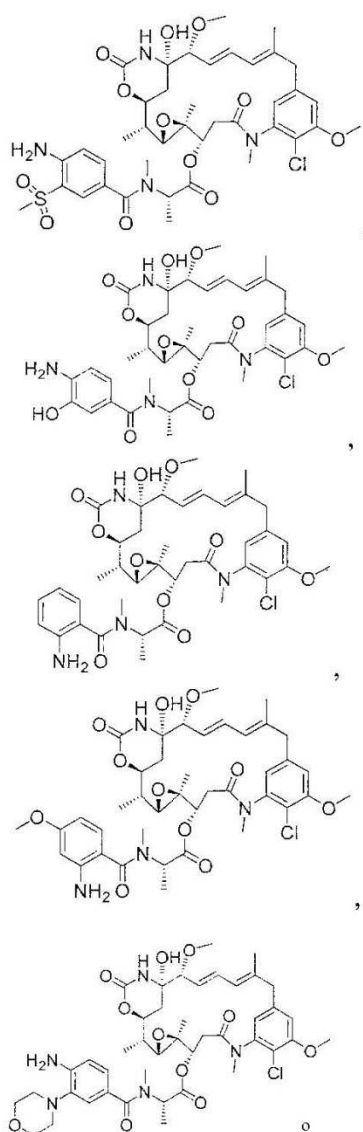
100. Un método para tratar una patología en un sujeto que necesite del mismo, que comprende administrarle al sujeto una cantidad farmacéuticamente aceptable del anticuerpo de la reivindicación 98.
101. El anticuerpo modificado por glutaminilo de la reivindicación 98, para terapia.
102. El anticuerpo modificado por glutaminilo de la reivindicación 98, para el tratamiento de cáncer.
103. El compuesto de la reivindicación 27, que se caracteriza porque el compuesto se selecciona de entre: entre:



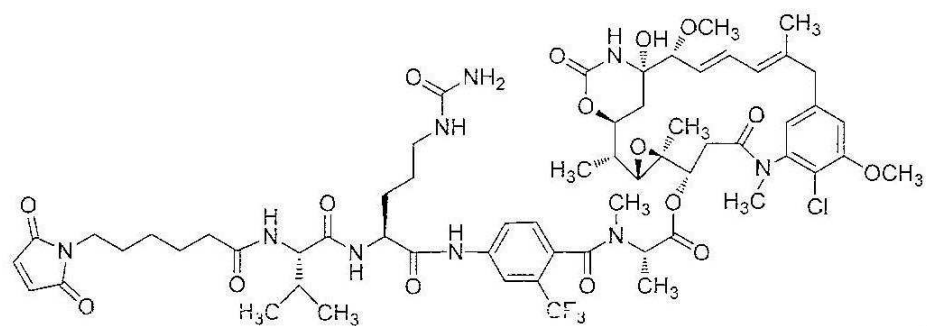
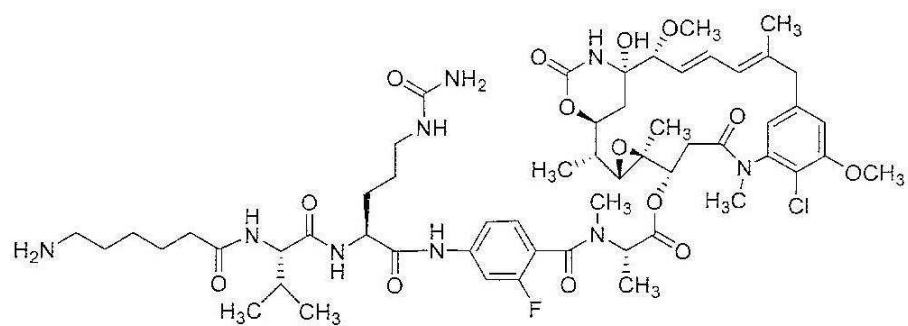
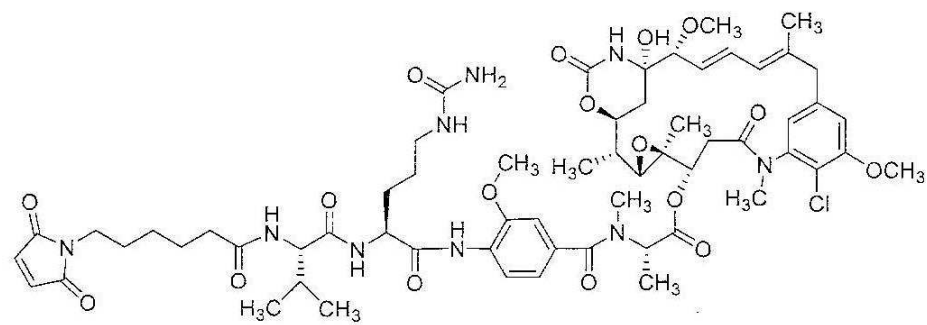


