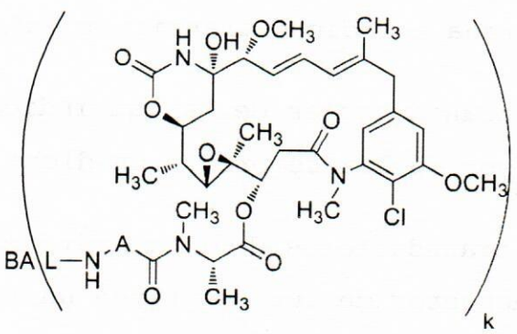
## REIVINDICACIONES

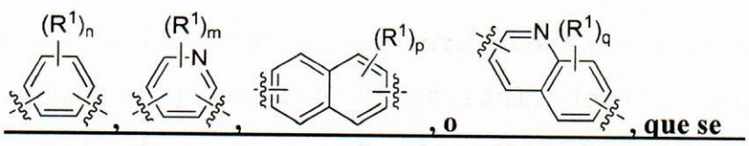
1. Un compuesto de Fórmula (I)



(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que se caracteriza porque

**A es**



, que se

R1, independientemente en cada instancia, es alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro, $-OR^A$ $-SO_2R^A$ $-C(=O)R^A$, –N(RB)C(O)RA, o azido,

que se caracteriza porque RA es alquilo o heteroalquilo; RB es hidrógeno o alquilo; n es un número entero de cero a cuatro;

m es un número entero de cero a tres; p es un número entero de cero a seis; y q es un número entero de cero a cinco;

que se caracteriza porque alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

que se caracteriza porque alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más dobles enlaces carbono-carbono no aromáticos;

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

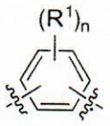
que se caracteriza porque alcoxi es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico que se caracteriza porque el hidrocarburo comprende un enlace simple a un átomo de oxígeno que se caracteriza porque el radical está localizado sobre el átomo de oxígeno de este;

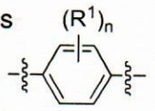
que se caracteriza porque arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo son átomos de carbono;

que se caracteriza porque alcarilo es un arilo que está sustituido con por lo menos un alquilo; que se caracteriza porque haloalquilo es un alquilo que además comprende por lo menos un átomo de halógeno; que se caracteriza porque haloalcoxi es un alcoxi que además comprende por lo menos un átomo de halógeno;
que se caracteriza porque heteroarilo es un radical monovalente sustituido 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 heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque uno o más átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos;

L comprende $-\overset{A}{\S}\text{-SP-AA}^1\text{-AA}^2\text{-}\S-$ que se caracteriza porque

$-\overset{A}{\S}-$ es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;
SP es un espaciador;
AA1 está ausente o es un residuo de aminoácido; y AA2 está ausente o es un residuo de aminoácido;
BA es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este; y
k es un número entero de uno a treinta.

2. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque A es 

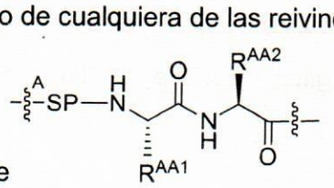

3. El compuesto de las reivindicaciones 1 o 2, que se caracteriza porque A es 

, que se caracteriza porque n es cero, uno, o dos.

4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, o 3, que se caracteriza porque n es cero o uno.

5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, o 3, que se caracteriza porque $R^1$ es, independientemente en cada instancia, alcoxi o halo.

6. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque AA1-AA2 está ausente, es un residuo de 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.

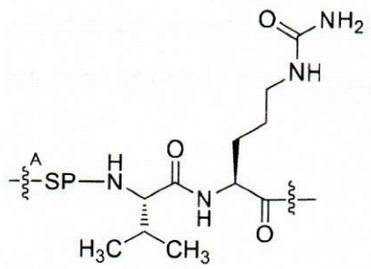
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-6, que se caracteriza porque L comprende 

que se caracteriza porque
SP es un espaciador;
$-\overset{A}{\S}-$ es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

RAA1 es una cadena lateral de aminoácido; y

RAA2 es una cadena lateral de aminoácido.

8. El compuesto de la reivindicación 7, que se caracteriza porque L comprende



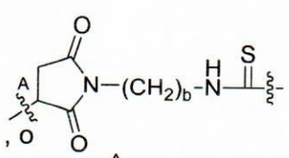
que se caracteriza porque

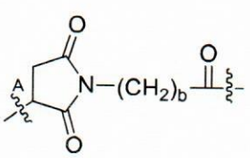
**SP es** un espaciador; y

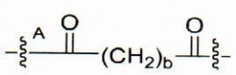
-A- es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 6-8, que se caracteriza porque **SP** comprende un C5-7 alquileno.

10. El compuesto de la reivindicación 9, que se caracteriza porque **SP** es


,



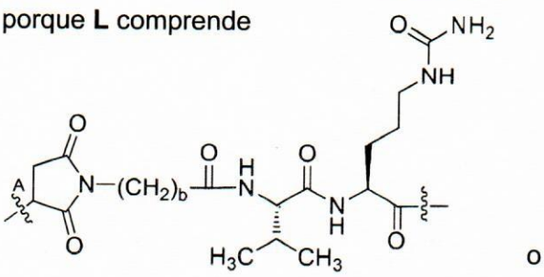


que se caracteriza porque

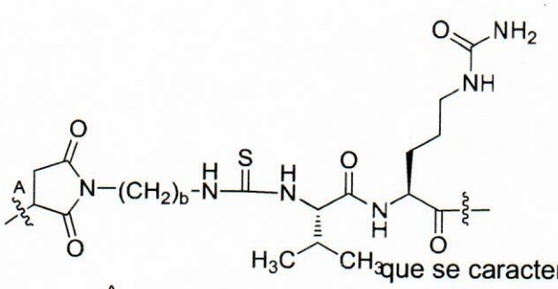
-A- es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este; y

**b es** un número entero de dos a ocho.

11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-6, que se caracteriza porque **L** comprende



o

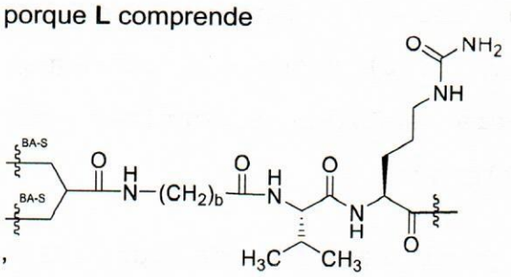


que se caracteriza porque

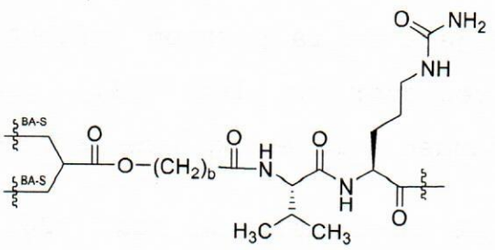
-A- es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este; y

**b es** un número entero de dos a ocho.

12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-6, que se caracteriza porque **L** comprende

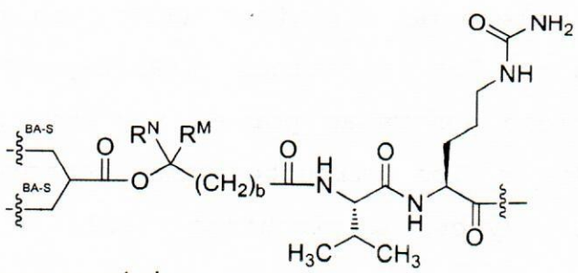



,




,

o




que se caracteriza porque

**BA** es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

**RN** es hidrógeno o alquilo;

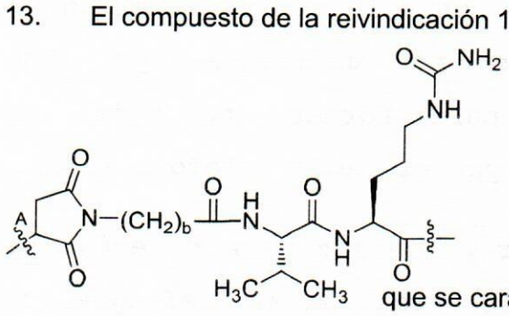
**$R^M$** es alquilo;

los dos enlaces representado por 

son enlaces a residuos de cisteína del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno; y

**b** es un número entero de dos a ocho.

13. El compuesto de la reivindicación 12, que se caracteriza porque **L** comprende




que se caracteriza porque

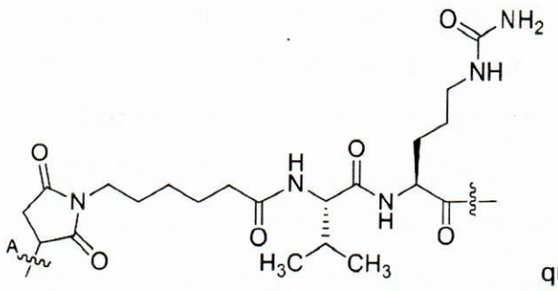


es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-6, que se caracteriza porque **L** comprende




o

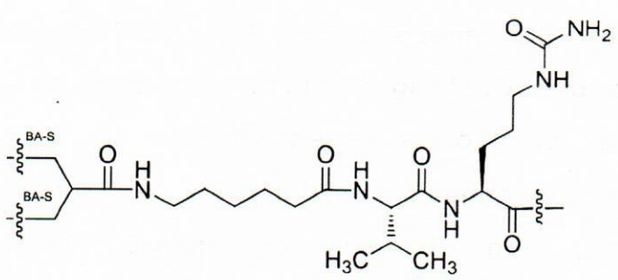


que se caracteriza porque

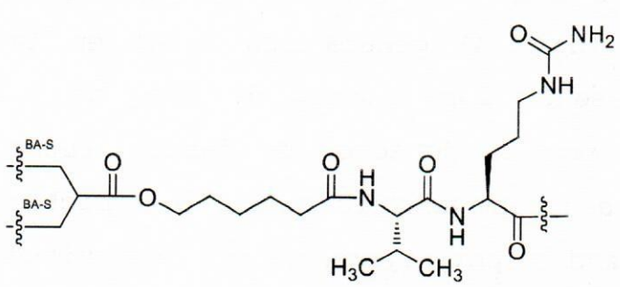

es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-6, que se caracteriza porque **BA** es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este; y

**L** comprende



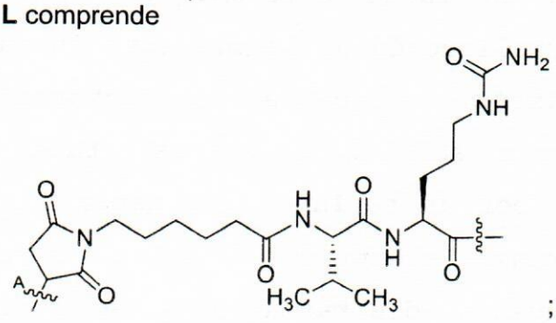
o



; que se caracteriza porque los dos enlaces representado por


son enlaces a residuos de cisteína del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

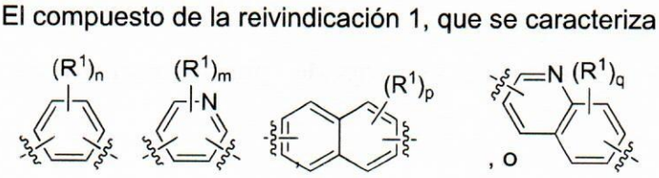
16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-6, que se caracteriza porque **L** comprende



; que se caracteriza porque


es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

17. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque A es



, que se caracteriza porque

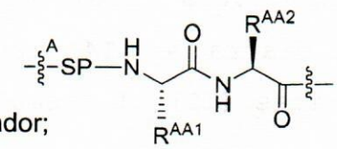
**R1**, independientemente en cada instancia, es alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, ciano, nitro, $-OR^A$ $-SO_2R^A$ o azido, que se caracteriza porque **RA** es alquilo;

**n** es un número entero de cero a cuatro;

**m** es un número entero de cero a tres;

**p** es un número entero de cero a seis;

**q** es un número entero de cero a cinco;

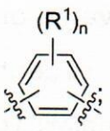
**L** comprende  que se caracteriza porque

**SP** es un espaciador;

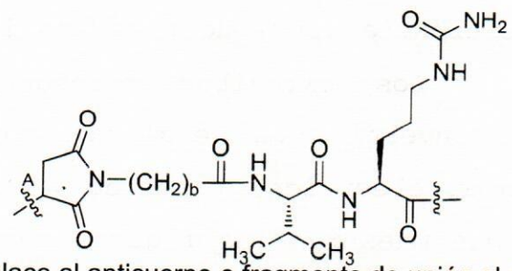
es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

**RAA1** es una cadena lateral de aminoácido; y

**RAA2** es una cadena lateral de aminoácido.

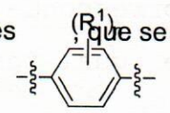
18. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque A es  que se caracteriza porque

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

**L** comprende  que se caracteriza porque

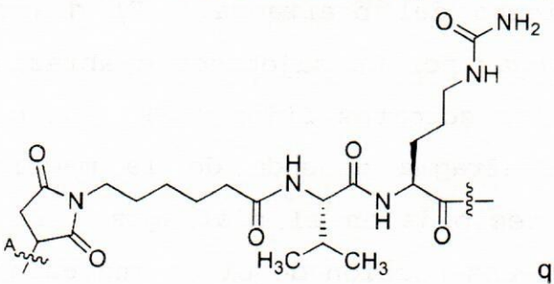
es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este; y

**b es** un número entero de dos a ocho.

19. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque A es  , que se caracteriza porque

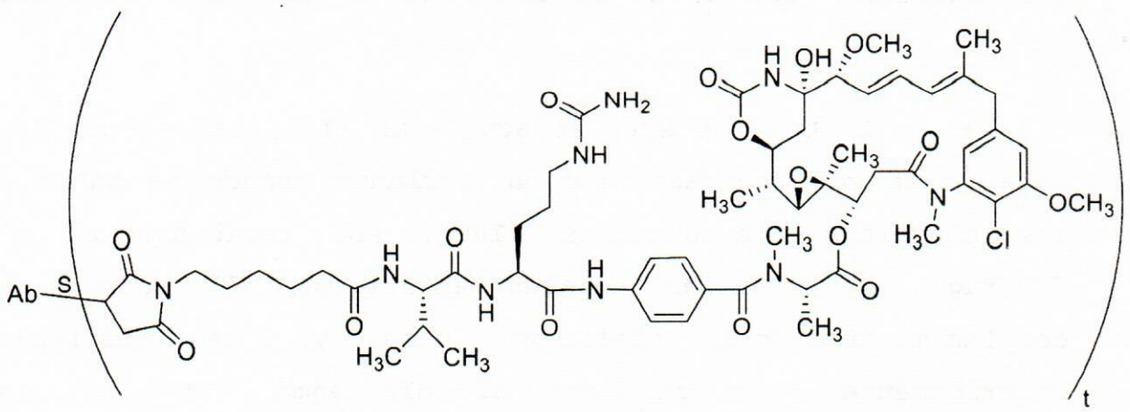
**n** es cero, uno, o dos;

**$R^1$** es, independientemente en cada instancia, alquilo, alcoxi, haloalquilo, o halo; y

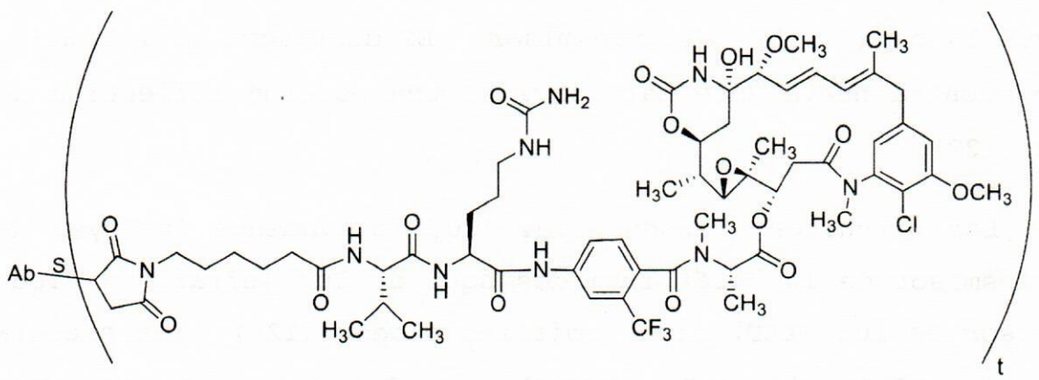
**L comprende**  que se caracteriza porque

es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

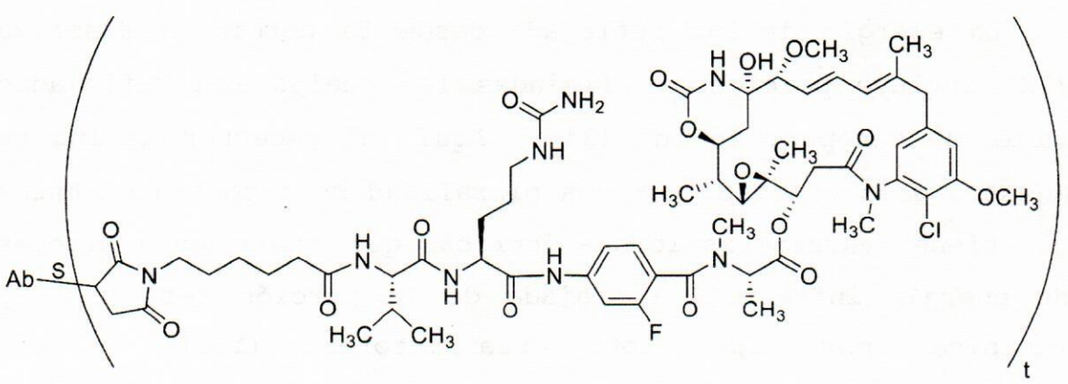
20. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque el compuesto es



