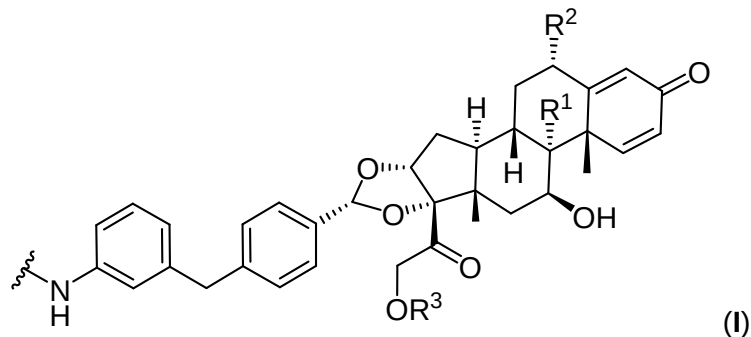


REIVINDICACIONES

1. Un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende:

(a) un anticuerpo anti-CD40 que comprende regiones determinantes de la complementariedad (CDR) establecidas como SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11 y SEQ ID NO: 12; y

(b) un radical de un agonista del receptor de glucocorticoides de la Fórmula (I):



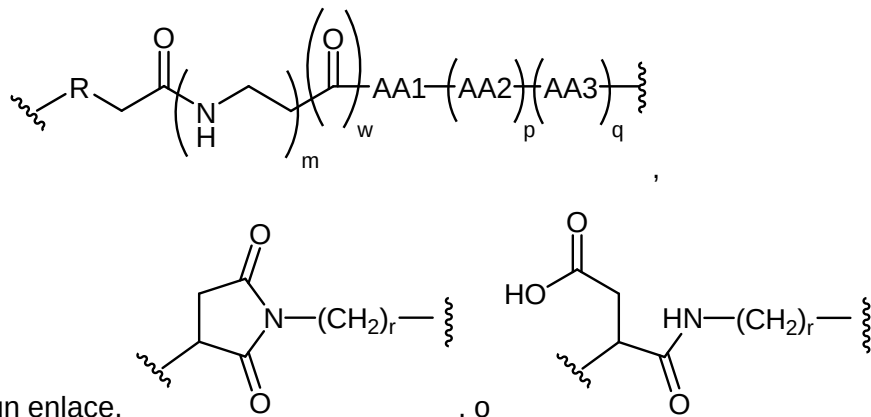
en donde:

R¹ es hidrógeno o fluoro;

R² es hidrógeno o fluoro; y

R³ es hidrógeno o -P(=O)(OH)₂;

además, en donde el anticuerpo está conjugado con el agonista del receptor de glucocorticoides a través de un ligador representado por la siguiente fórmula:



en donde R es un enlace,

y r es 0 o 1;

AA1, AA2 y AA3 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alanina (Ala), glicina (Gly), isoleucina (Ile), leucina (Leu), prolina (Pro), valina (Val), fenilalanina (Phe), triptófano (Trp), tirosina (Tyr), ácido aspártico (Asp), ácido glutámico (Glu), arginina (Arg), histidina (His), lisina (Lys), serina (Ser), treonina (Thr), cisteína (Cys), metionina (Met), asparagina (Asn) y glutamina (Gln);

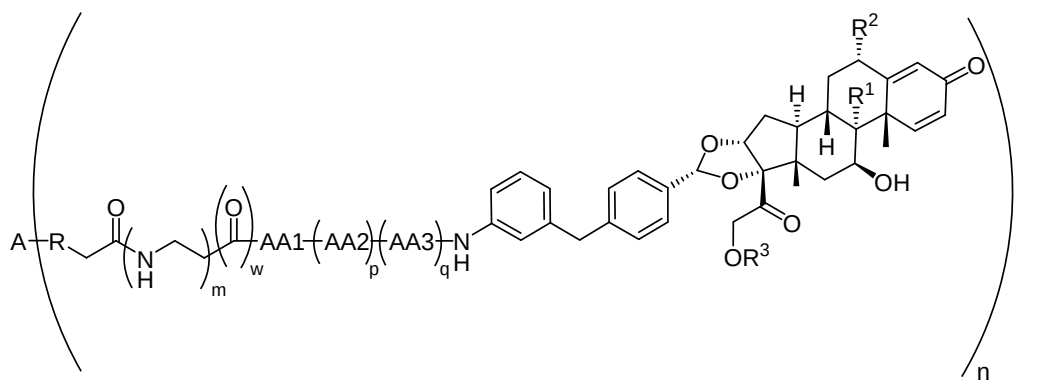
m es 0 o 1;

w es 0 o 1;

p es 0 o 1; y

q es 0 o 1.

2. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1, de acuerdo con la fórmula:



en donde A es el anticuerpo anti-CD40 y n es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10.

3. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde R¹ es hidrógeno y R² es hidrógeno.

4. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde R¹ es fluoro y R² es hidrógeno.

5. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde R¹ es fluoro y R² es fluoro.

6. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R³ es -P(=O)(OH)₂.

7. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R³ es hidrógeno.

8. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde -AA1-(AA2)_p-(AA3)_q- se selecciona del grupo que consiste en -Gly-Glu-; -Ala-Ala-; -Glu-Ala-Ala-; -Gly-Lys-; -Glu-; -Glu-Ser-Lys-; y -Gly-Ser-Lys-.

9. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 8, en donde -AA1-(AA2)_p-(AA3)_q- se selecciona del grupo que consiste en -Gly-Glu-; -Gly-Lys-; -Glu-Ser-Lys-; y -Gly-Ser-Lys-.

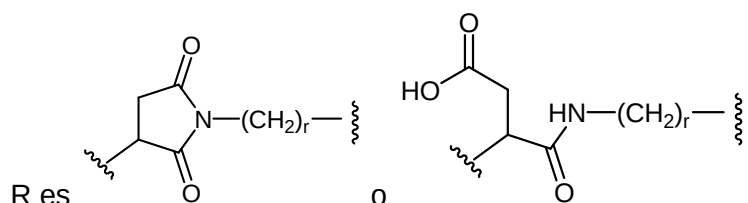
10. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 9, en donde -AA1-(AA2)_p-(AA3)_q- es -Gly-Glu- o -Gly-Lys-.

11. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 9, en donde $-AA1-(AA2)_p-(AA3)_q-$ es $-\text{Glu-Ser-Lys}-$ o $-\text{Gly-Ser-Lys}-$.

12. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde:

m es 0;

q es 0; y



13. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde:

m es 0 o 1;

p es 1; y

R es un enlace.

14. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con las reivindicaciones 1-8 o 10, en donde R es un enlace, p es 1, m es 0, w es 0 y q es 0.

15. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con las reivindicaciones 1-8 u 11, en donde R es un enlace, p es 1, m es 0, w es 0 y q es 1.

16. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde m es 1; w es 1; y q es 0.

17. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde m es 0.

18. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en compuestos enumerados en la Tabla 5, en donde n es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10.

19. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 18, seleccionado del grupo que consiste en el Ejemplo 4-conjugado, el Ejemplo 28-conjugado y el Ejemplo 47-conjugado.

20. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en compuestos enumerados en la Tabla 6A, en donde n es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10.

21. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 20, seleccionado del grupo que consiste en el Ejemplo 6-conjugado, el Ejemplo 7-conjugado,

el Ejemplo 12-conjugado y el Ejemplo 13-conjugado.

22. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en compuestos enumerados en la Tabla 6B, en donde n es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10.

23. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 22, seleccionado del grupo que consiste en el Ejemplo 6-hidrolizado, el Ejemplo 7-hidrolizado, el Ejemplo 12-hidrolizado y el Ejemplo 13-hidrolizado.

24. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 23, seleccionado del grupo que consiste en el Ejemplo 12-hidrolizado y el Ejemplo 13-hidrolizado.

25. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde n es 2, 4, 6 u 8.

26. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 25, en donde n es 2.

27. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 25, en donde n es 4.

28. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1, que es el Ejemplo 47-conjugado en donde n es 2.

29. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1, que es el Ejemplo 47-conjugado en donde n es 4.

30. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1, que es el Ejemplo 28-conjugado en donde n es 2.

31. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1, que es el Ejemplo 28-conjugado en donde n es 4.

32. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde el anticuerpo comprende una región variable de la cadena pesada establecida como SEQ ID NO: 5 y una región variable de la cadena liviana establecida como SEQ ID NO: 6.

33. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada establecida como SEQ ID NO: 3.

34. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde el anticuerpo comprende una cadena liviana establecida como SEQ ID NO: 4.

35. El conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada establecida como SEQ ID NO: 3 y una cadena liviana establecida como SEQ ID NO: 4.

36. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-35 y un portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

37. Un método para tratar una afección seleccionada del grupo que consiste en enfermedad inflamatoria intestinal (IBD), lupus eritematoso sistémico (SLE), esclerosis múltiple, artritis reumatoide, síndrome de Sjogren, e hidradenitis supurativa (HS), en un sujeto que lo necesite, que comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz del conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-35 o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 36.