

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Segundo Examen de Fondo)

1. Un conjugado de anticuerpo-fármaco de Fórmula (I):



en donde Ab es un anticuerpo de internalización anti-receptor alfa de folato o fragmento de unión al antígeno de internalización del mismo que comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDRs) que comprenden las secuencias de aminoácidos de ID DE SEC NO: 2 (HCDR1), ID DE SEC NO: 3 (HCDR2) e ID DE SEC NO: 4 (HCDR3); y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDRs) que comprenden las secuencias de aminoácidos de ID DE SEC NO: 7 (LCDR1), ID DE SEC NO: 8 (LCDR2) e ID DE SEC NO: 9 (LCDR3), según lo definido por el sistema de numeración de Kabat; o tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDRs) que comprenden las secuencias de aminoácidos de ID DE SEC NO: 13 (HCDR1), ID DE SEC NO: 14 (HCDR2) e ID DE SEC NO: 15 (HCDR3); y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDRs) que comprenden las secuencias de aminoácidos de ID DE SEC NO: 16 (LCDR1), ID DE SEC NO: 17 (LCDR2) e ID DE SEC NO: 18 (LCDR3), según lo definido por el sistema de numeración IMGT;

D es eribulina;

L es un enlazador escindible que comprende Mal-(PEG)₂-Val-Cit-pAB; y

p es un entero entre 1 y 8.

2. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de ID DE SEC NO: 23, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de ID DE SEC NO: 24.
3. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la Reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende un dominio constante de cadena pesada de IgG1 humana y un dominio constante de cadena ligera kappa de Ig humana.
4. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde p es 3 o 4.

5. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde el enlazador escindible está unido covalentemente a eribulina por medio de una amina C-35.
6. Una composición que comprende múltiples copias del conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5.
7. La composición de la Reivindicación 6, en donde el promedio p de los conjugados de anticuerpo-fármaco en la composición es de 3,2 a 4,4.
8. La composición de la Reivindicación 6 o 7, en donde la composición comprende además un portador farmacéuticamente aceptable.
9. Un método *in vitro* para determinar si un paciente responderá al tratamiento con el conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 6 a 8, que comprende proporcionar una muestra biológica del paciente y ponerla en contacto con el conjugado de anticuerpo-fármaco o la composición.
10. El método *in vitro* de la Reivindicación 9, en donde la muestra biológica es una biopsia de tumor derivada de un cáncer gástrico, un cáncer de ovario, un cáncer de pulmón, un cáncer colorrectal, un cáncer de seno, un cáncer endometrial, un osteosarcoma, un cáncer de vejiga o un carcinoma de células uroteliales.
11. El método *in vitro* de la Reivindicación 9 o 10, en donde la muestra biológica es una biopsia de tumor derivada de un cáncer de ovario seroso, un cáncer de ovario de células claras, un cáncer de pulmón de células no pequeñas, un cáncer de mama triple negativo, un carcinoma endometrial seroso o un carcinoide de pulmón.