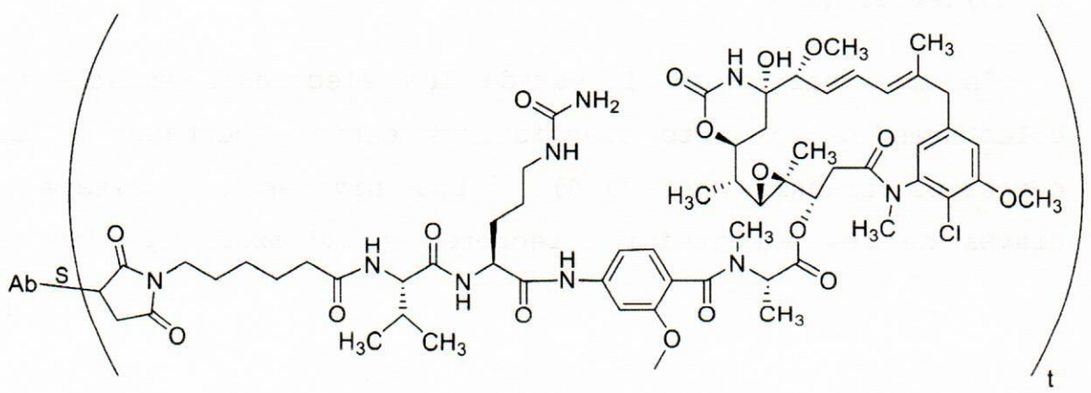
,



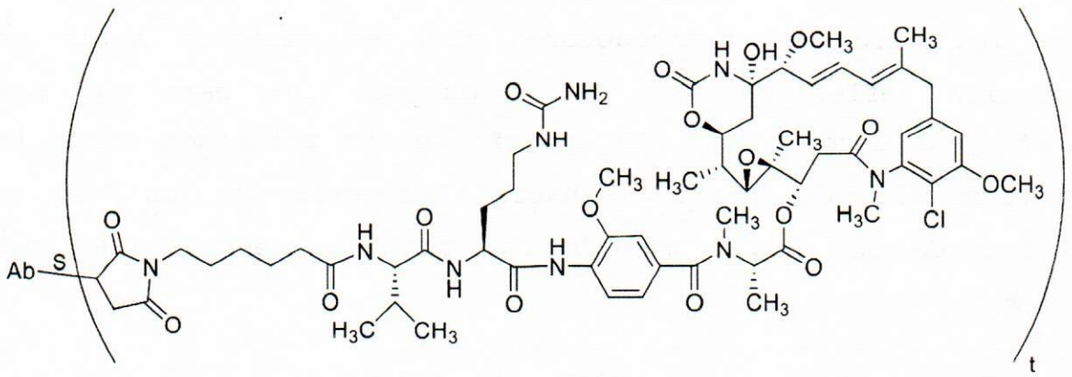
,



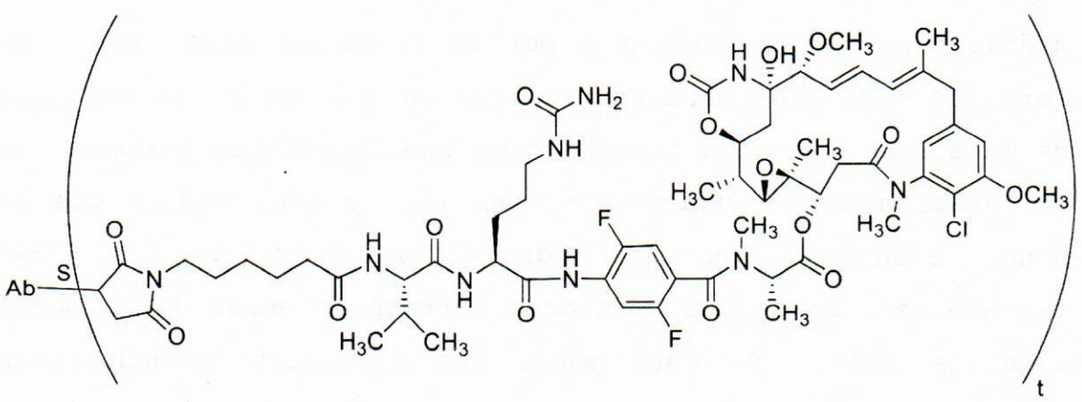
,



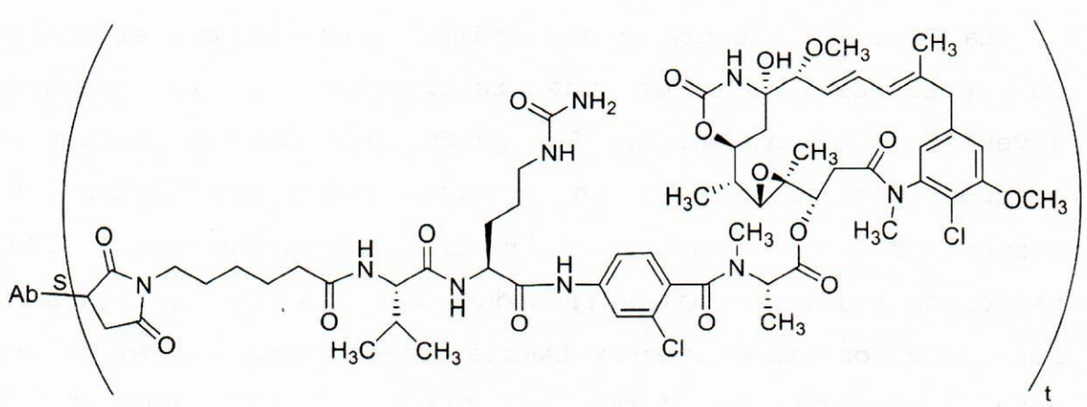
,



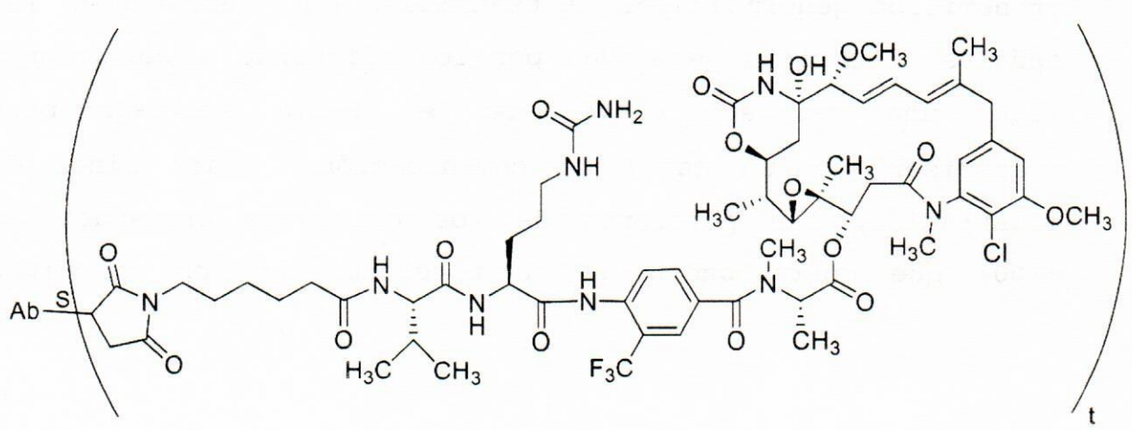
,



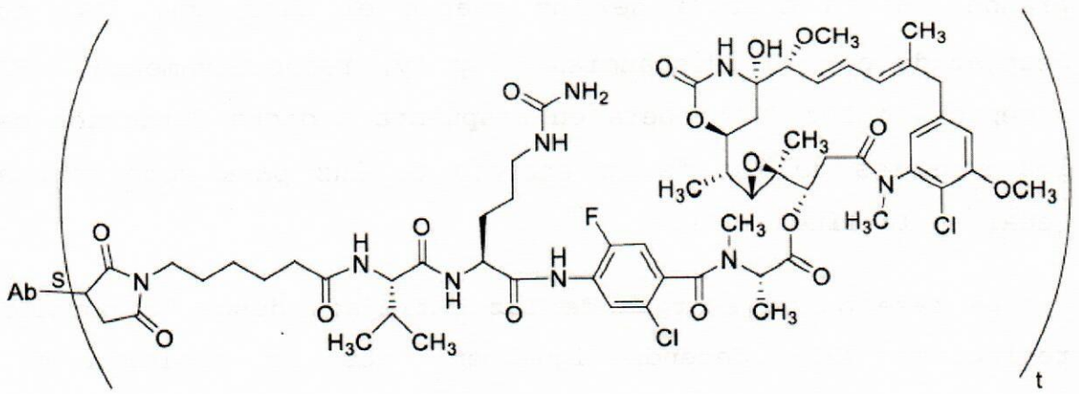
,

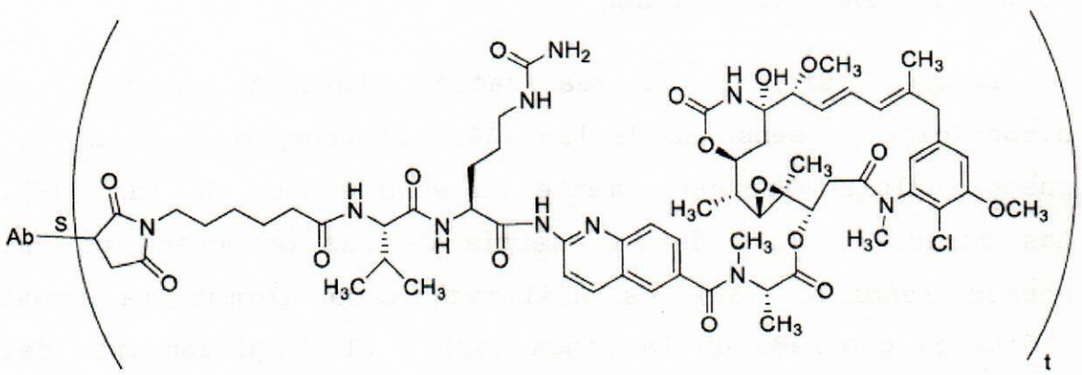


,

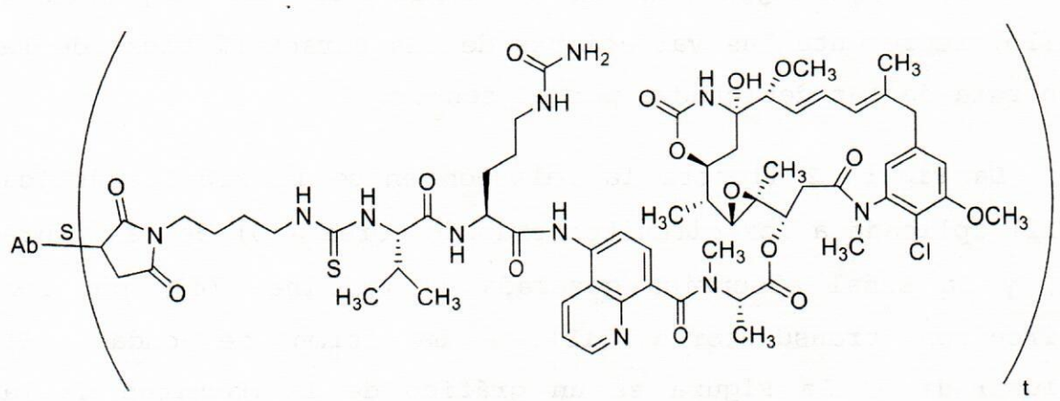


,

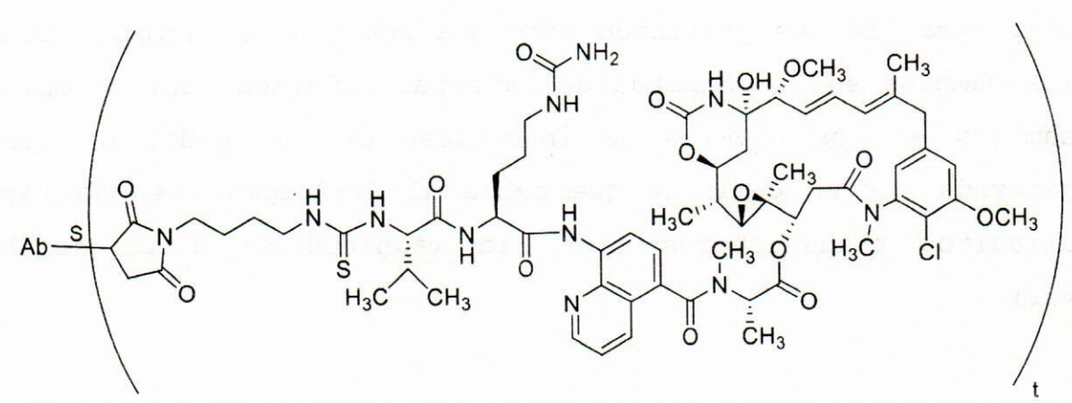




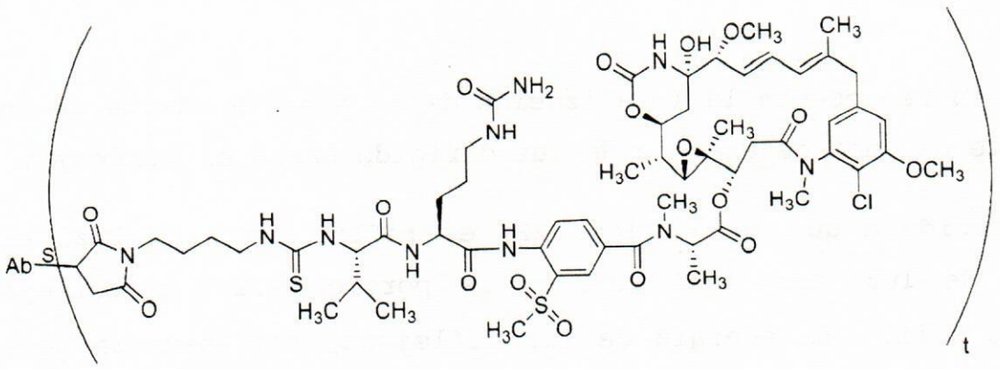
,

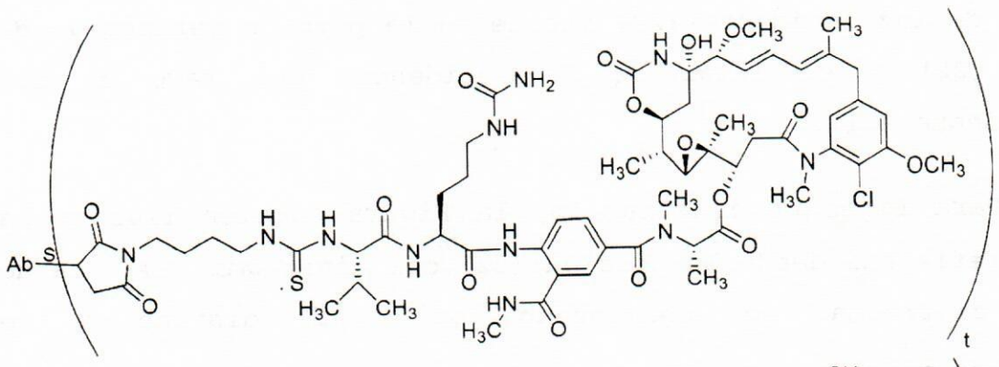


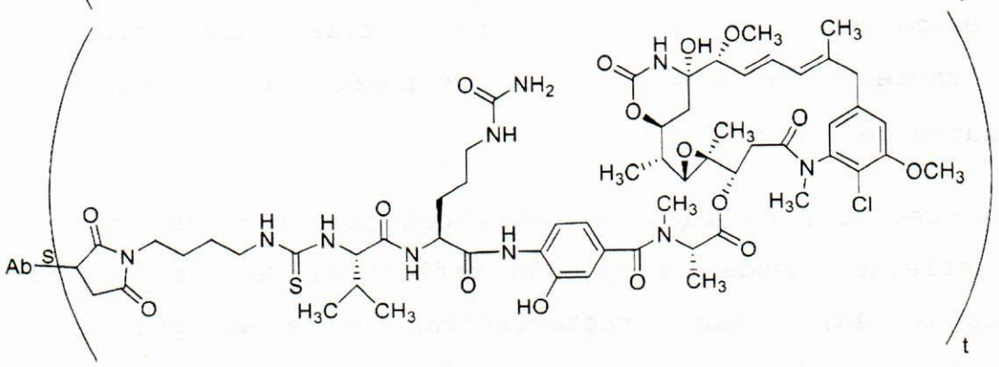
,

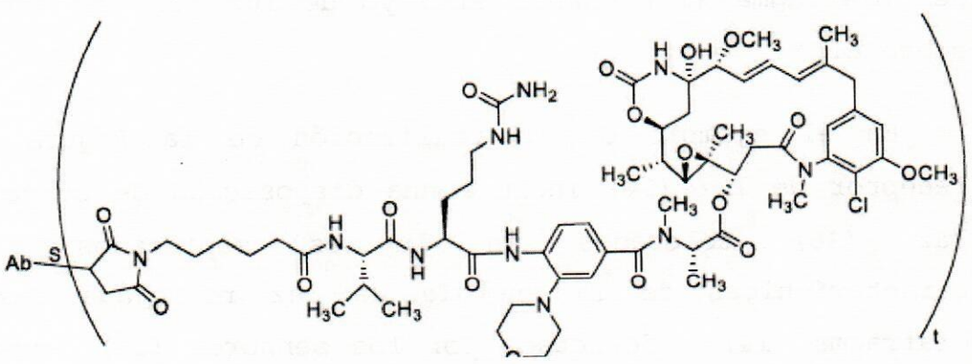


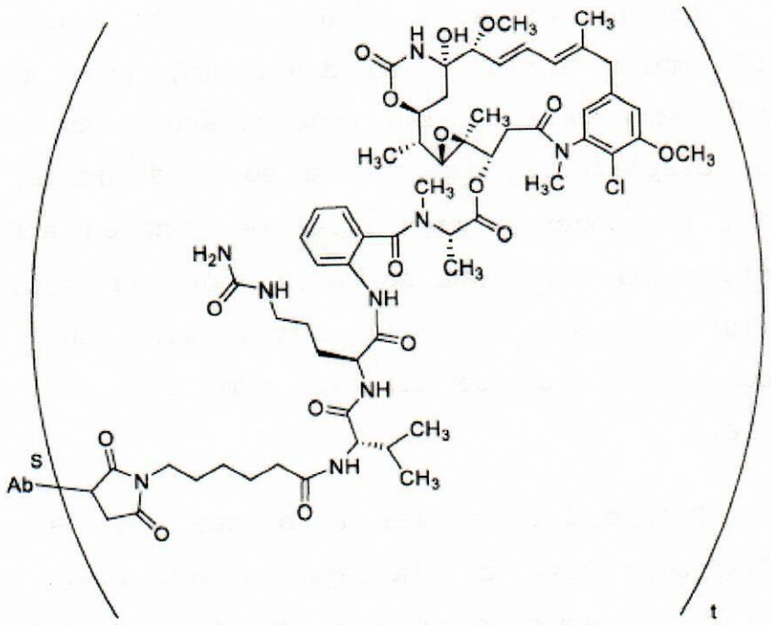
,

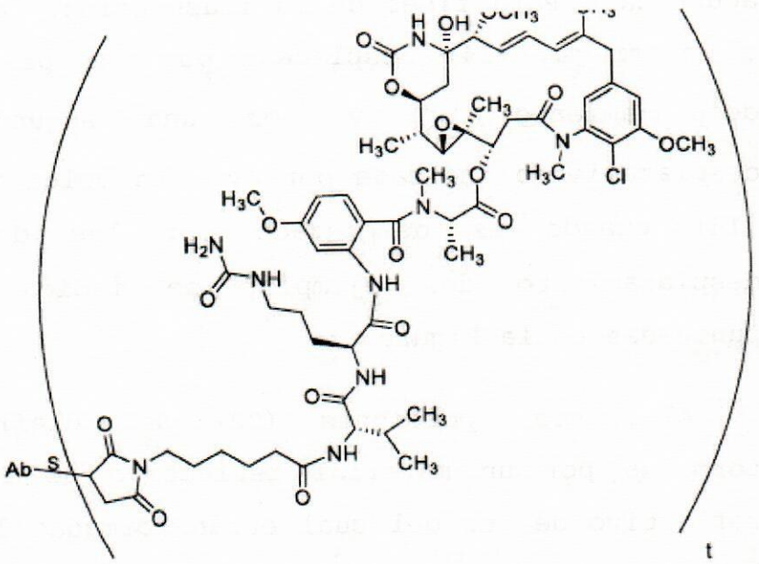


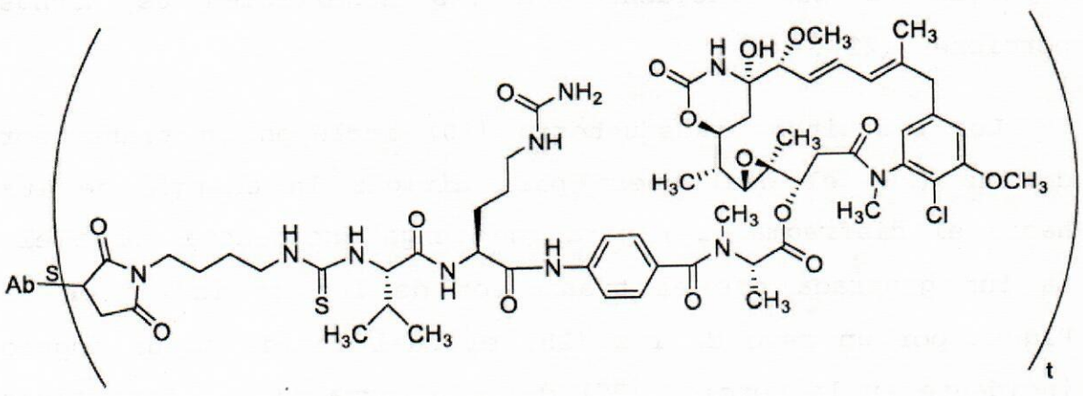


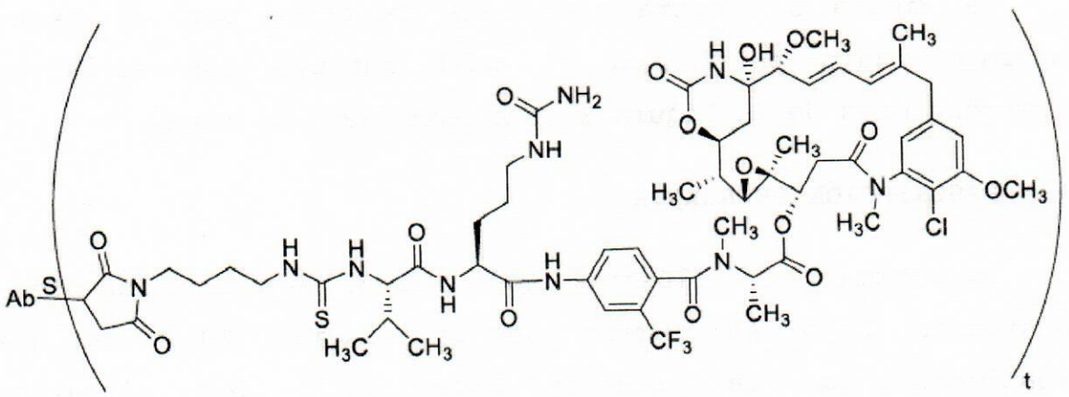


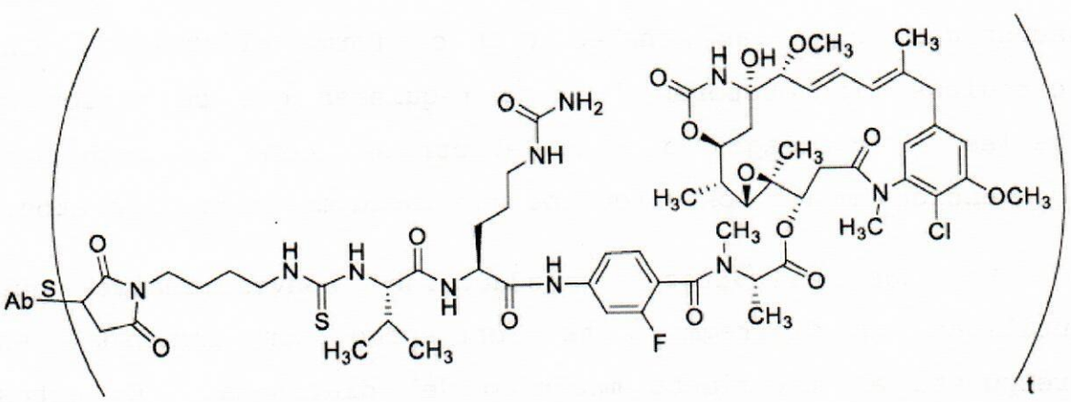


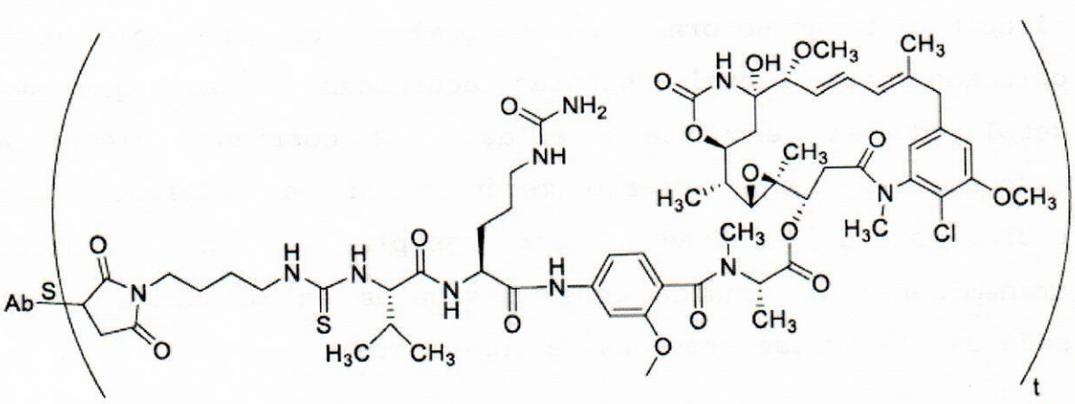


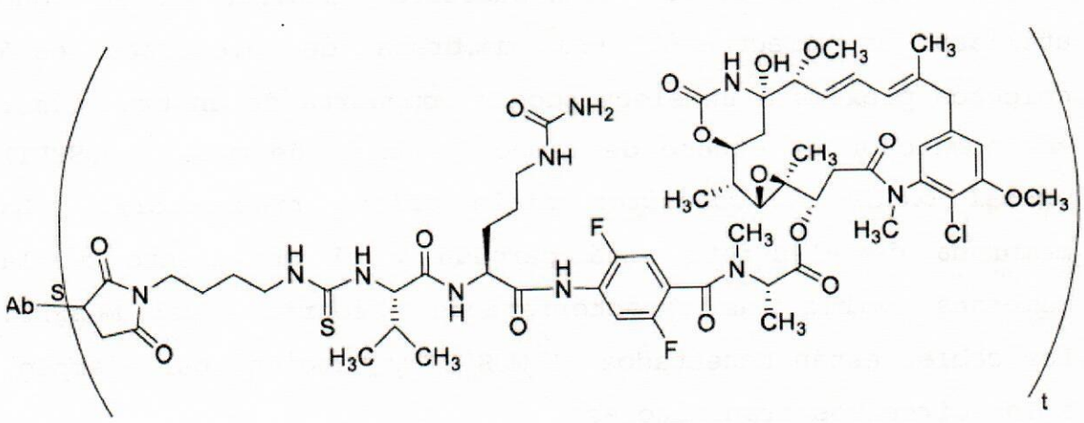


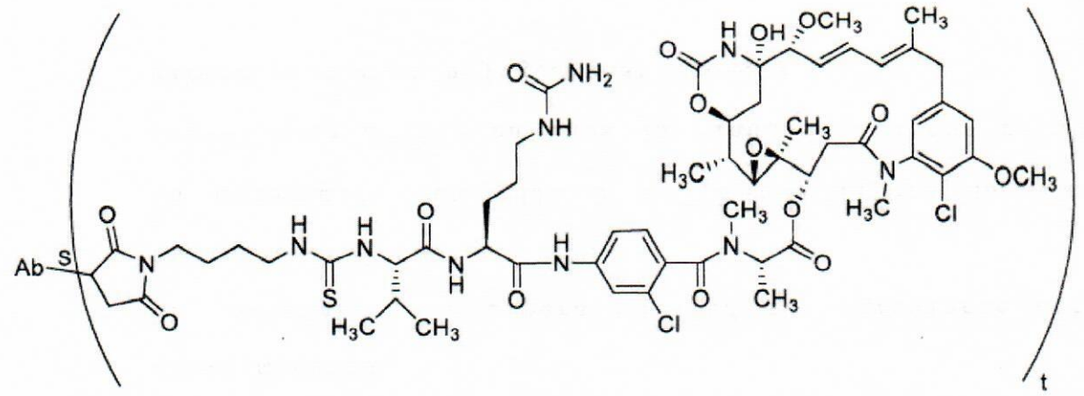


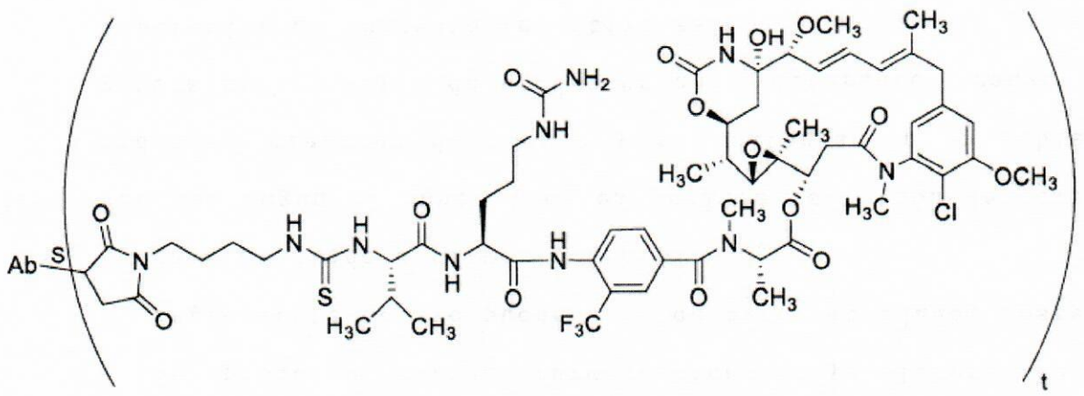


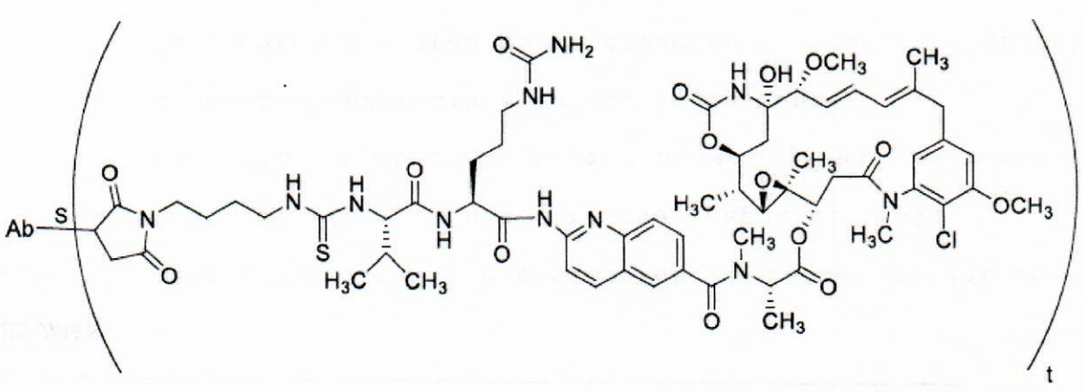


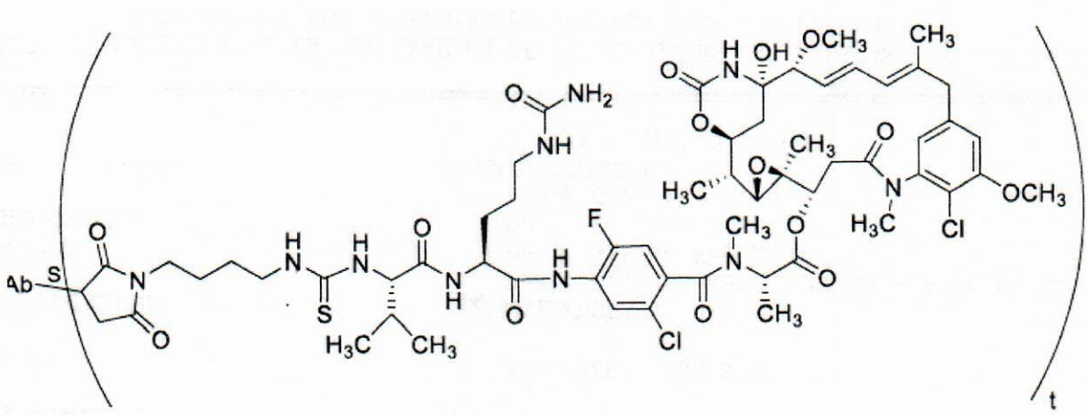


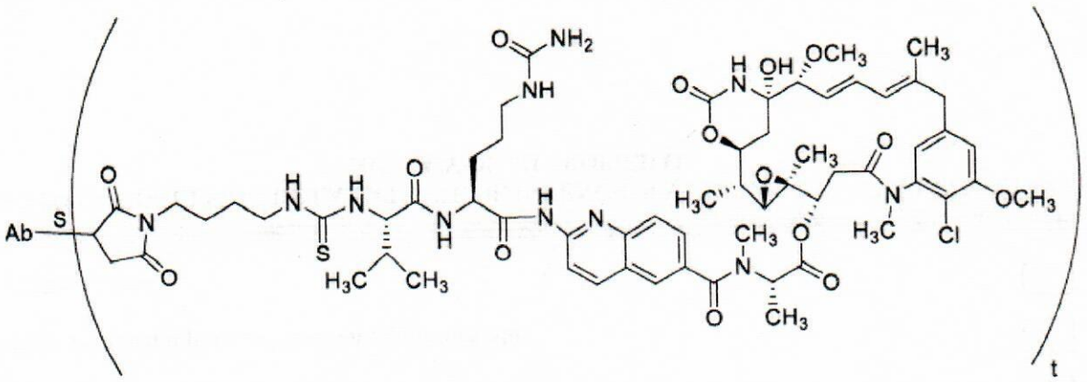


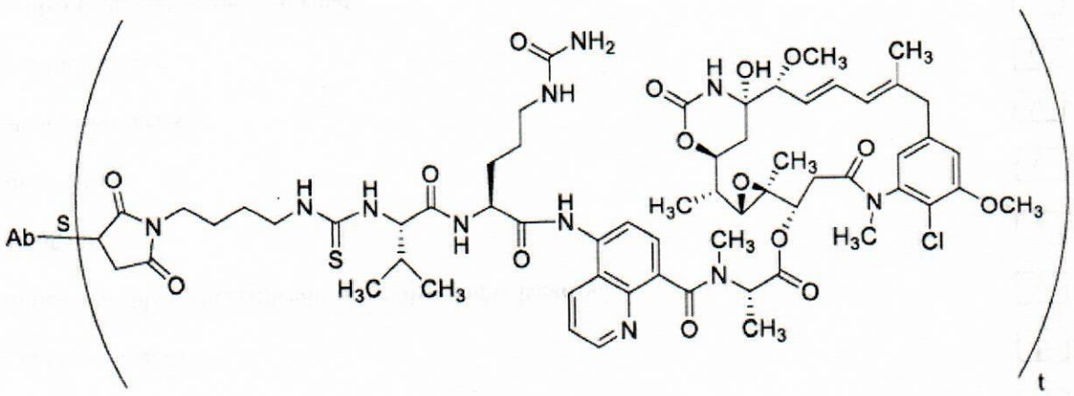


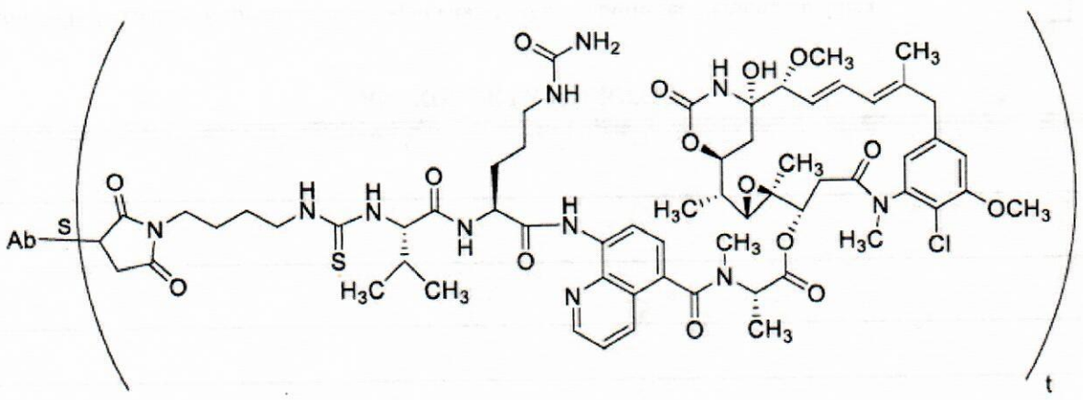


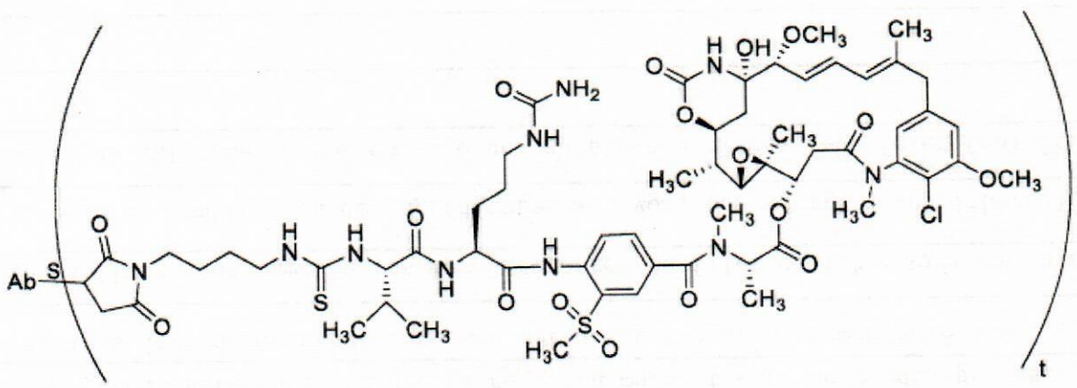


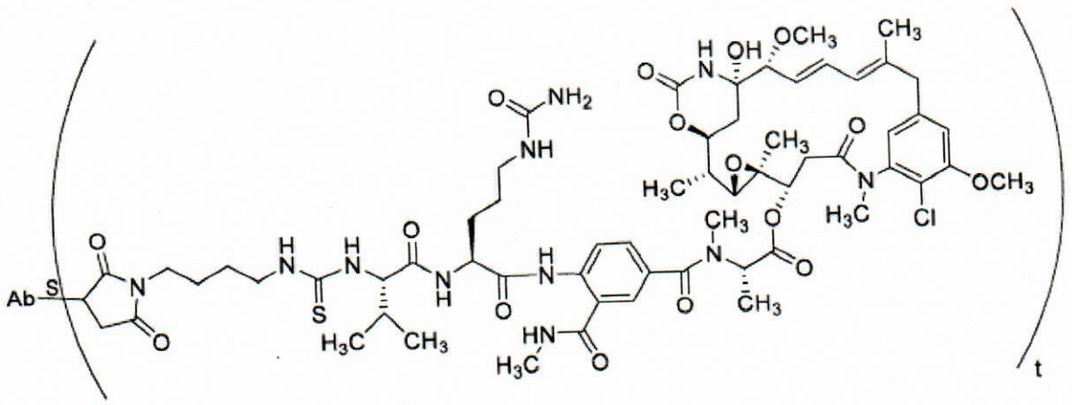


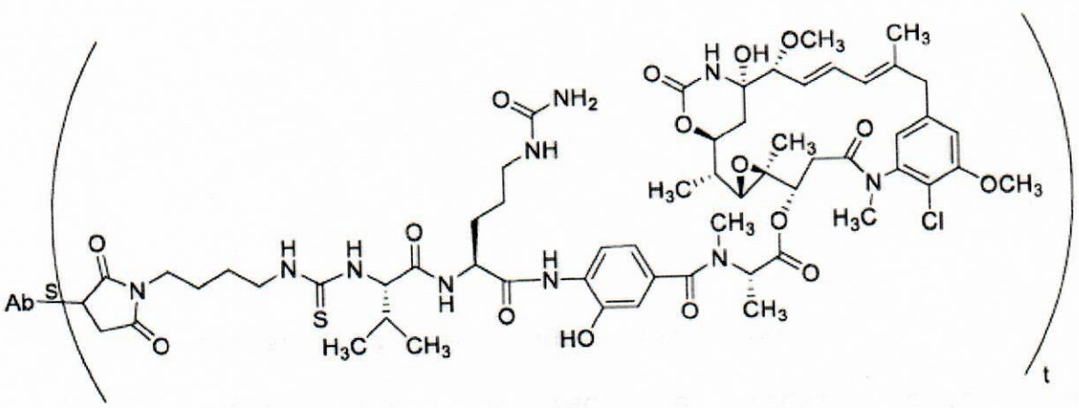


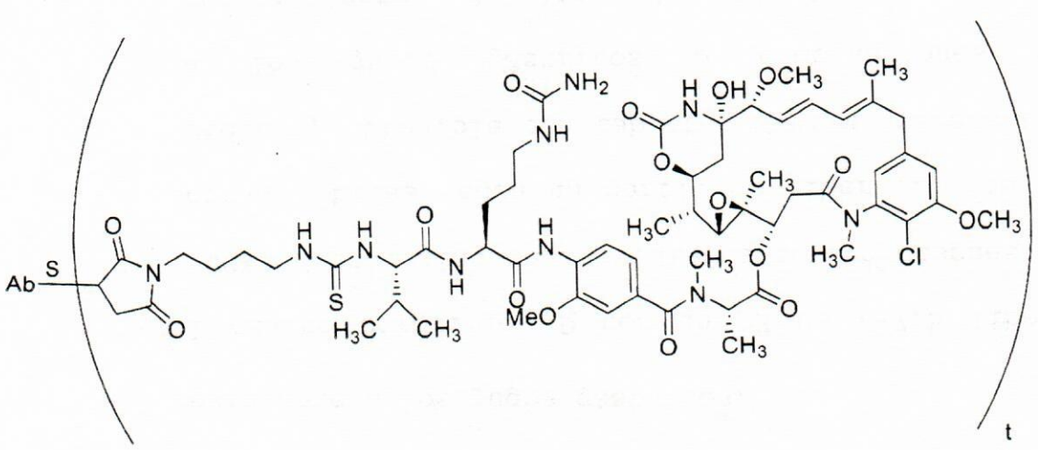


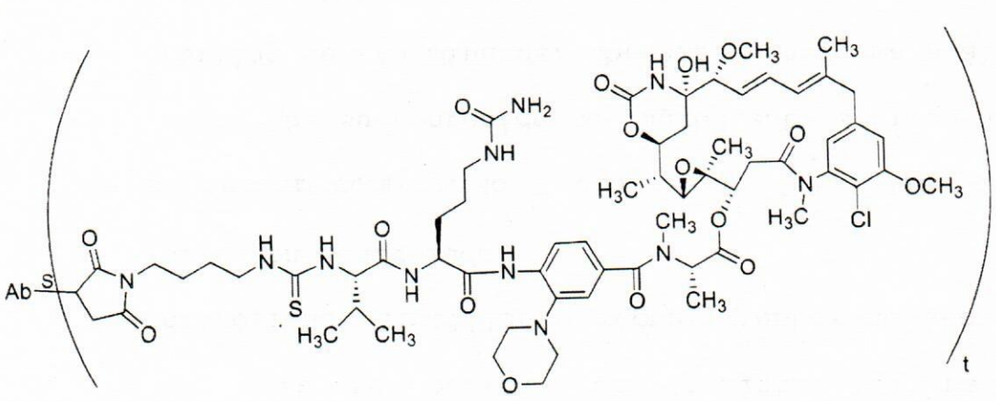


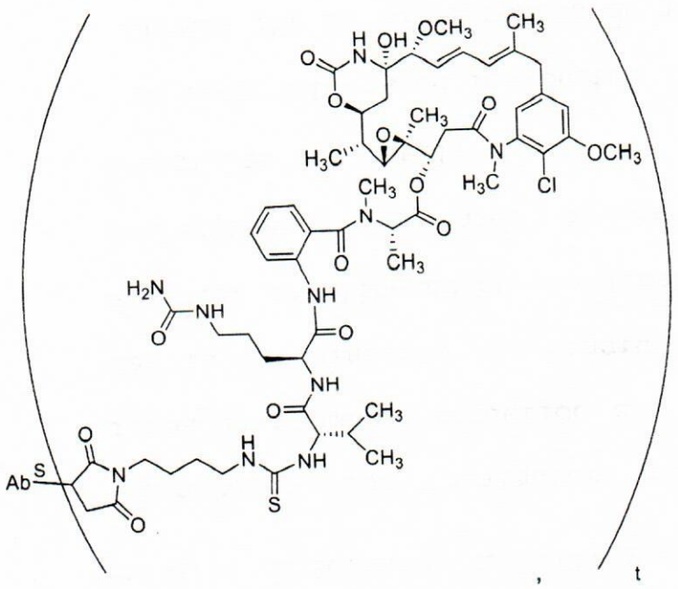




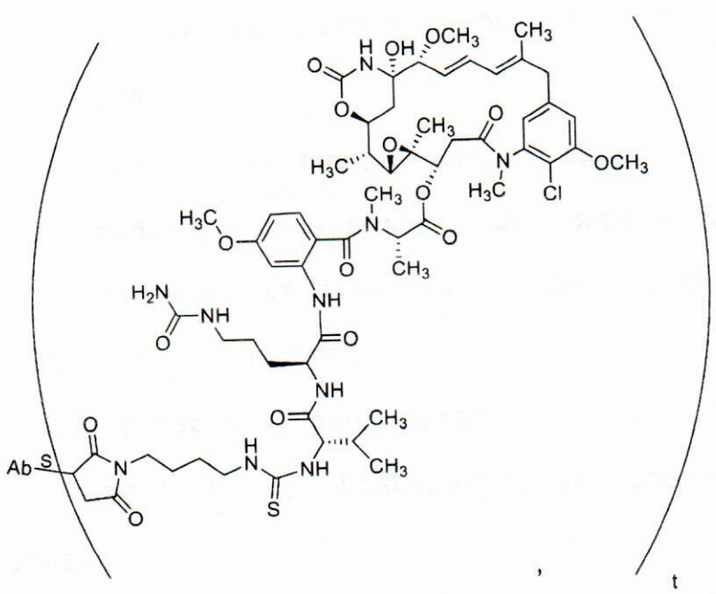




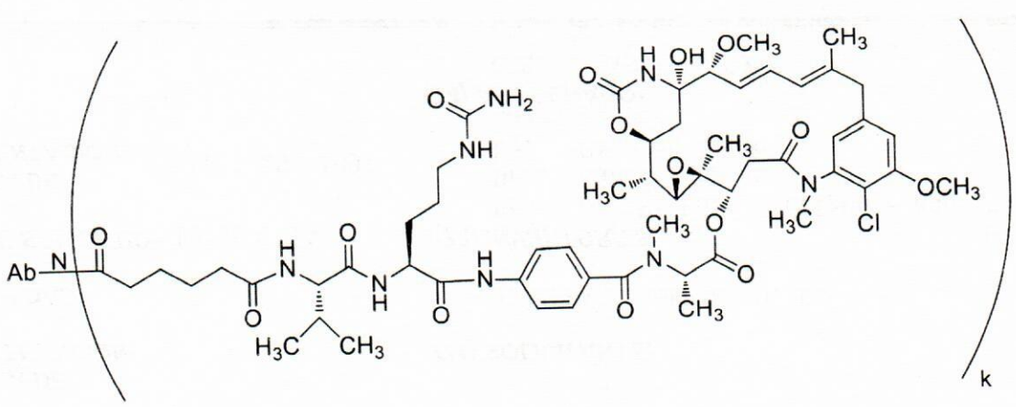




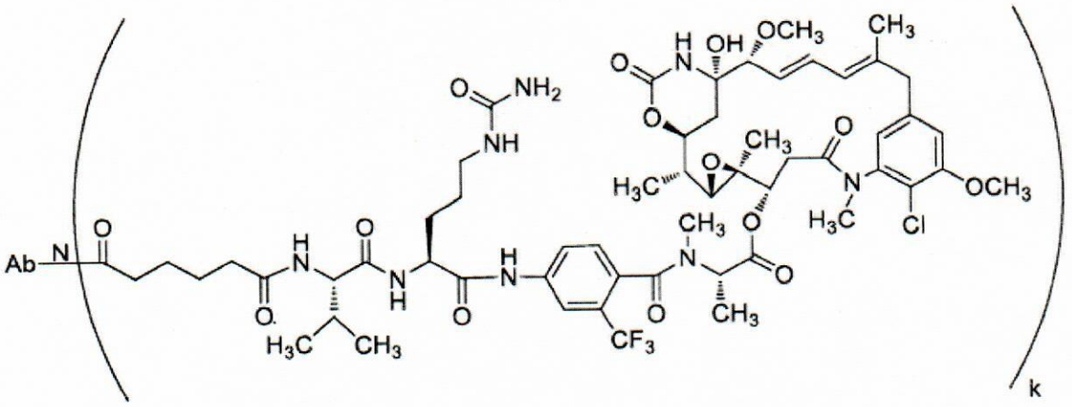
t

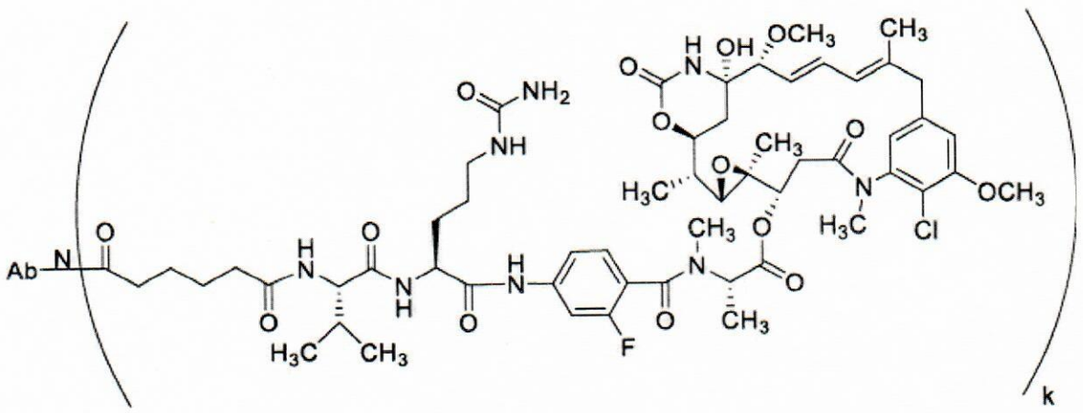


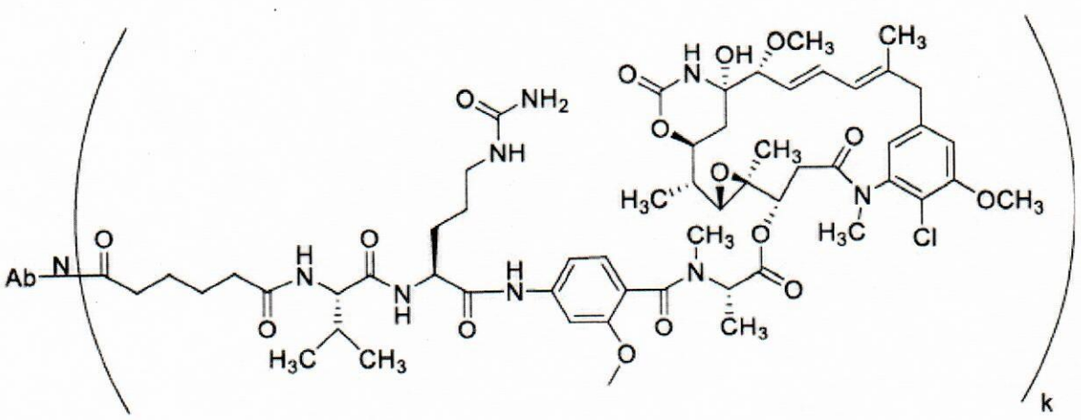
t

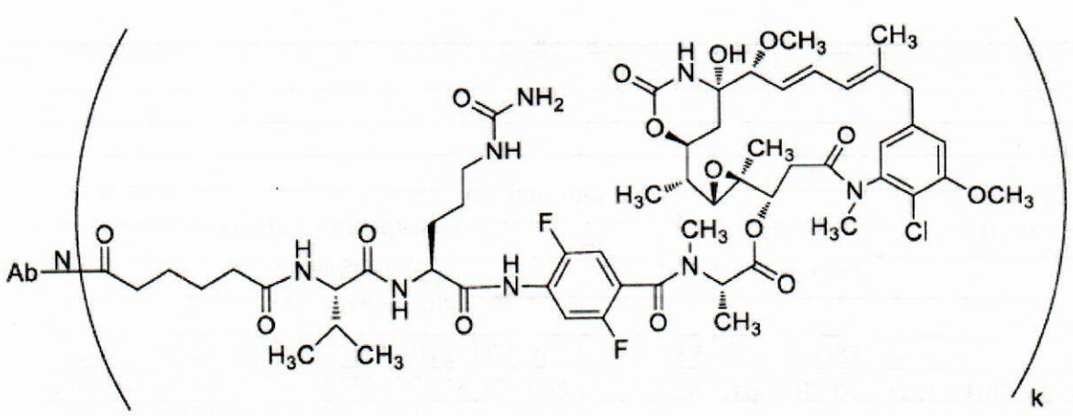


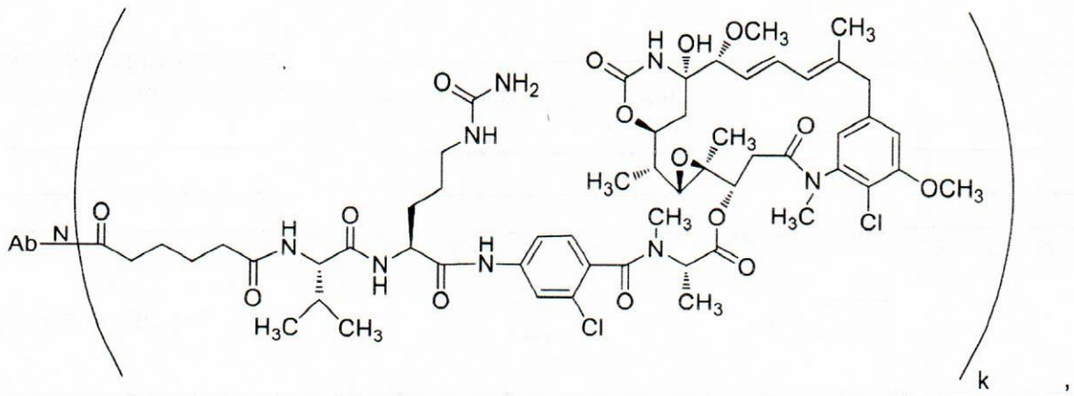
k



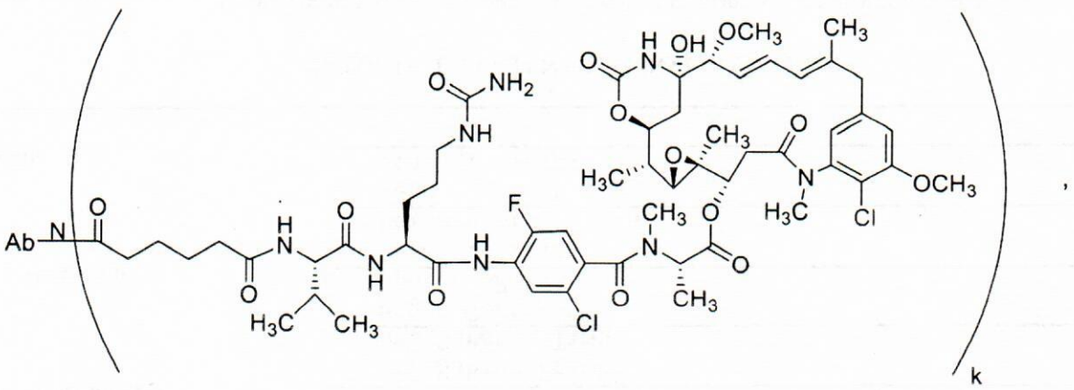




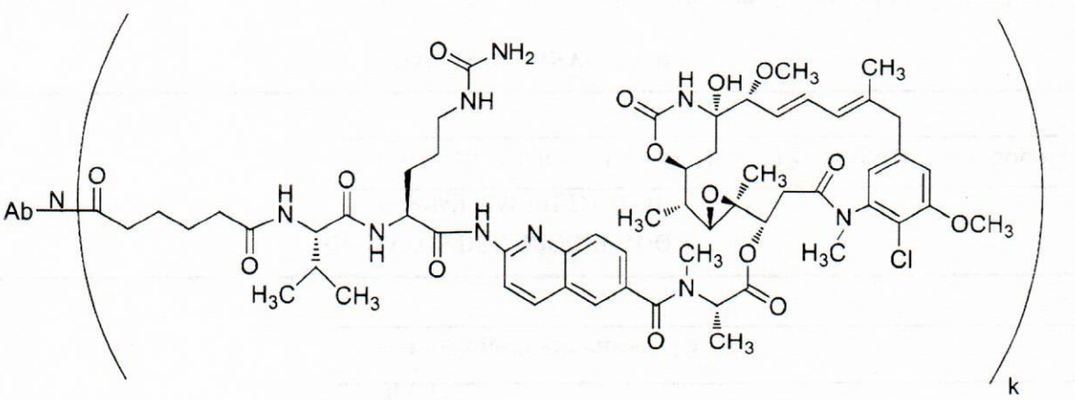


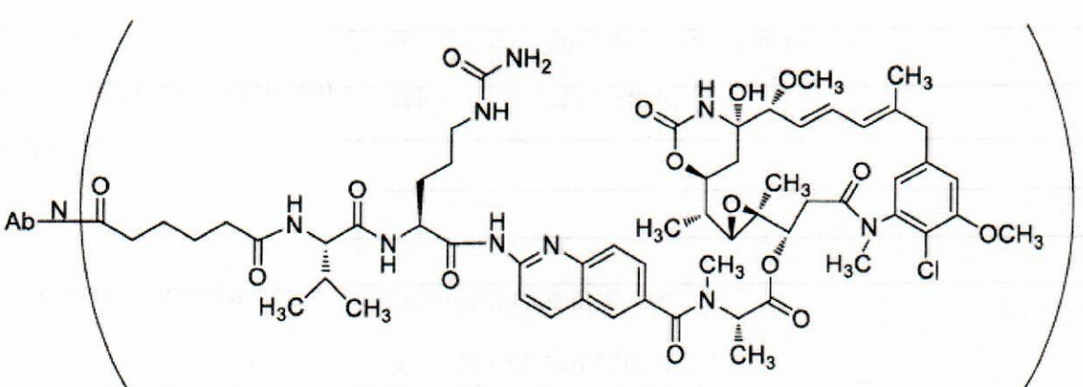

Ab
N
O
NH
NH2
H
N
OH
OCH3
CH3
O
CH3
H3C
N
H3C
Cl
OCH3
H3C
CH3
Cl
CH3
k

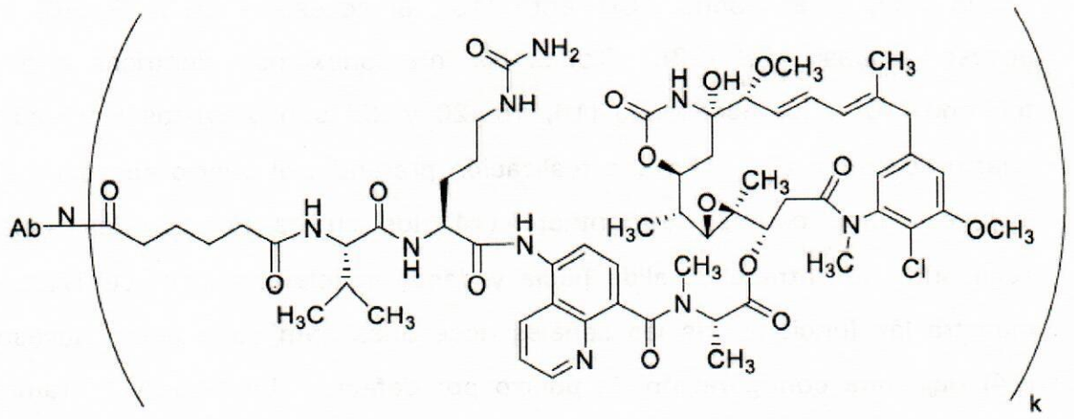
,

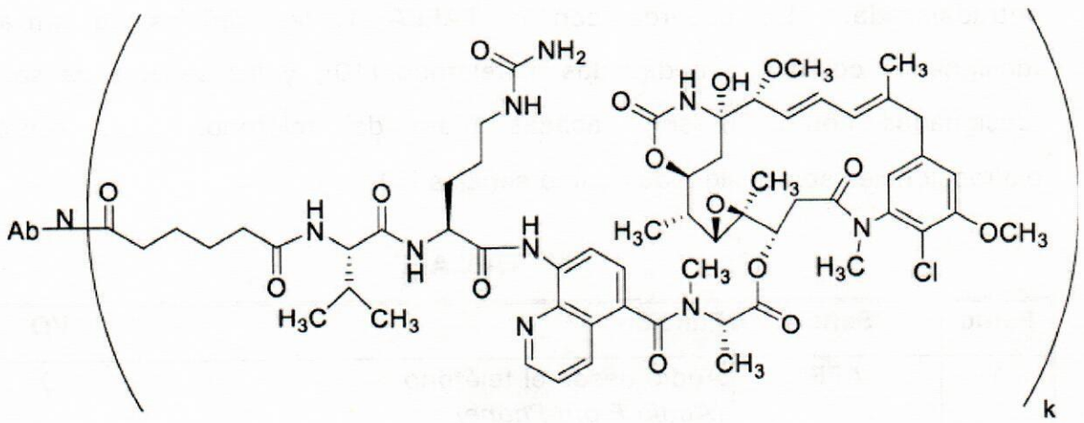

Ab
N
O
NH
NH2
H
N
OH
OCH3
CH3
O
CH3
H3C
N
H3C
Cl
OCH3
F
H3C
CH3
Cl
CH3
k

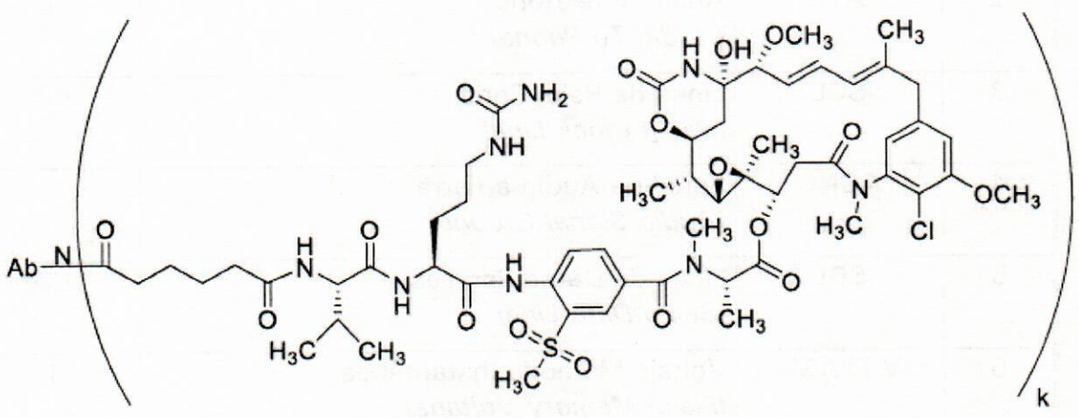
,

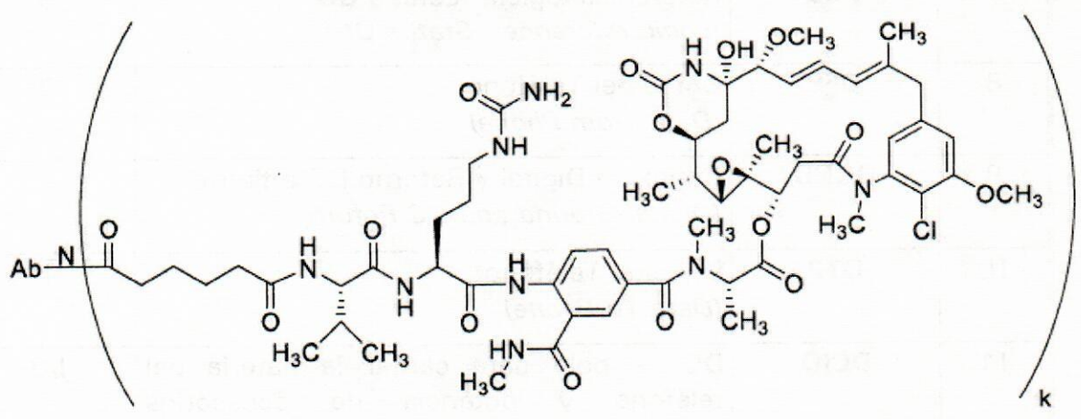

Ab
N
O
NH
NH2
H
N
OH
OCH3
CH3
O
CH3
H3C
N
H3C
Cl
OCH3
N
H3C
CH3
Cl
CH3
k

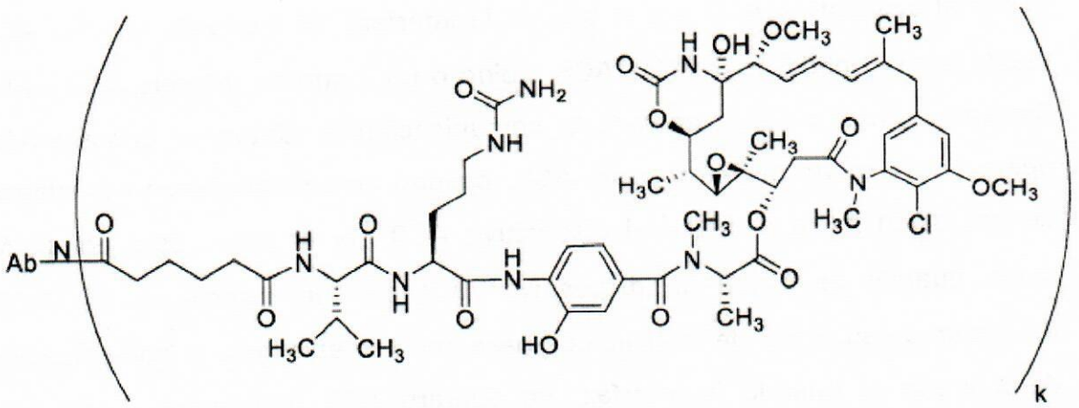

Ab
N
O
NH
NH2
H
N
OH
OCH3
CH3
O
CH3
H3C
N
H3C
Cl
OCH3
N
H3C
CH3
Cl
CH3
k

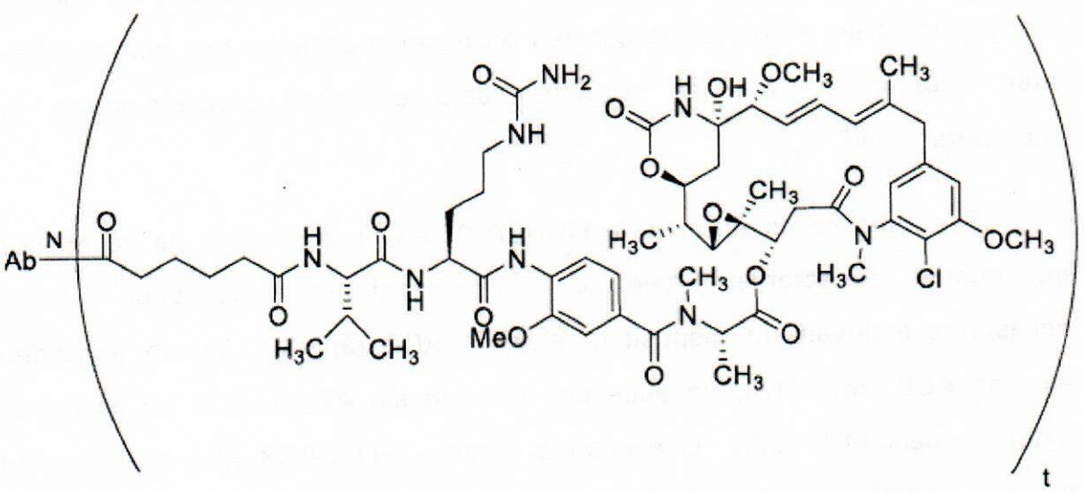


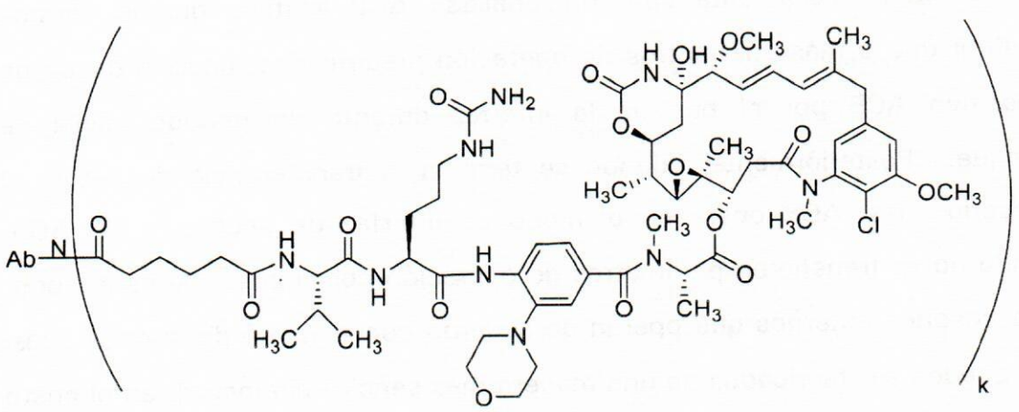