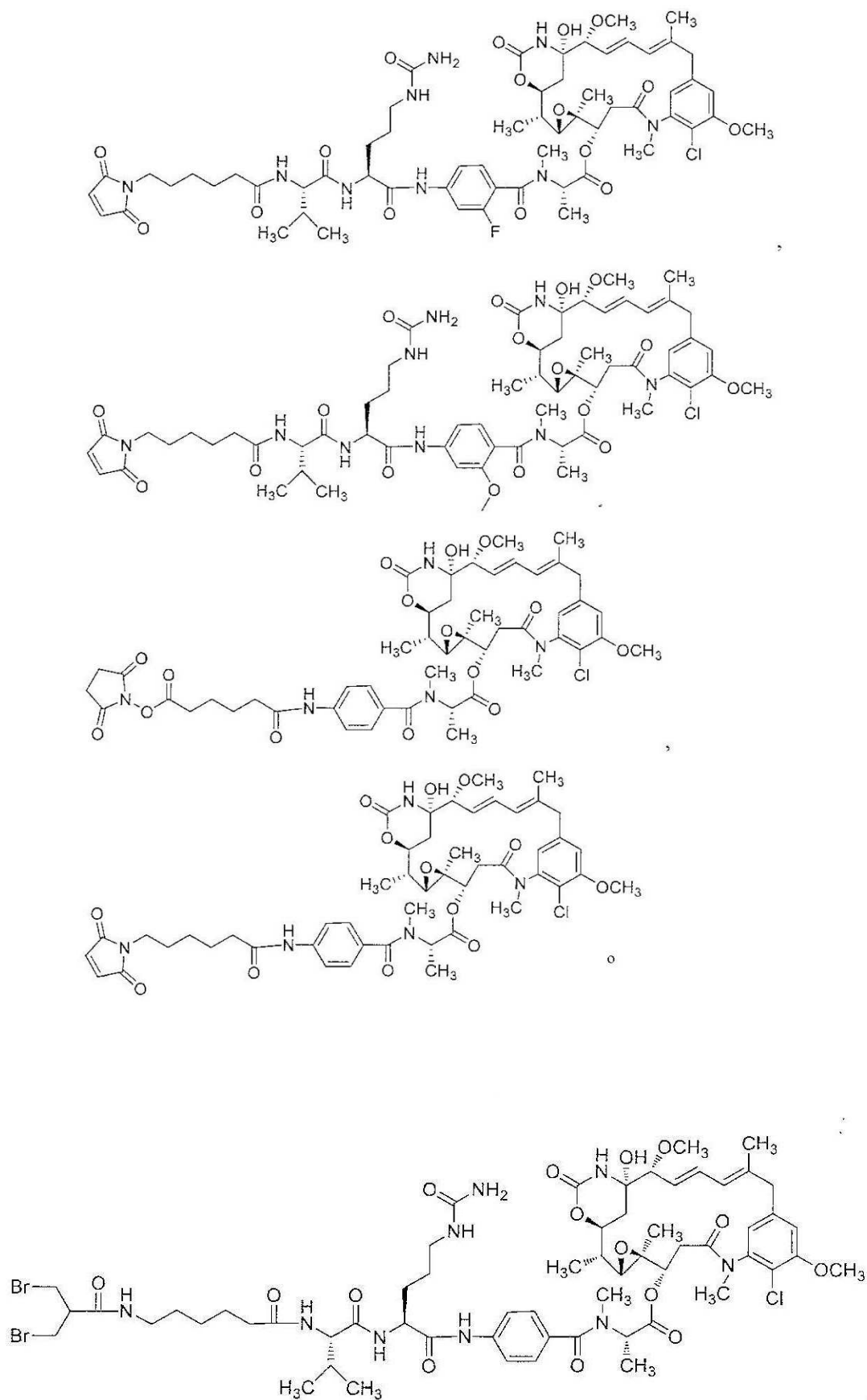




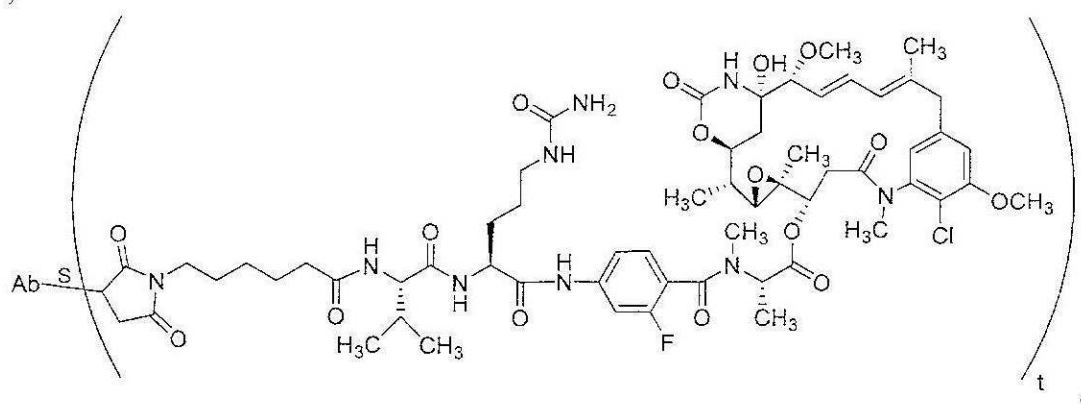
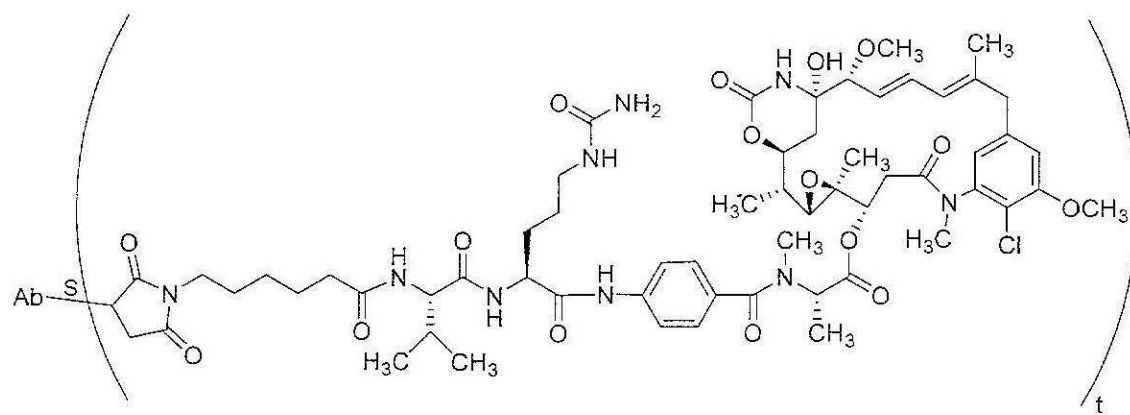