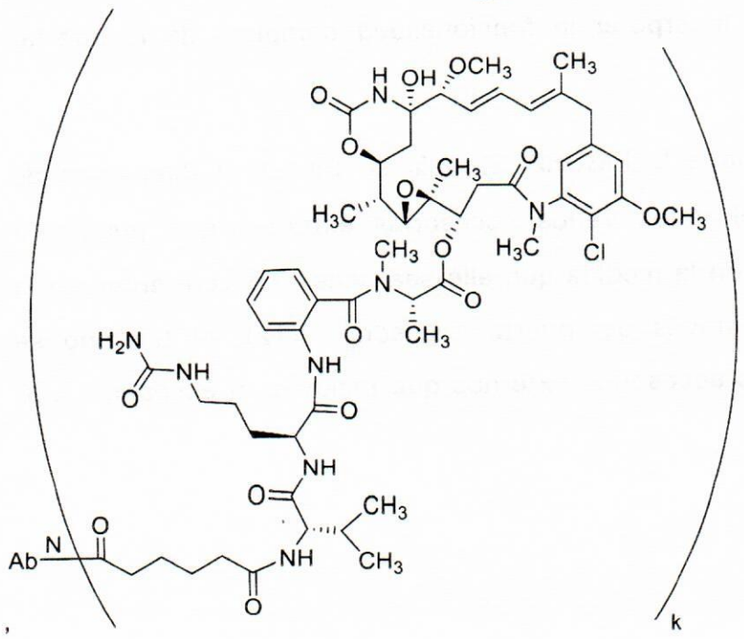


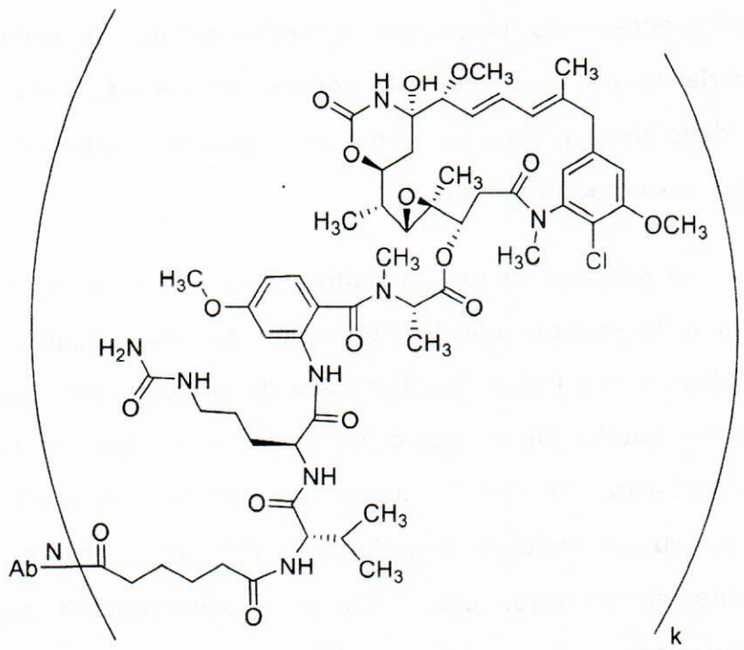




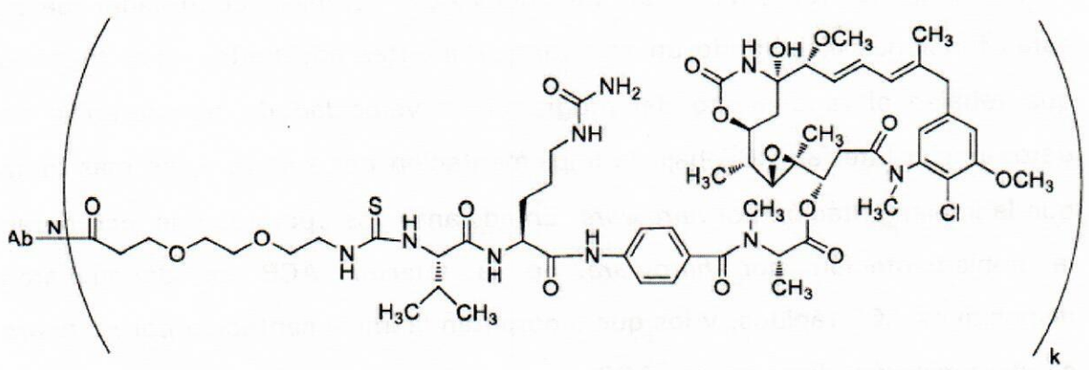


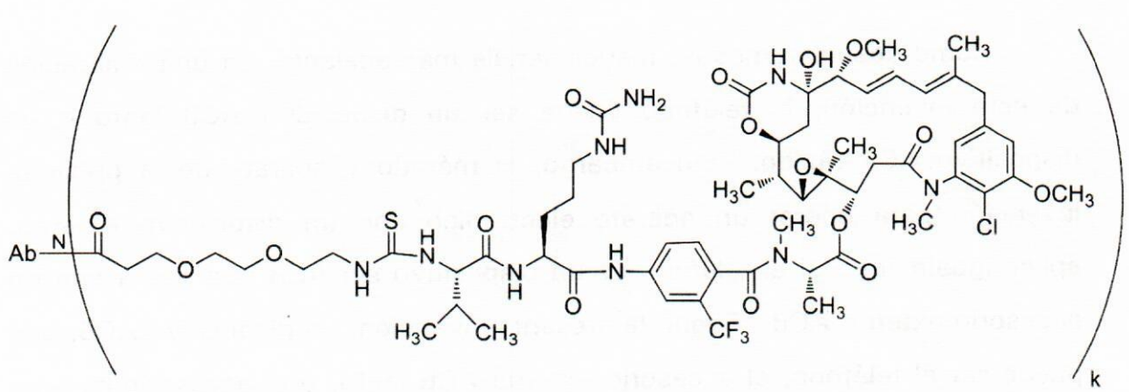




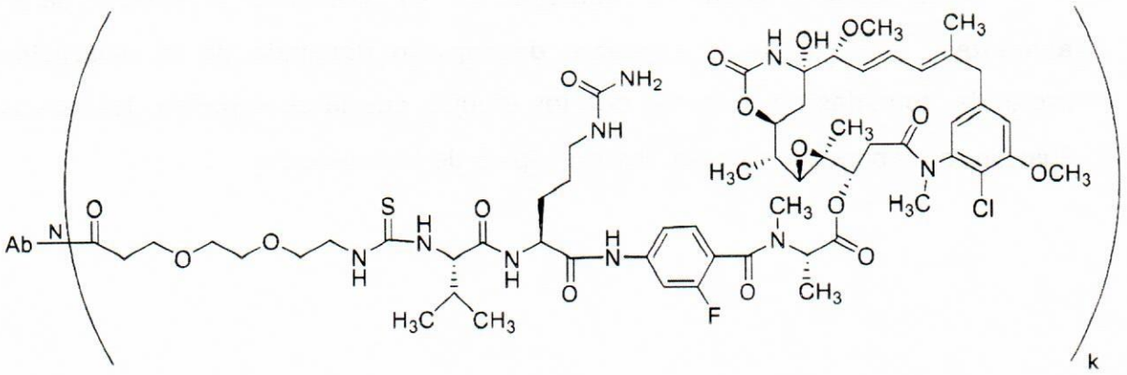


,

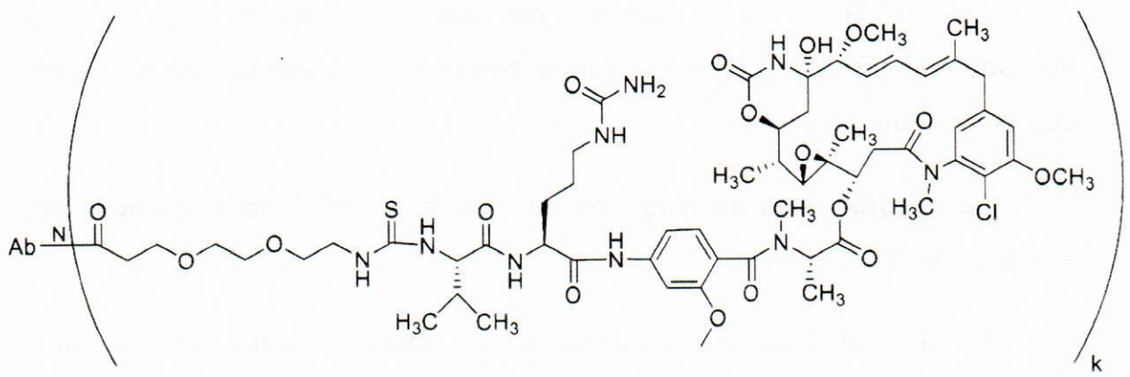




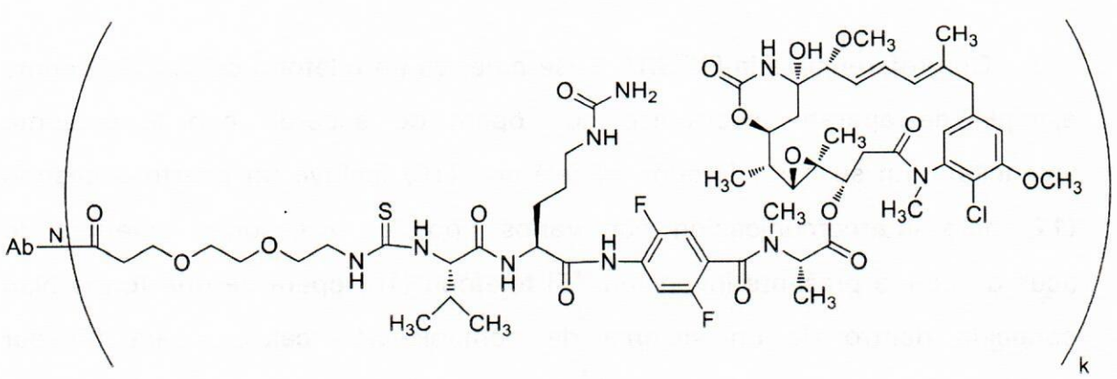
,



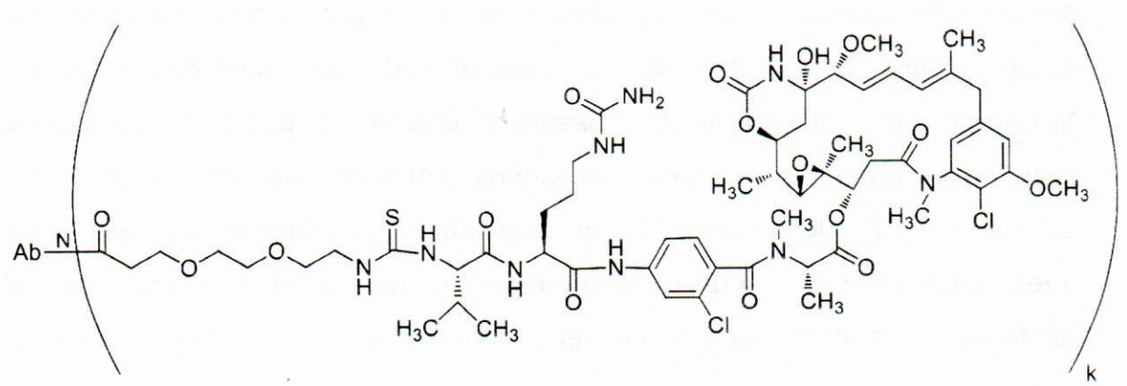
,



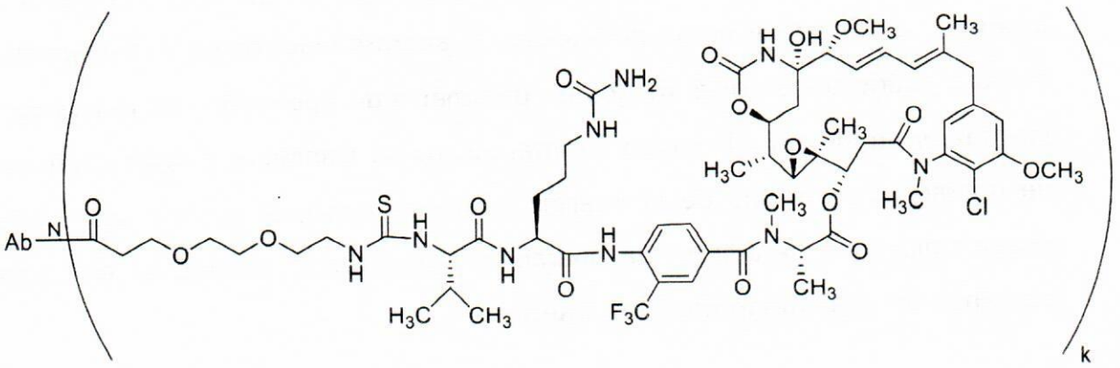
,



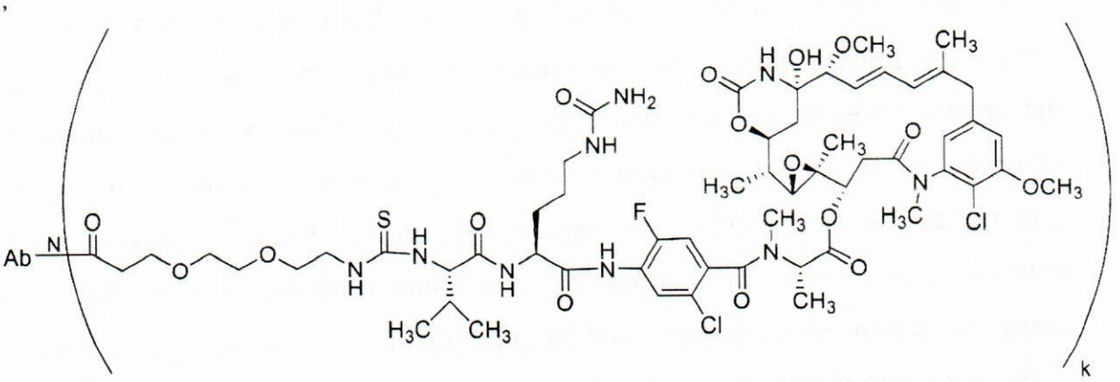
,



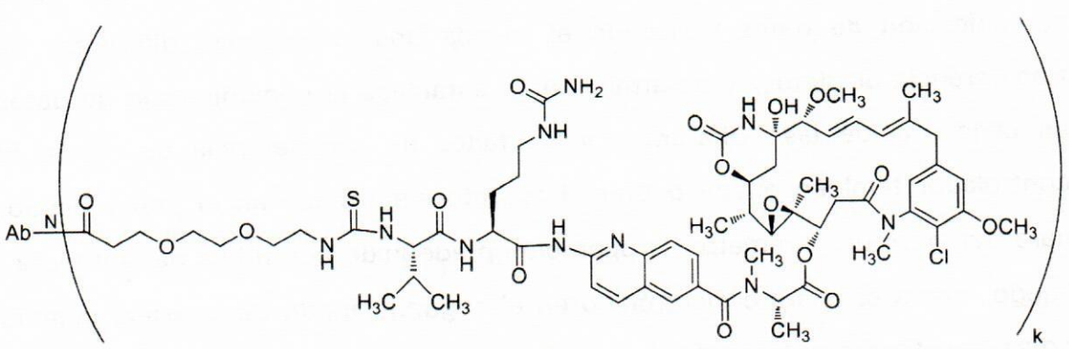
,



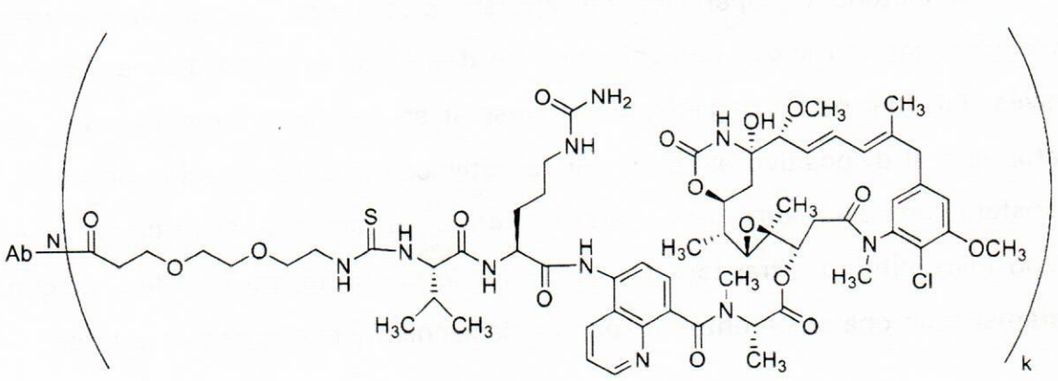
,

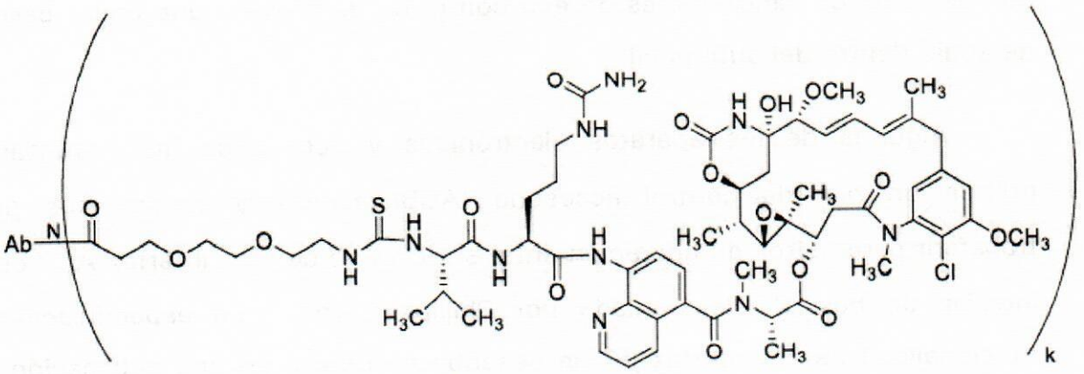


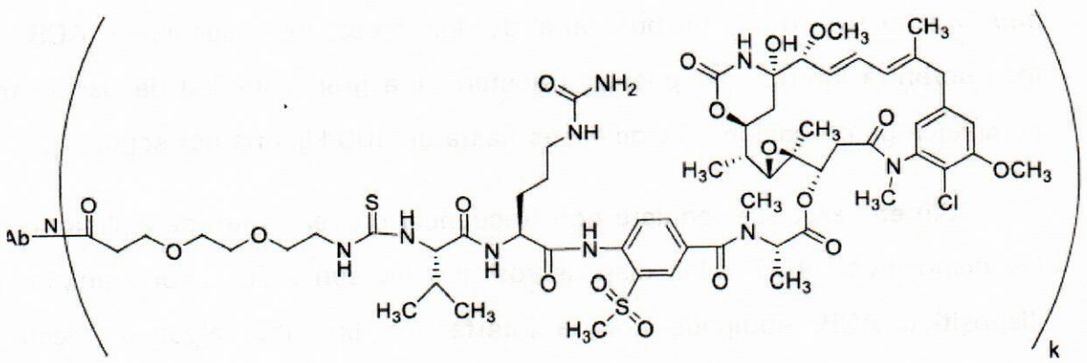
,

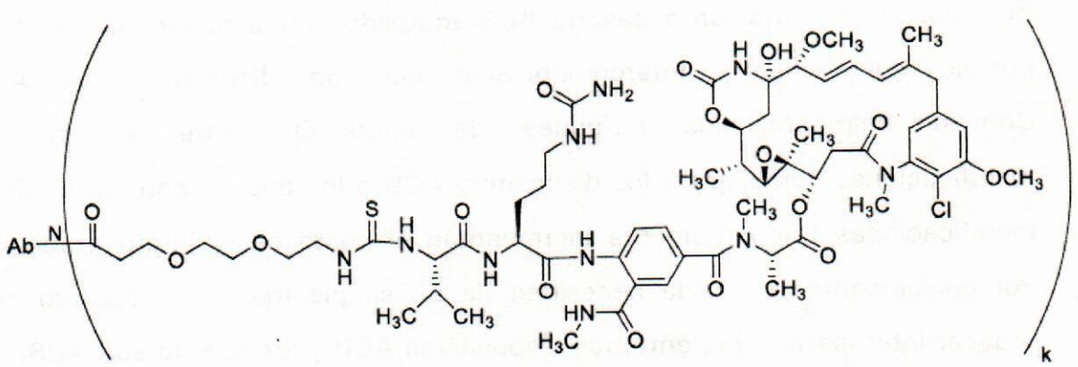


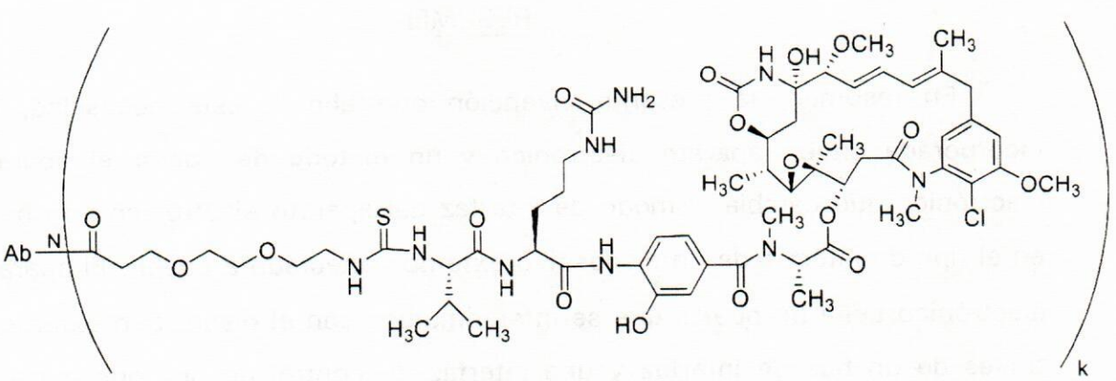
,

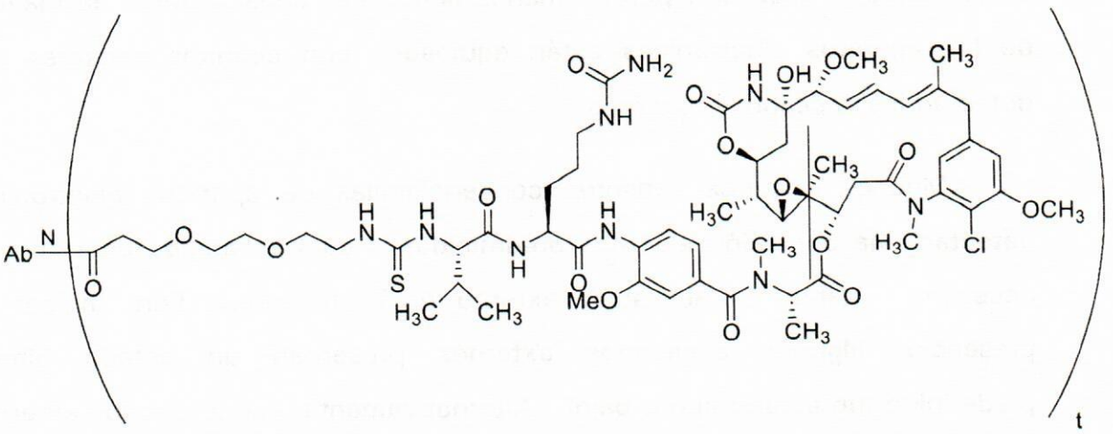




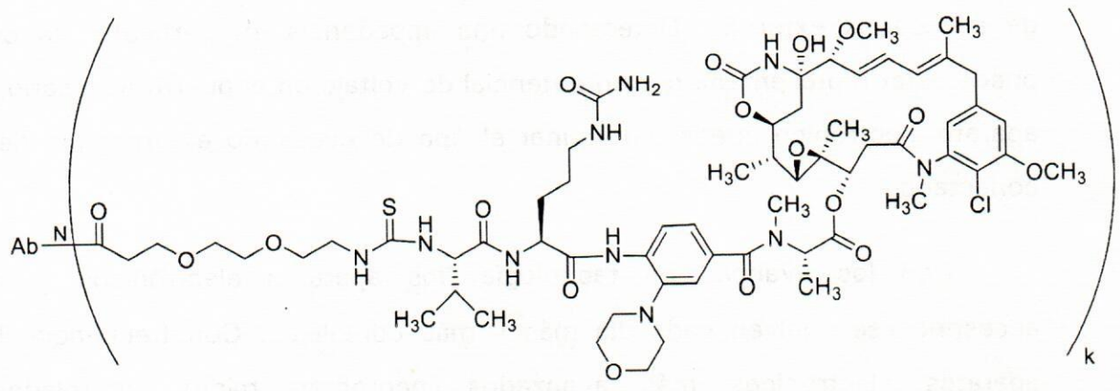




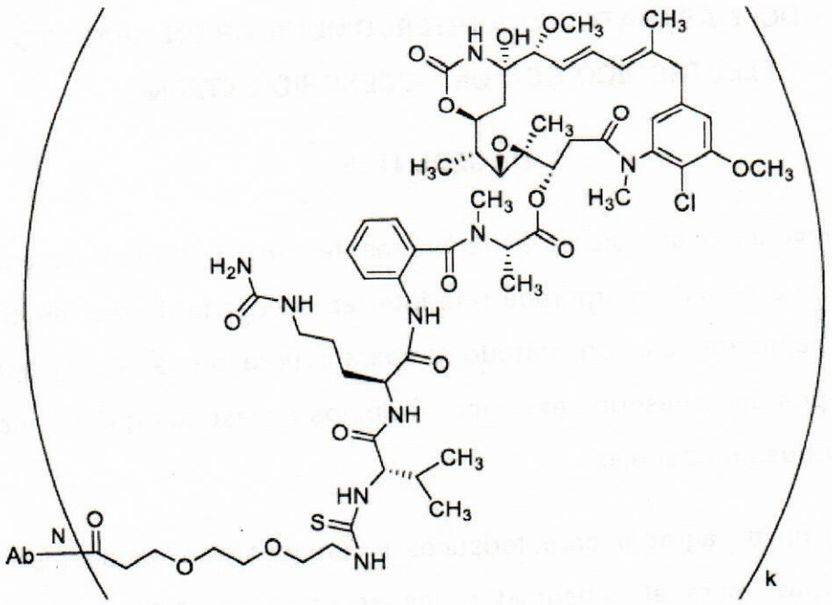


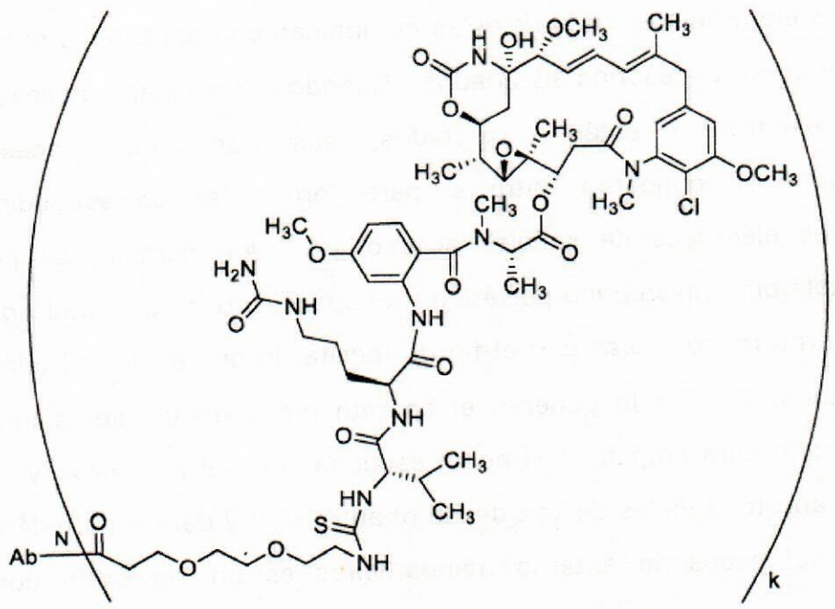

Ab
N
O
O
O
O
H
N
S
H
N
O
H
N
O
NH
NH2
H3C
CH3
MeO
OH
OCH3
CH3
H3C
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
t

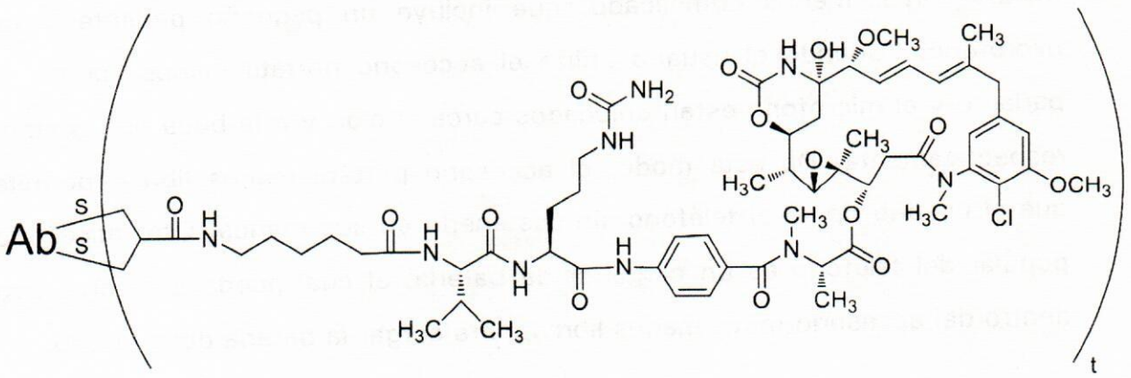
,

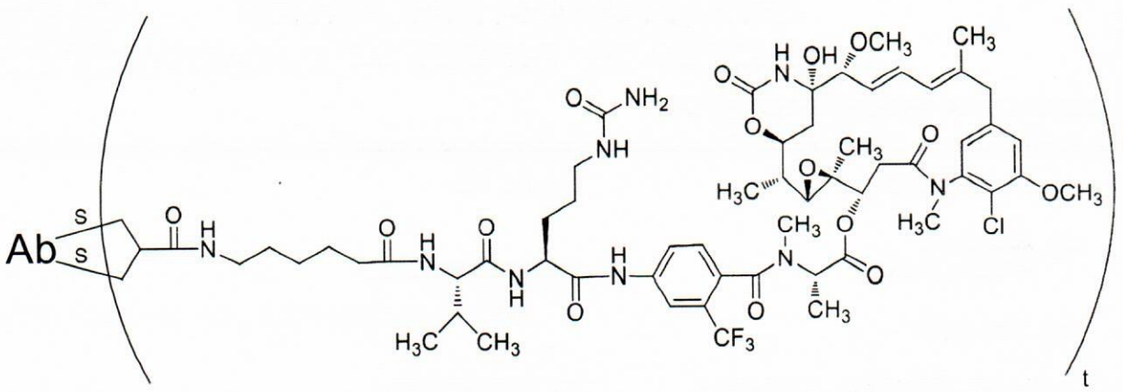

Ab
N
O
O
O
O
S
H
N
NH
H
N
O
NH
NH2
H3C
CH3
OH
OCH3
CH3
H3C
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
N
O
k

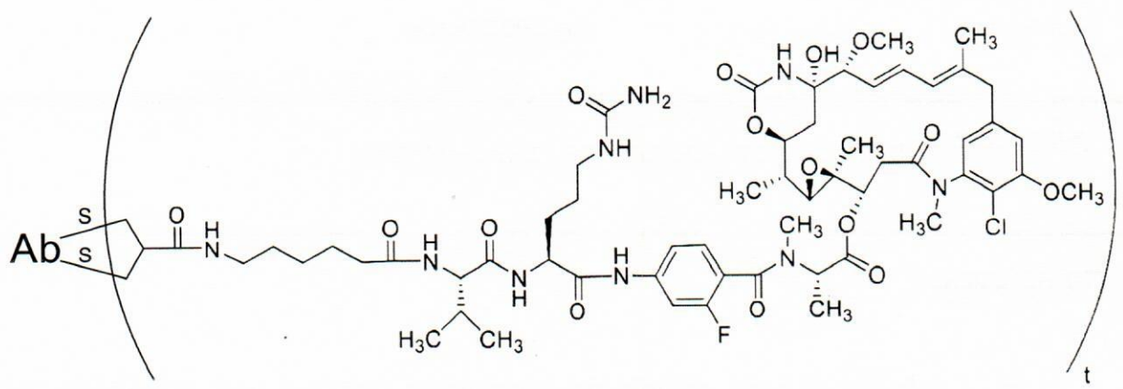
,

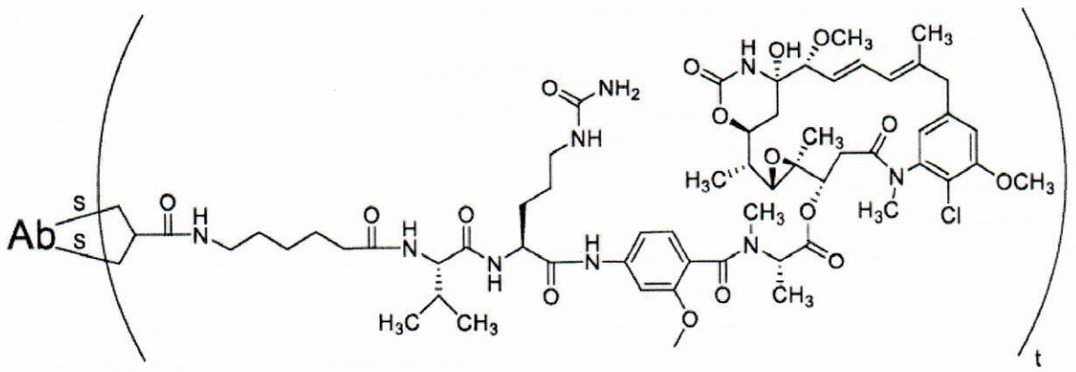


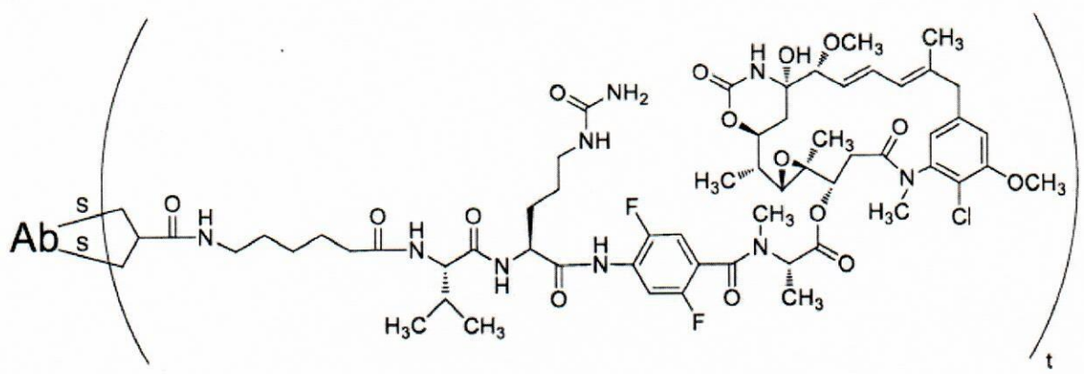


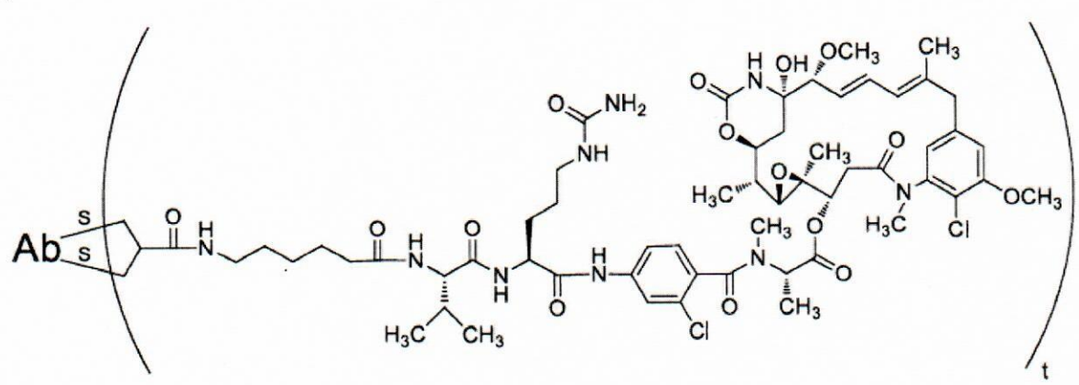


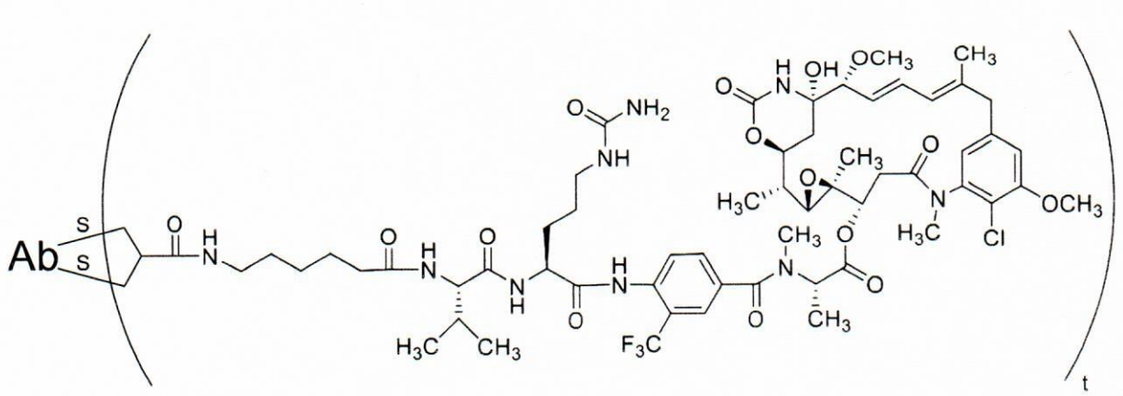

Ab
S
S
O
H
N
O
NH2
NH
H3C
CH3
CF3
OH
OCH3
CH3
O
N
Cl
t

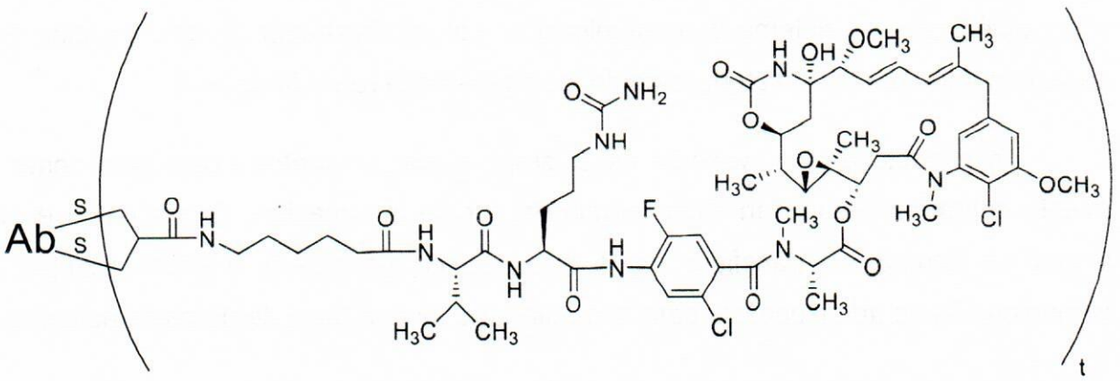

Ab
S
S
O
H
N
O
NH2
NH
H3C
CH3
F
OH
OCH3
CH3
O
N
Cl
t



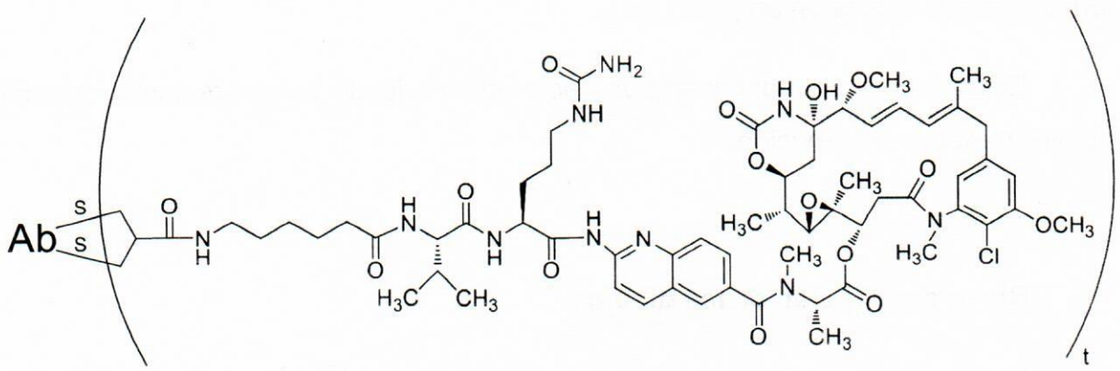




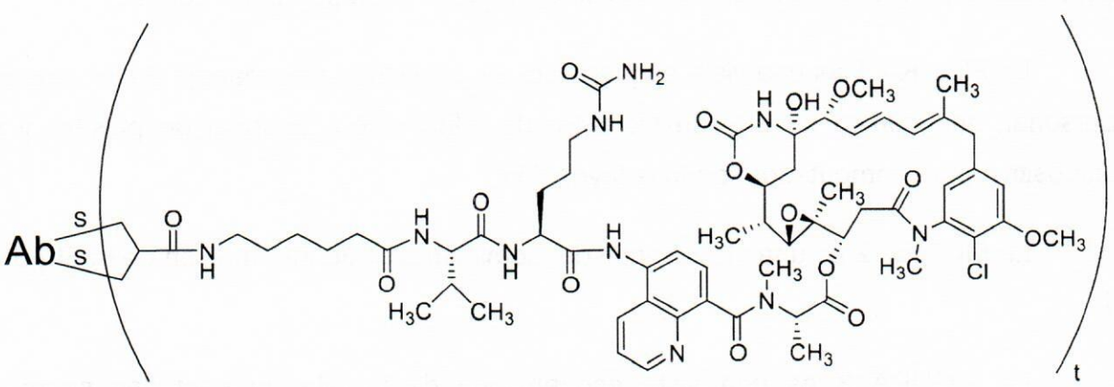



Ab
S
S
t

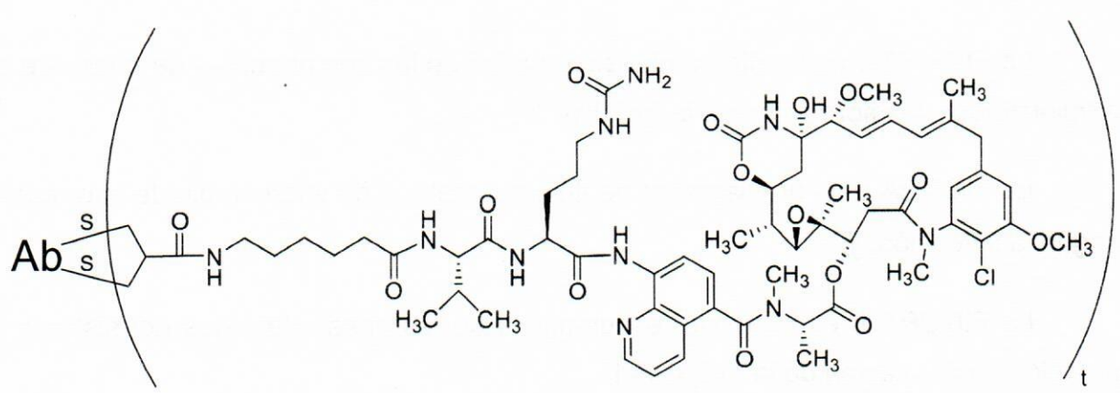
,


Ab
S
S
t

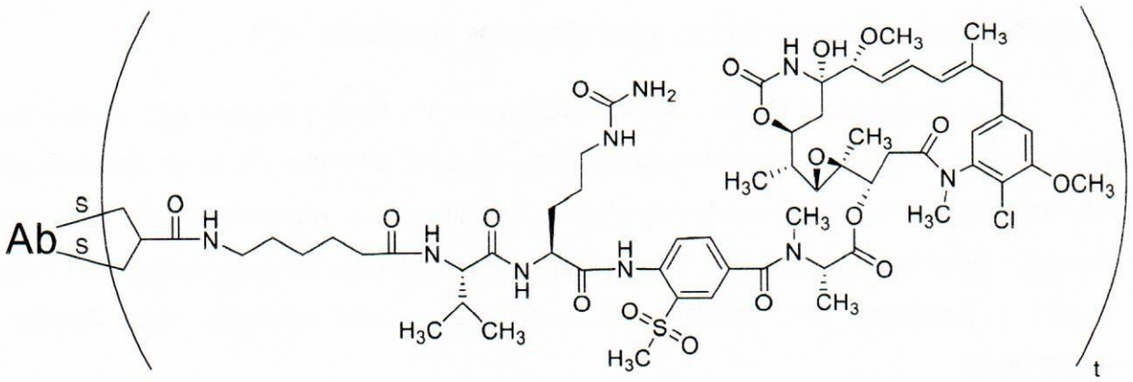
,

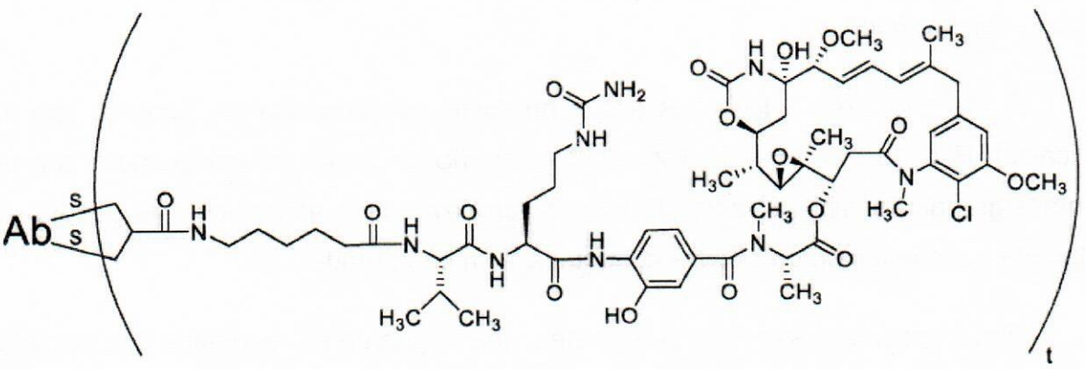

Ab
S
S
t

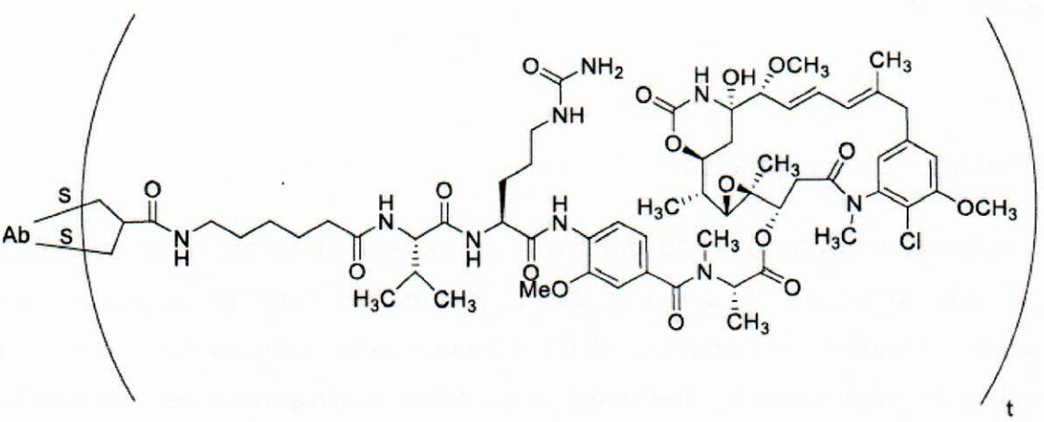
,

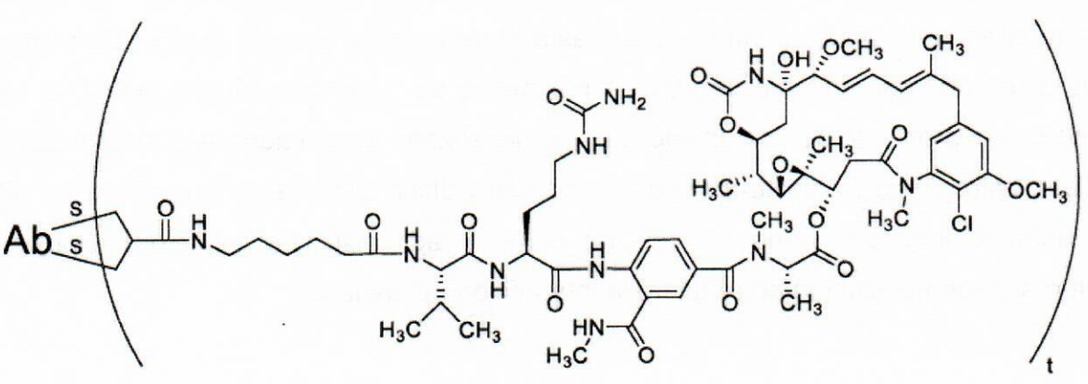

Ab
S
S
t

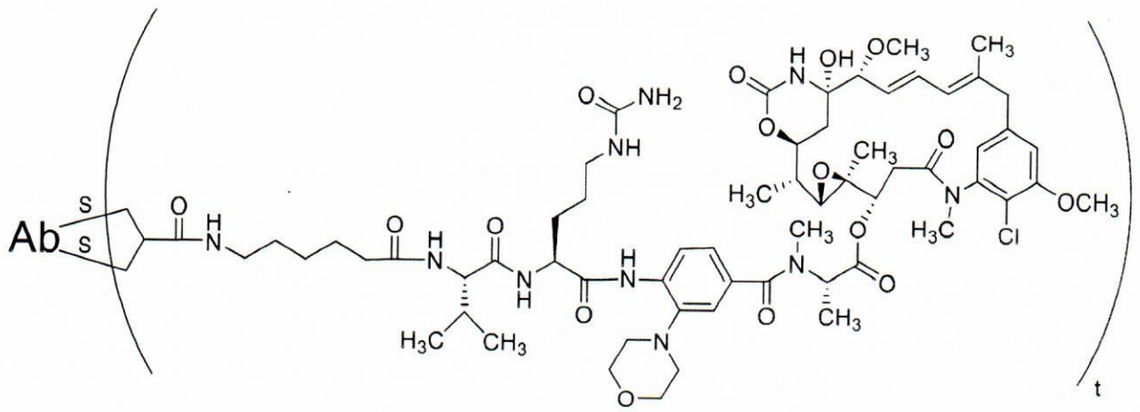
,



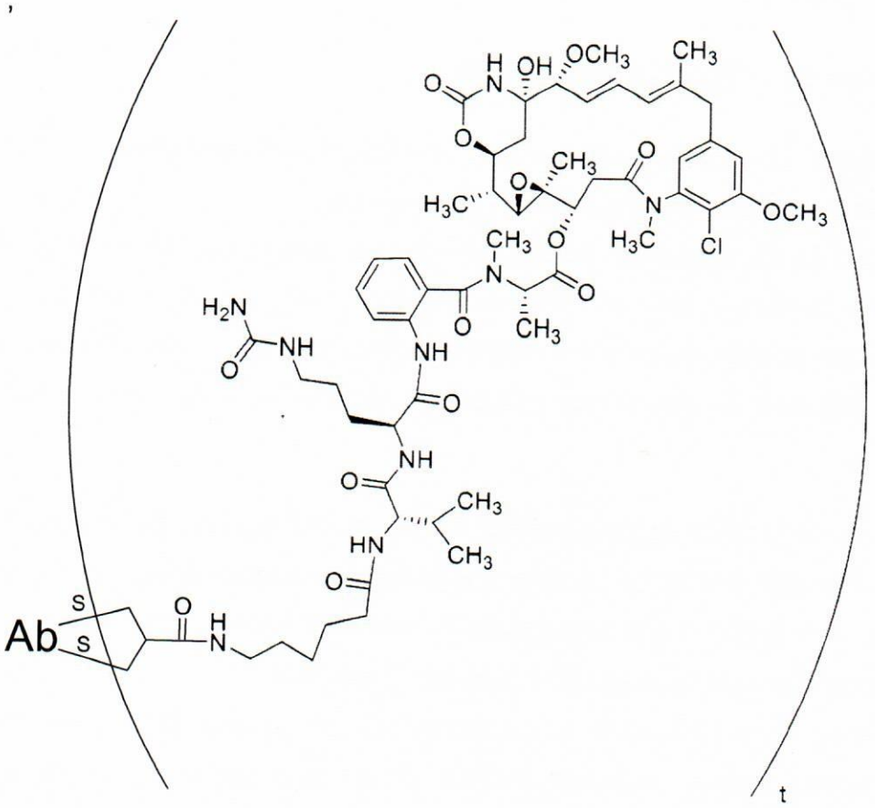




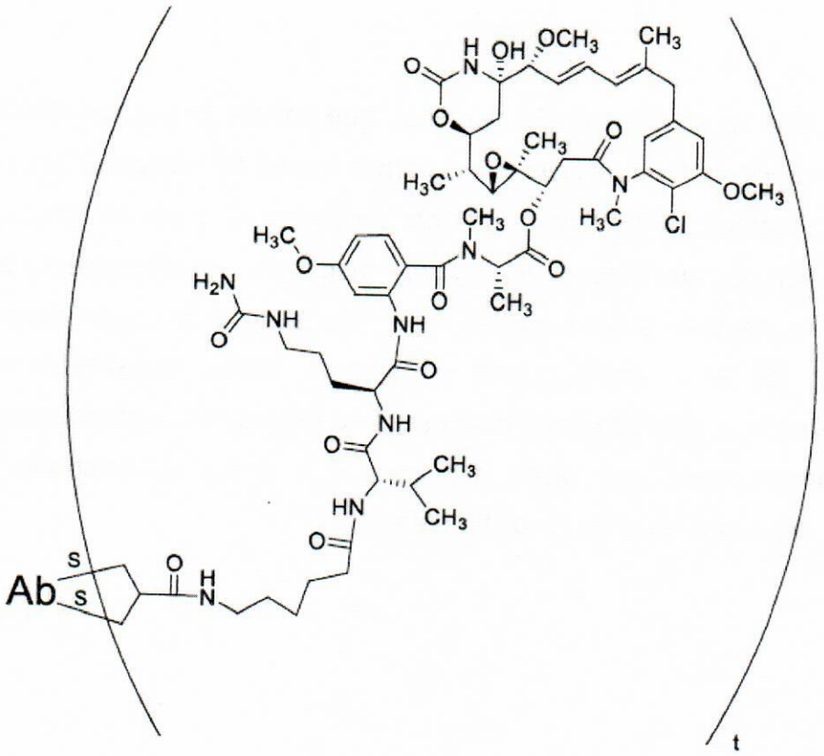


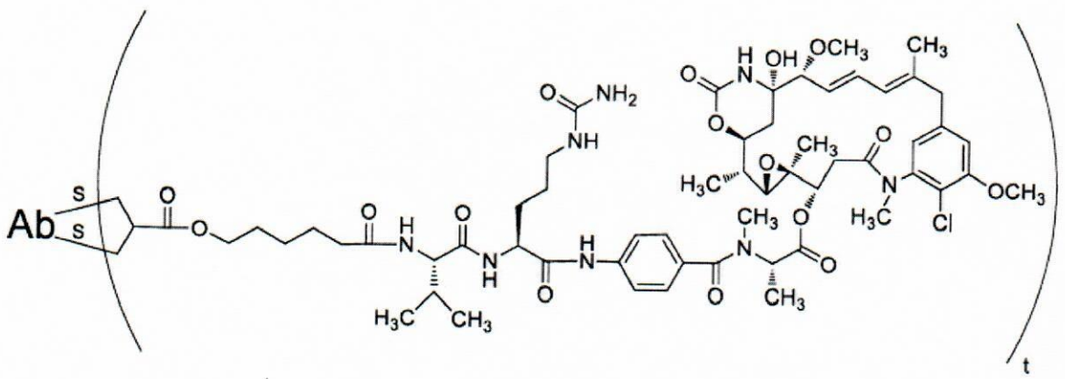

Ab
S
S
t

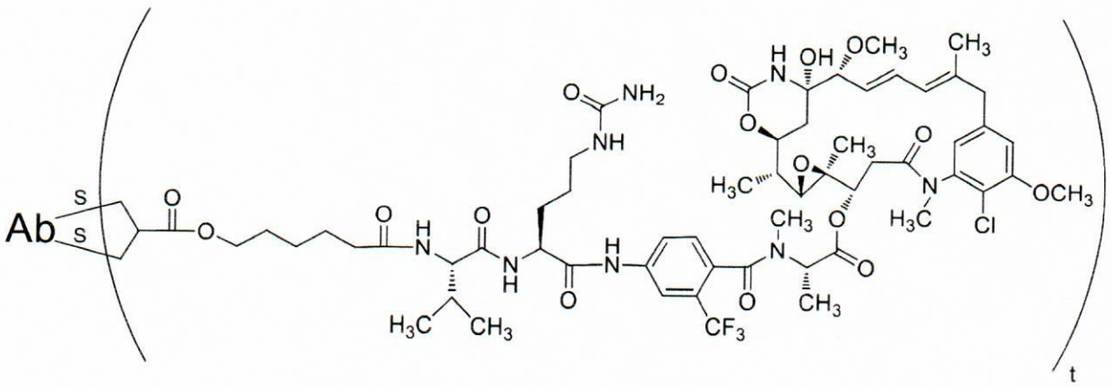
,

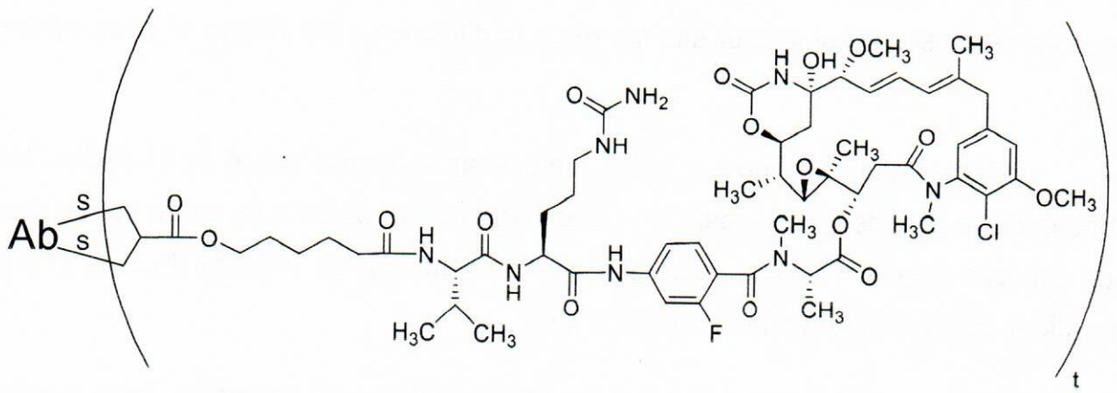

Ab
S
S
t

,

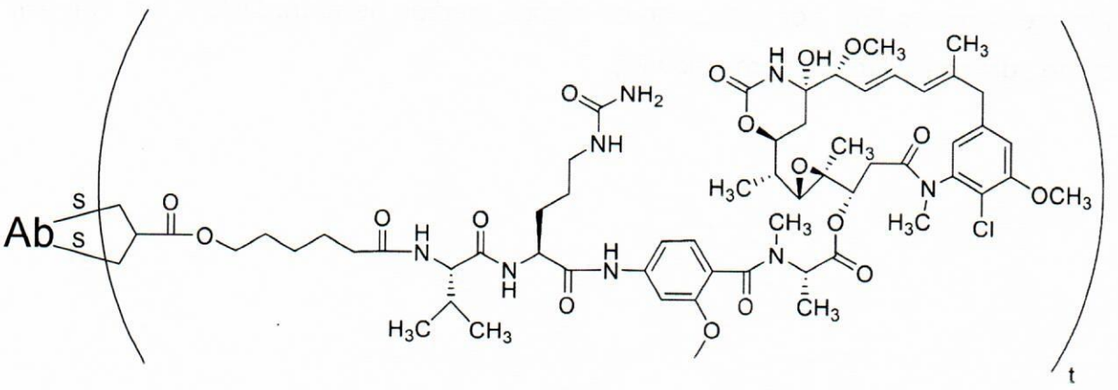

Ab
S
S
t


Ab
S
S
t

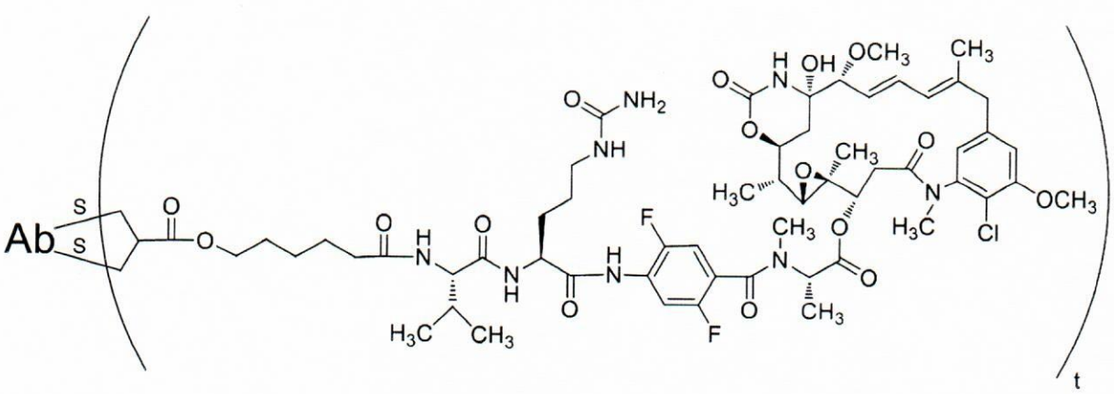

Ab
S
S
t


Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
NH
NH
O
NH2
H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
CH3
O
H3C
O
N
H3C
CH3
O
N
CH3
O
O
O
CH3
H3C
CH3
F
Cl
OCH3
t

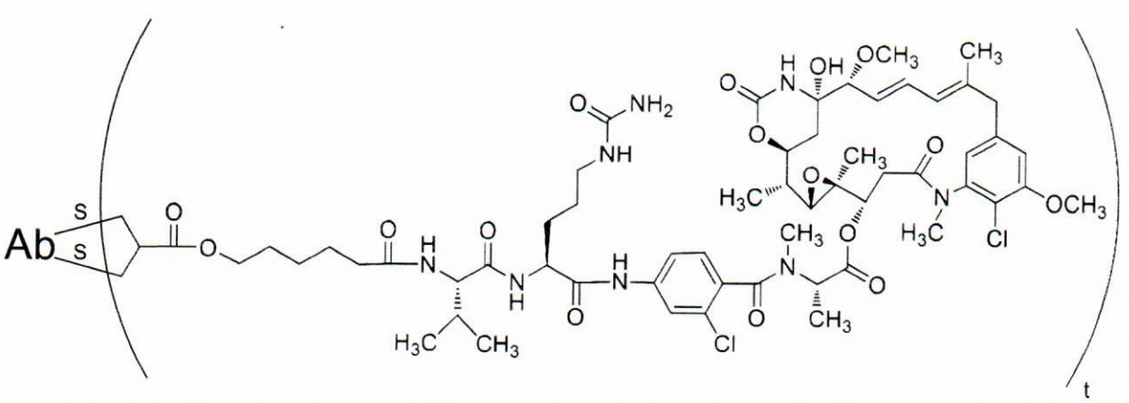
,


Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
NH
NH
O
NH2
H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
CH3
O
H3C
O
N
H3C
CH3
O
N
CH3
O
O
O
CH3
H3C
CH3
O
Cl
OCH3
t

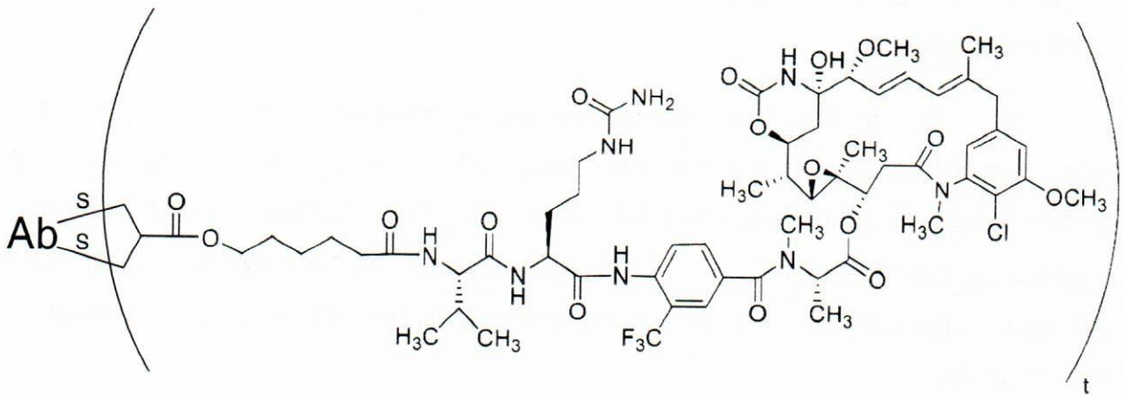
,

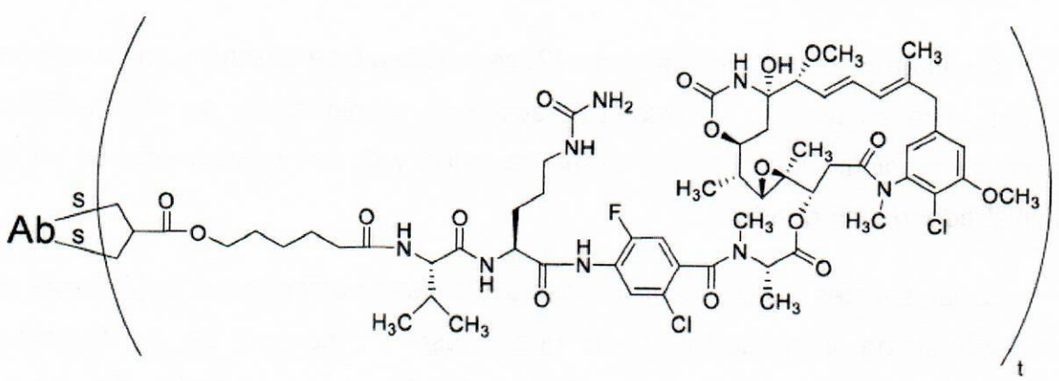

Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
NH
NH
O
NH2
H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
CH3
O
H3C
O
N
H3C
CH3
O
N
CH3
O
O
O
CH3
H3C
CH3
F
F
Cl
OCH3
t

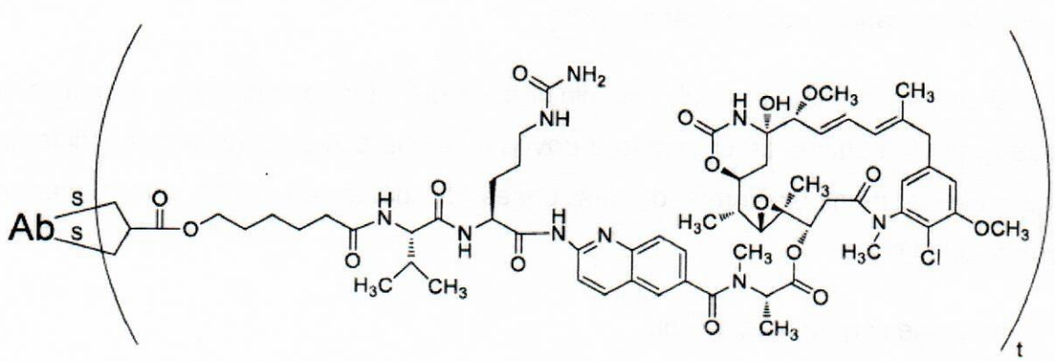
,

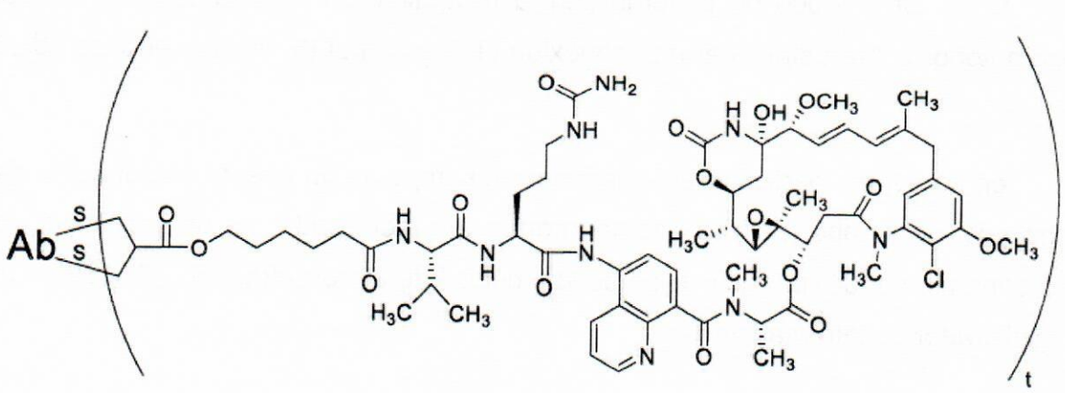

Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
NH
NH
O
NH2
H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
CH3
O
H3C
O
N
H3C
CH3
O
N
CH3
O
O
O
CH3
H3C
CH3
Cl
Cl
OCH3
t

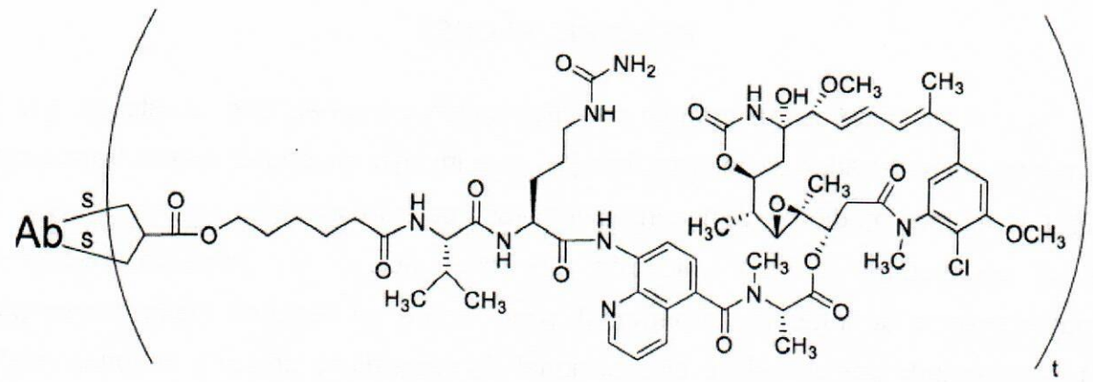
,

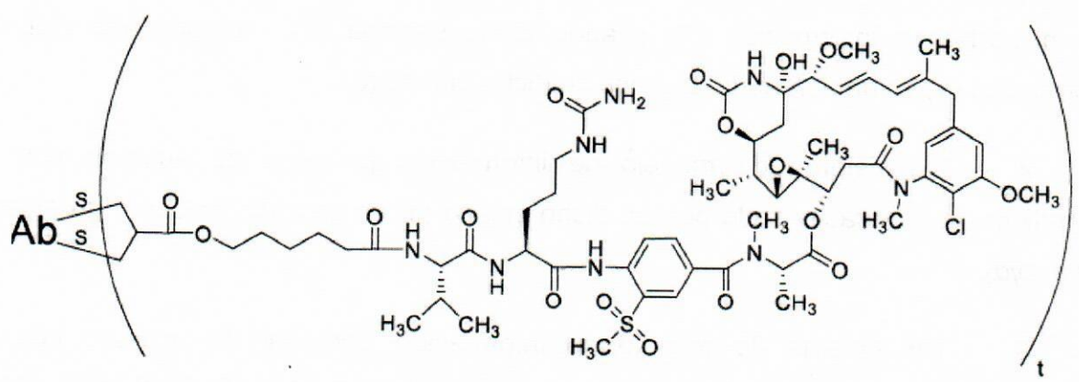

Ab
S
S
O
O
NH2
NH
H
N
OH
OCH3
CH3
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
F3C
t

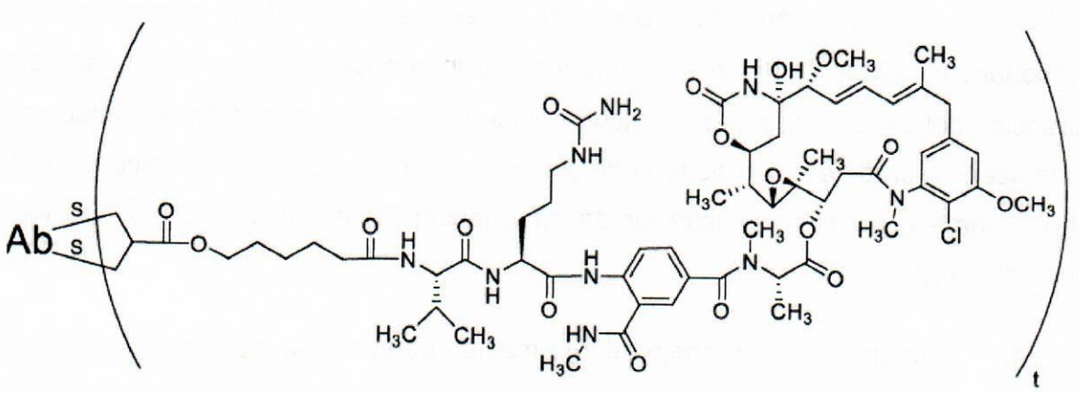

Ab
S
S
O
NH2
NH
H
N
OH
OCH3
CH3
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
F
Cl
t

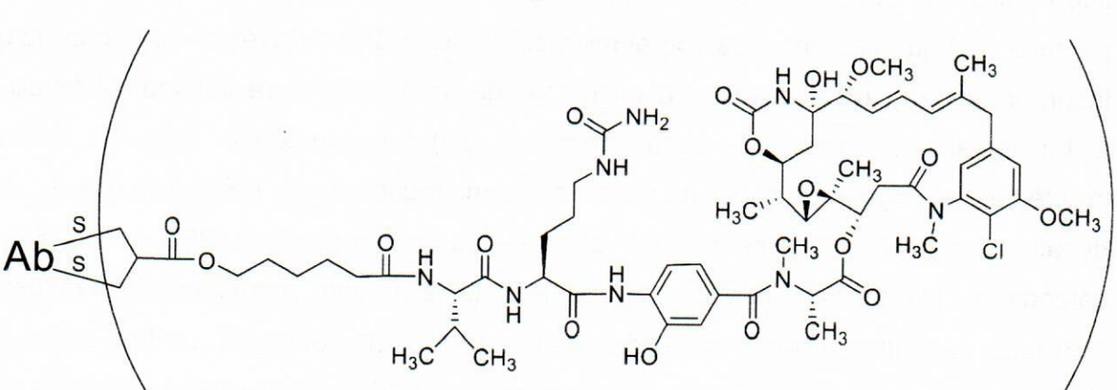

Ab
S
S
O
NH2
NH
H
N
OH
OCH3
CH3
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
t

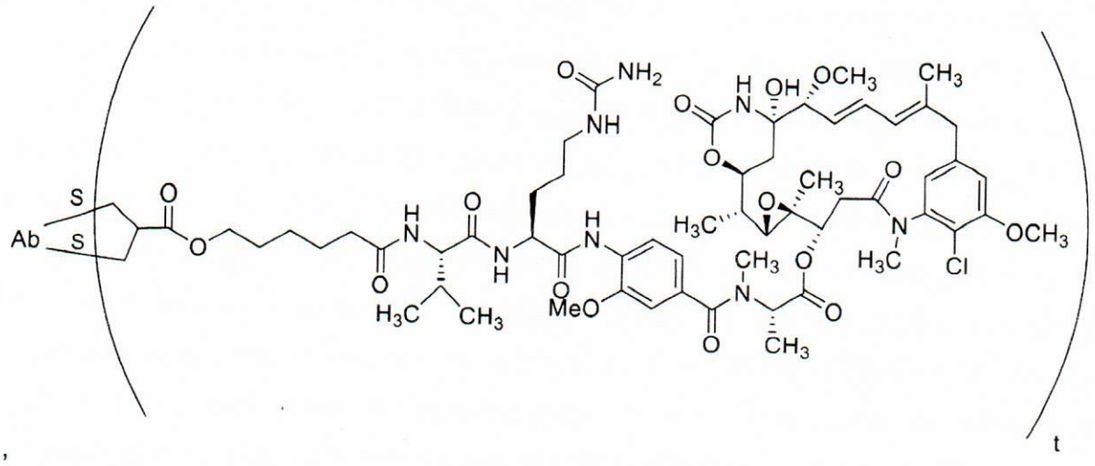

Ab
S
S
O
NH2
NH
H
N
OH
OCH3
CH3
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
t


Ab
S
S
O
O
NH2
NH
H
N
OH
OCH3
CH3
O
CH3
H3C
O
N
H3C
Cl
OCH3
CH3
O
N
CH3
H3C
CH3
N
O
CH3
t


Ab
S
S
O
O
NH2
NH
H
N
OH
OCH3
CH3
O
CH3
H3C
O
N
H3C
Cl
OCH3
CH3
O
N
CH3
H3C
CH3
S
O
O
H3C
t

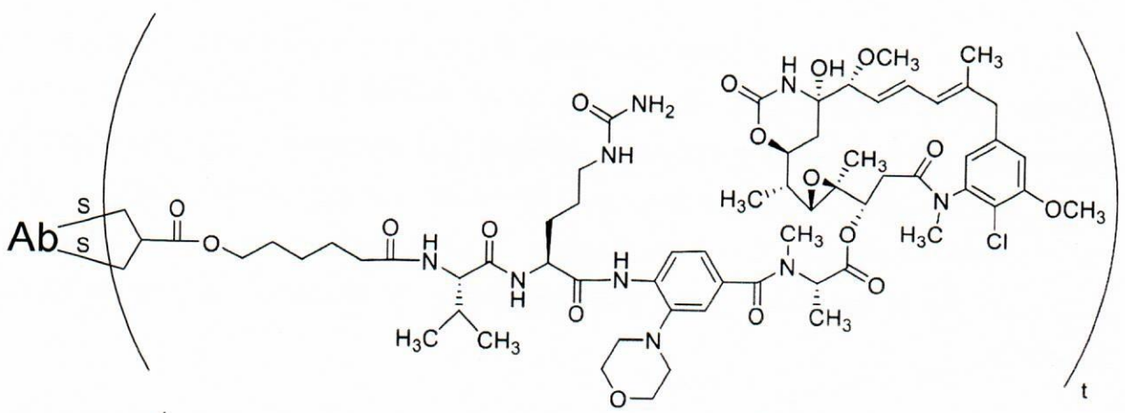

Ab
S
S
O
O
NH2
NH
H
N
OH
OCH3
CH3
O
CH3
H3C
O
N
H3C
Cl
OCH3
CH3
O
N
CH3
H3C
CH3
HN
H3C
O
t


Ab
S
S
O
O
NH2
NH
H
N
OH
OCH3
CH3
O
CH3
H3C
O
N
H3C
Cl
OCH3
CH3
O
N
CH3
H3C
CH3
HO
t



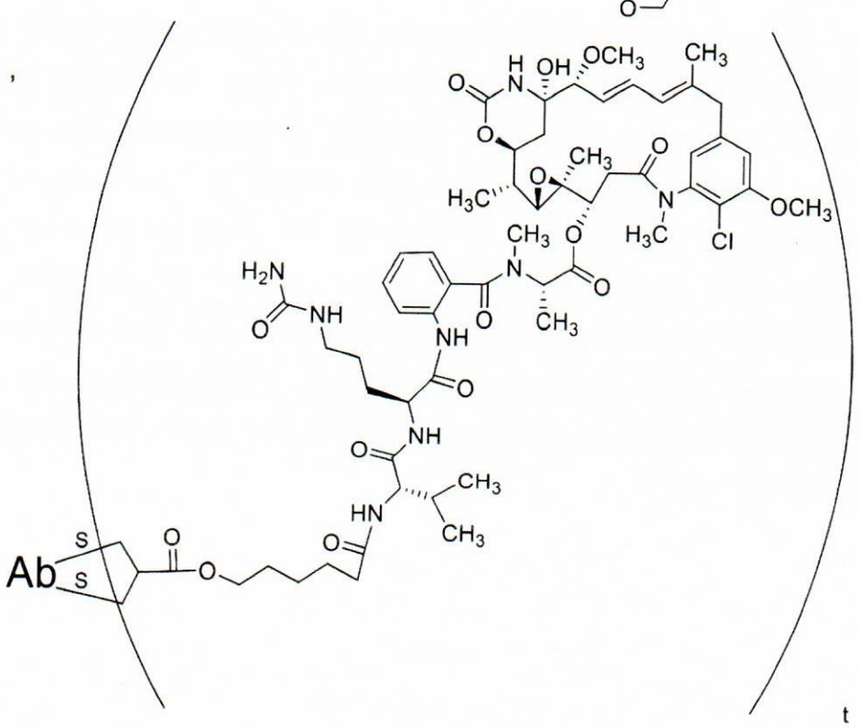
,

t



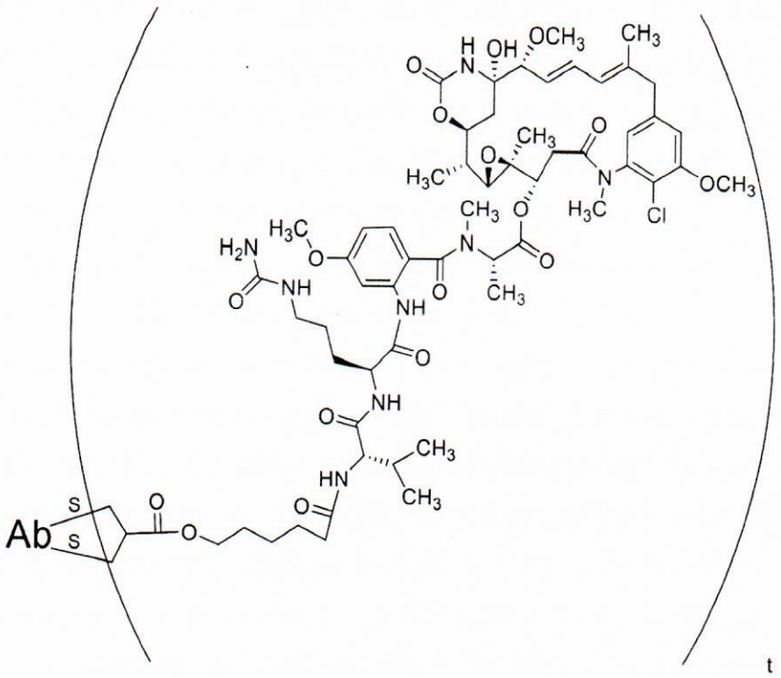
t

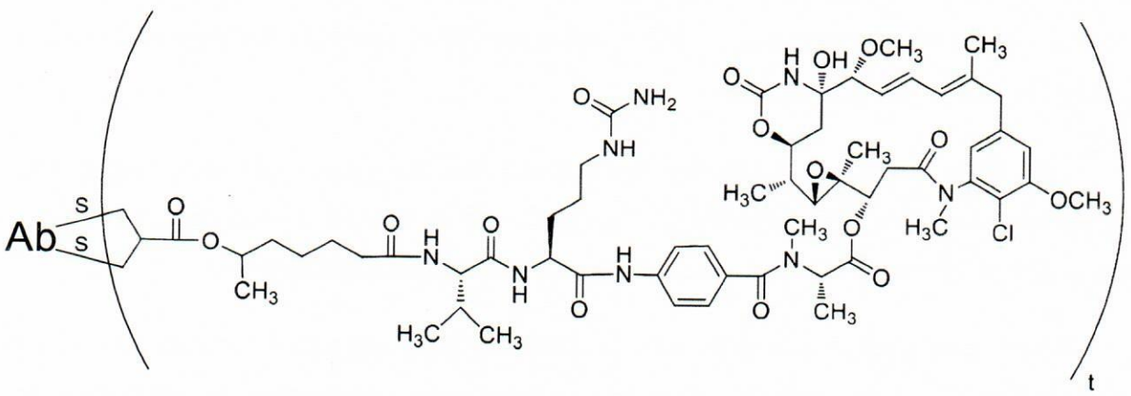
,

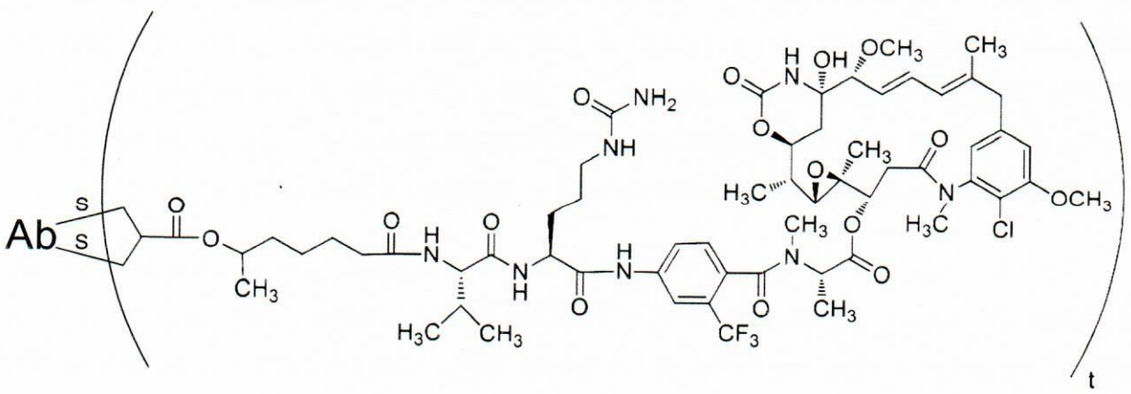


t

,

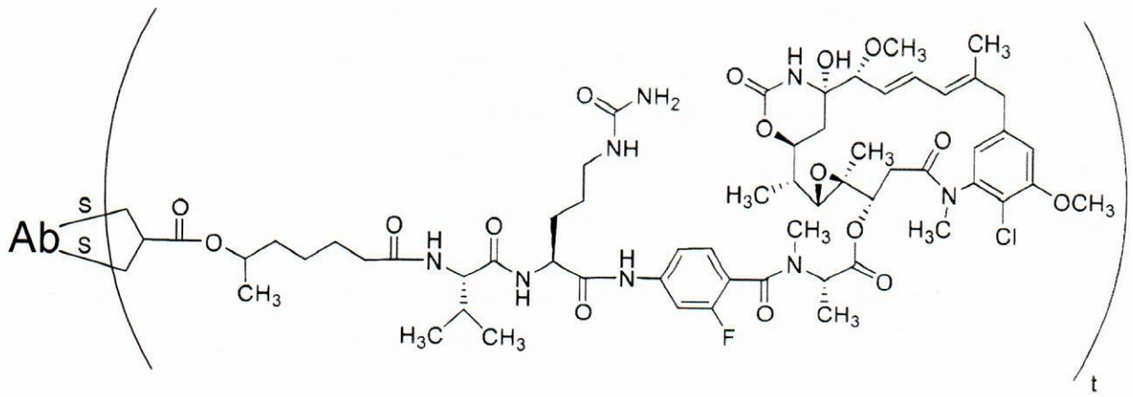

Ab
S
S
t

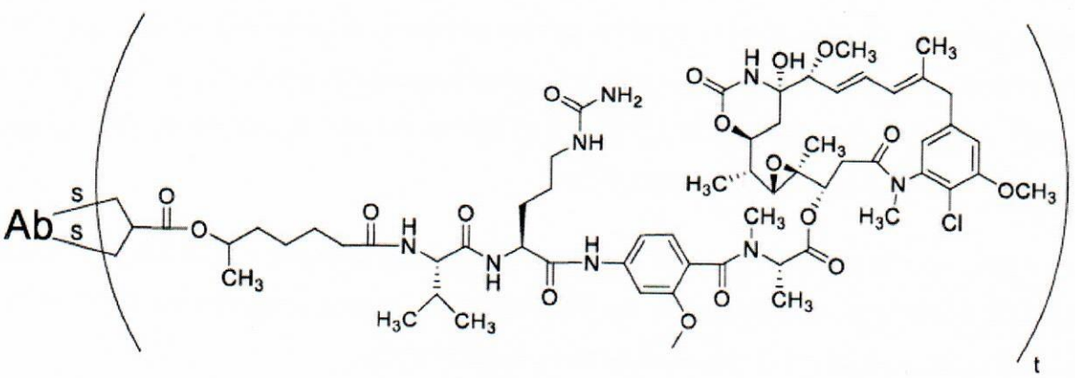

Ab
S
S
t

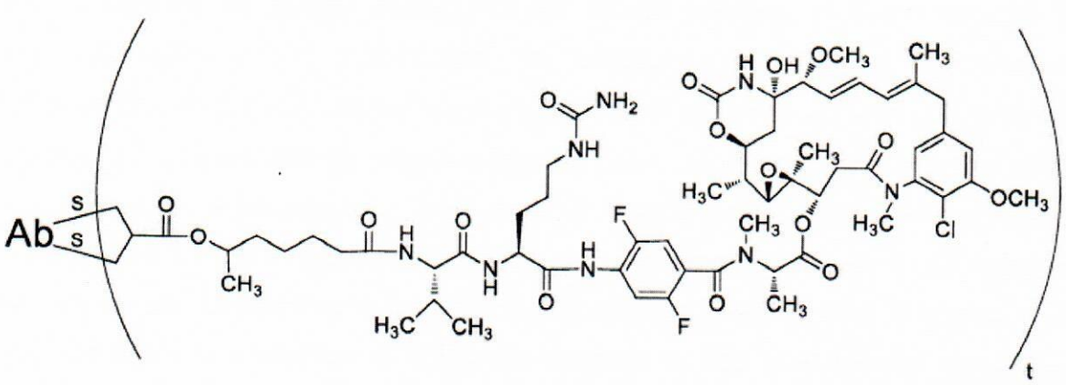

Ab
S
S
t

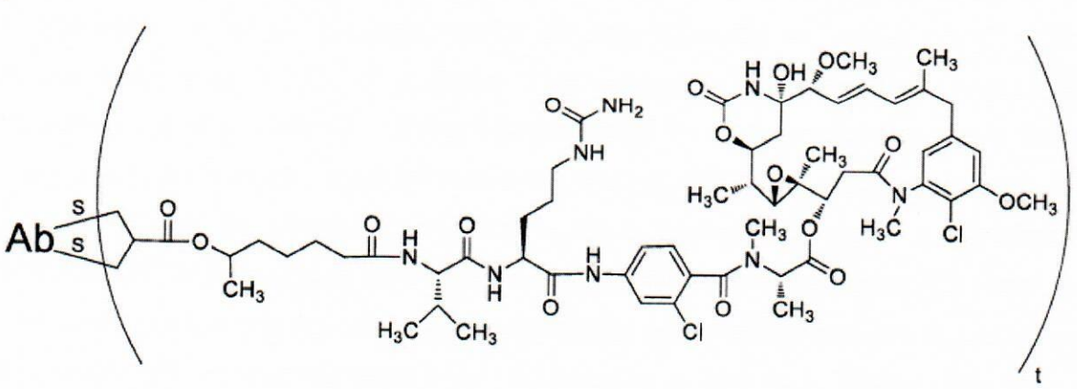
,

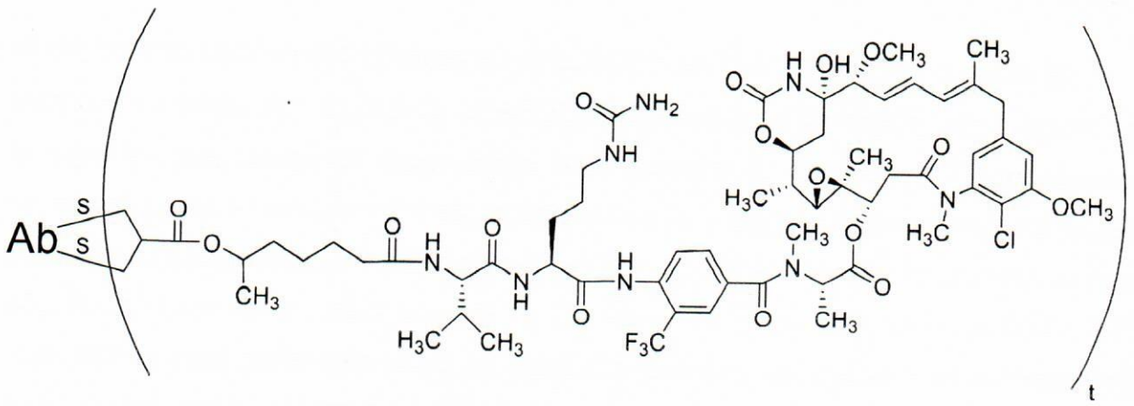
,

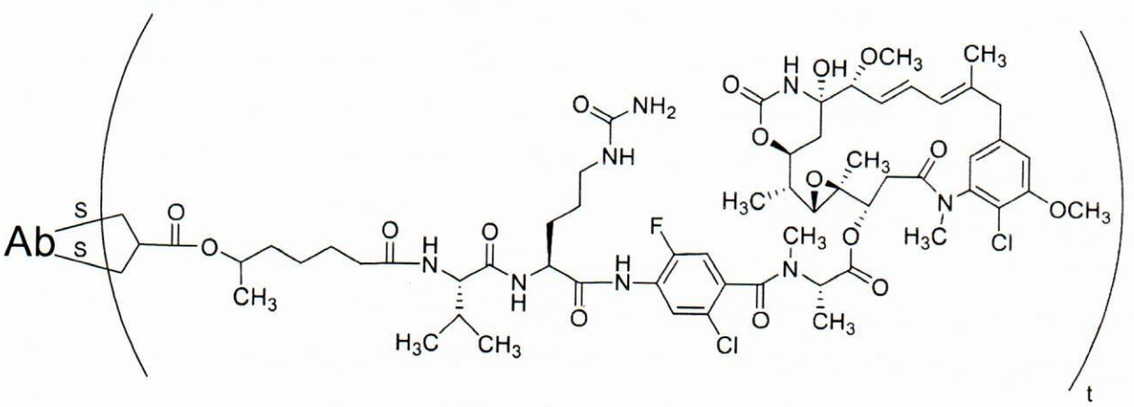

Ab
S
S
t

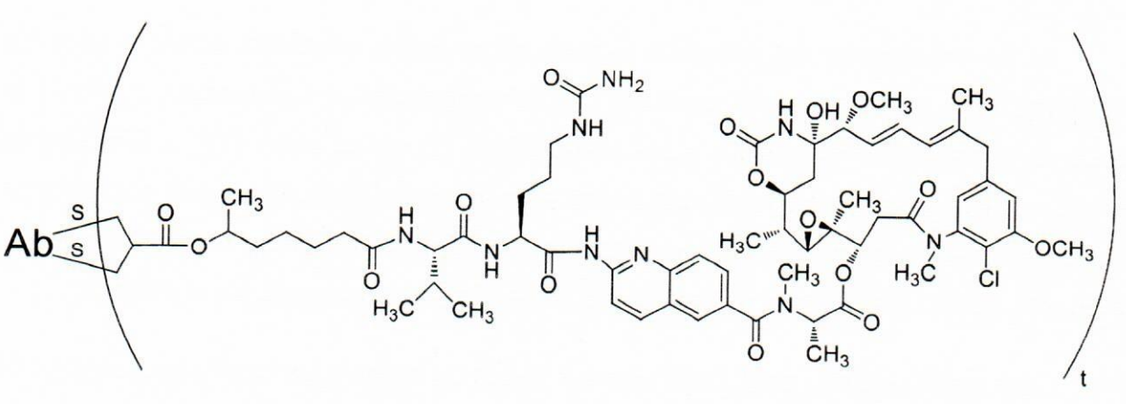

Ab
S
S
t

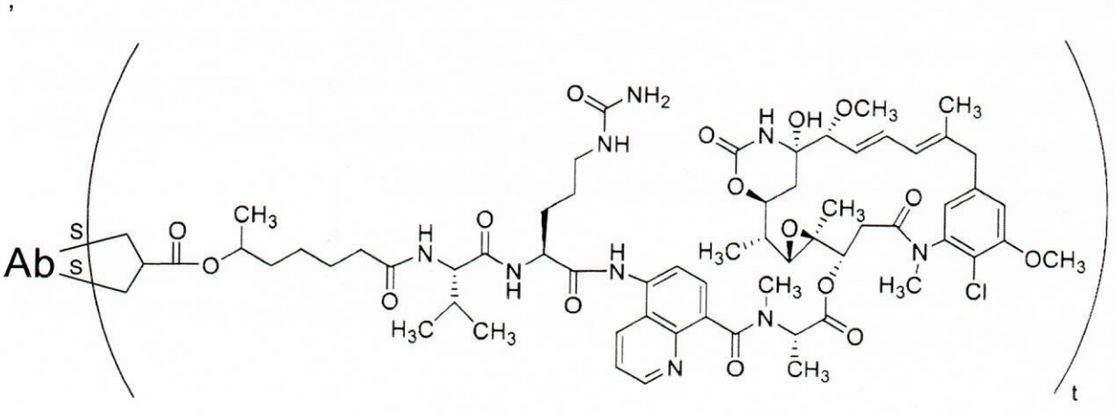

Ab
S
S
t

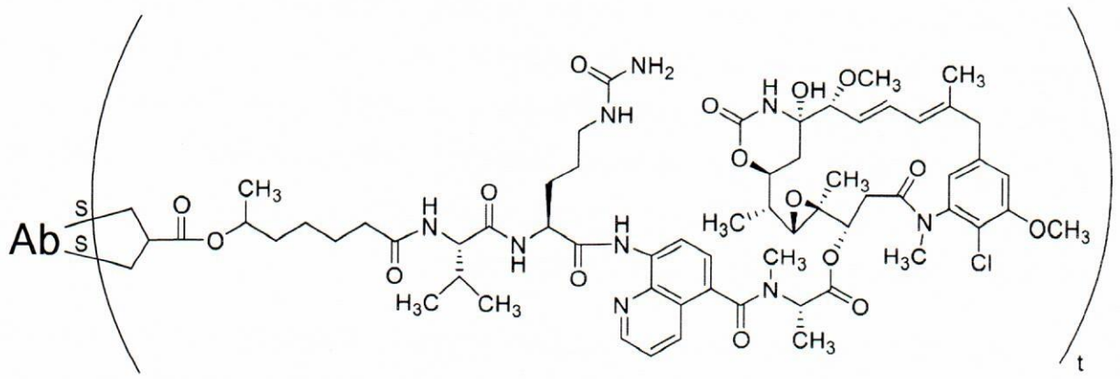

Ab
S
S
t

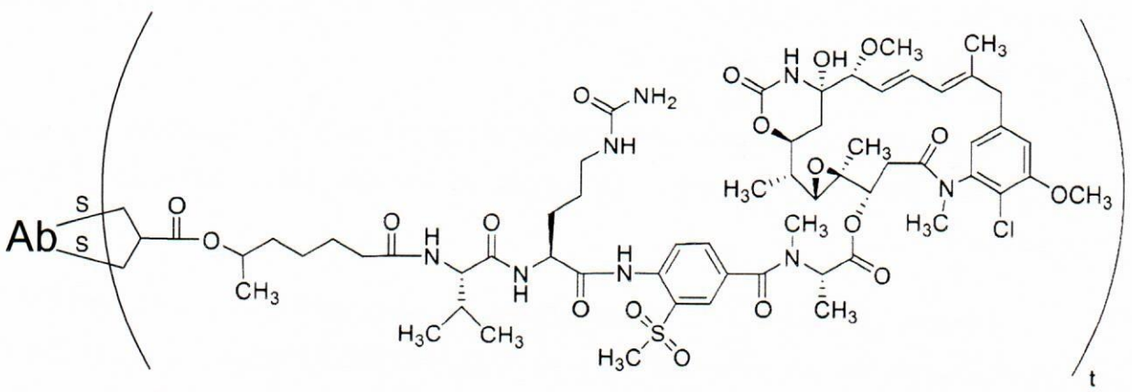

Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
H
N
O
NH2
NH
H
N
O
H
N
O
O
CH3
H3C
CH3
F3C
CH3
O
N
CH3
O
O
H
N
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
H3C
O
O
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
t

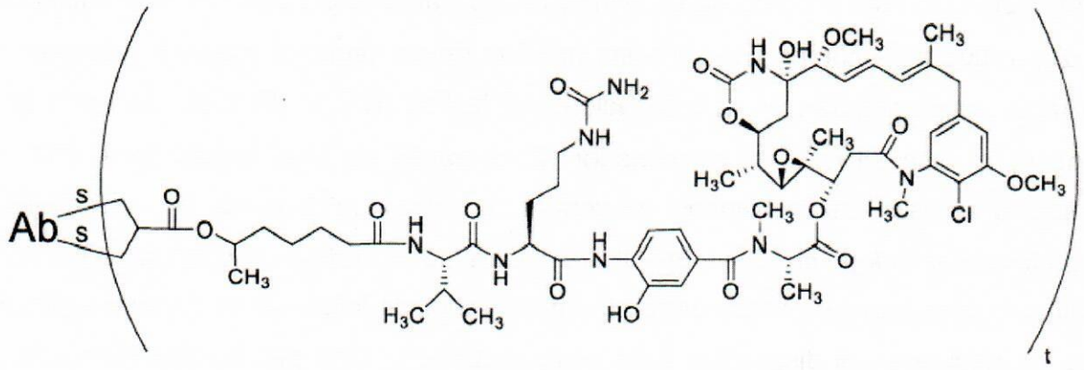

Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
H
N
O
NH2
NH
H
N
O
H
N
O
O
CH3
H3C
CH3
F
Cl
CH3
O
N
CH3
O
O
H
N
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
H3C
O
O
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
t


Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
H
N
O
NH2
NH
H
N
O
N
O
O
CH3
H3C
CH3
CH3
O
N
CH3
O
O
H
N
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
H3C
O
O
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
t

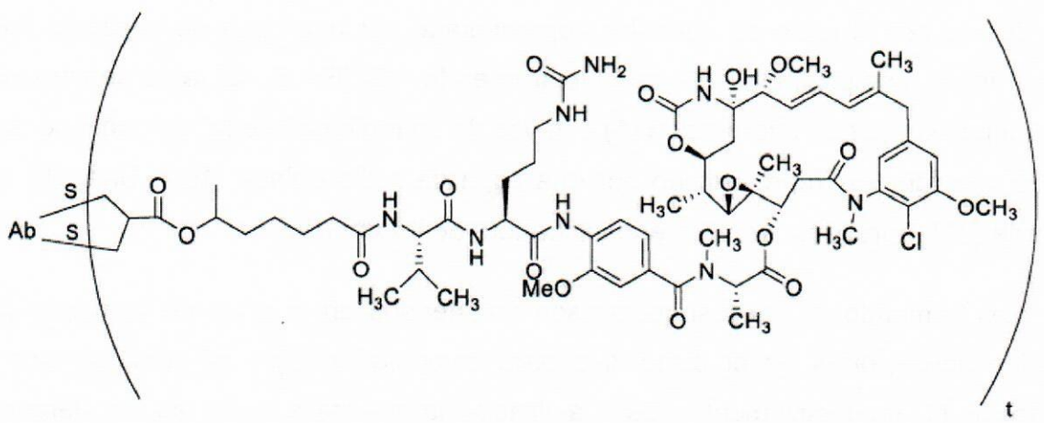

Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
H
N
O
NH2
NH
H
N
O
N
O
O
CH3
H3C
CH3
CH3
O
N
CH3
O
O
H
N
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
H3C
O
O
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
t