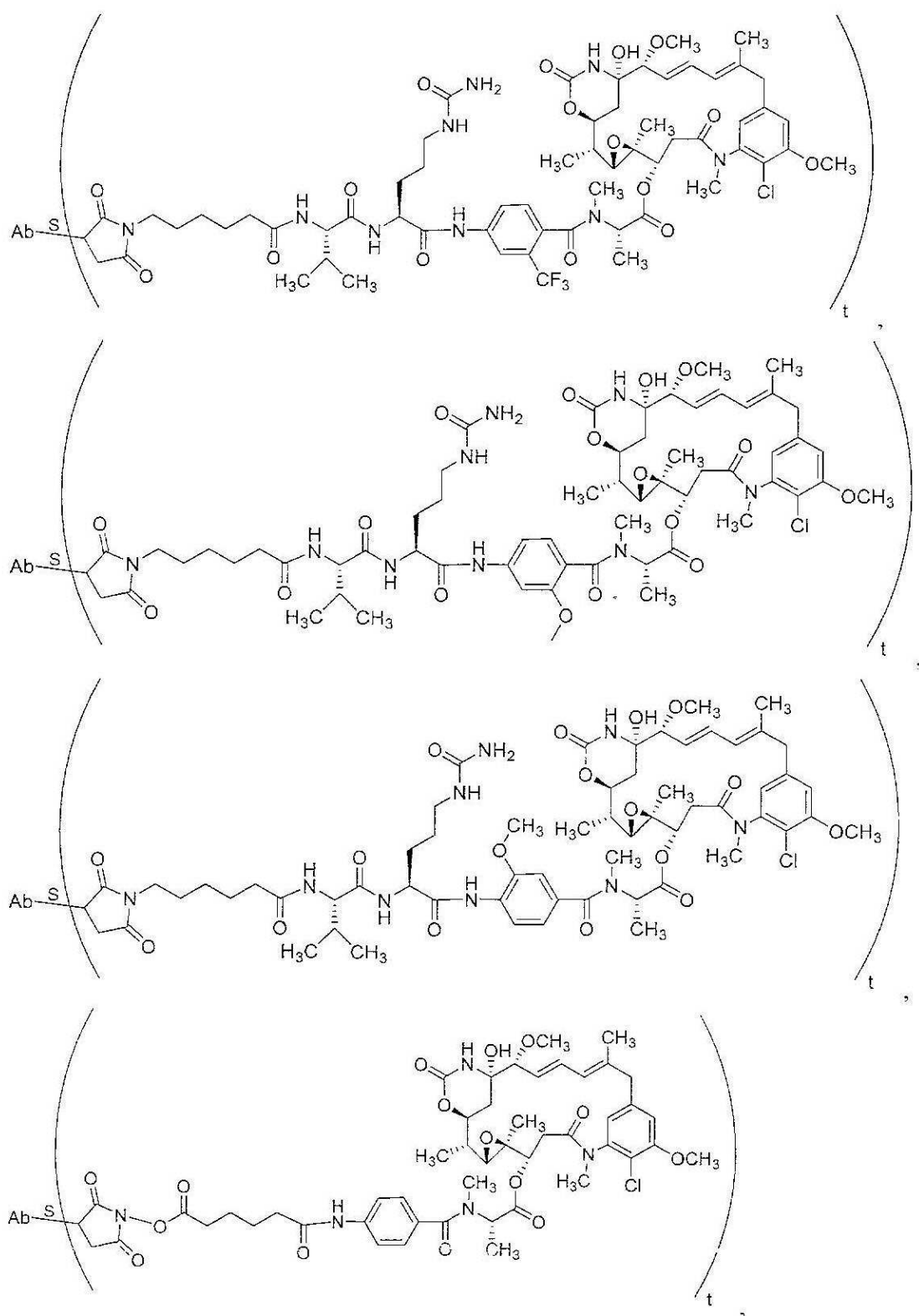
104. El compuesto de la reivindicación 45, que se caracteriza porque el compuesto se selecciona de entre:

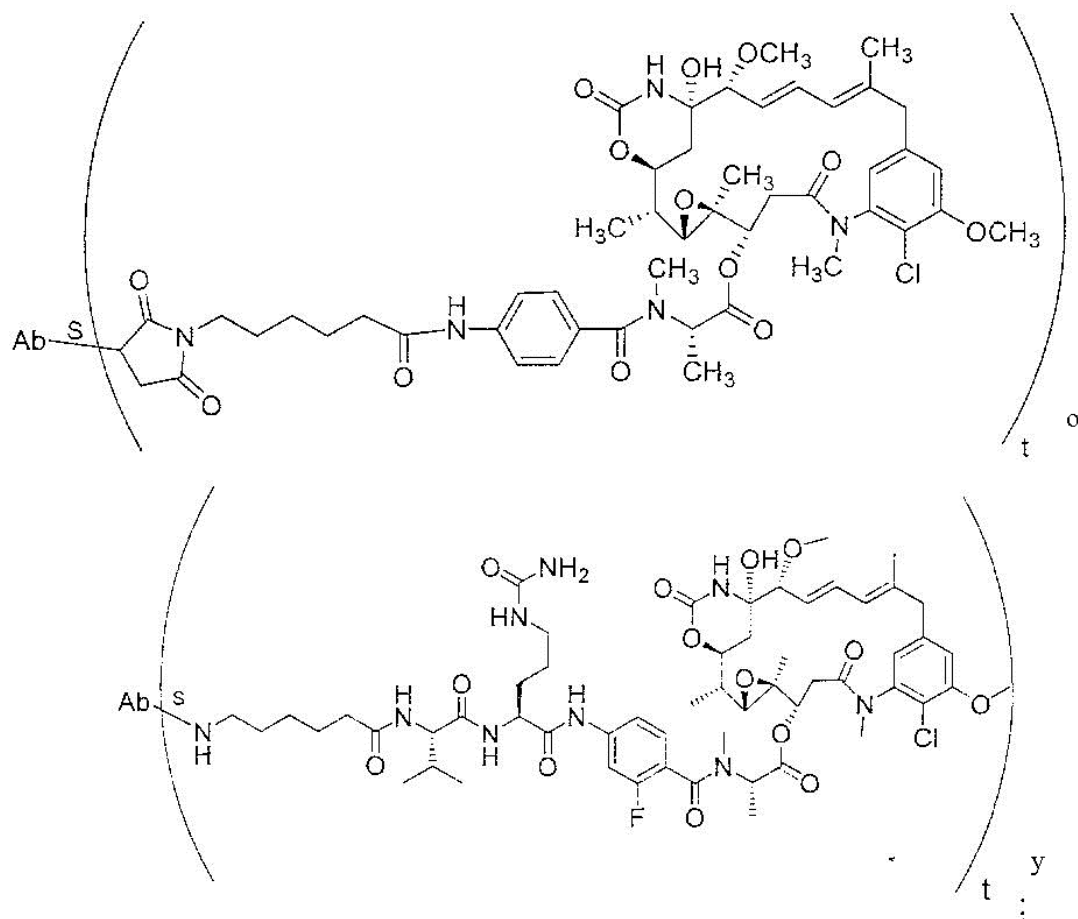




105. Un conjugado anticuerpo-medicamento seleccionado de entre:

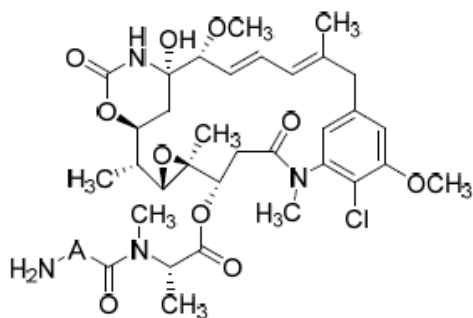






t es un número entero de 1 a 8.