Ab
S
S
O
O
CH3
H
N
O
NH2
NH
OH
OCH3
CH3
H3C
CH3
N
Cl
OCH3
t

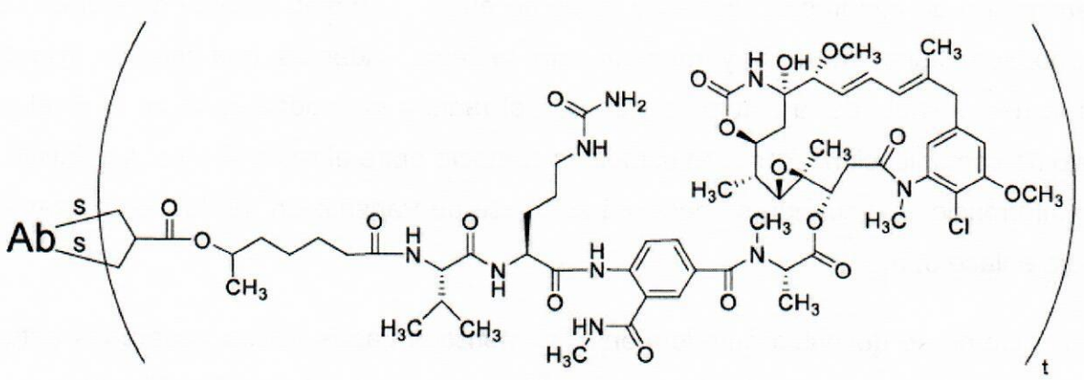

Ab
S
S
O
O
CH3
H
N
O
NH2
NH
OH
OCH3
CH3
H3C
CH3
N
Cl
OCH3
S
O
O
CH3
t

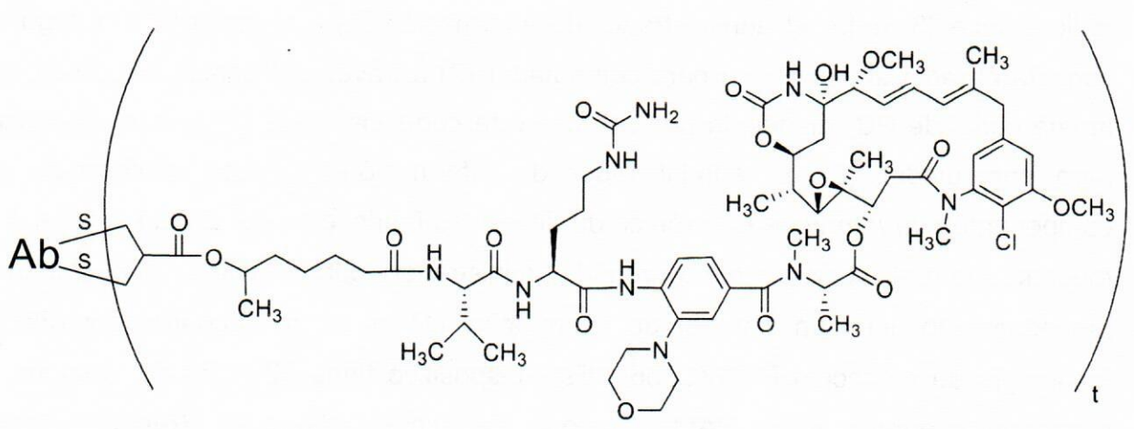


,

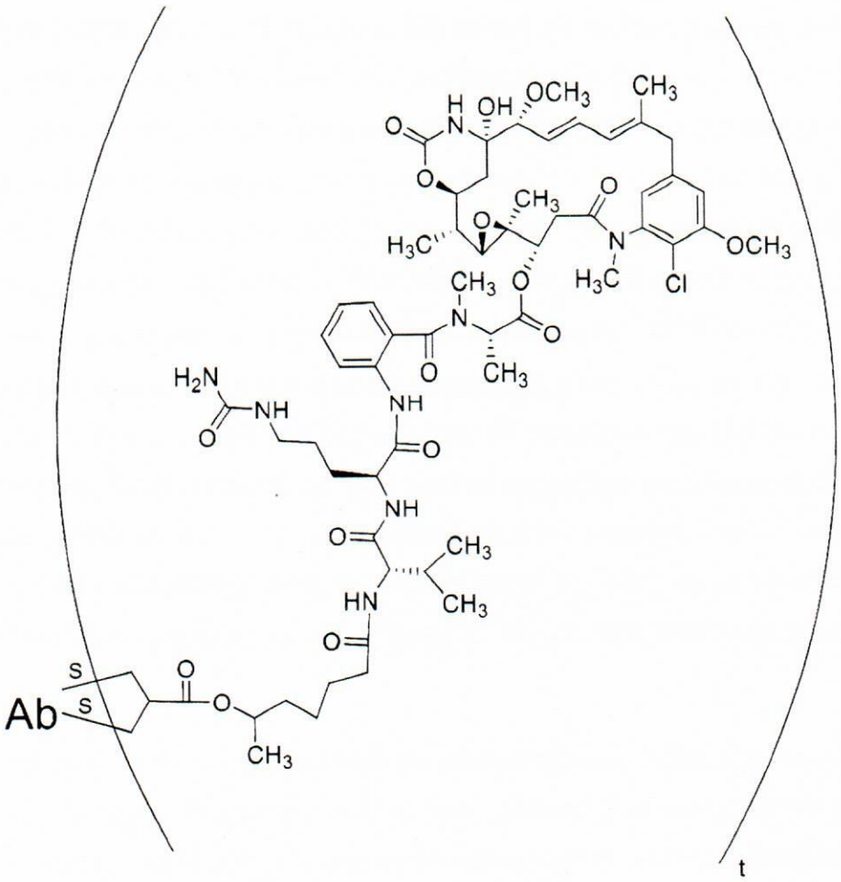


,

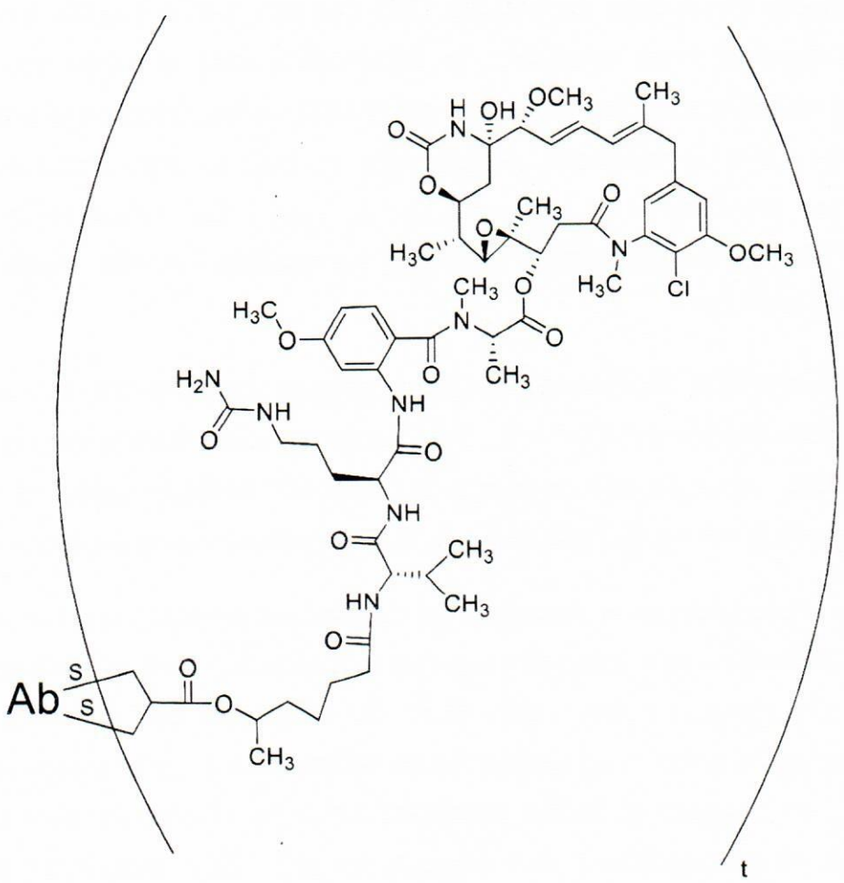




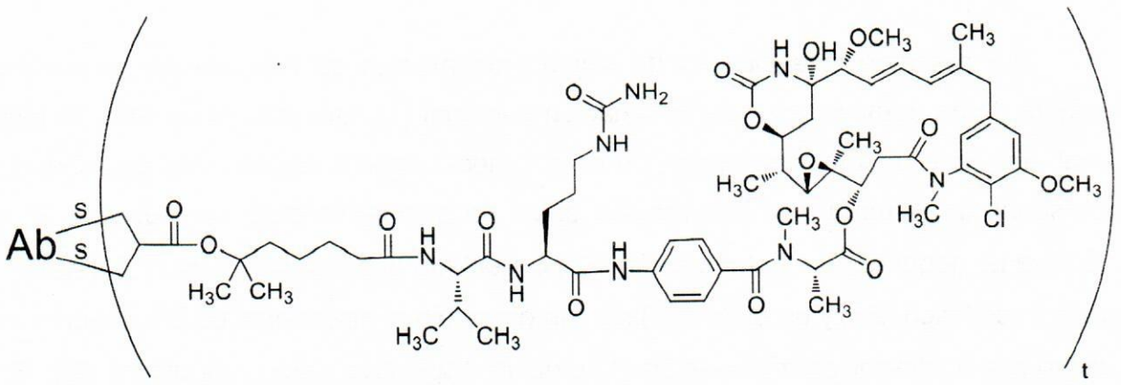
,



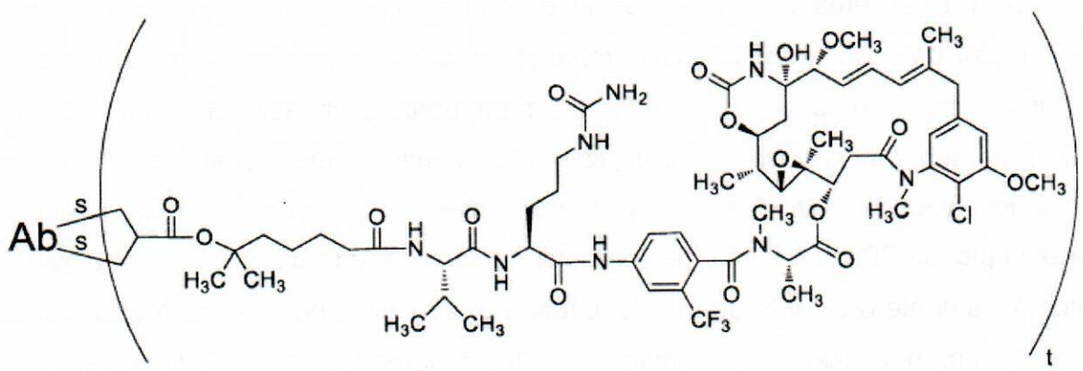

t ,



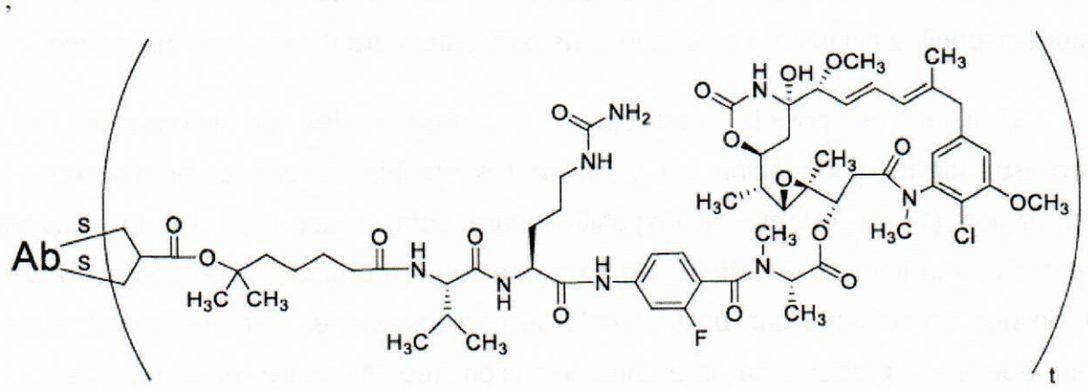

t ,



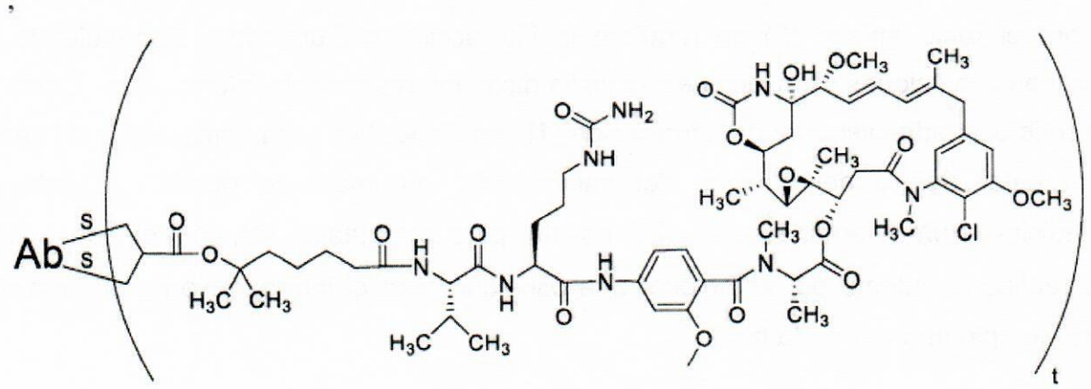
,

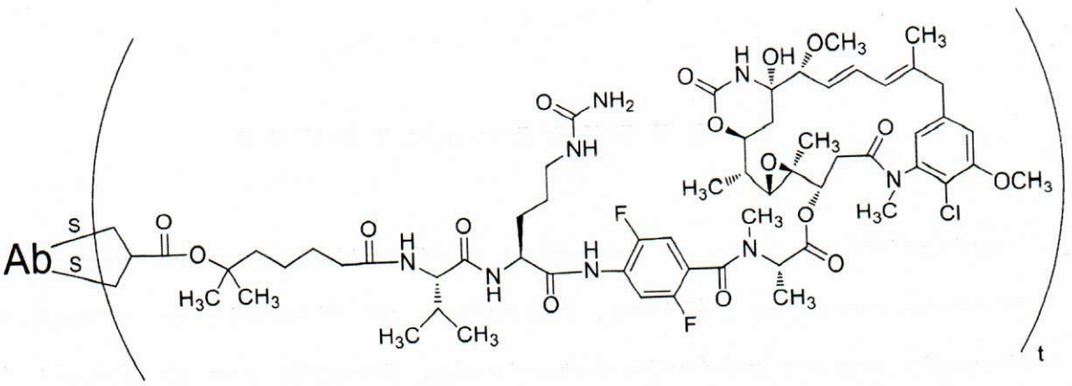


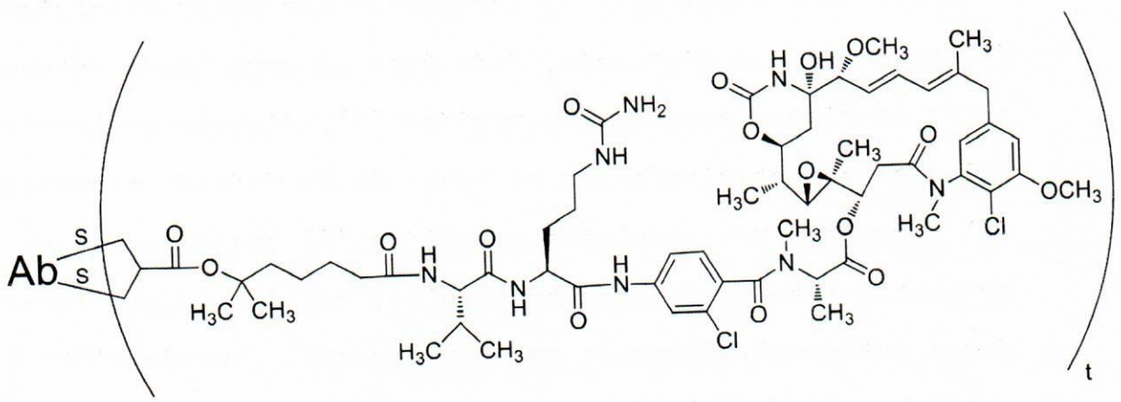
,

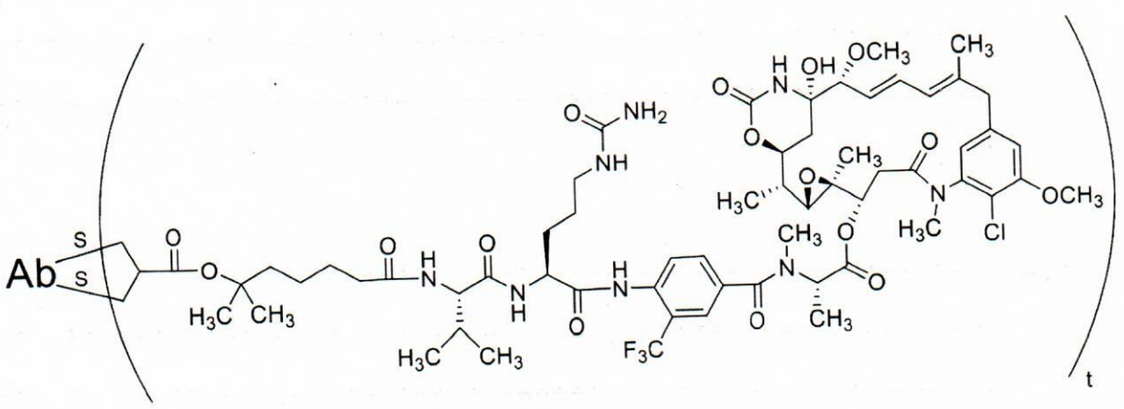


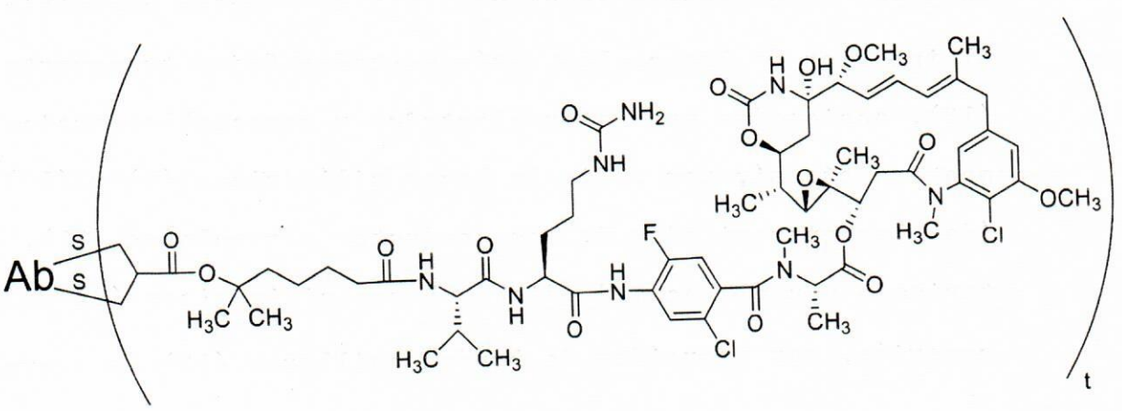
,

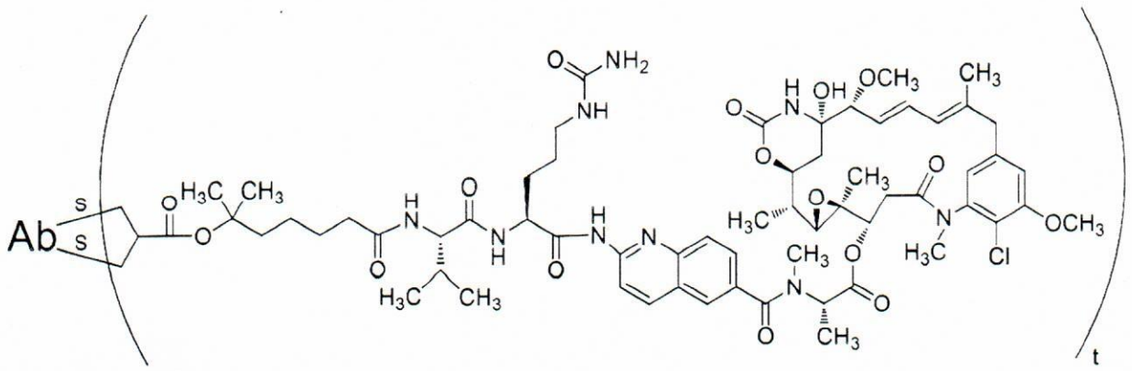



Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
N
H
O
H
N
O
NH
NH2
F
F
O
N
CH3
O
O
CH3
H3C
CH3
H3C
CH3
H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
CH3
O
H3C
O
N
H3C
Cl
OCH3
t

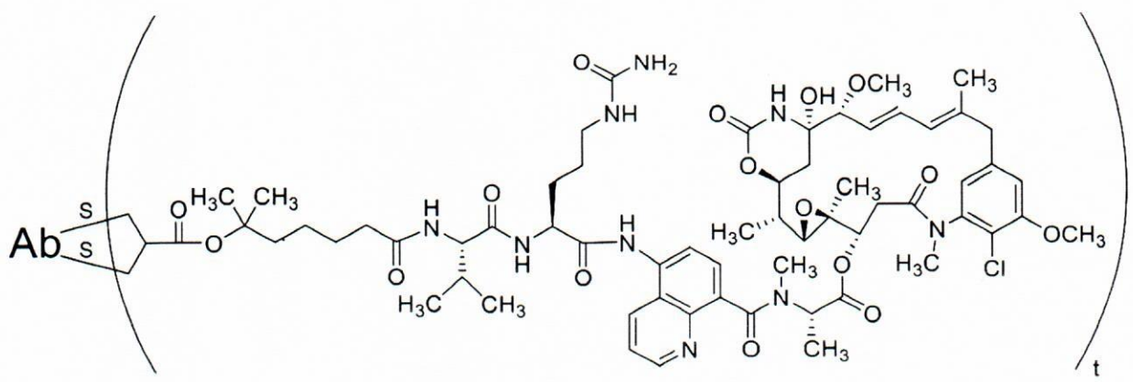

Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
N
H
O
H
N
O
NH
NH2
Cl
O
N
CH3
O
O
CH3
H3C
CH3
H3C
CH3
H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
CH3
O
H3C
O
N
H3C
Cl
OCH3
t


Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
N
H
O
H
N
O
NH
NH2
F3C
O
N
CH3
O
O
CH3
H3C
CH3
H3C
CH3
H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
CH3
O
H3C
O
N
H3C
Cl
OCH3
t

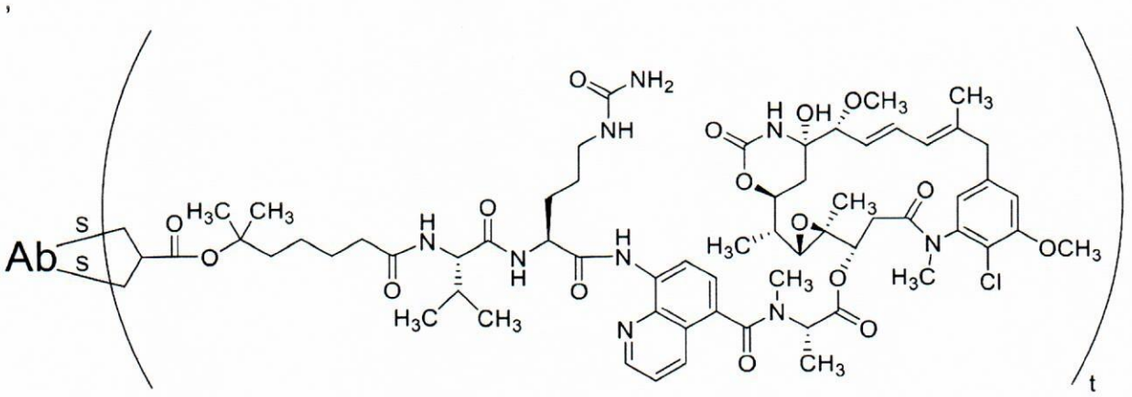

Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
N
H
O
H
N
O
NH
NH2
F
Cl
O
N
CH3
O
O
CH3
H3C
CH3
H3C
CH3
H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
CH3
O
H3C
O
N
H3C
Cl
OCH3
t


Ab
S
S
t

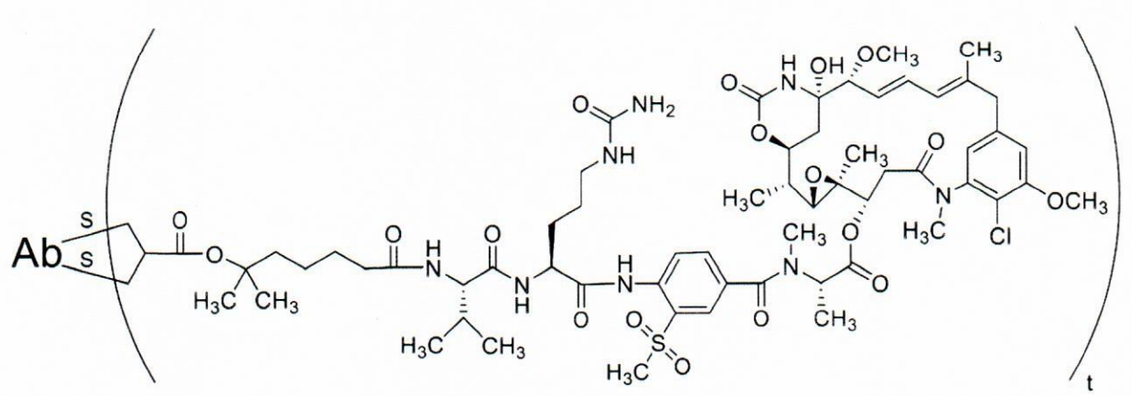
,


Ab
S
S
t

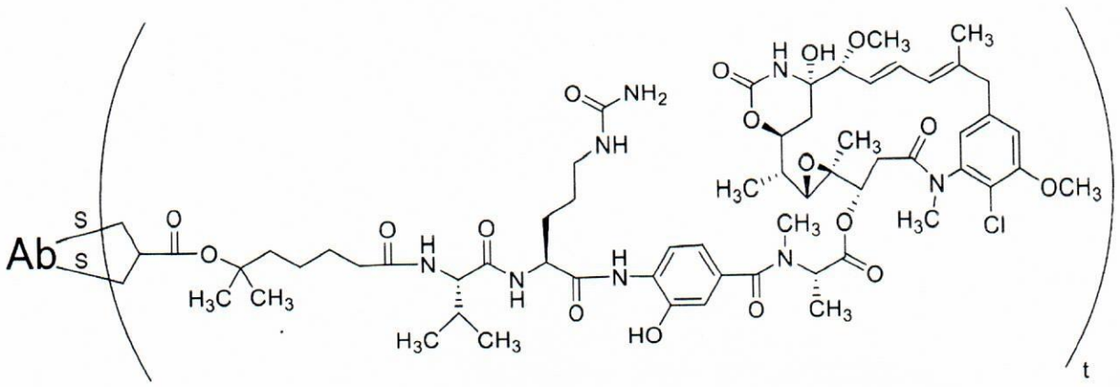
,

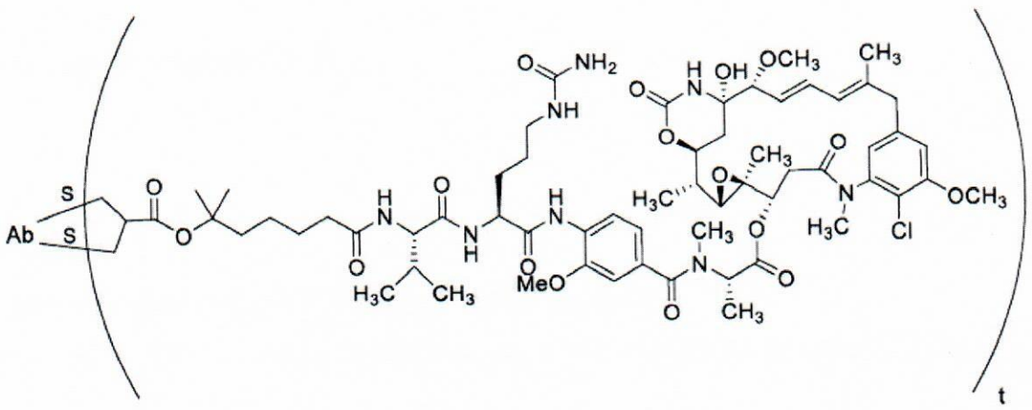

Ab
S
S
t

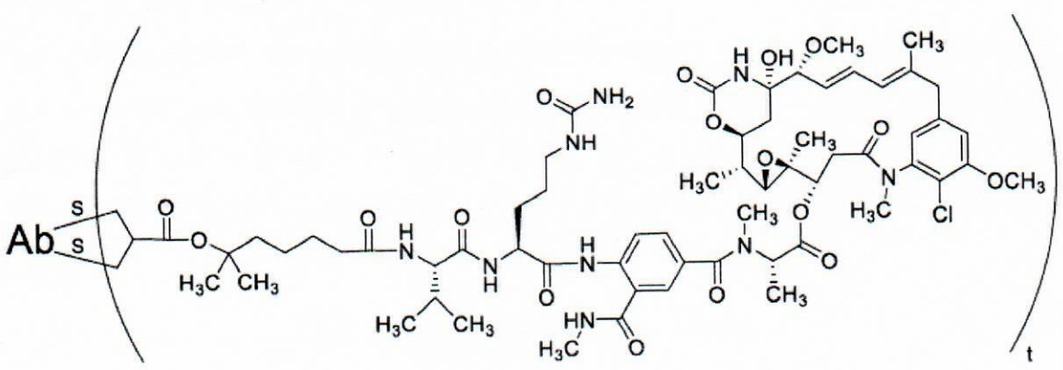
,

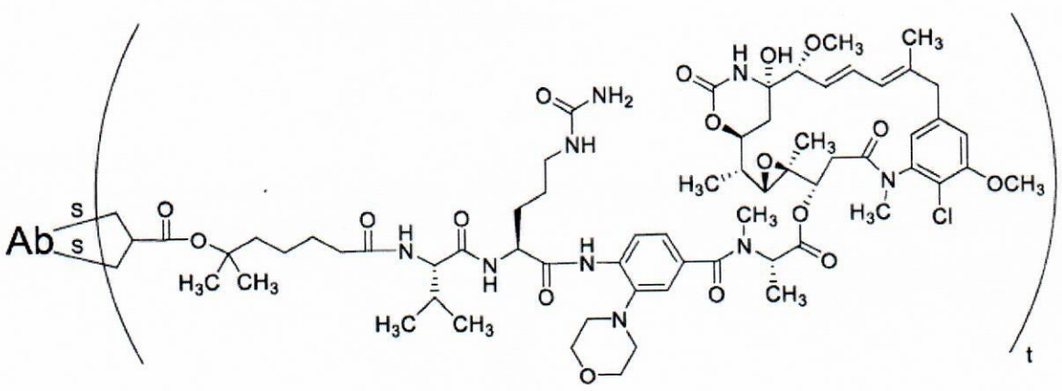

Ab
S
S
t

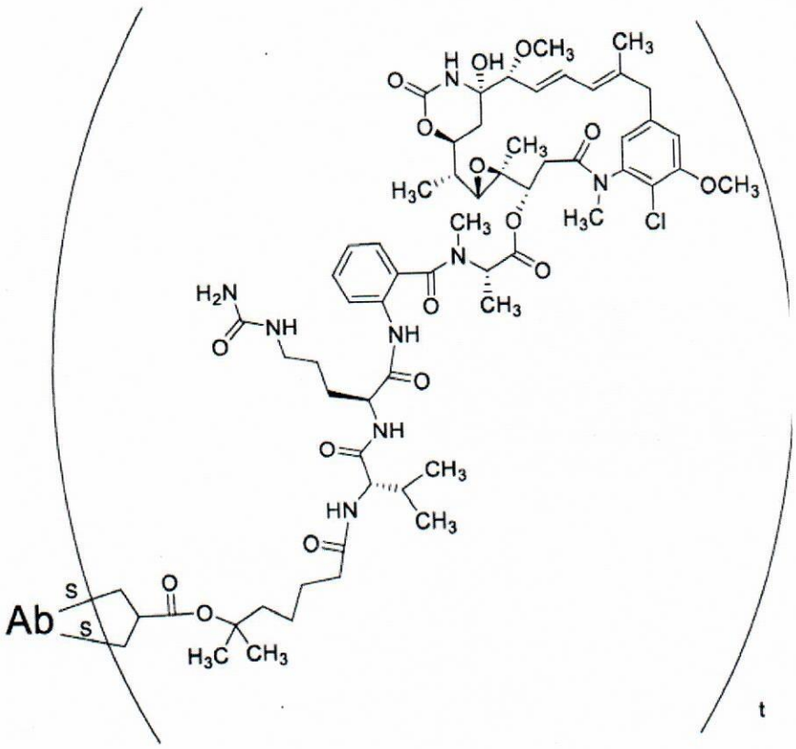
,

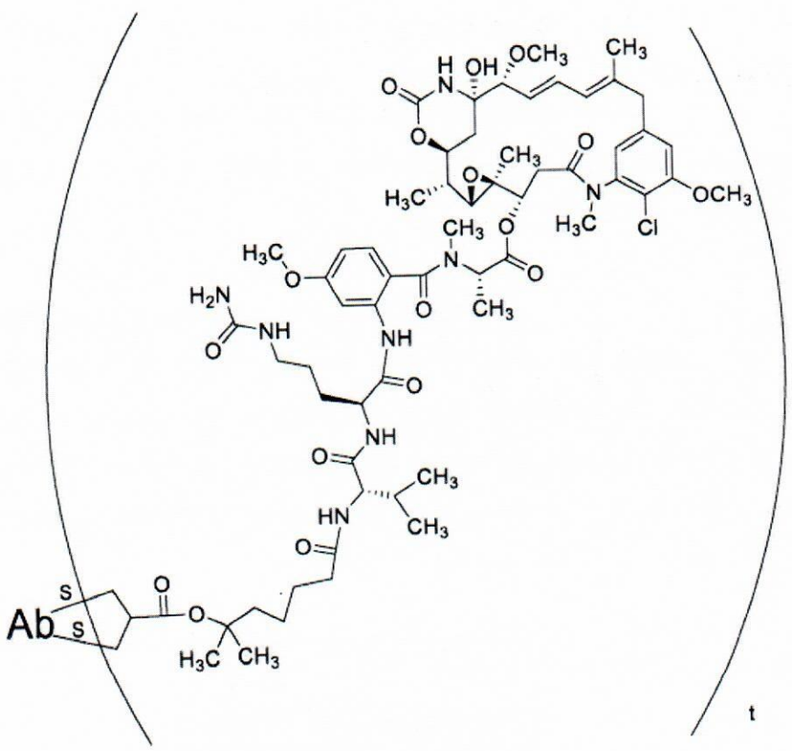


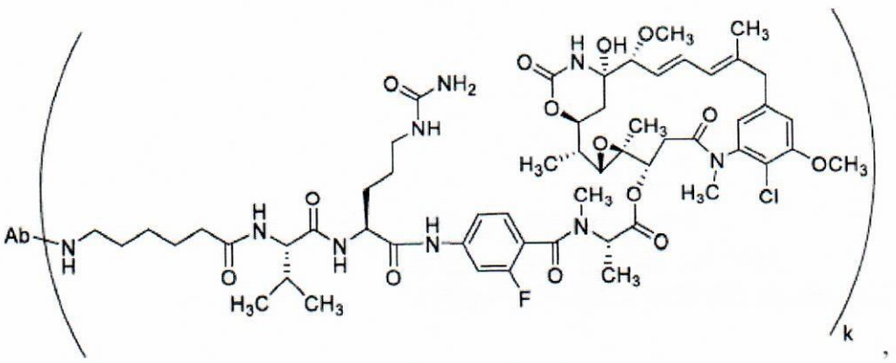




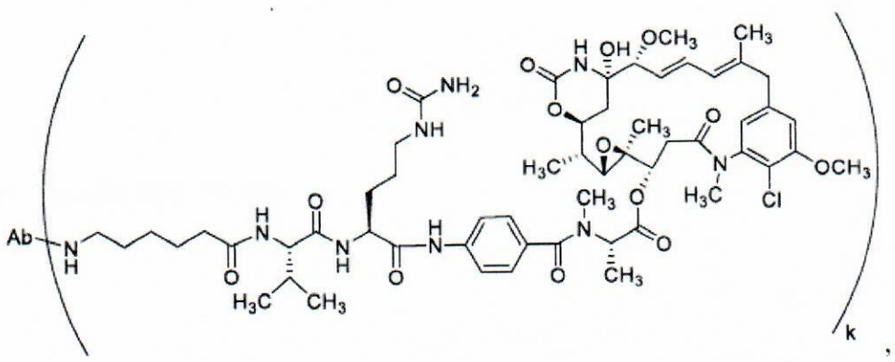



Ab
t

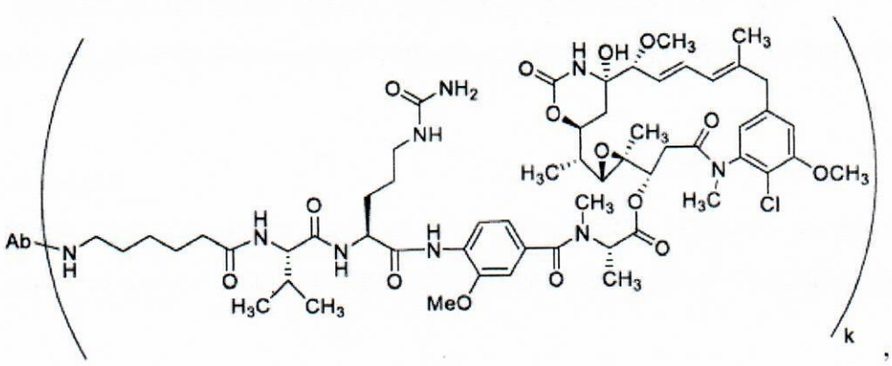

Ab
t



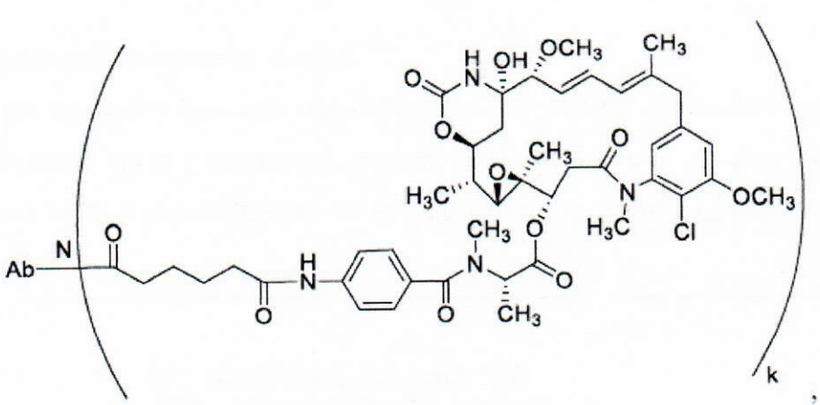
,



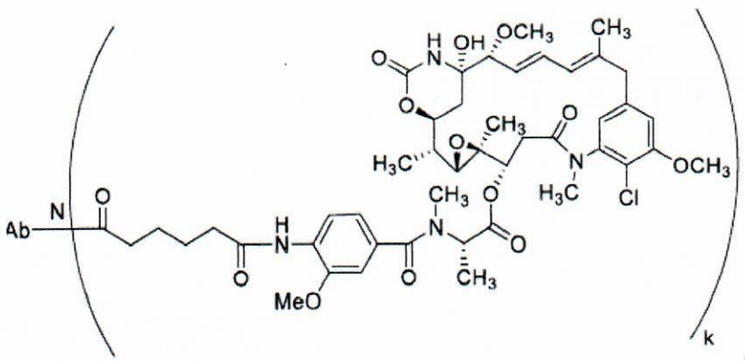
,



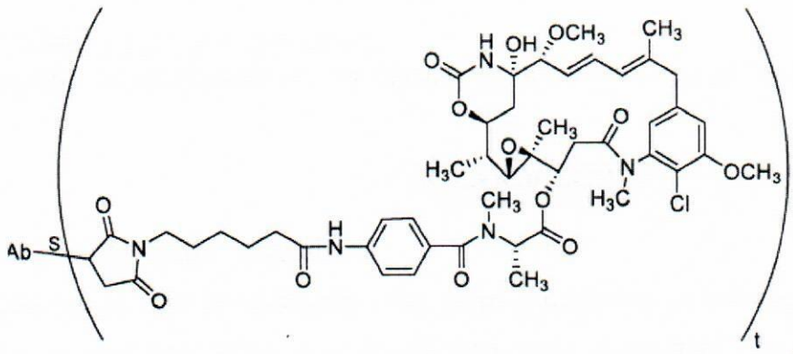
,



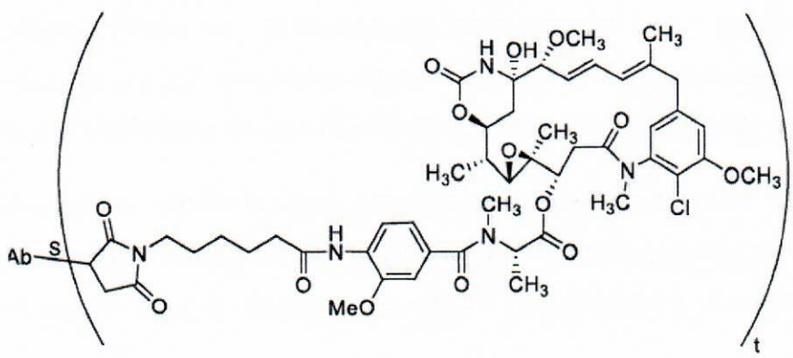
,


Ab
N
MeO
k

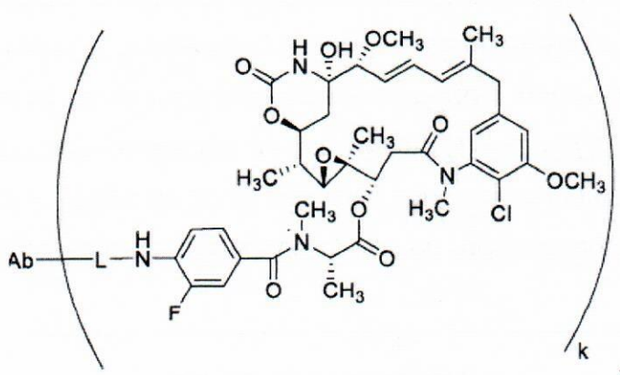
,


Ab
S
t

,

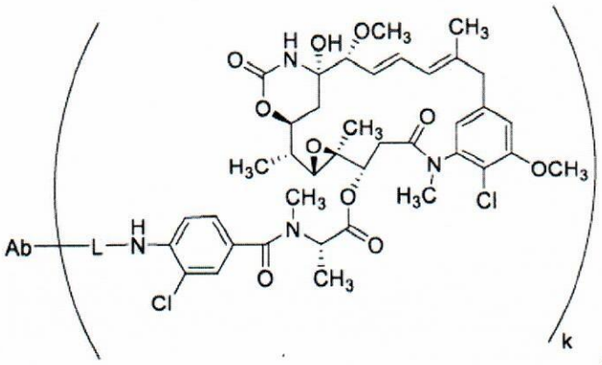

Ab
S
MeO
t

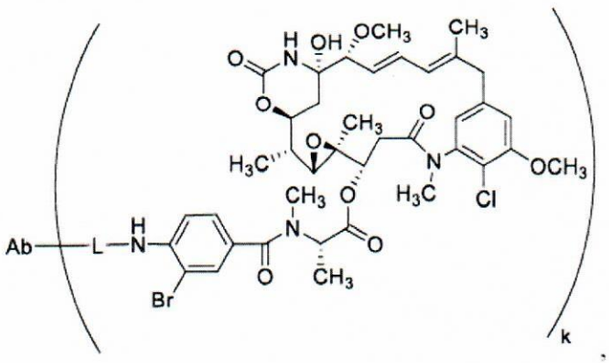
,

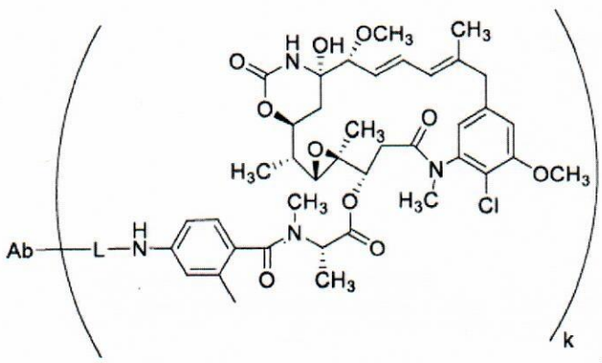

Ab
L
F
k

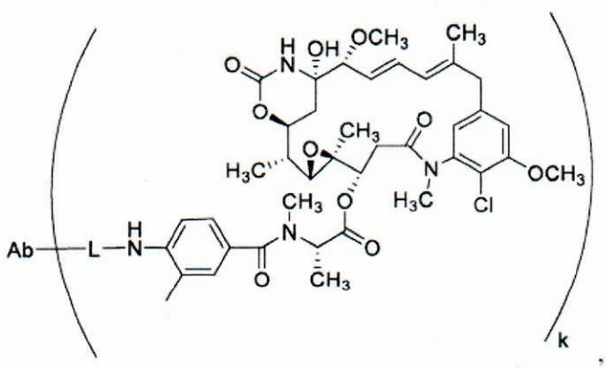
,

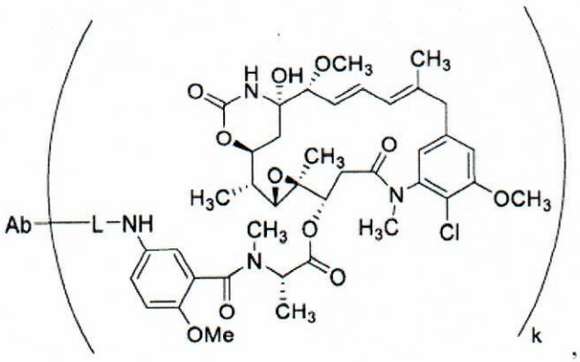
RECIBIDO 10 SEP 2013

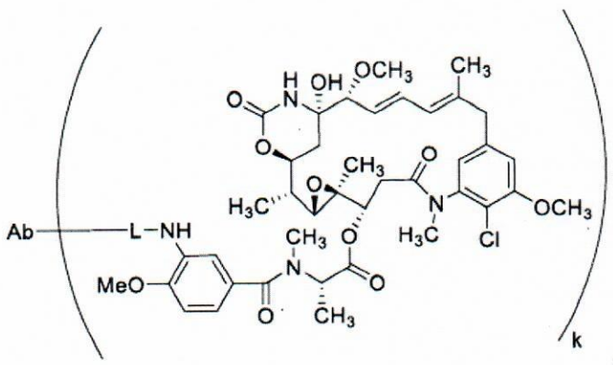


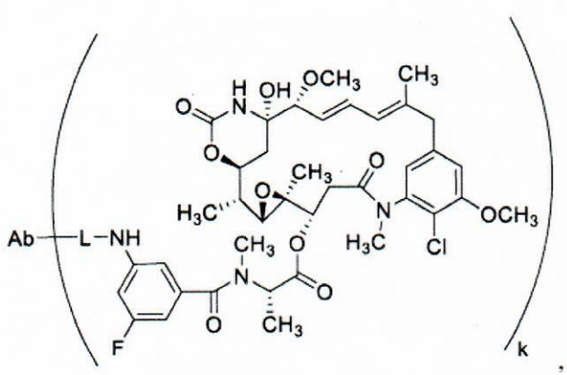



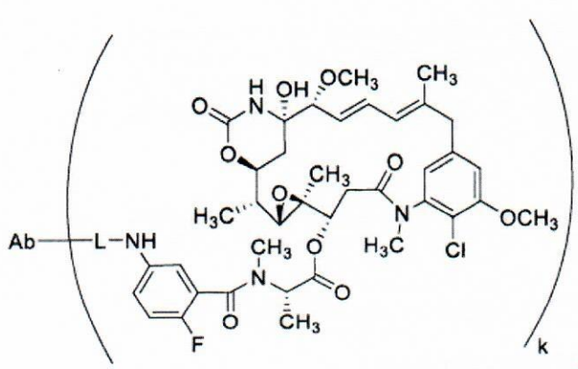



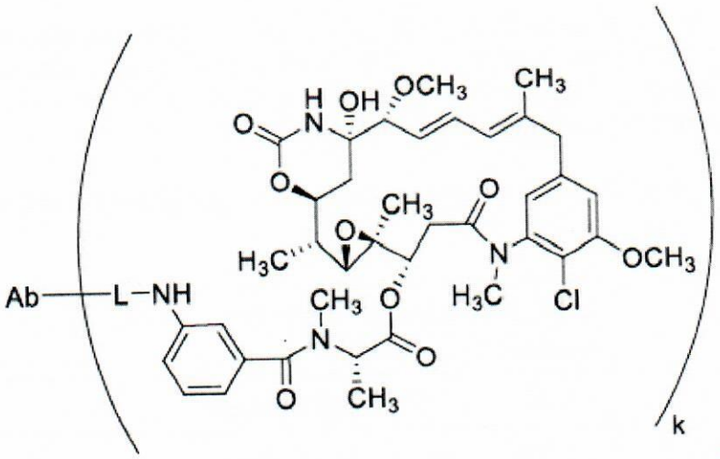



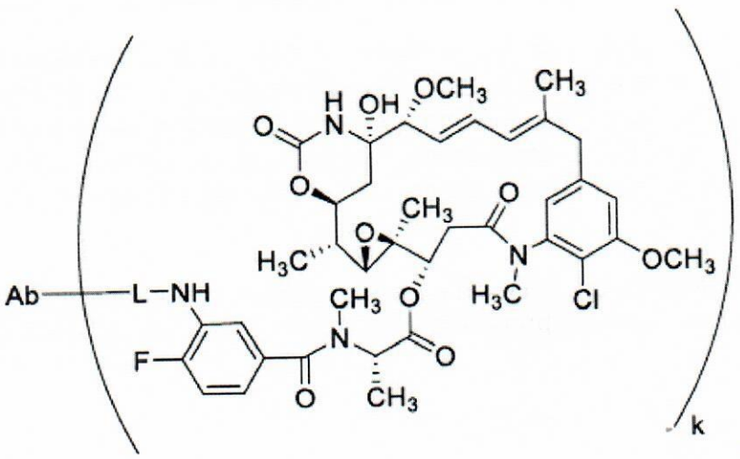




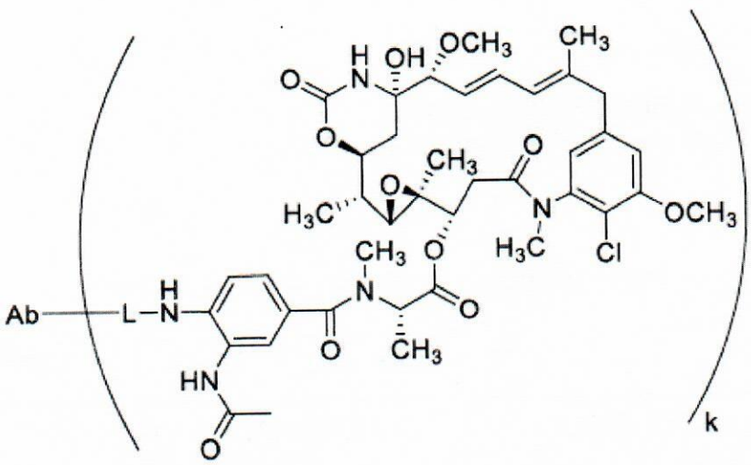








, o



que se caracteriza porque

**Ab** es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

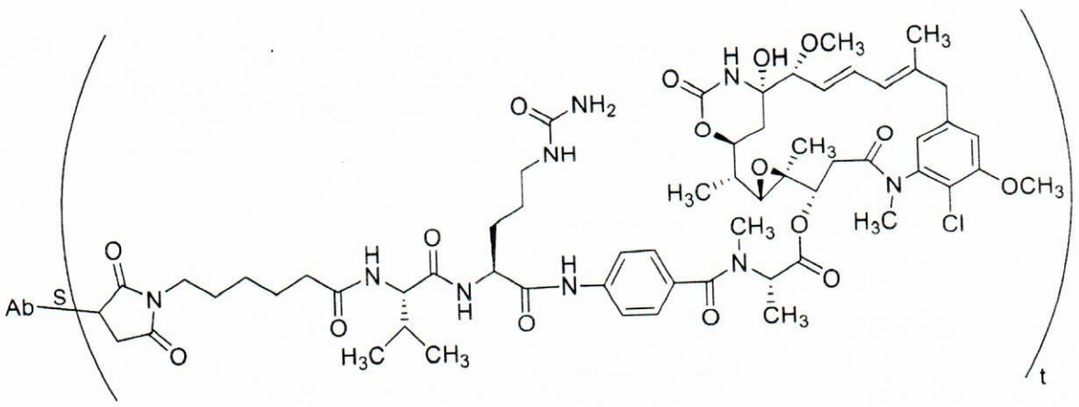
—S— es un enlace a un residuo de cisteína del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

—N— es un enlace a un residuo de lisina del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este

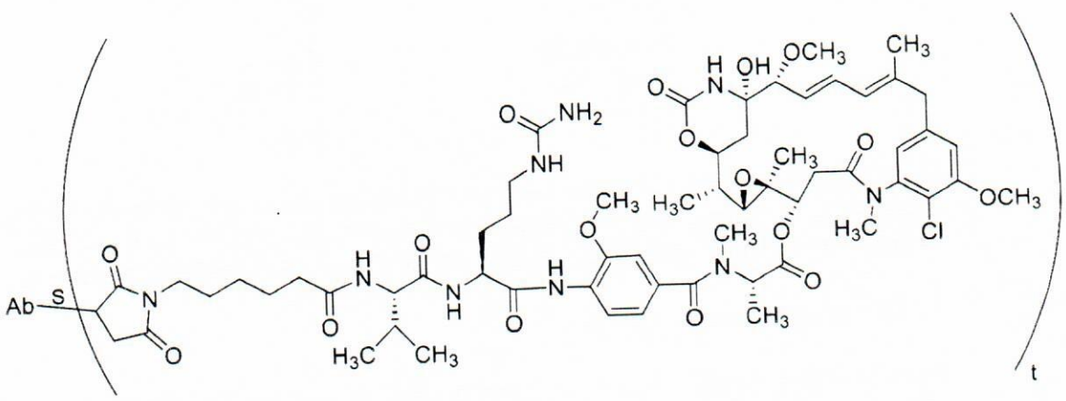
**k** es un número entero de uno a diez; y

**t** es un número entero de uno a ocho.

21. El compuesto de la reivindicación 20, que se caracteriza porque el compuesto es



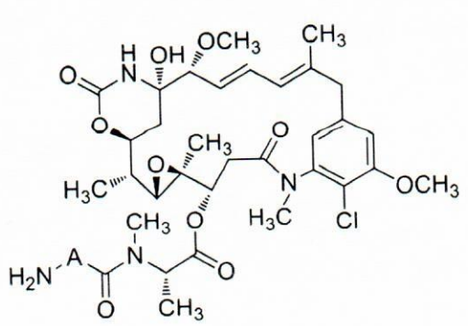
o



22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3-6, u 8-21, que se caracteriza porque **t** o **k** es uno.

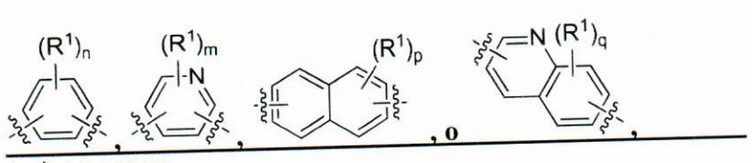
23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3-6, u 8-22, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno es un anticuerpo anti-MUC16, un anticuerpo anti-PRLR, o un anticuerpo anti-PSMA o fragmento de unión al antígenos de este.

24. Un compuesto de Fórmula II

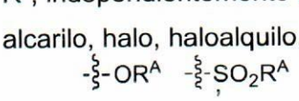


(II)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que se caracteriza porque A es



que se caracteriza porque

$R^1$, independientemente en cada instancia, es alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro,  , –N(RB)C(O)RA, o azido,

que se caracteriza porque RA es alquilo o heteroalquilo; RB es hidrógeno o alquilo; n es un número entero de cero a cuatro;

m es un número entero de cero a tres; p es un número entero de cero a seis; y q es un número entero de cero a cinco;

que se caracteriza porque alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

que se caracteriza porque alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más dobles enlaces carbono-carbono no aromáticos;

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

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

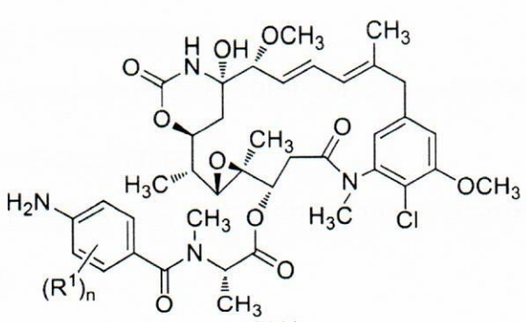
que se caracteriza porque arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo son átomos de carbono;

que se caracteriza porque alcarilo es un arilo que está sustituido con por lo menos un alquilo; que se caracteriza porque haloalquilo es un alquilo que además comprende por lo menos un átomo de halógeno; que se caracteriza porque haloalcoxi es un alcoxi que además comprende por lo menos un átomo de halógeno,

que se caracteriza porque heteroarilo es un radical monovalente sustituido 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

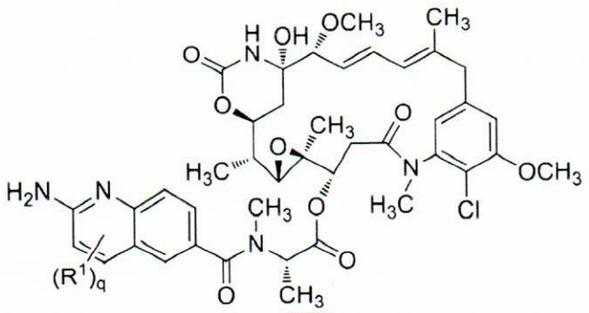
que se caracteriza porque heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque uno o más átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos.

25. El compuesto de la reivindicación 24, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de la Fórmula (IIA)



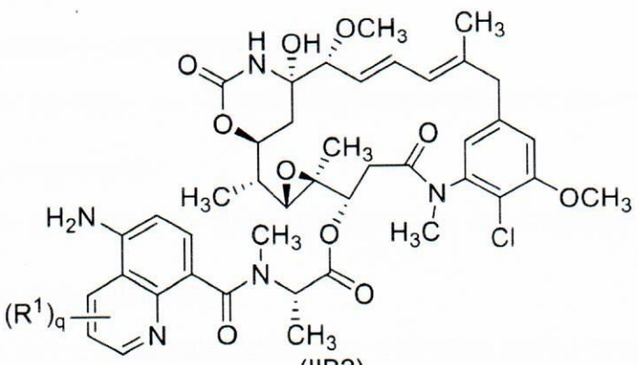
(IIA).

26. El compuesto de la reivindicación 24, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de la Fórmula (IIB)



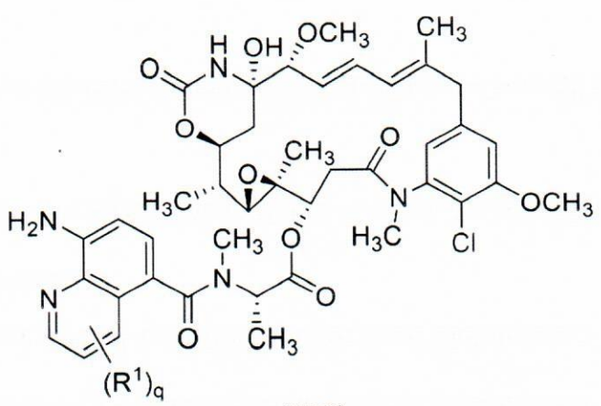
(IIB).

27. El compuesto de la reivindicación 24, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de la Fórmula (IIB2)



(IIB2).

28. El compuesto de la reivindicación 24, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de la Fórmula (IIB3)



(IIB3).

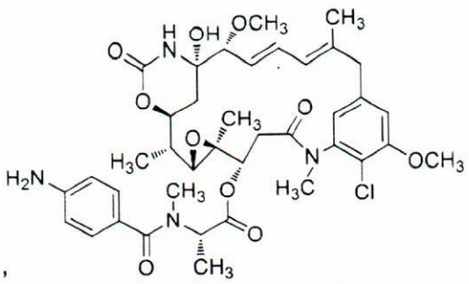
29. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 24 o 25-28, que se caracteriza porque **R1 es,** independientemente, C1-6 alcoxi, haloalquilo, o halo.

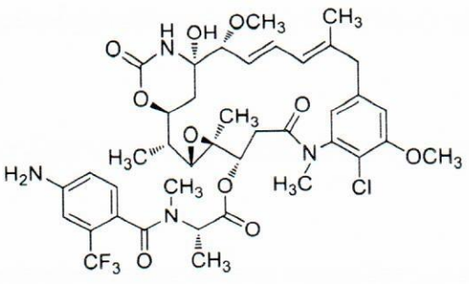
30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 24 o 26-29, que se caracteriza porque **R1** es, independientemente, alcoxi o halo.

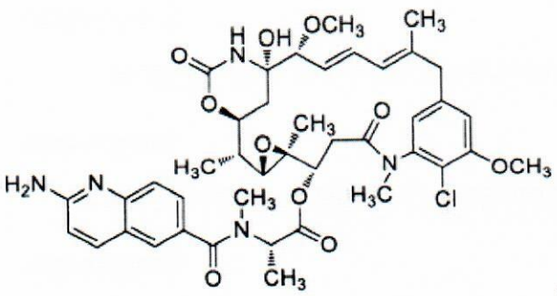
31. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 24 o 26-30, que se caracteriza porque **n**, **m**, **p**, y **q** son cero, uno, o dos.

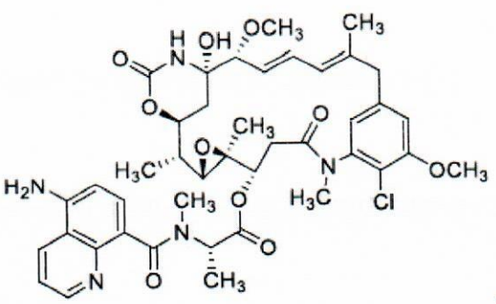
32. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 24 o 26-31, que se caracteriza porque **n**, **m**, **p**, y **q** son cero o uno.

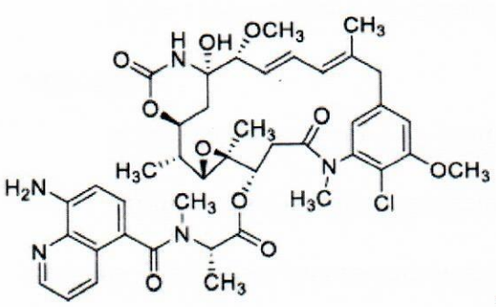
33. El compuesto de la reivindicación 24, que se caracteriza porque el compuesto es

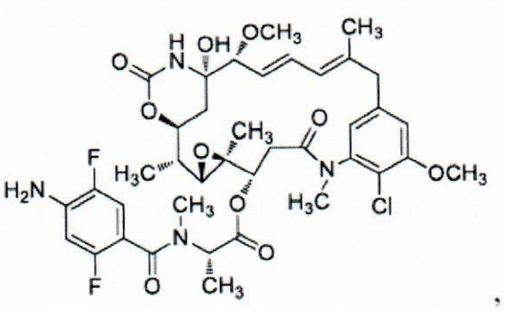


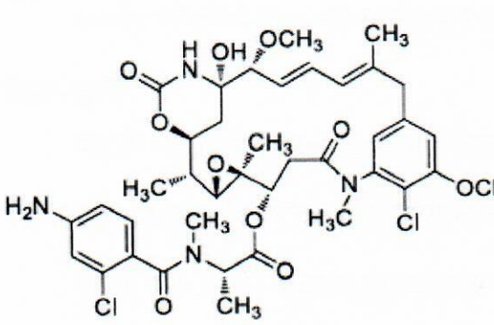


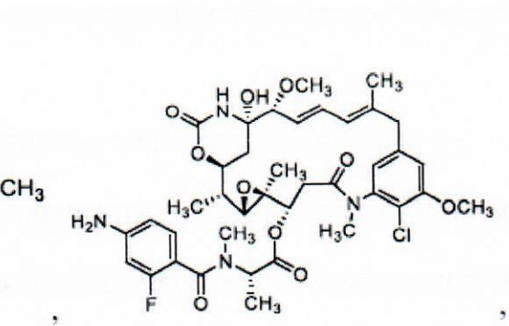


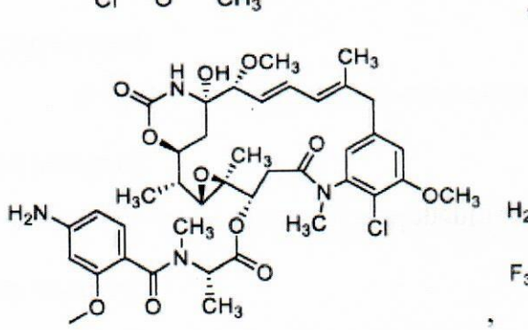


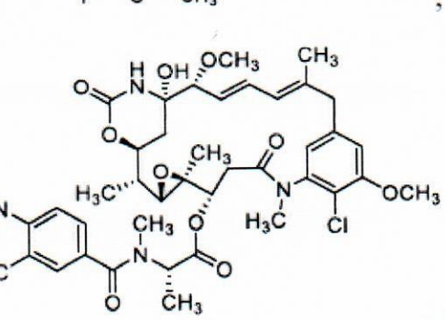


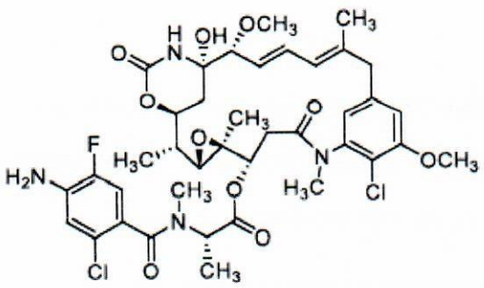


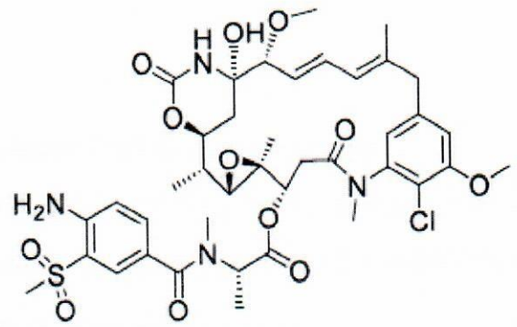


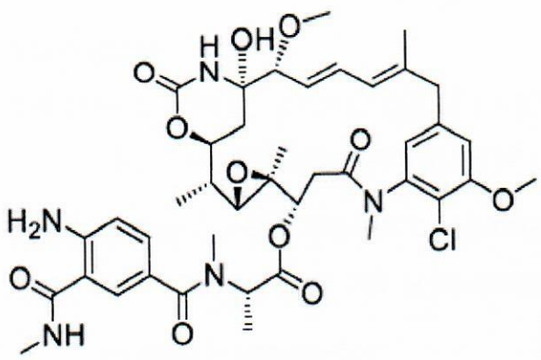


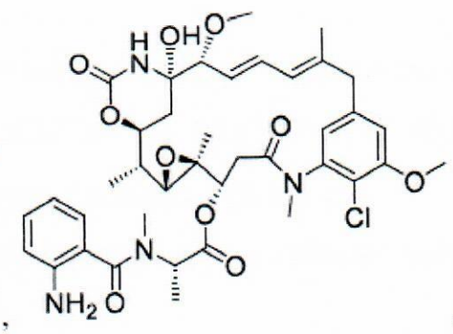


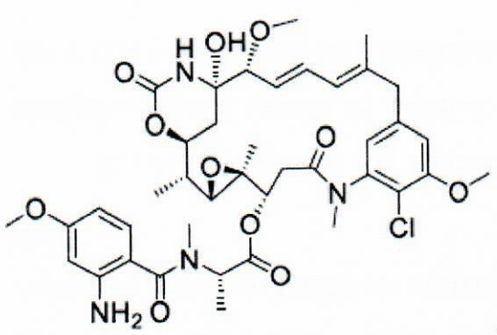


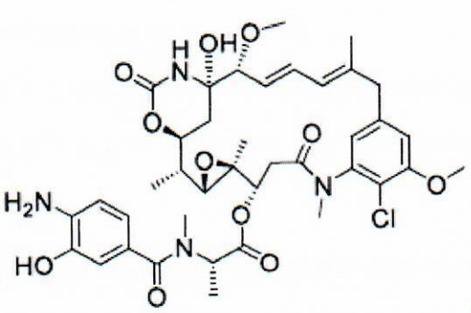


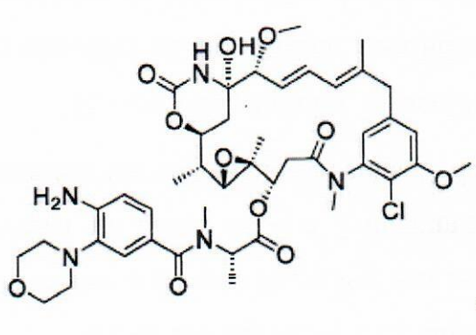


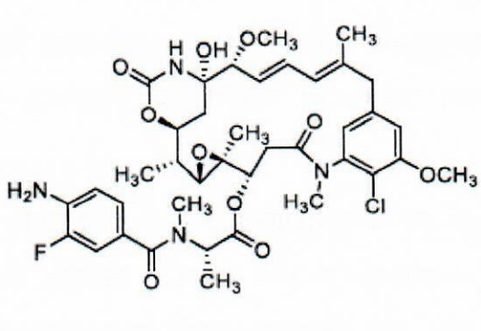


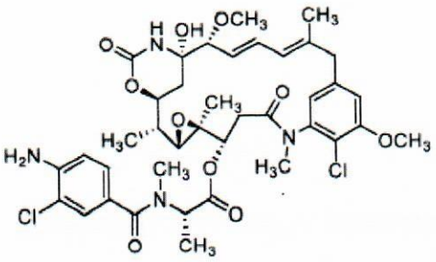


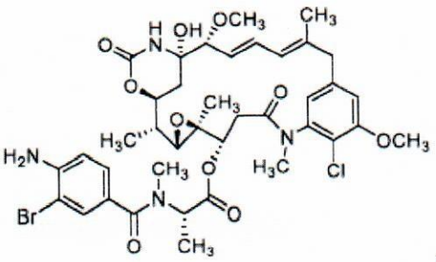


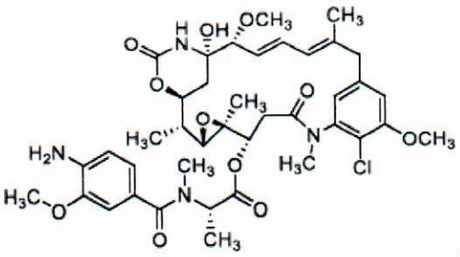


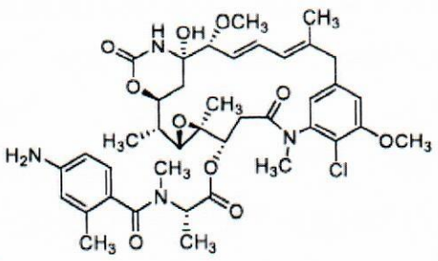


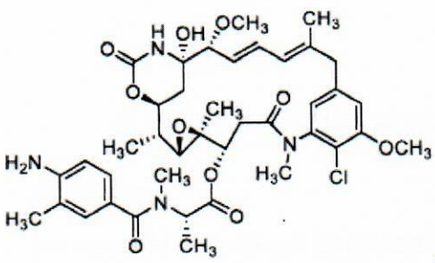


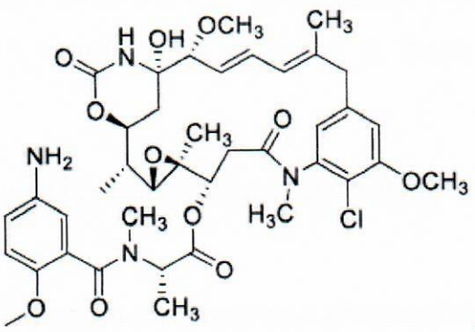


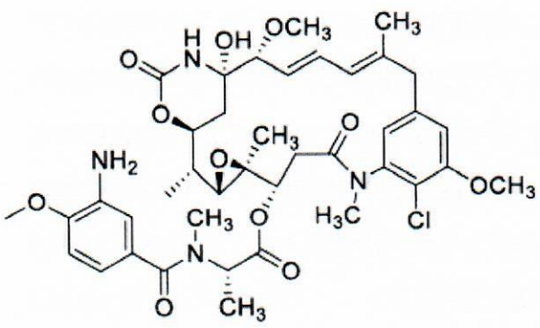


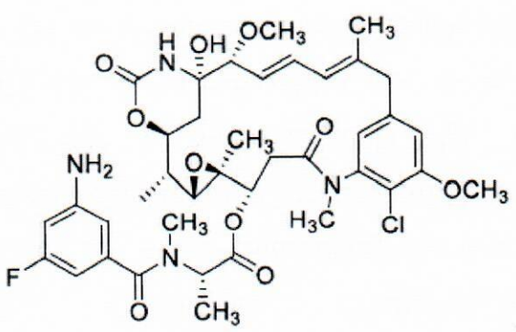


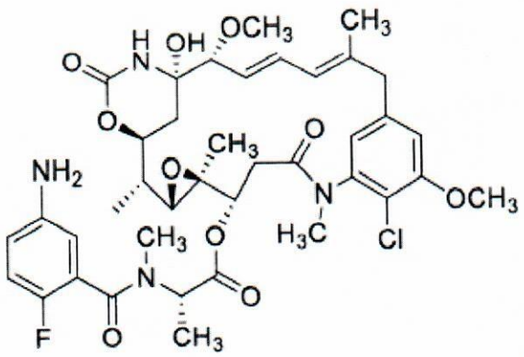




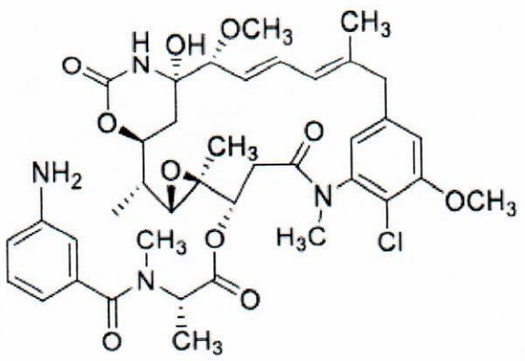




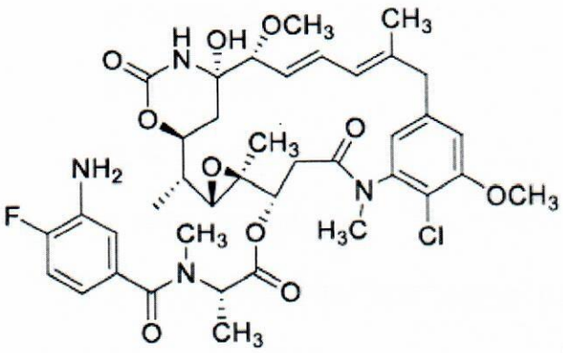




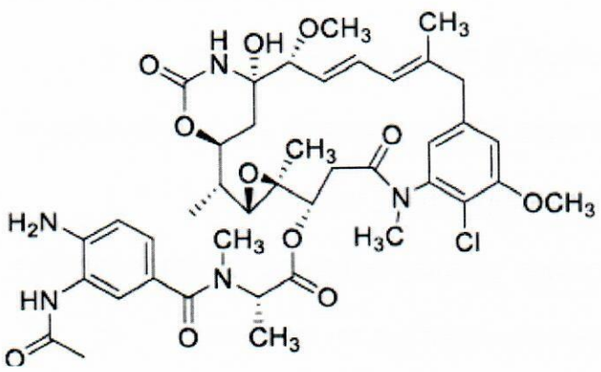
,



,



, or



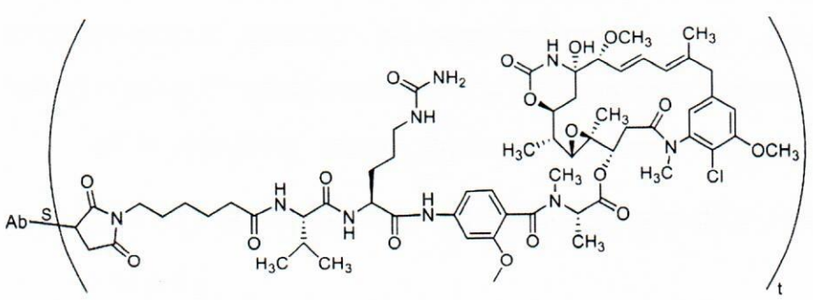
34. El compuesto de la reivindicación 24, que se caracteriza porque $\mathbf{R^1}$ es, independientemente en cada instancia, alcoxi, haloalquilo, o halo.

35. El compuesto de la reivindicación 34, que se caracteriza porque $\mathbf{R^1}$ es alcoxi.

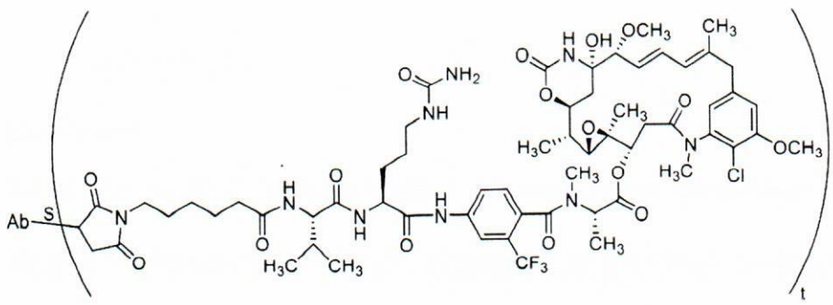
36. El compuesto de la reivindicación 35, que se caracteriza porque $\mathbf{R^1}$ es metoxi, trifluorometilo, cloro, o fluoro.

37. El compuesto de la reivindicación 36, que se caracteriza porque $\mathbf{R^1}$ es metoxi.

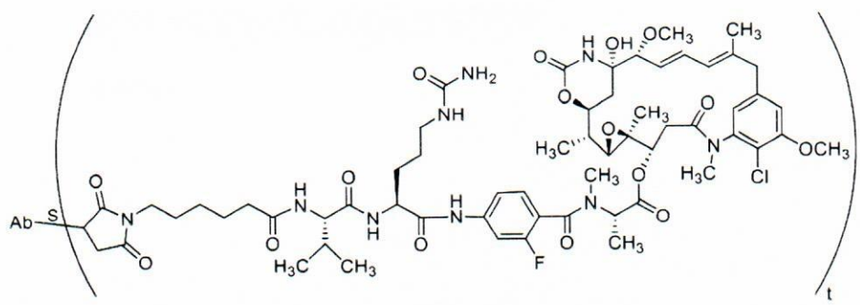
38. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque el compuesto es



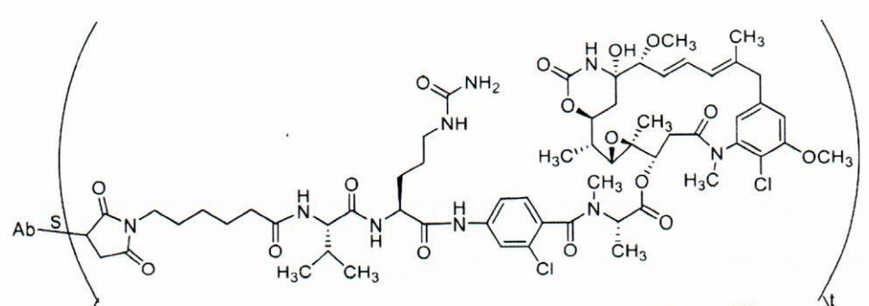
,



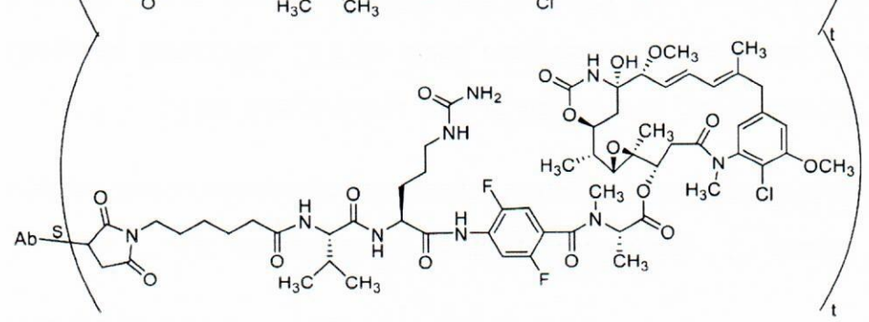
,



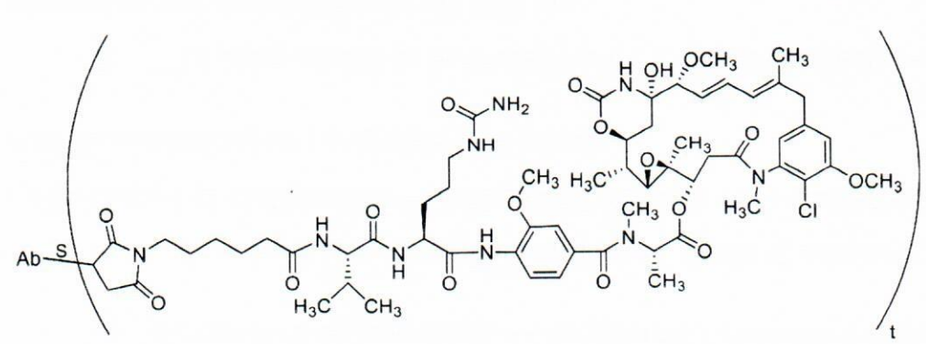
,



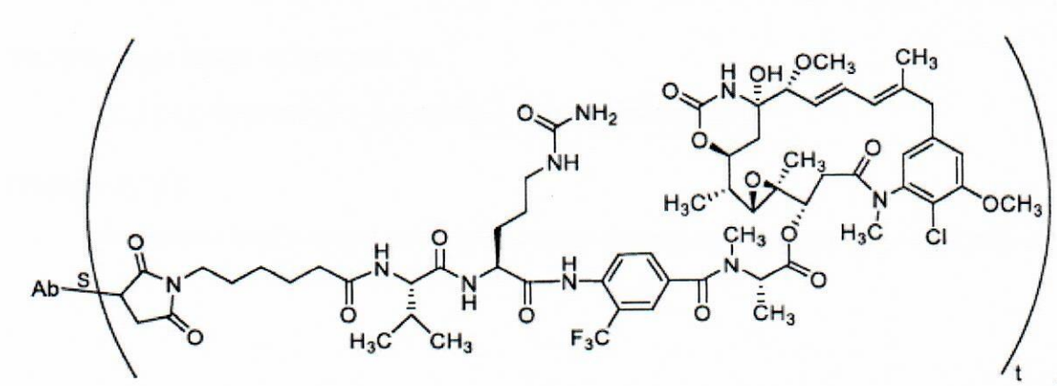
,



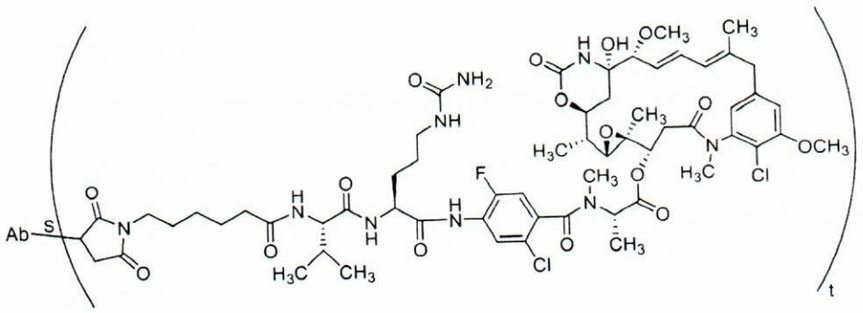
,



,



.



que se

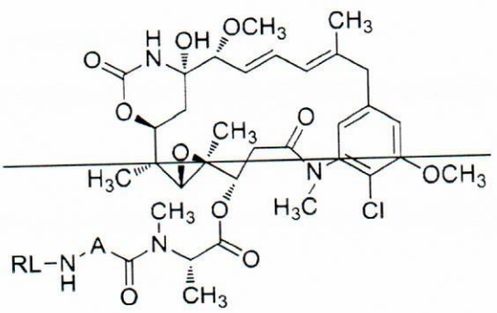
caracteriza porque

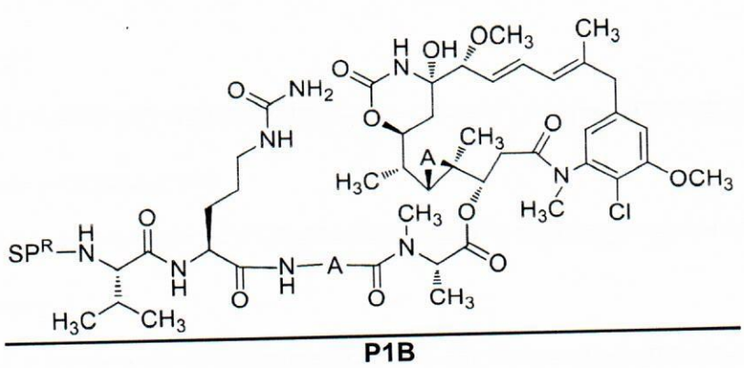
Ab es un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este.

39. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3-6, 8-22, 23, 24, o 25-38 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

40. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3-6, 8-22, 23, 24, o 25-38 o una composición de la reivindicación 39 para usar como un medicamento para tratar un trastorno proliferativo.

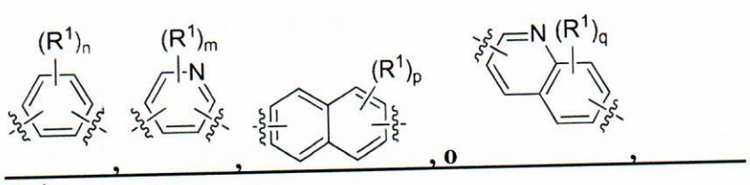
41. Un compuesto de Fórmula P1B





**P1B**

que se caracteriza porque A es



que se caracteriza porque

$R^1$, independientemente en cada instancia, es alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro, $-OR^A$ $-SO_2R^A$ $-C(=O)R^A$, –N(RB)C(O)RA, o azido,

que se caracteriza porque RA es alquilo o heteroalquilo;

RB es hidrógeno o alquilo;

n es un número entero de cero a cuatro;

m es un número entero de cero a tres;

p es un número entero de cero a seis; y

q es un número entero de cero a cinco;

que se caracteriza porque alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

que se caracteriza porque alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más dobles enlaces carbono-carbono no aromáticos;

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

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

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

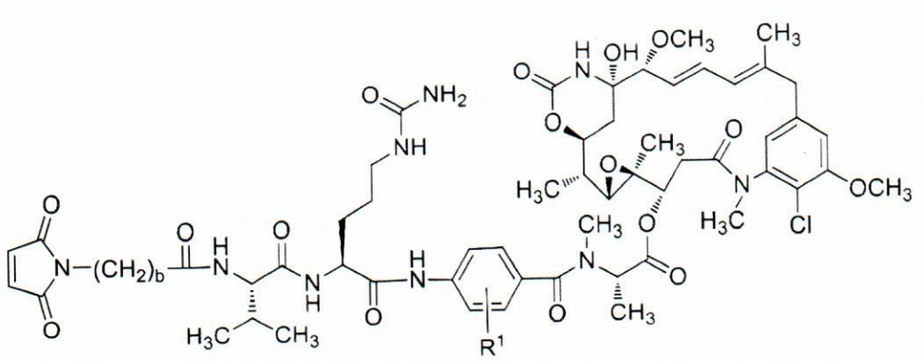
que se caracteriza porque alcarilo es un arilo que está sustituido con por lo menos un alquilo; que se caracteriza porque haloalquilo es un alquilo que además comprende por lo menos un átomo de halógeno; que se caracteriza porque haloalcoxi es un alcoxi que además comprende por lo menos un átomo de halógeno;

que se caracteriza porque heteroarilo es un radical monovalente sustituido 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 heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque uno o más átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos; y

SPR es un espaciador reactivo.

42. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula P1H



P1H

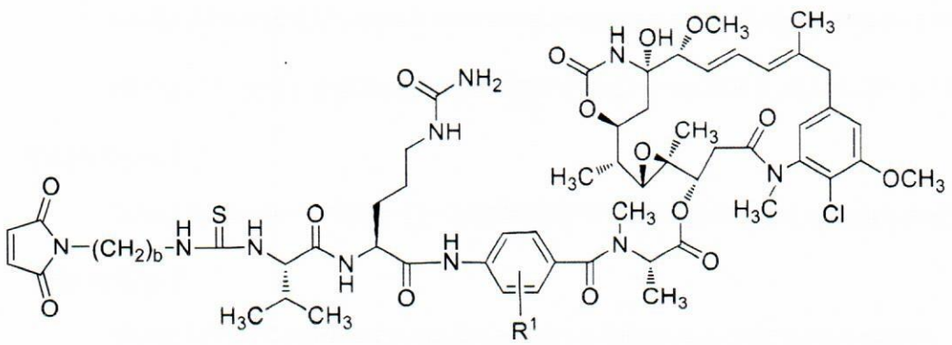
que se caracteriza porque **$R^1$** es hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo, o trifluorometilo; y **b es** un número entero de dos a ocho.

43. El compuesto de la reivindicación 42, que se caracteriza porque **$R^1$** es alcoxi o haloalquilo.

44. El compuesto de la reivindicación 43, que se caracteriza porque **$R^1$** es metoxi o trifluorometilo.

45. El compuesto de la reivindicación 44, que se caracteriza porque **$R^1$** es metoxi.

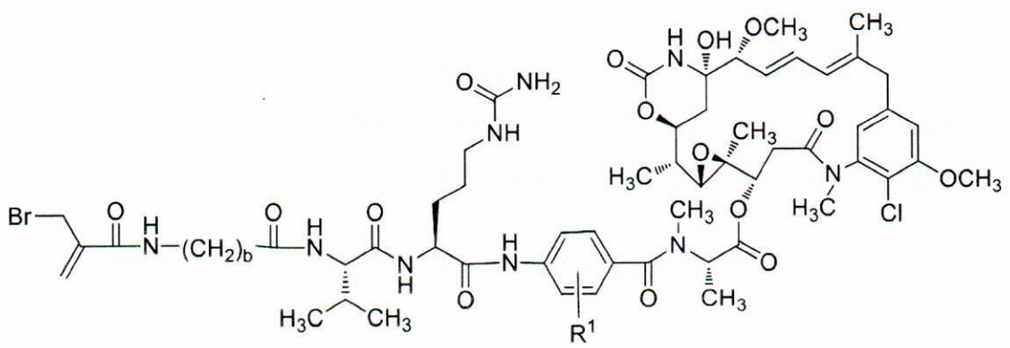
46. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula P1I:



P1I

que se caracteriza porque **$R^1$** es hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo, o trifluorometilo; y **b** es un número entero de dos a ocho.

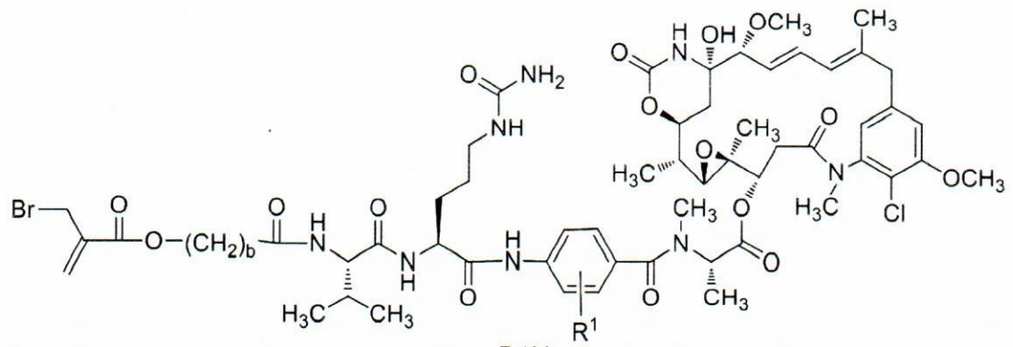
47. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula P1J



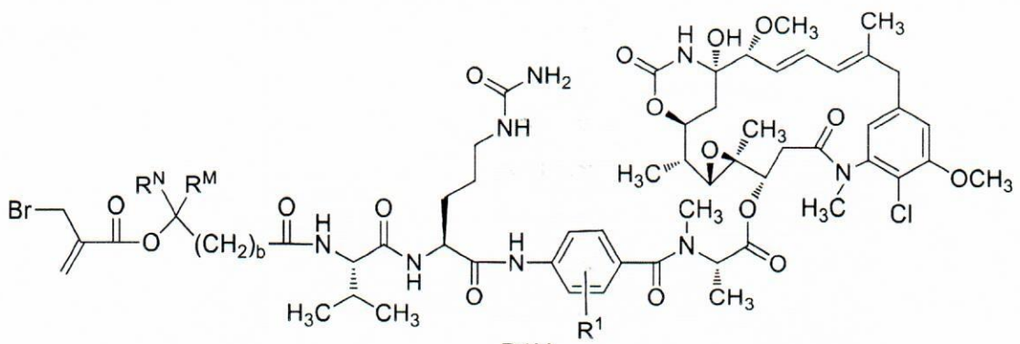
P1J

que se caracteriza porque **$R^1$** es hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo, o trifluorometilo; y **b es** un número entero de dos a ocho.

48. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula P1N o P1U



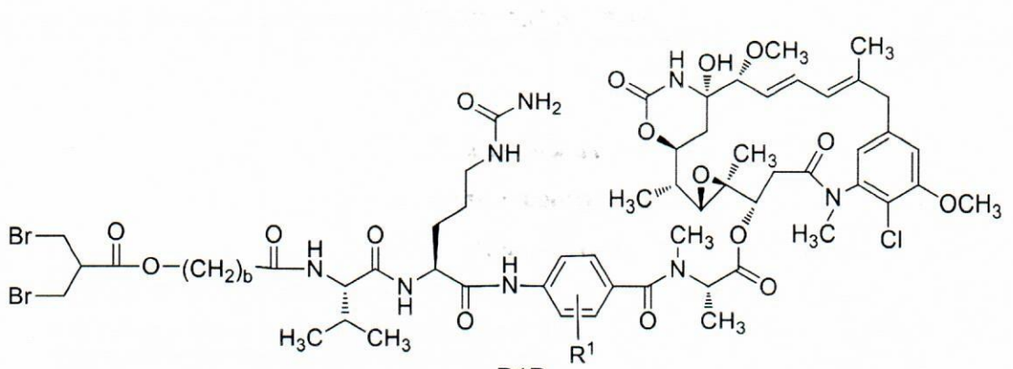
P1N



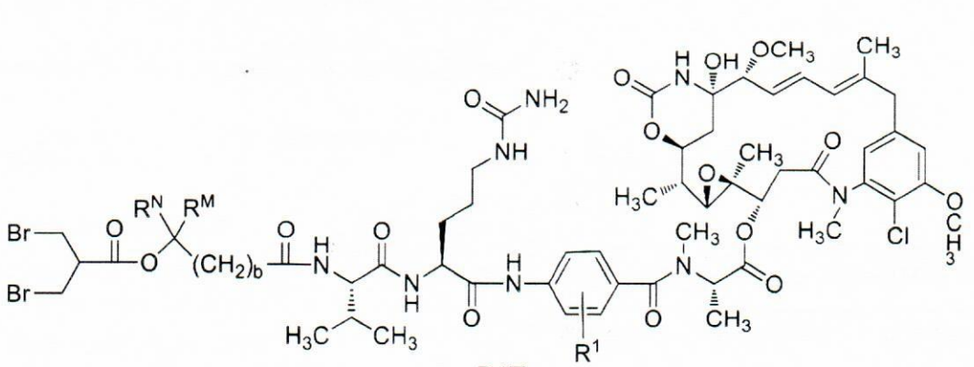
P1U

que se caracteriza porque **RN es** hidrógeno o alquilo, **RM es** alquilo, **R1 es** hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo, o trifluorometilo, y **b es** un número entero de dos a ocho.

49. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula P1P o Fórmula P1T



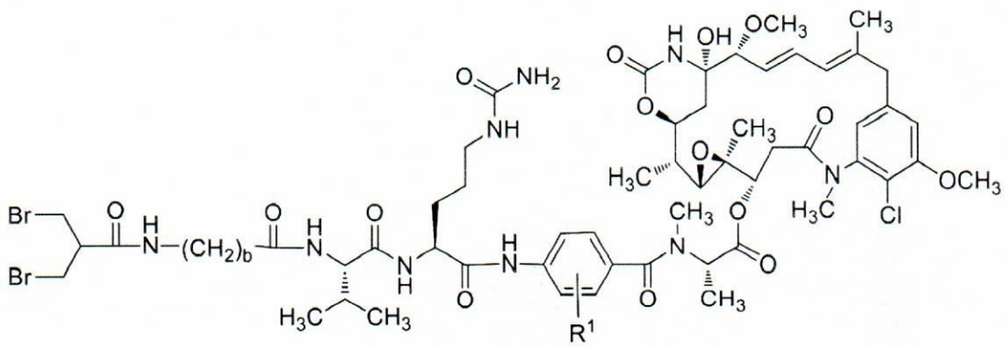
P1P



P1T

que se caracteriza porque **RN** es hidrógeno o alquilo, **RM** es alquilo, **$R^1$** es hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo, o trifluorometilo, y **b es** un número entero de dos a ocho.

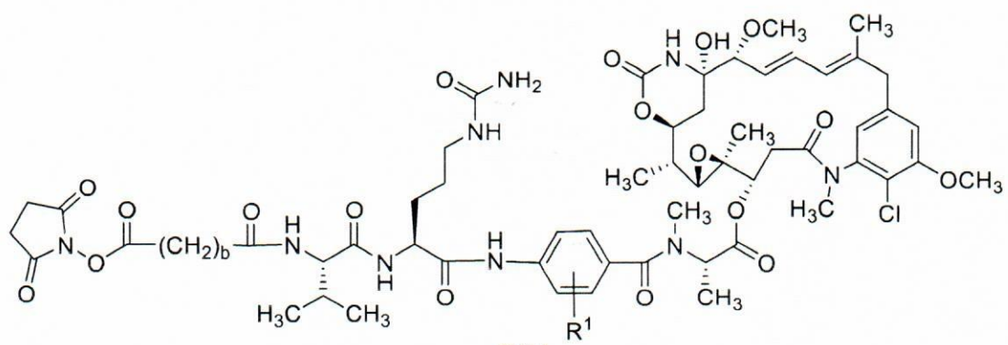
50. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula P1Q



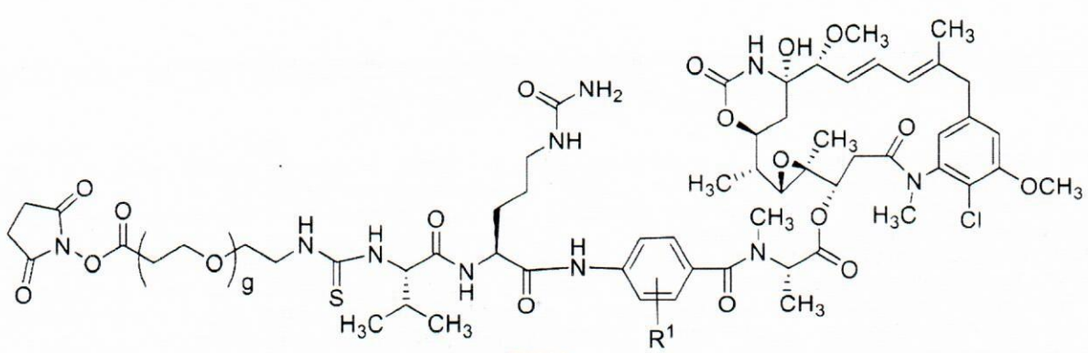
P1Q

que se caracteriza porque **$R^1$** es hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo, o trifluorometilo, y b es un número entero de dos a ocho.

51. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula P1V o Fórmula P1W



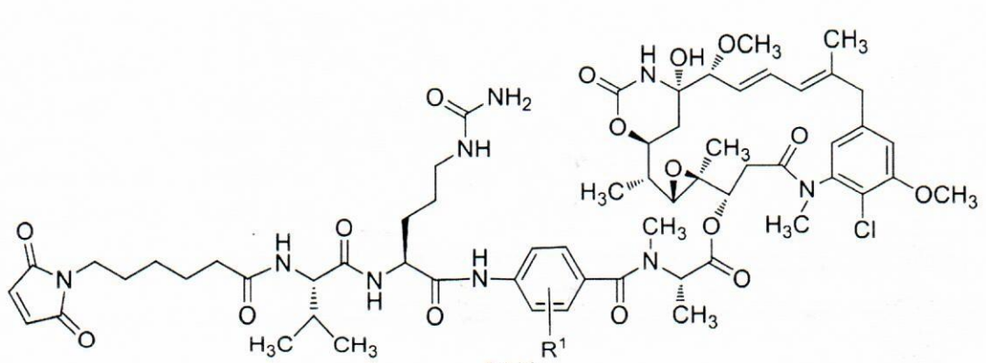
P1V



P1W

que se caracteriza porque **$R^1$** es hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo, o trifluorometilo, **g** es un número entero de dos a ocho, y **b** es un número entero de dos a ocho.