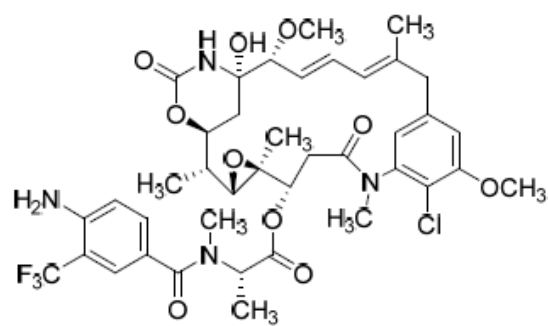
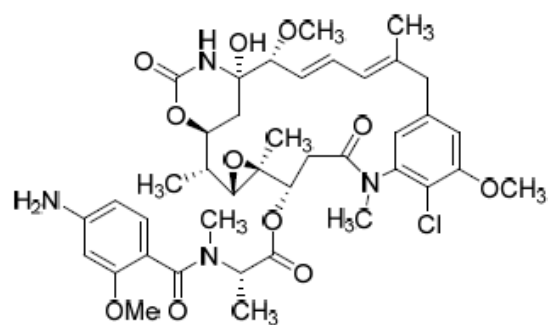
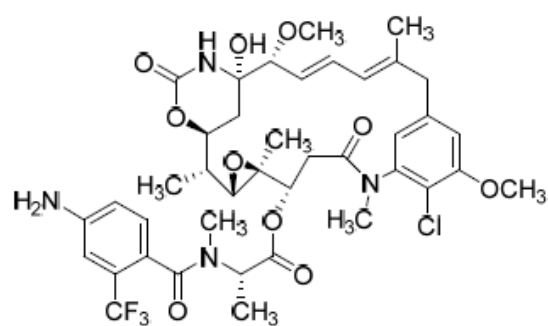
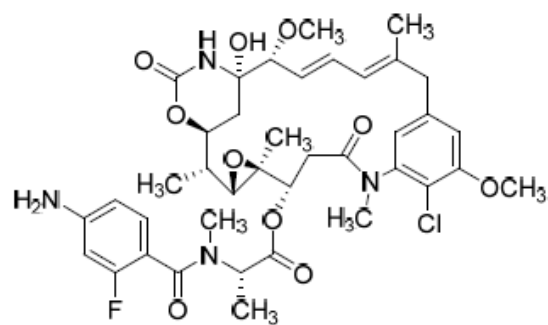
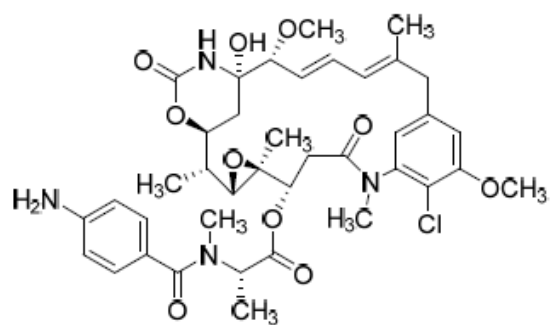
106. El compuesto de Fórmula I de la reivindicación 1, que se caracteriza porque el BA es un anticuerpo anti-PSMA, anti-MUC16, anti-EGFRvIII, o anti-STEAP-2.
107. Un compuesto que comprende un anticuerpo o fragmento de fijación de antígeno del mismo conjugado a través de un enlazador a un compuesto de Fórmula II:

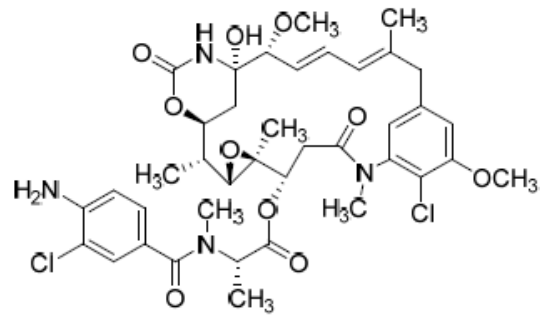
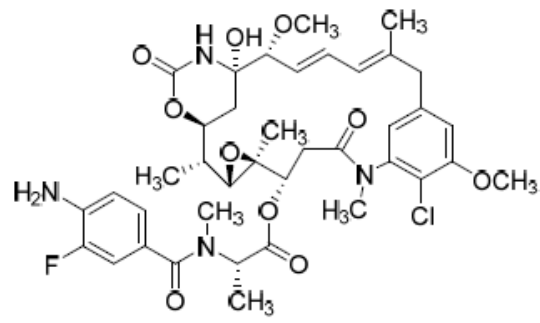
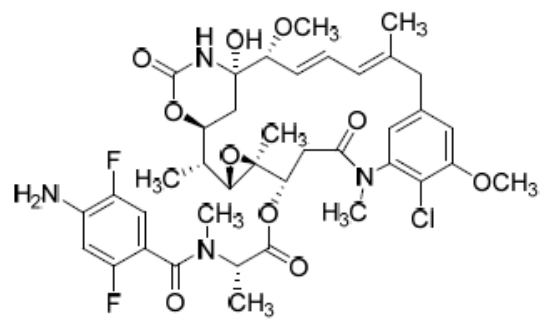
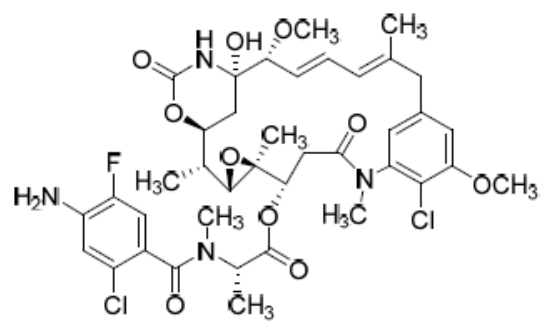