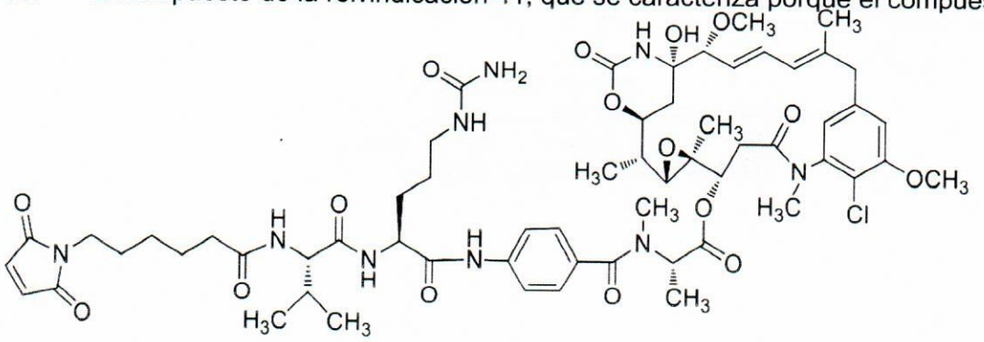
52. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula P1K

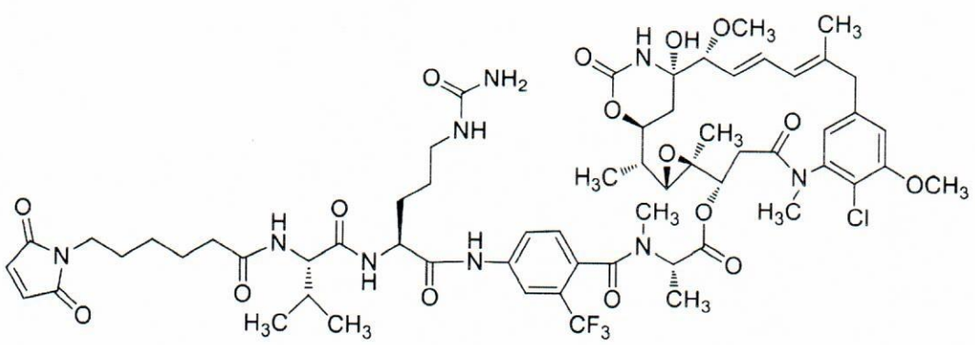


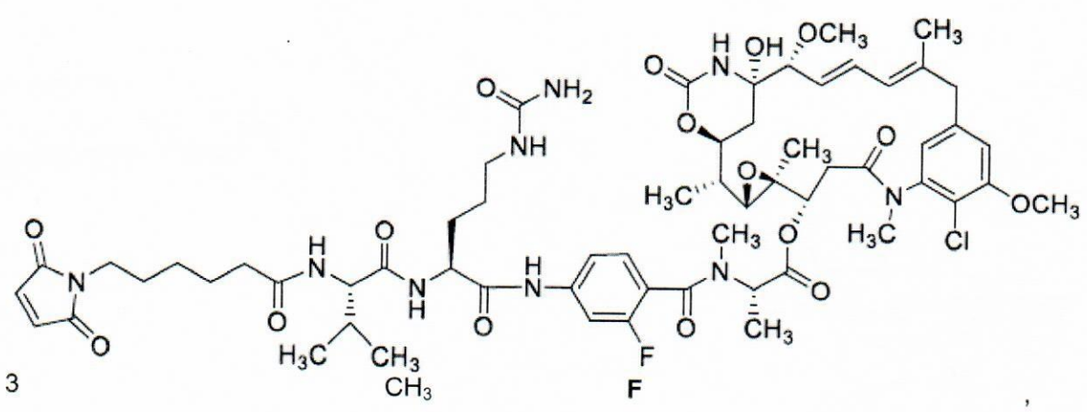
P1K

que se caracteriza porque **$R^1$** es hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo, o trifluorometilo.

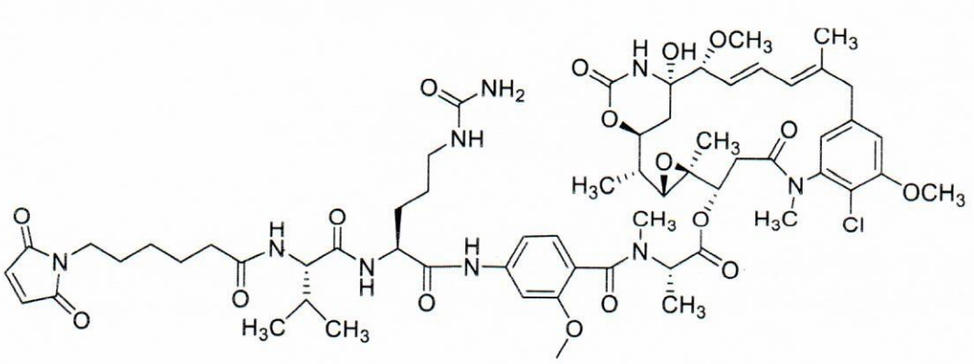
53. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es