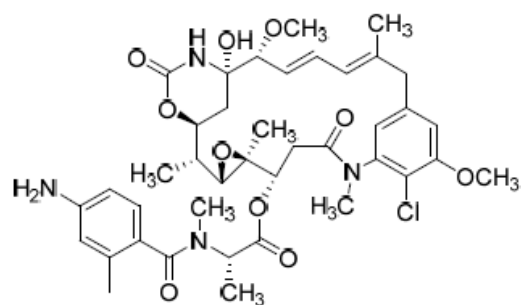
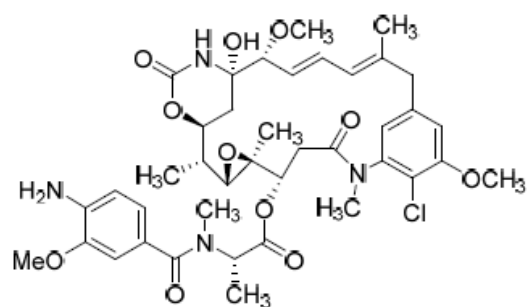
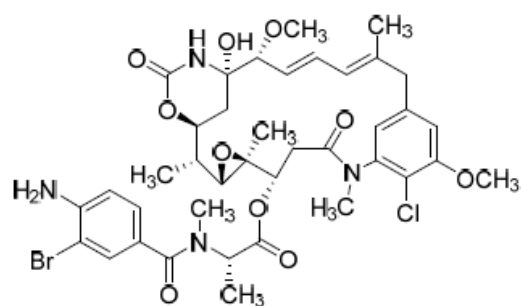
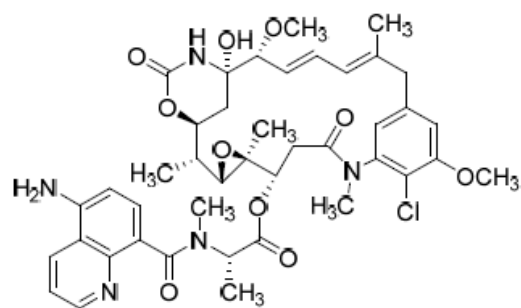
Donde:

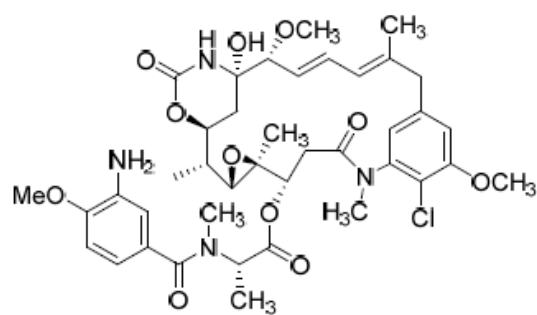
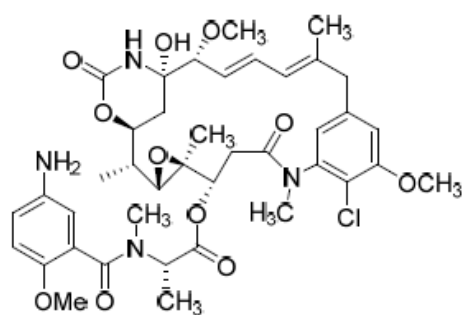
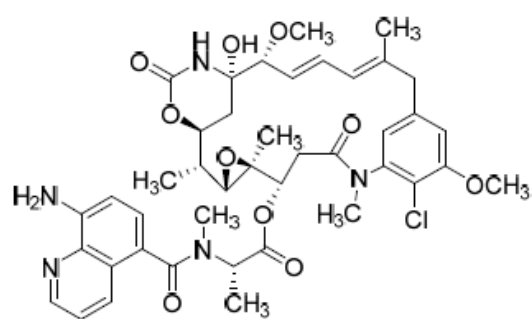
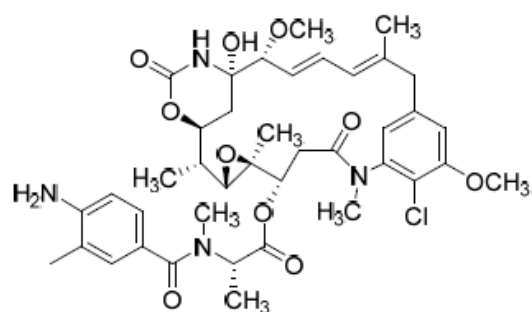
A es arileno o heteroarileno.

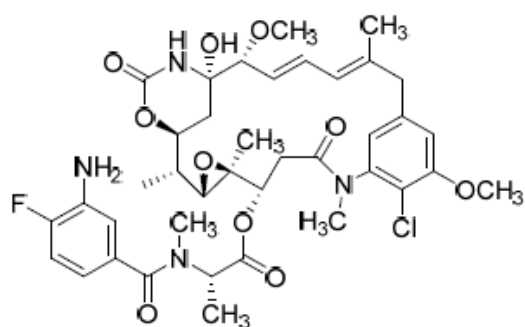
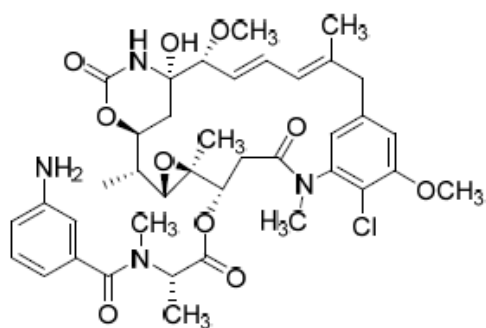
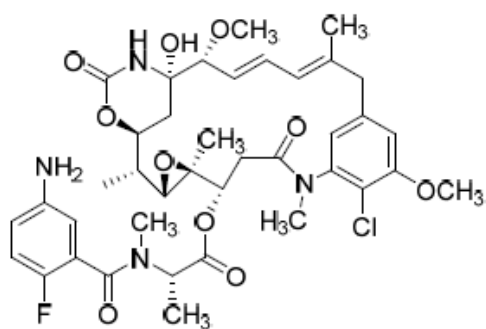
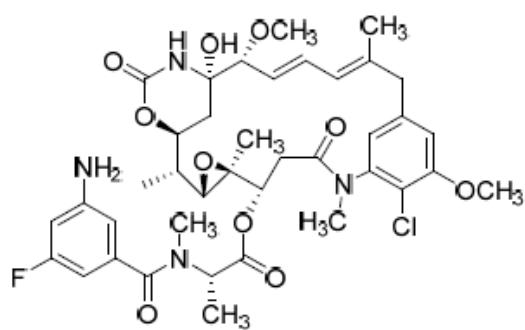
108. El compuesto de la reivindicación 107, que se caracteriza porque el compuesto de fórmula II se selecciona de entre el grupo compuesto por:

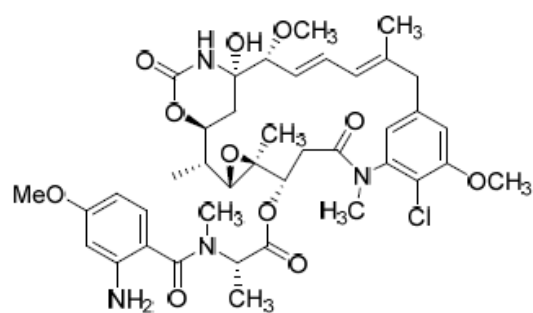
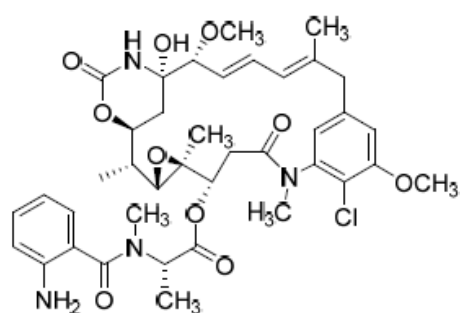
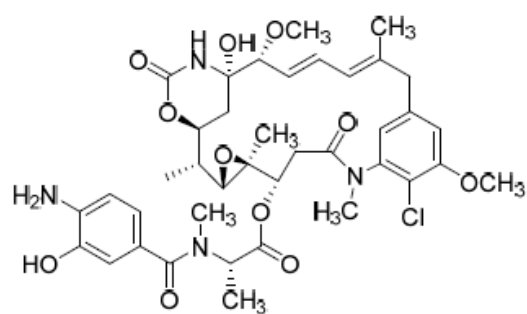
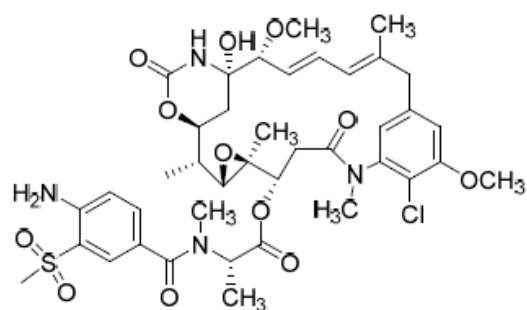


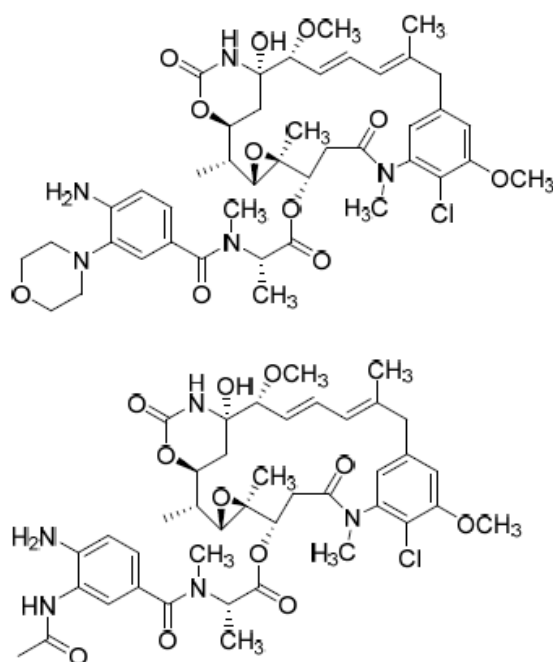




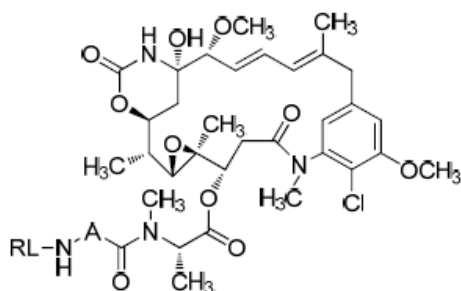








109. Un compuesto que comprende un anticuerpo o fragmento de fijación de antígeno del mismo conjugado a un compuesto de Fórmula P1:

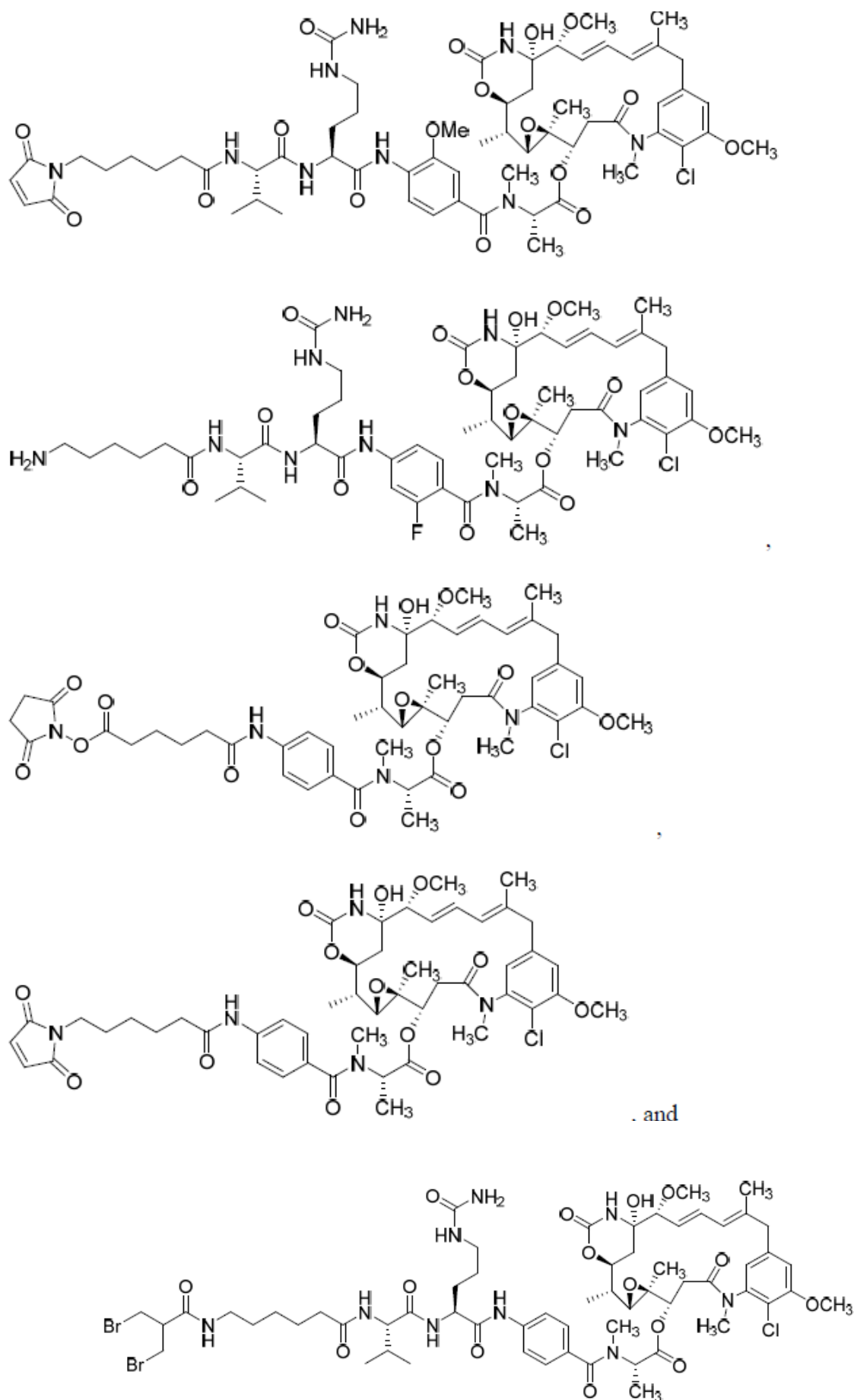


Donde:

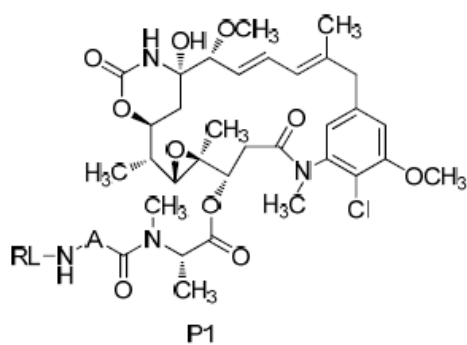
RL es un enlazador reactivo; y

A es arileno o heteroarileno.

110. El compuesto de la reivindicación 109, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 se selecciona de entre el grupo compuesto por:



111. Un compuesto preparado mediante el proceso de poner en contacto un compuesto de Fórmula P1 con un anticuerpo o fragmento de fijación de antígeno del mismo bajo condiciones de conjugación.



Donde A es arileno o heteroarileno;

RL es un enlazador reactivo; y

Que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 está acoplado a uno o más residuos de cisteína o lisina del anticuerpo o fragmento de fijación de antígeno del mismo.