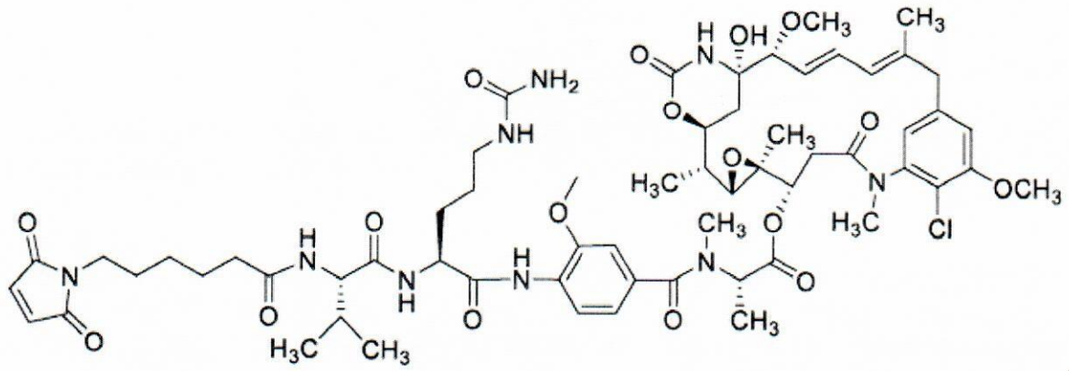


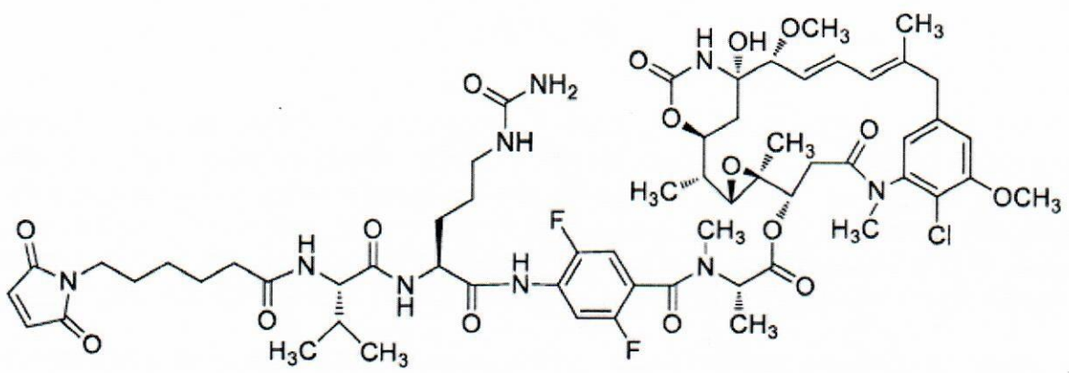


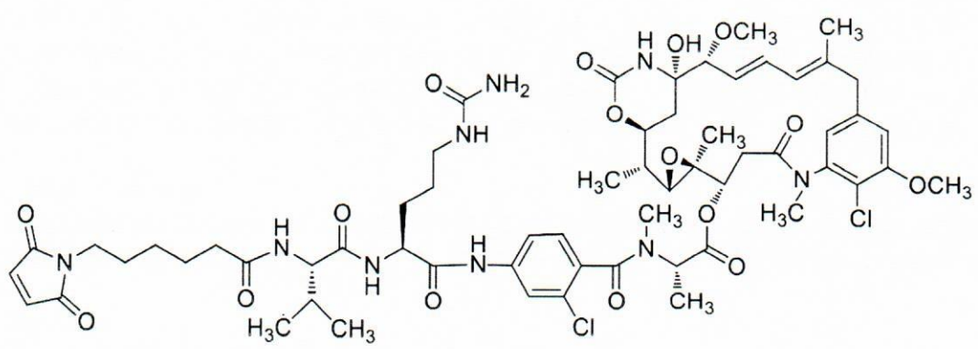


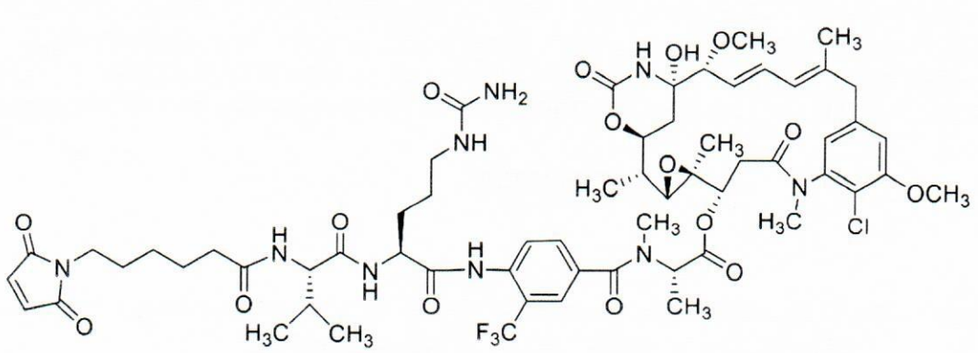


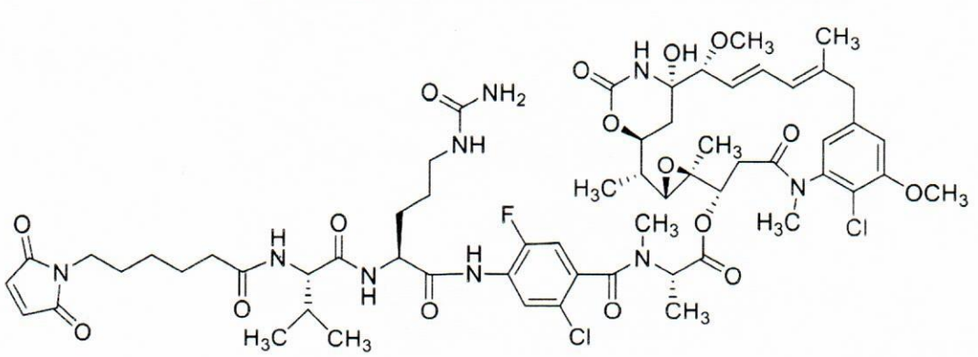


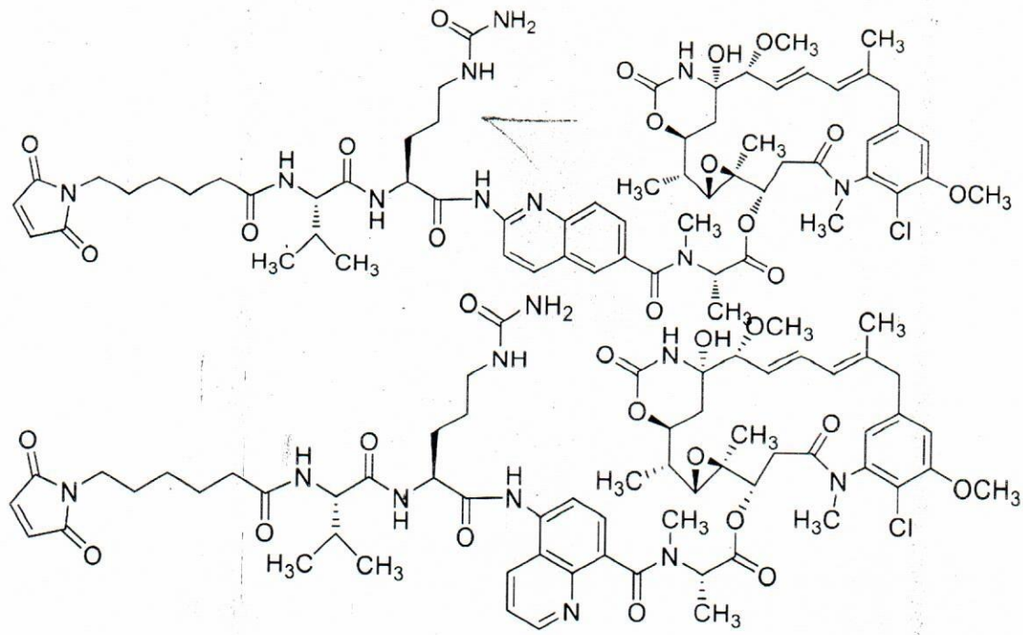




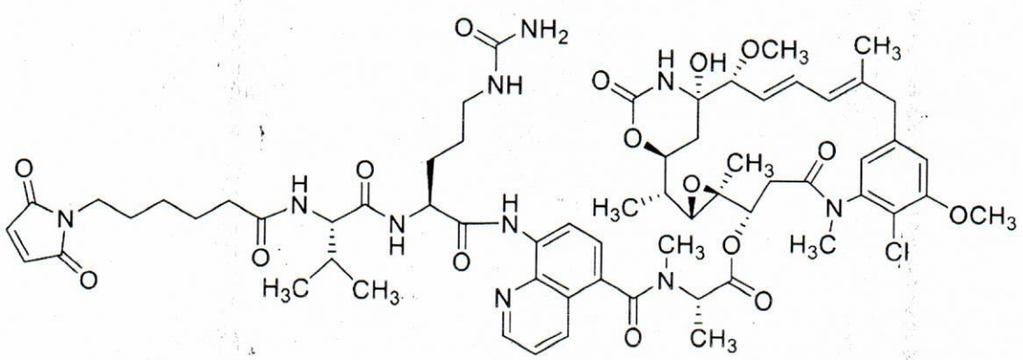


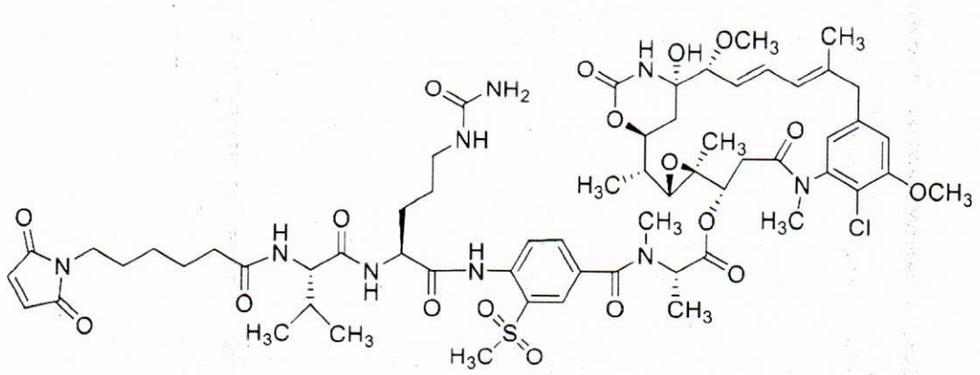


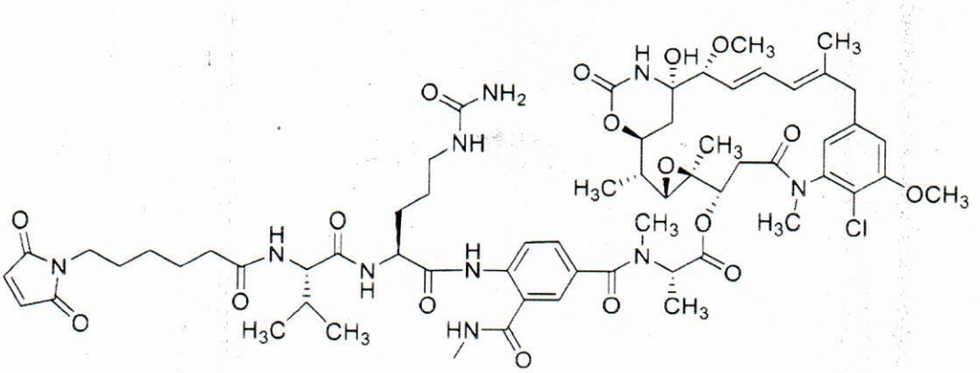


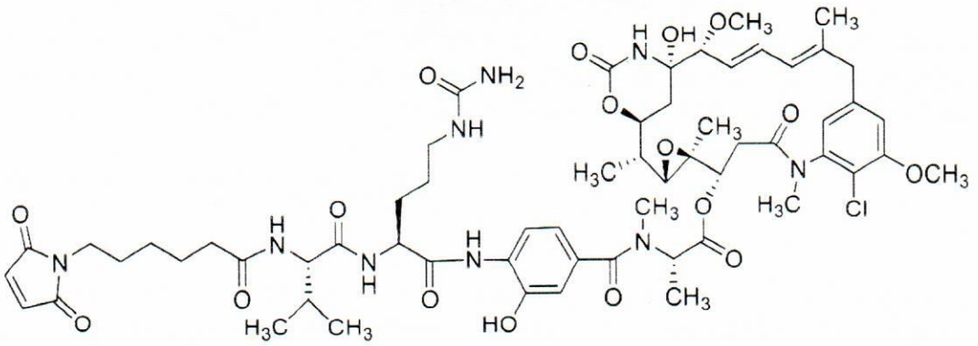


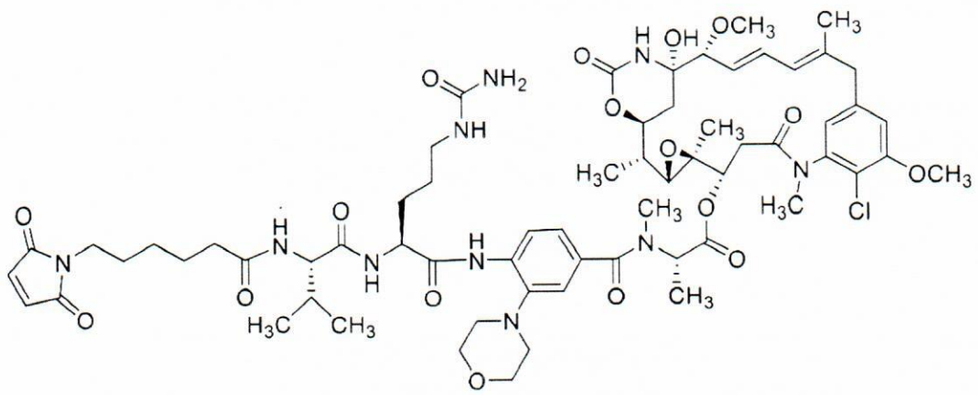


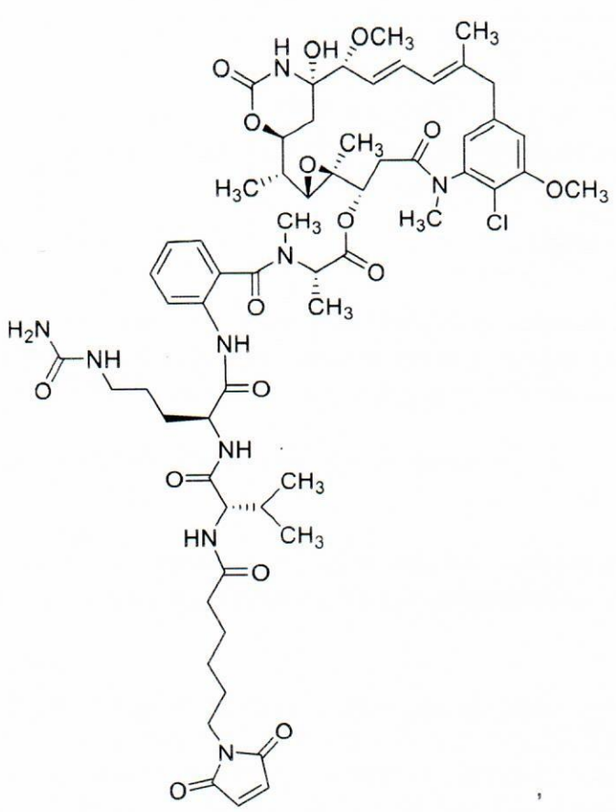


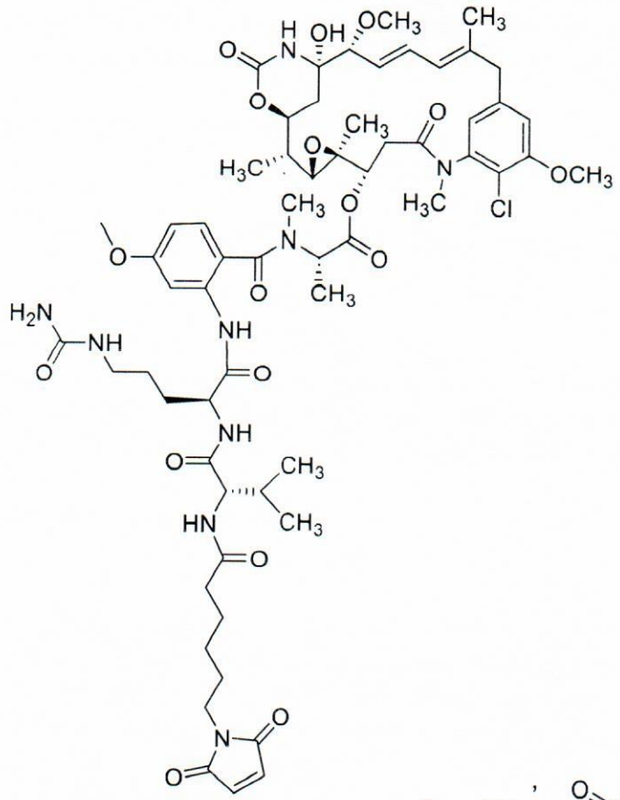




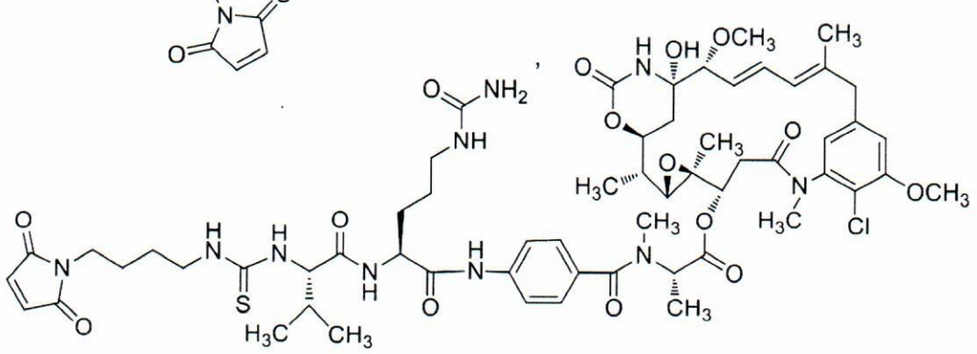




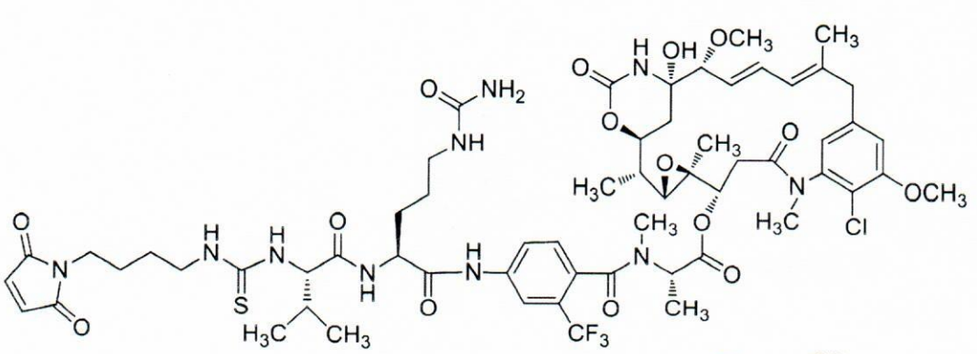




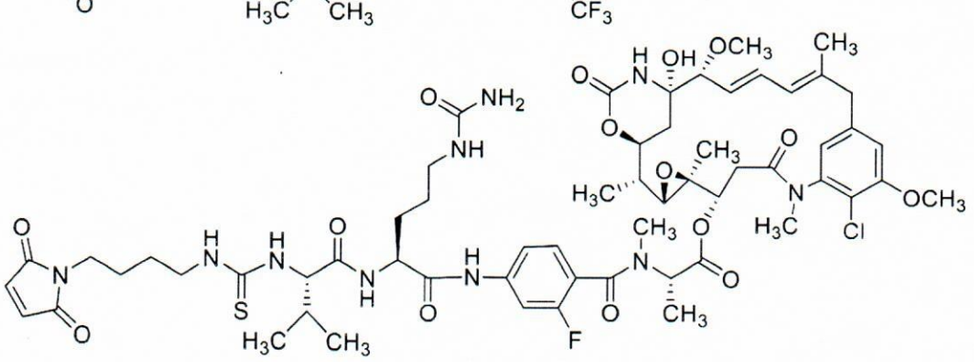
,



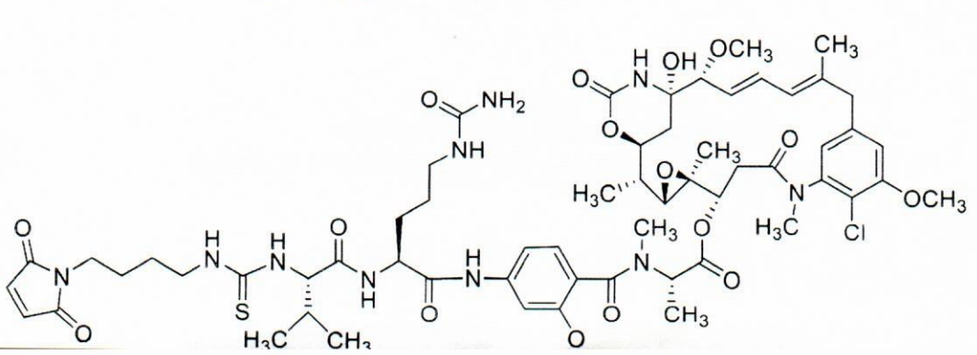
,

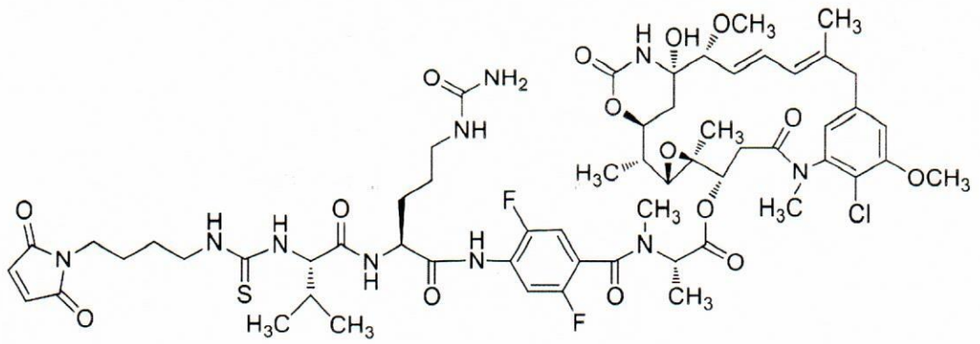


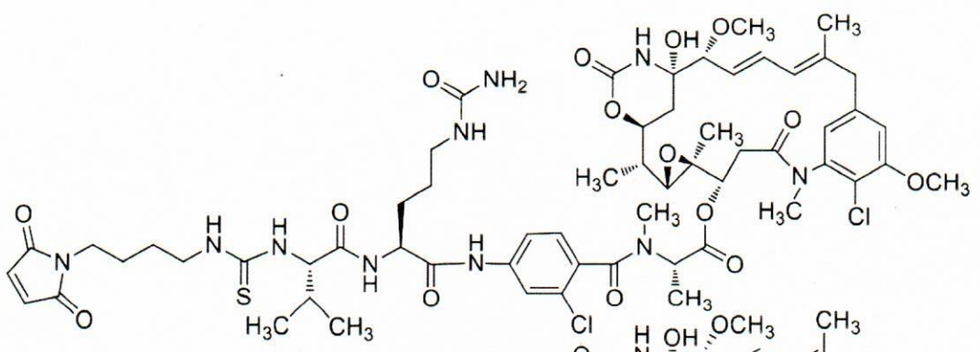
,

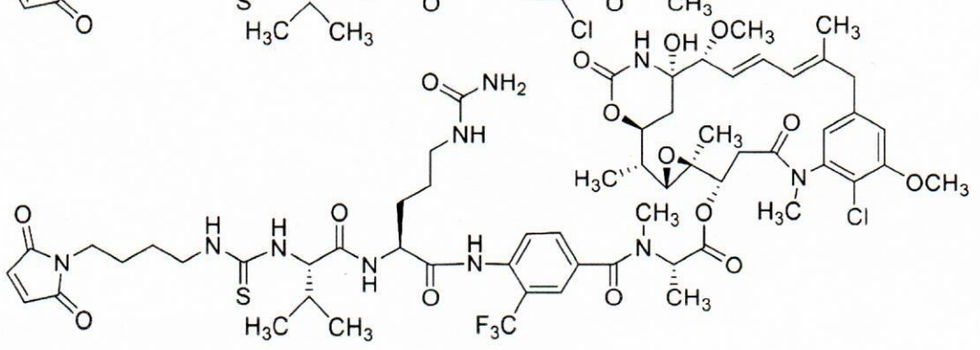


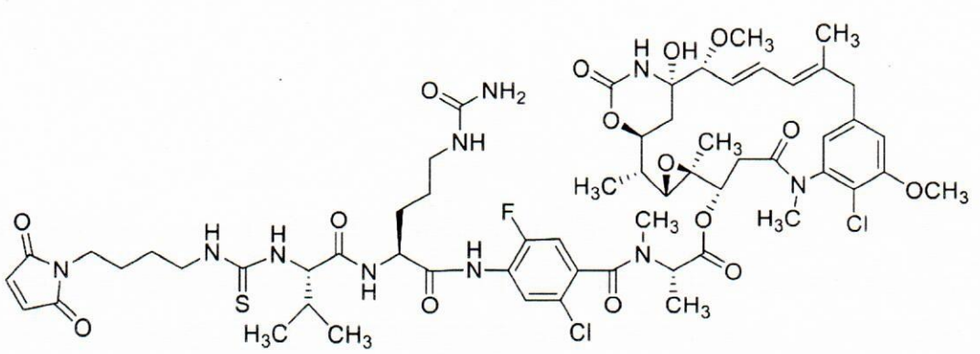
,

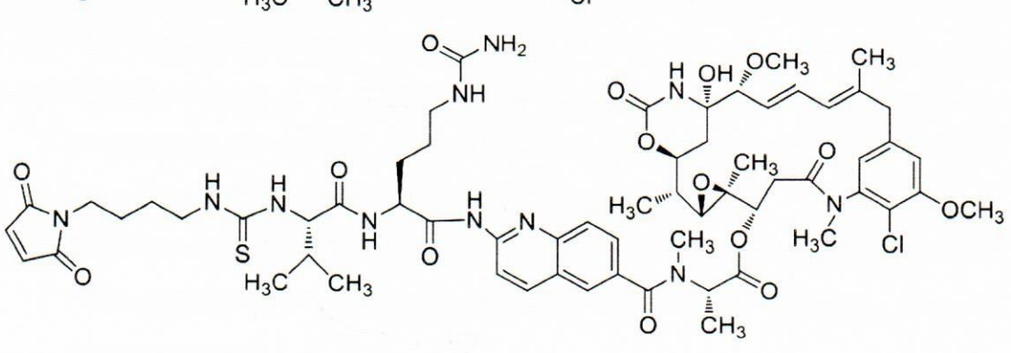


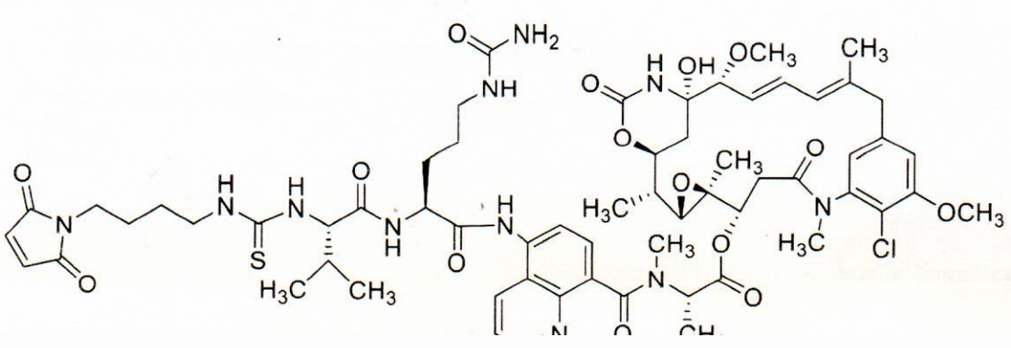


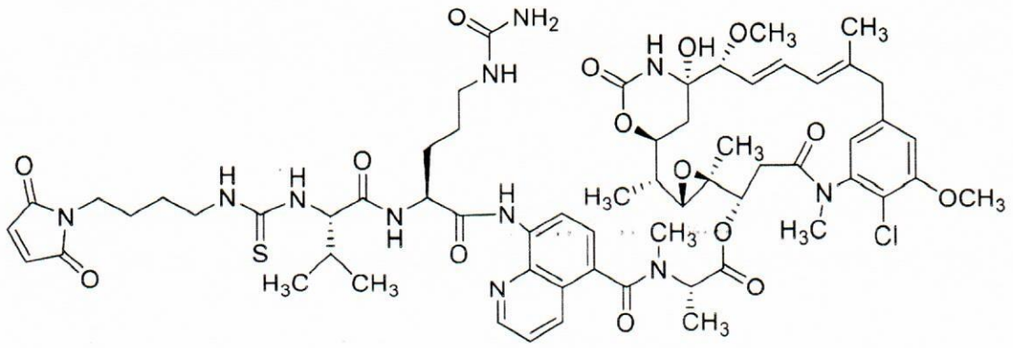


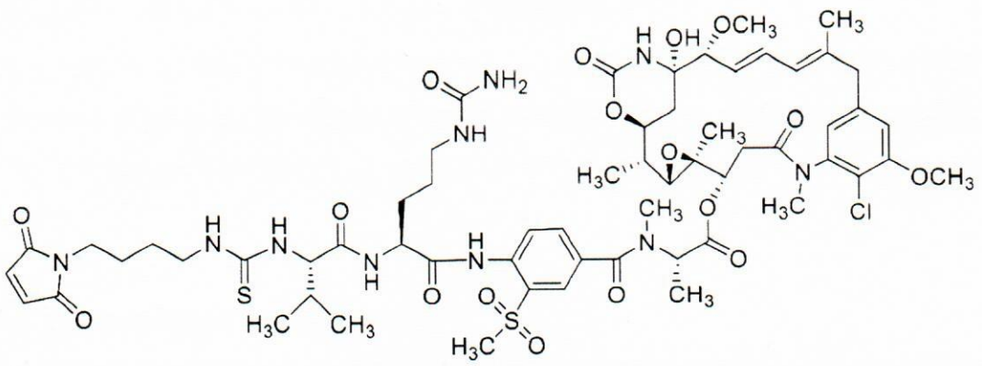


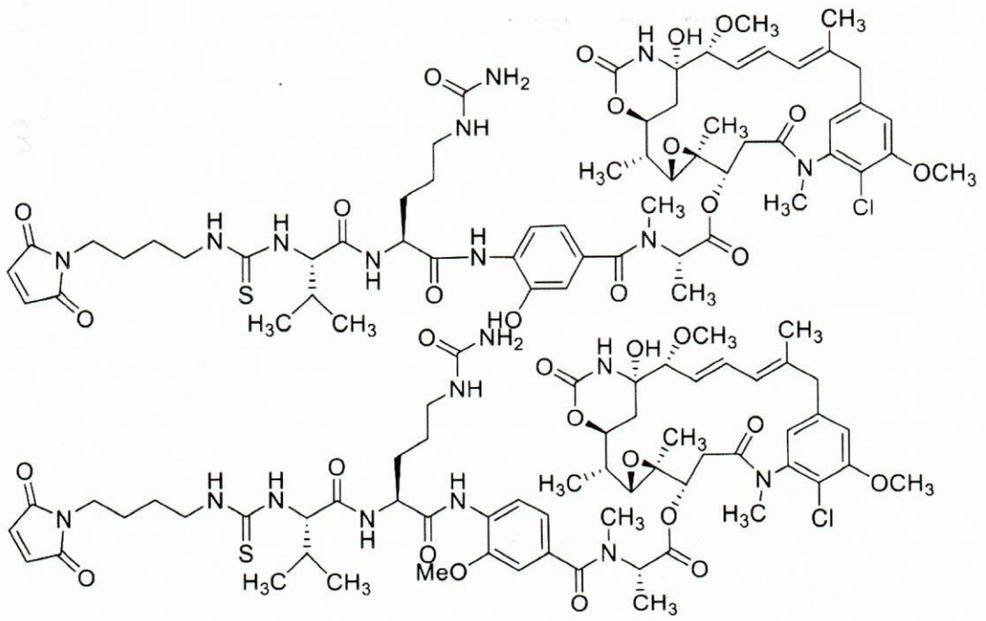


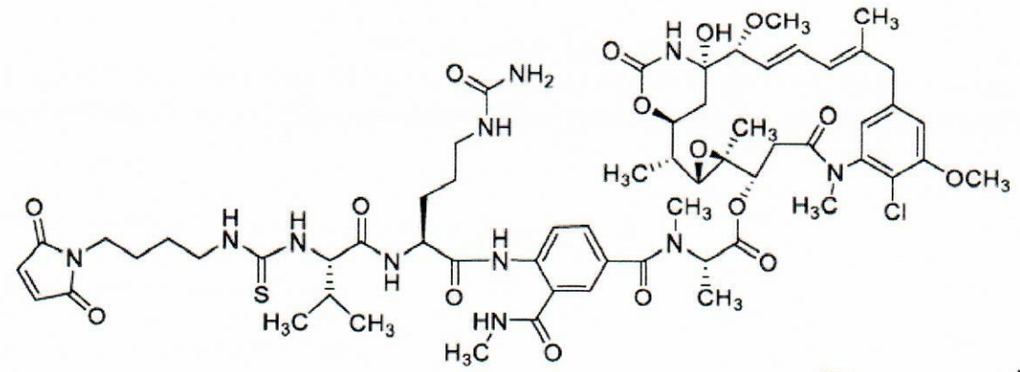


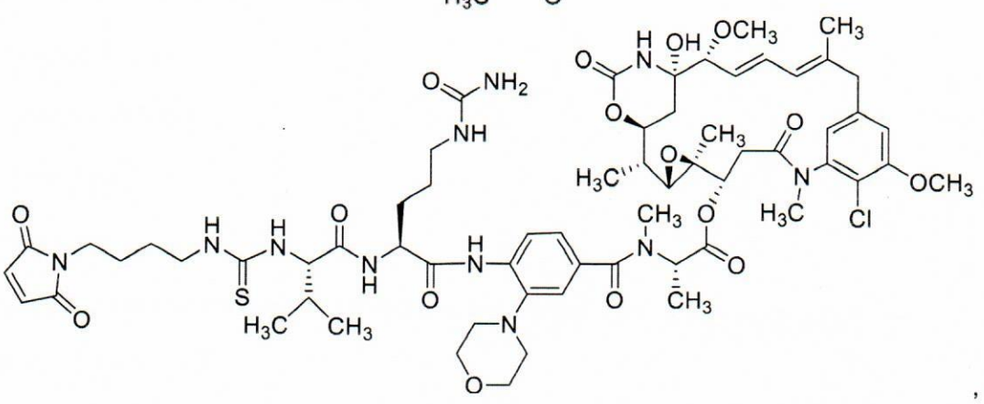


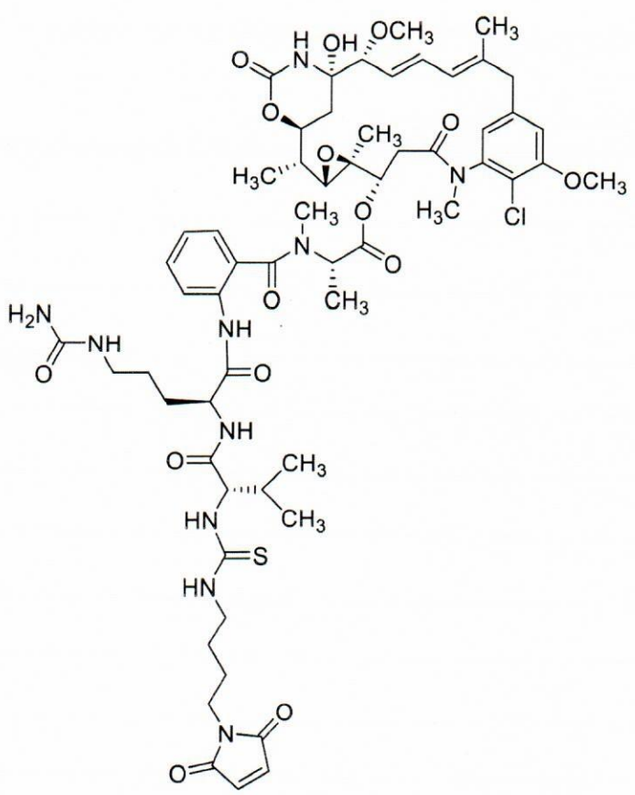


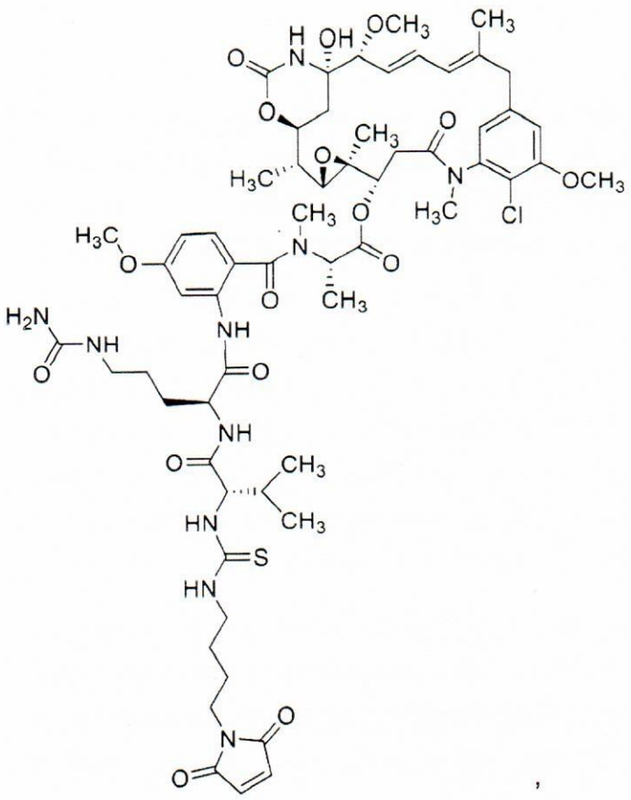


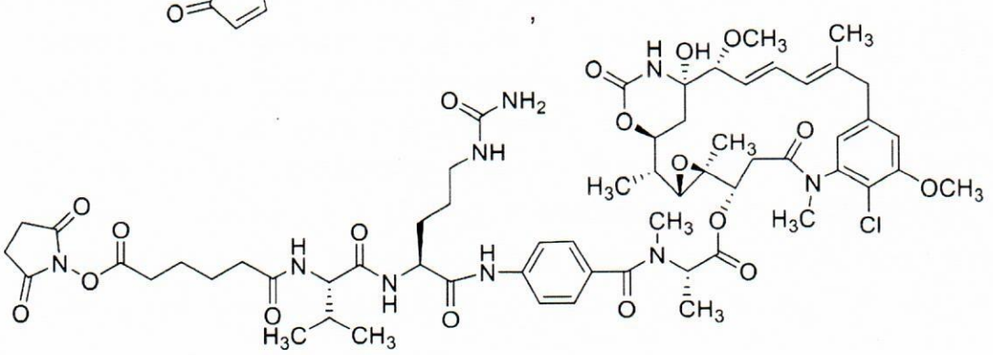


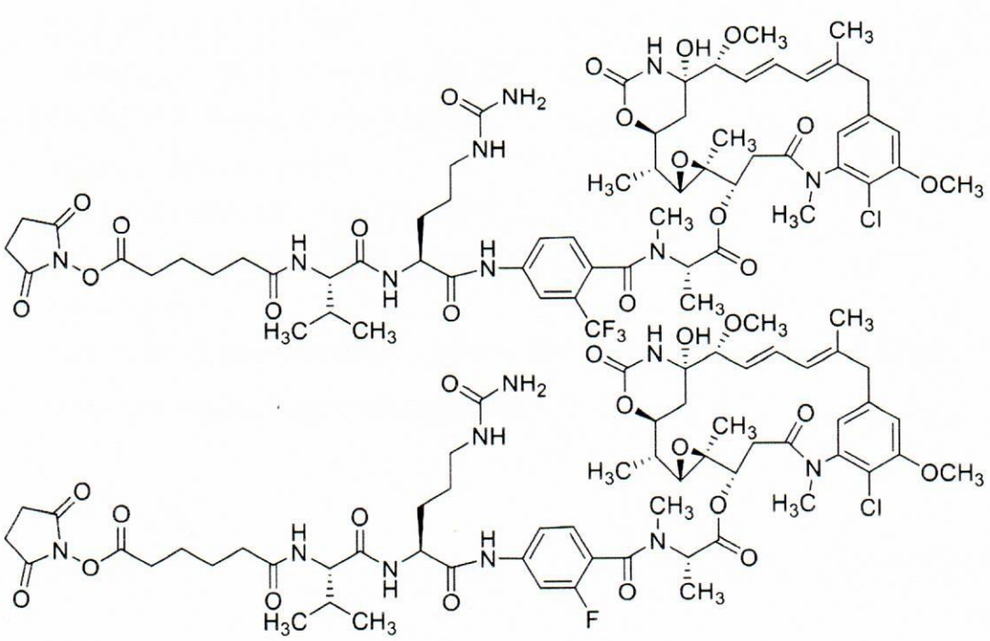


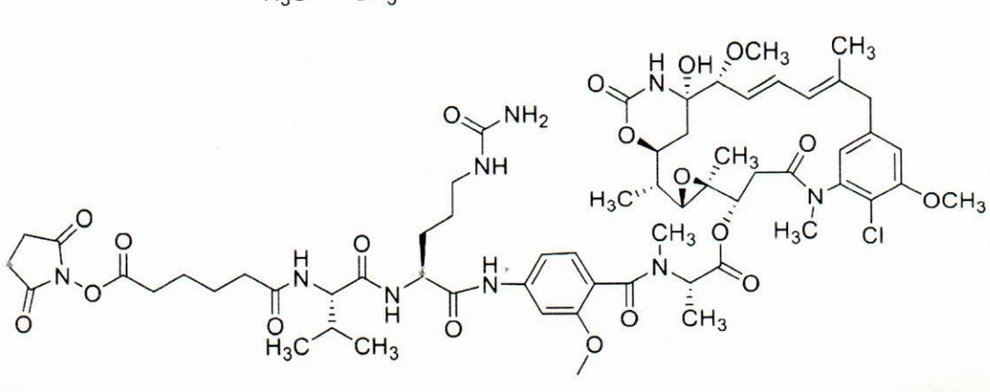


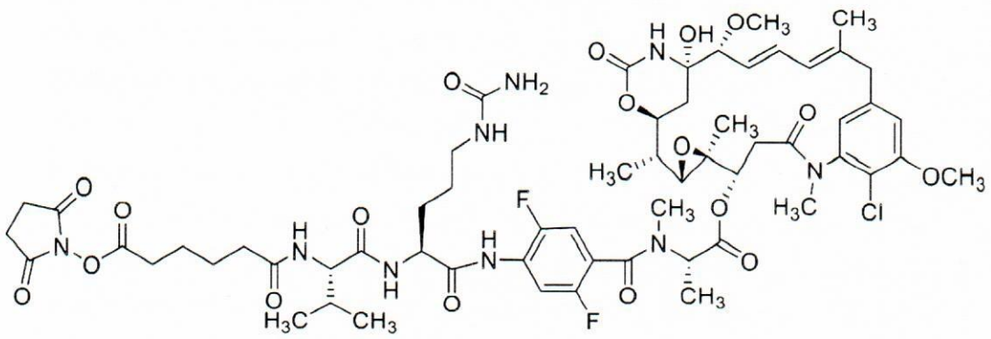


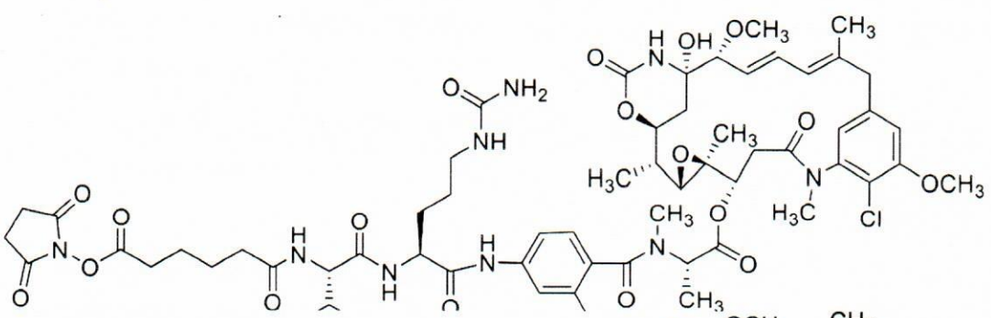


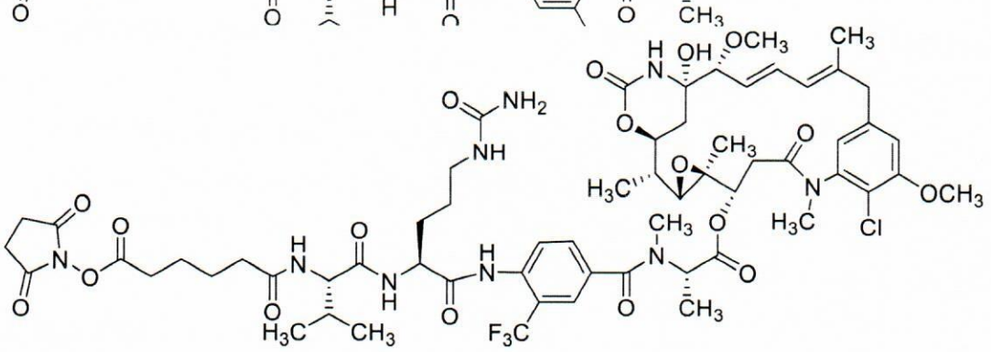


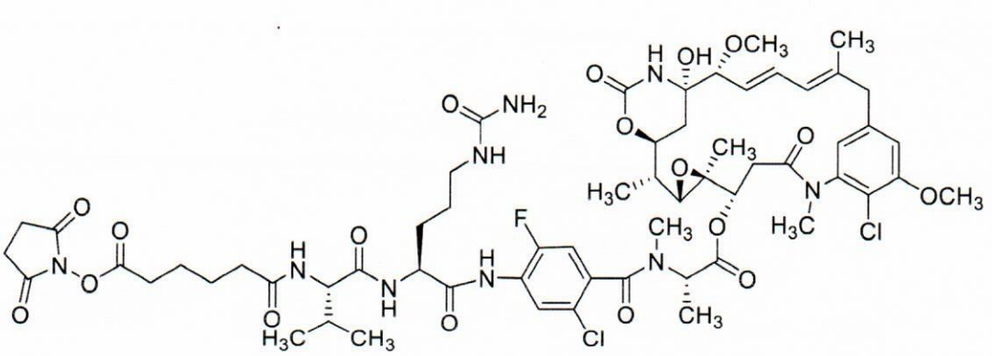


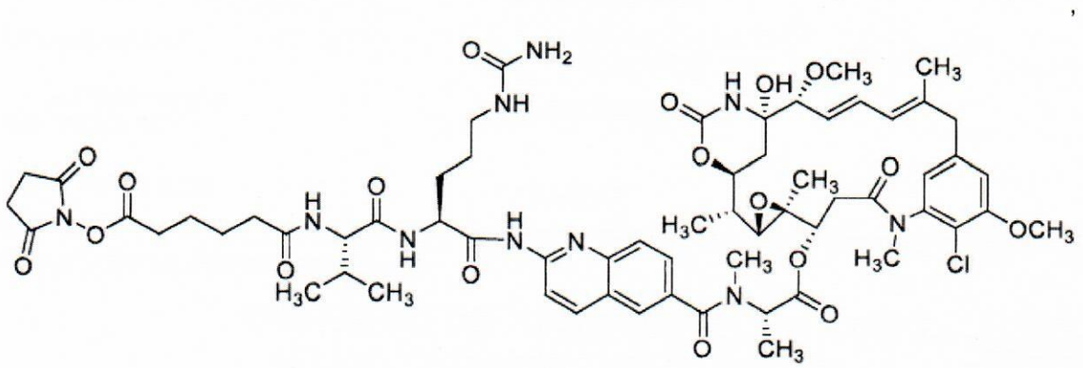


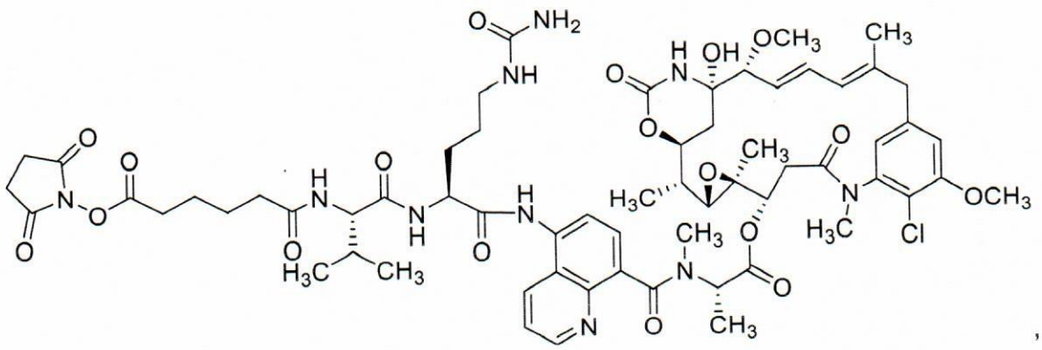


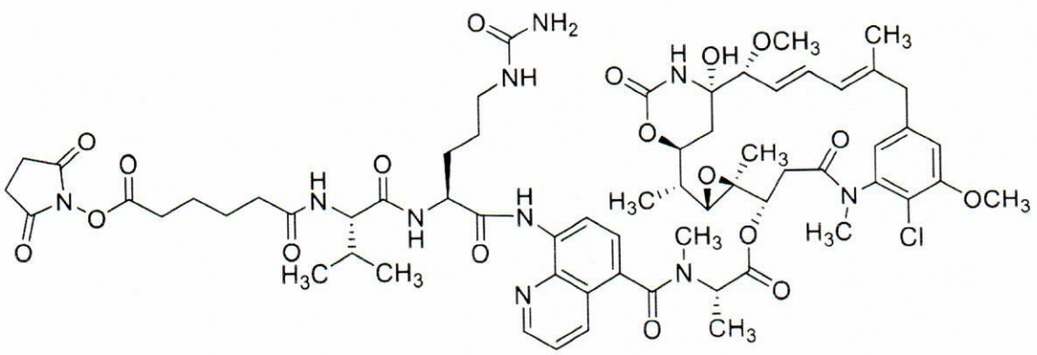


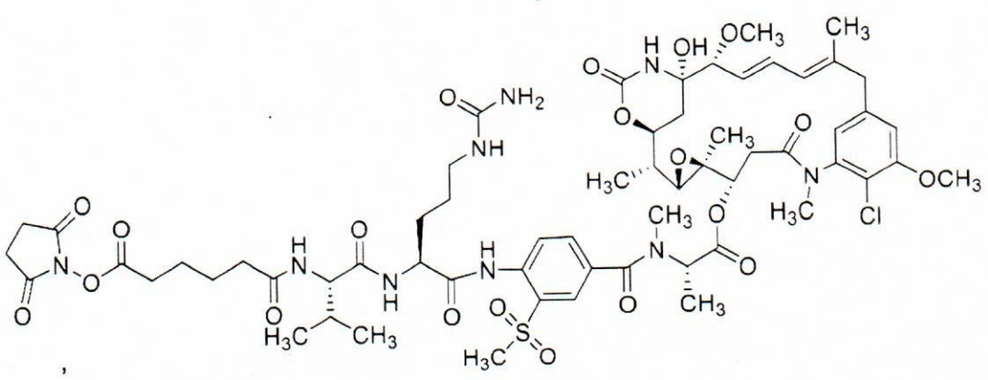


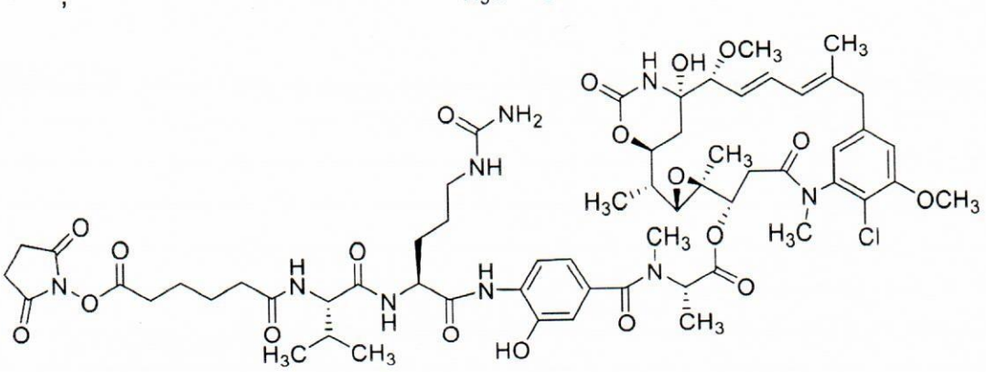


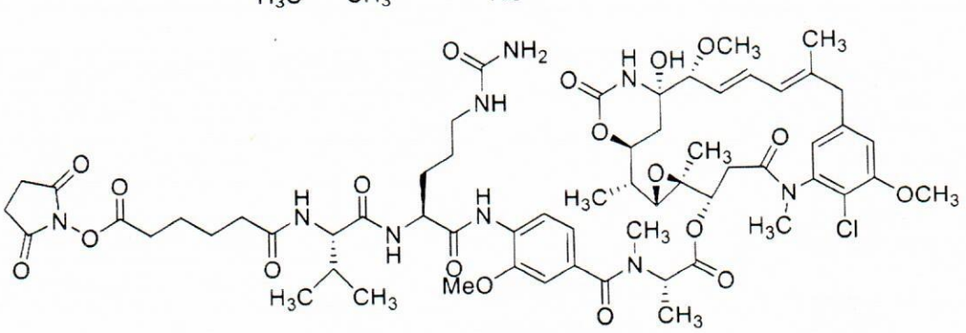


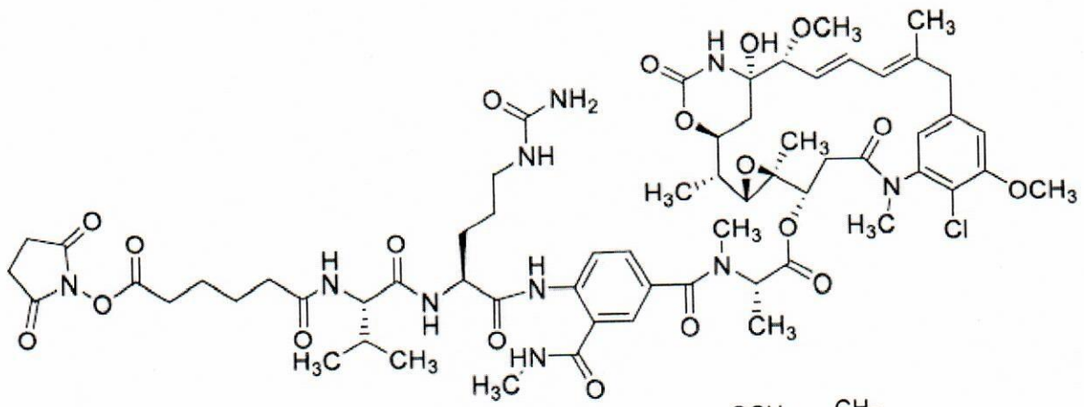


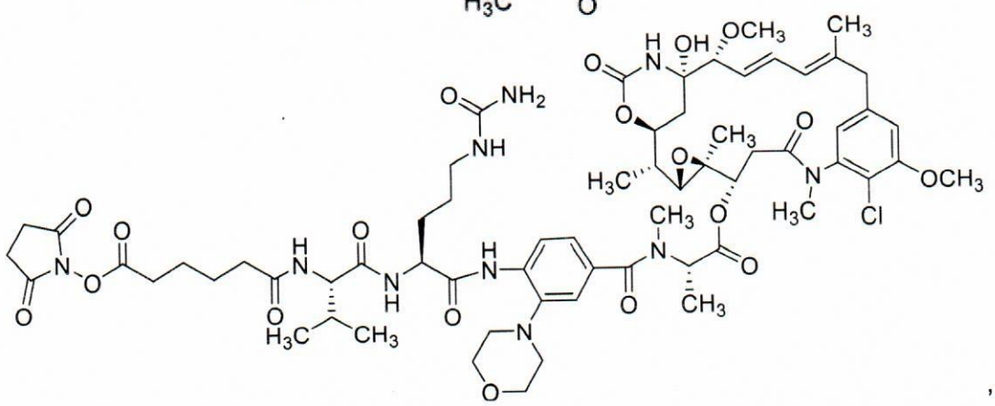


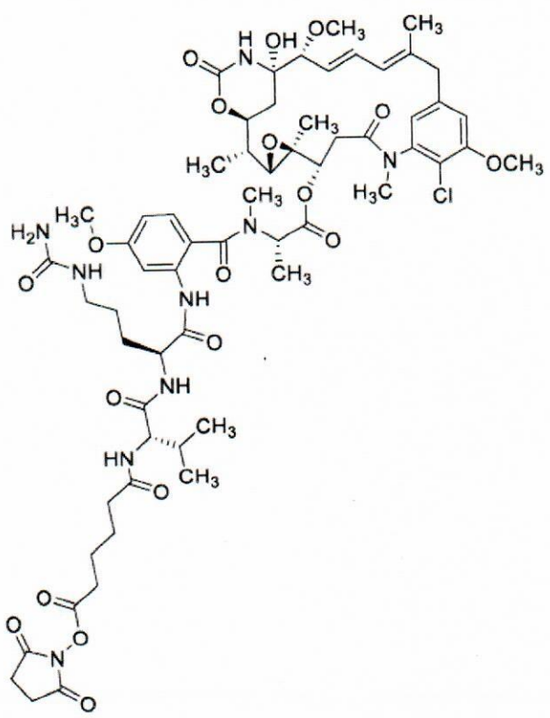


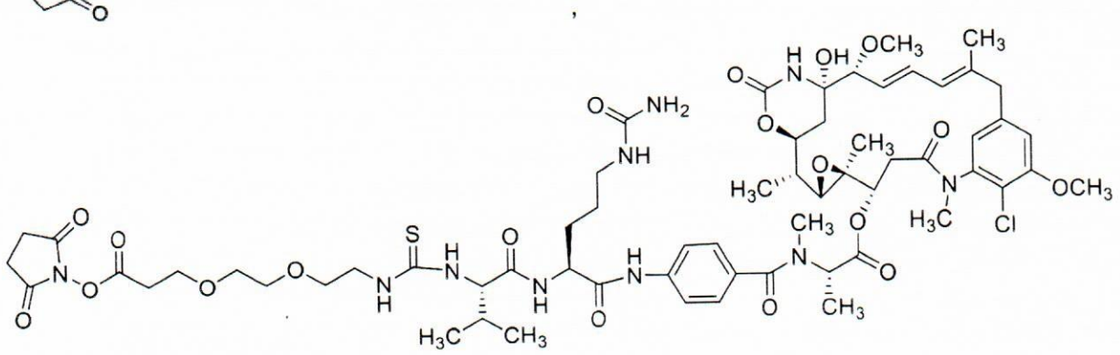


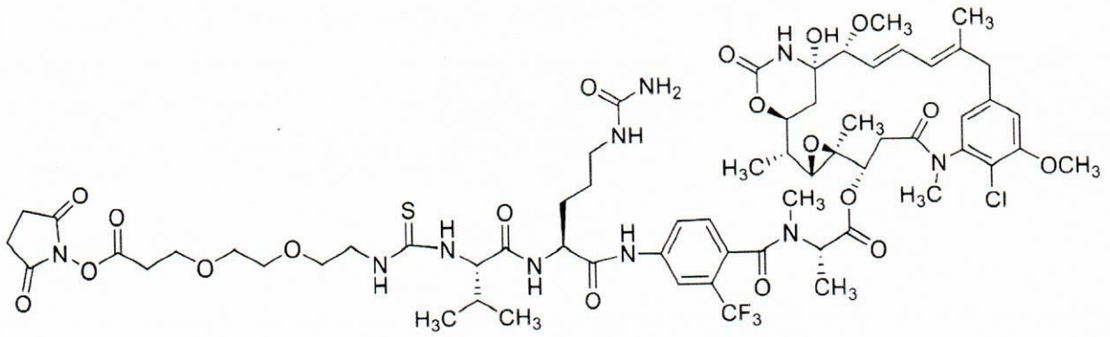


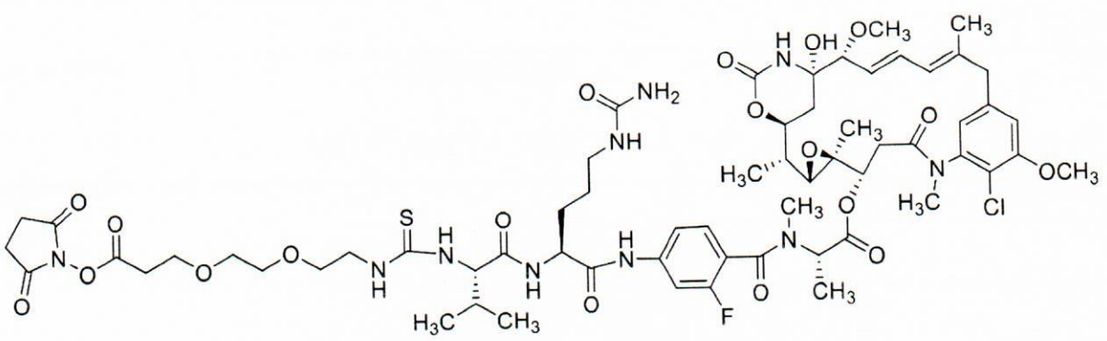


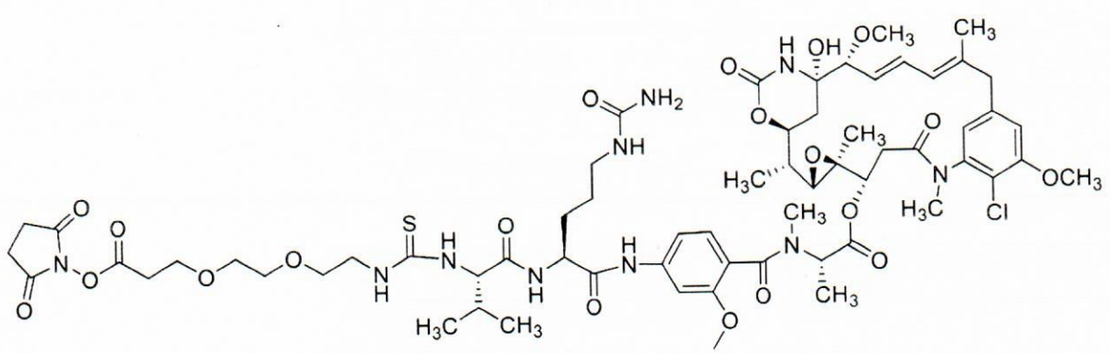


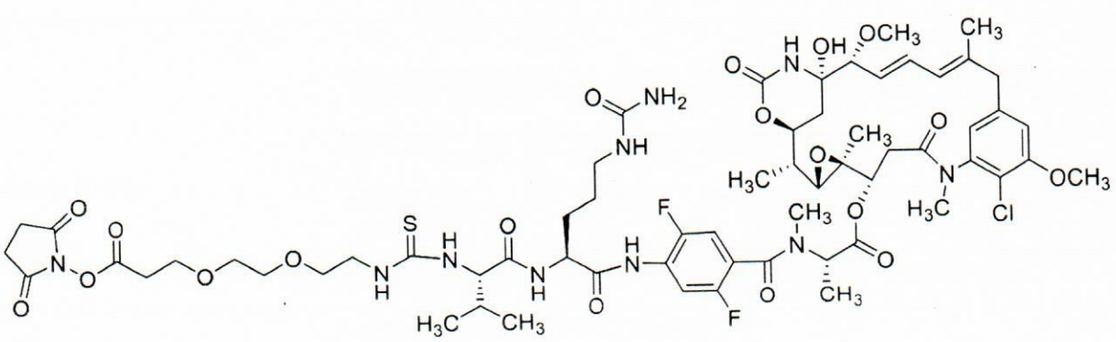


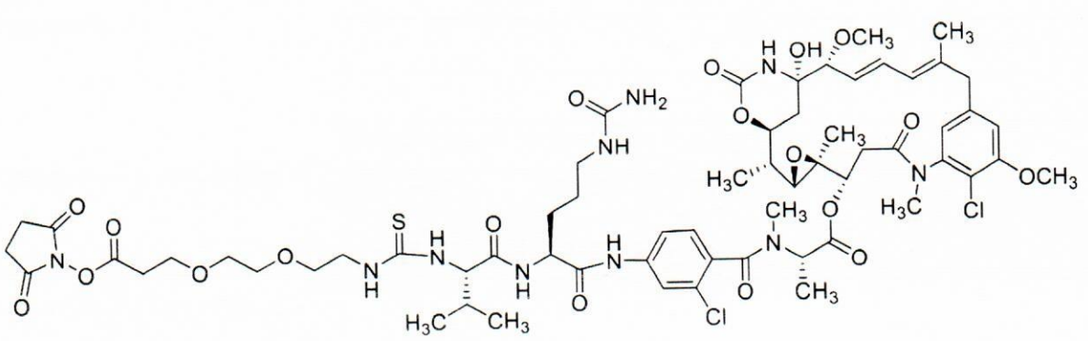


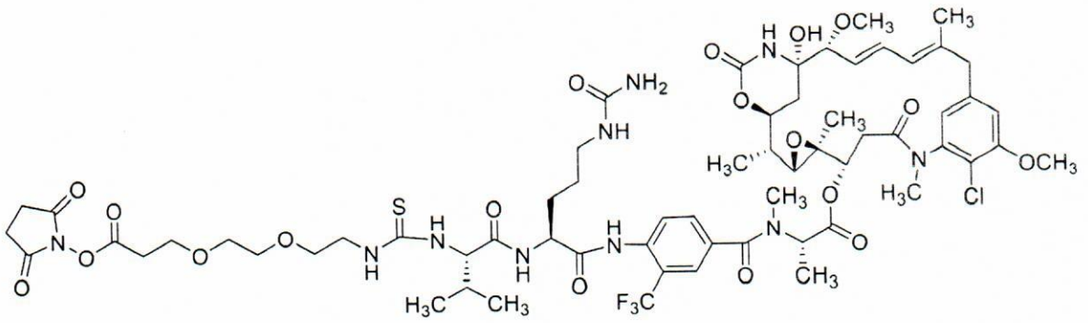




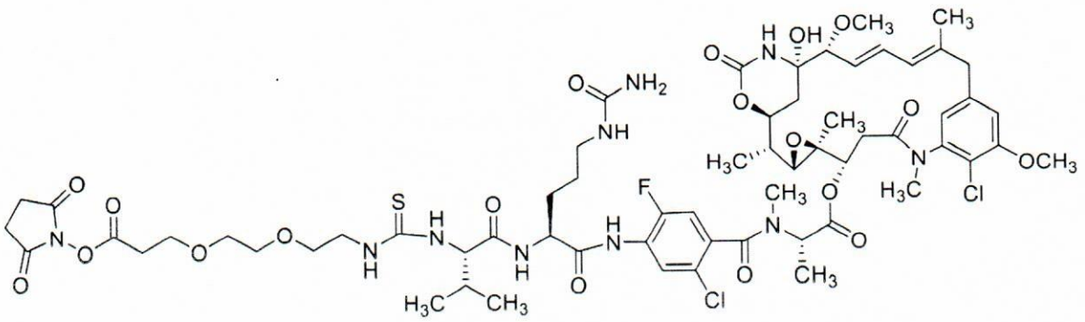




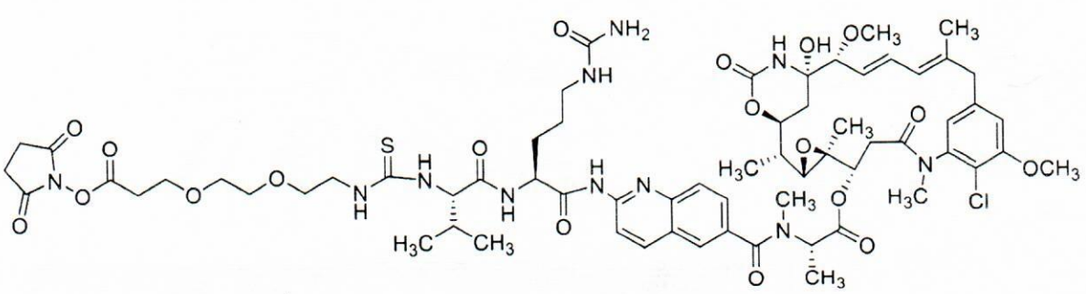


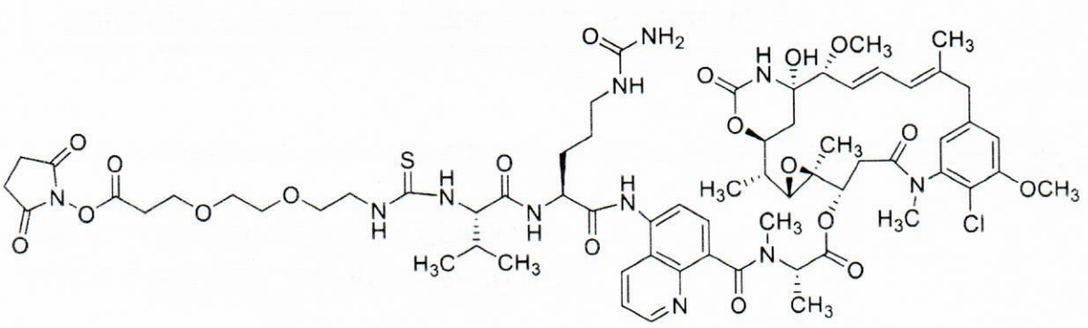


,

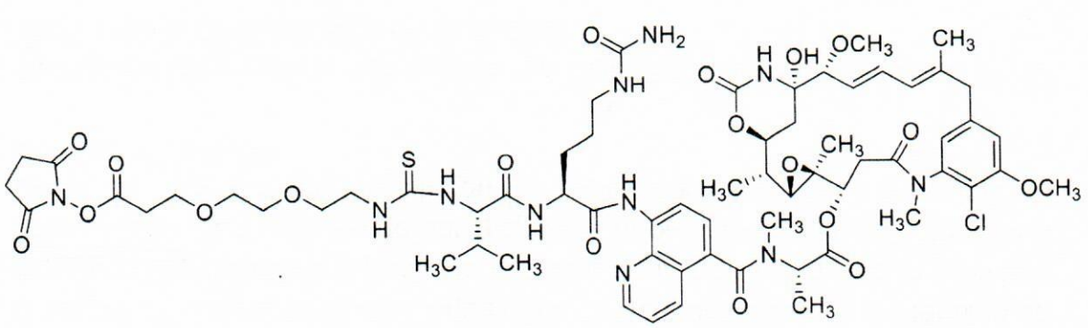


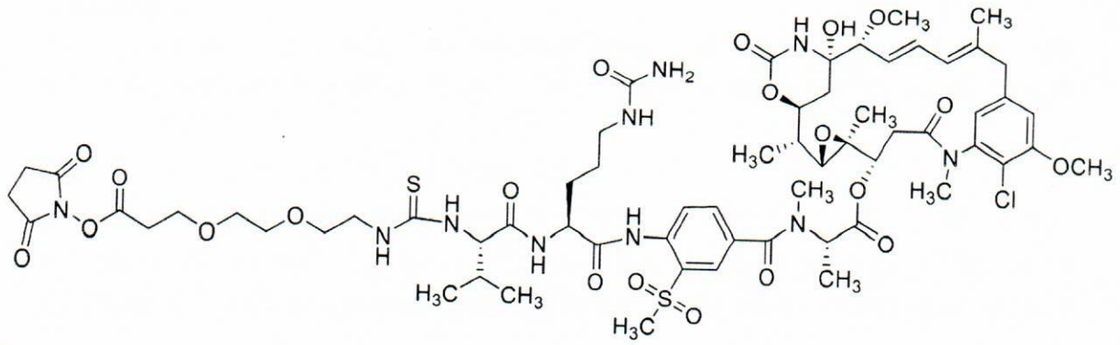
,



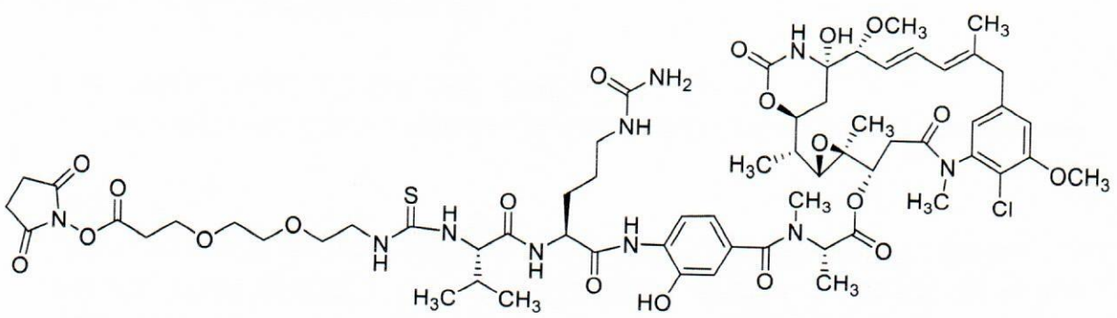


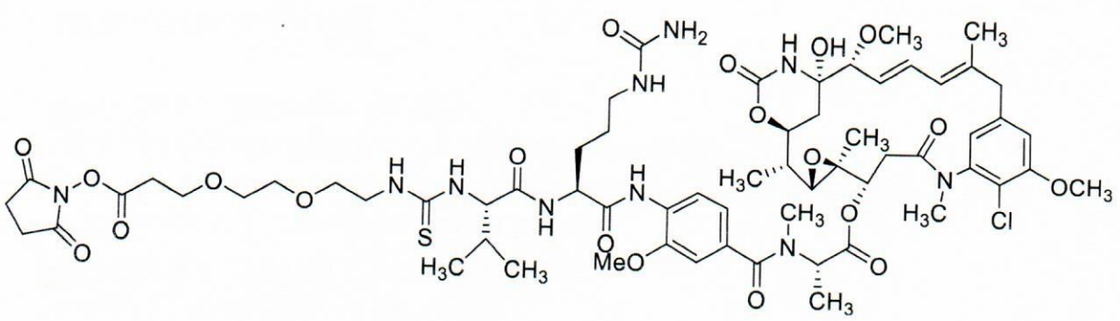
,

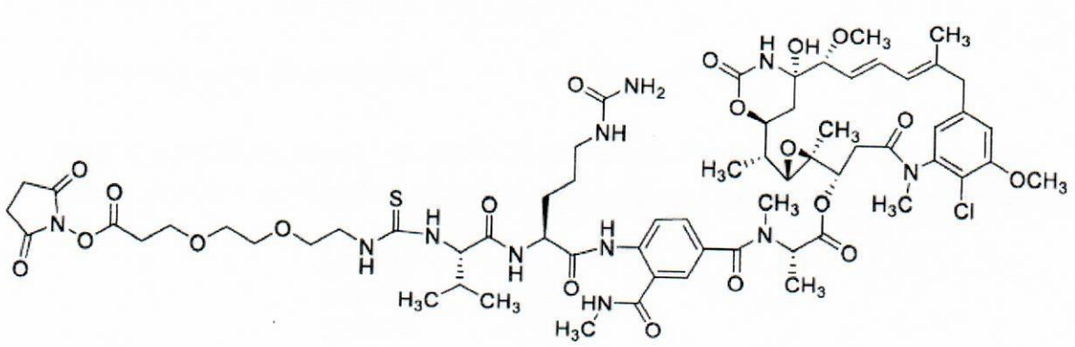


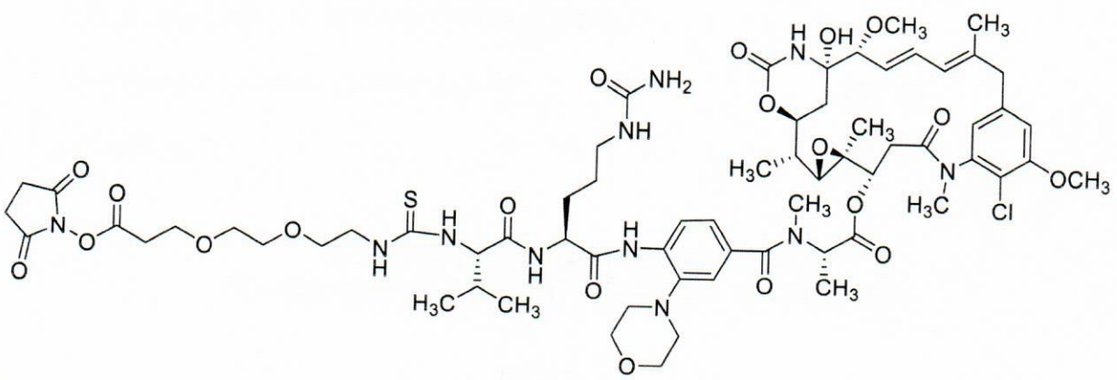


,

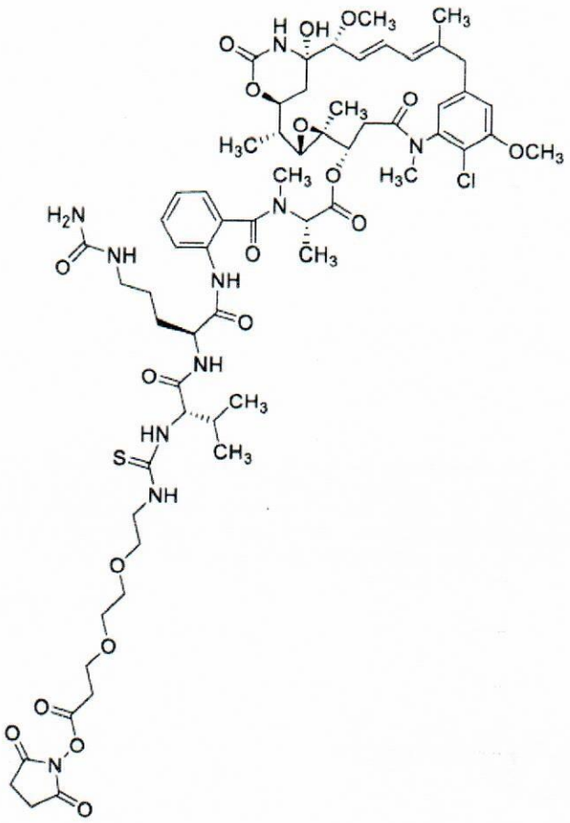


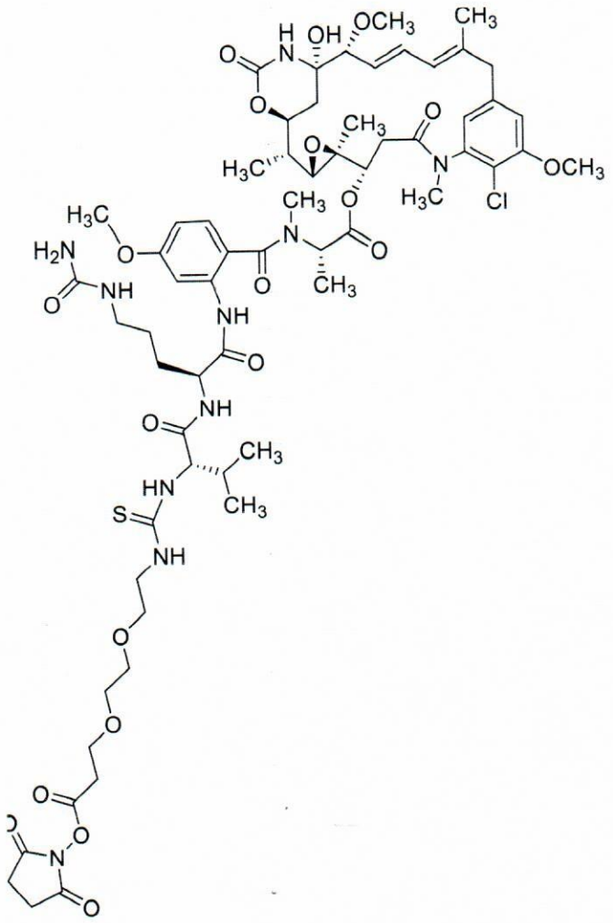


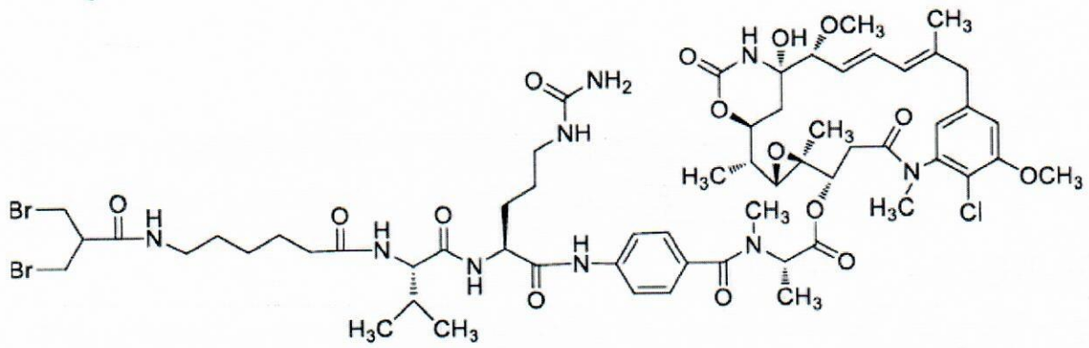


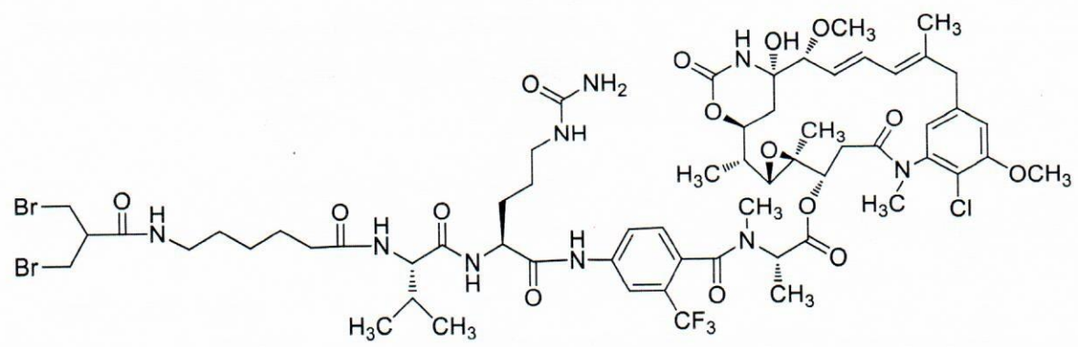


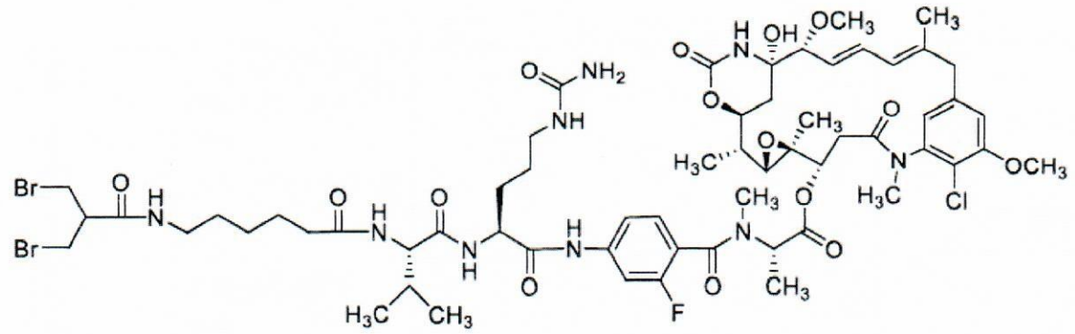
,,

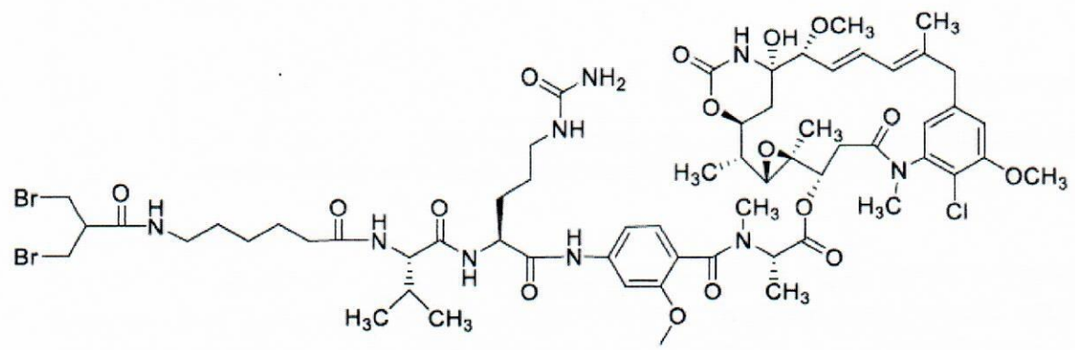


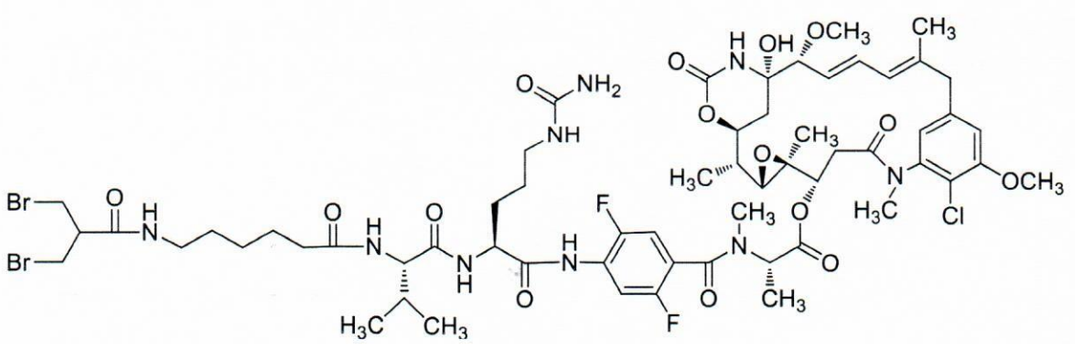


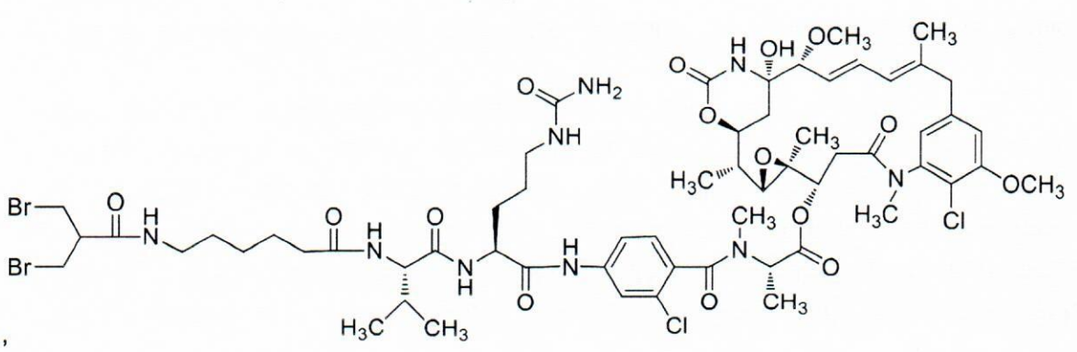


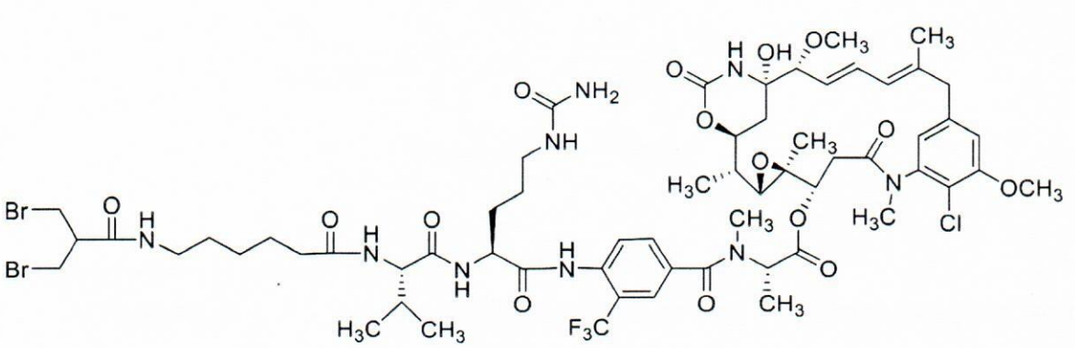


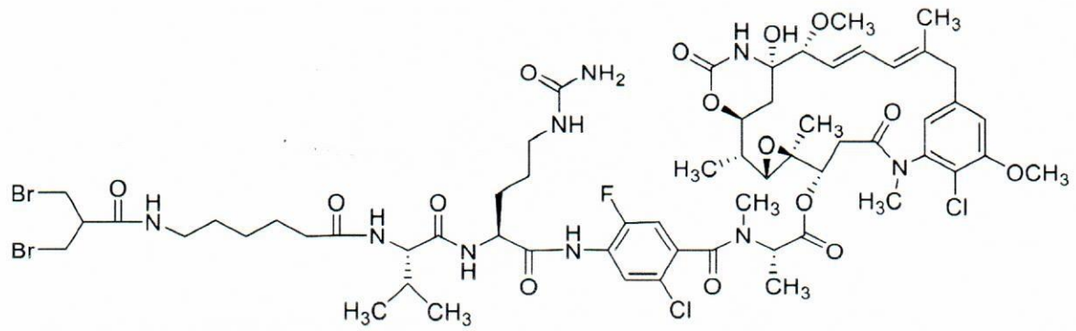




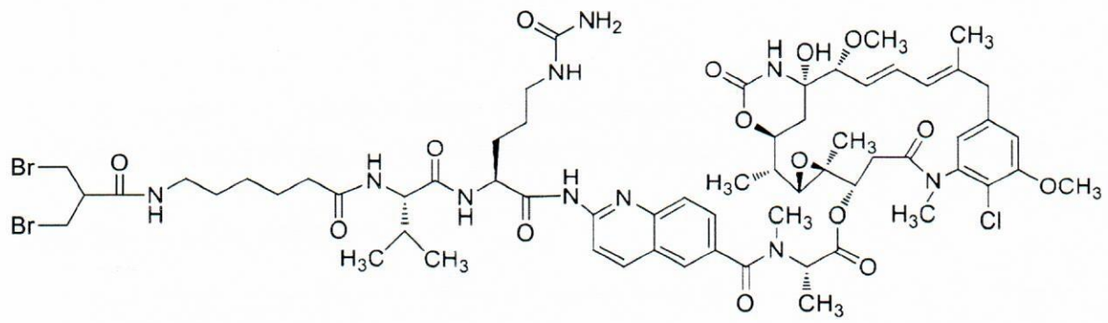




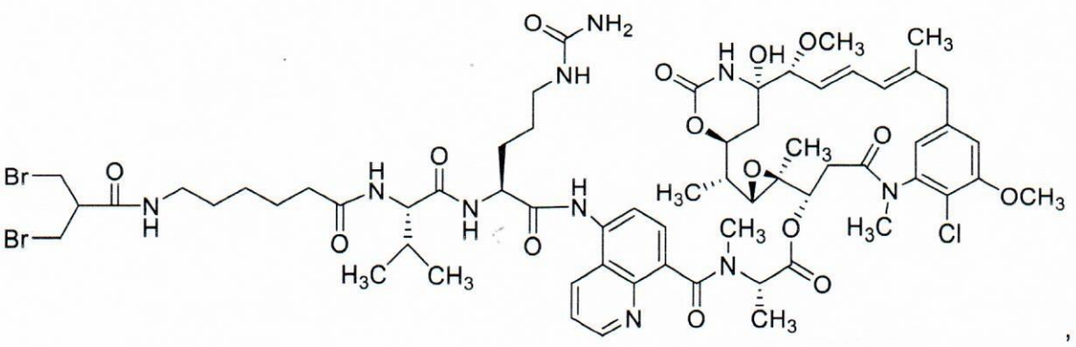




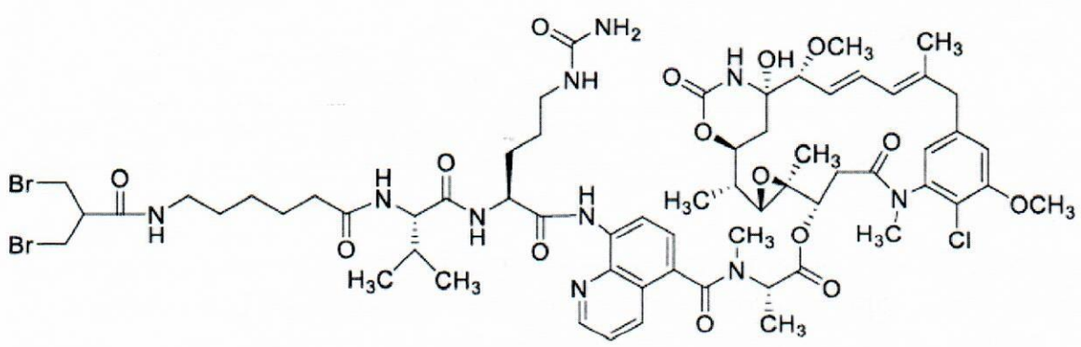
,,

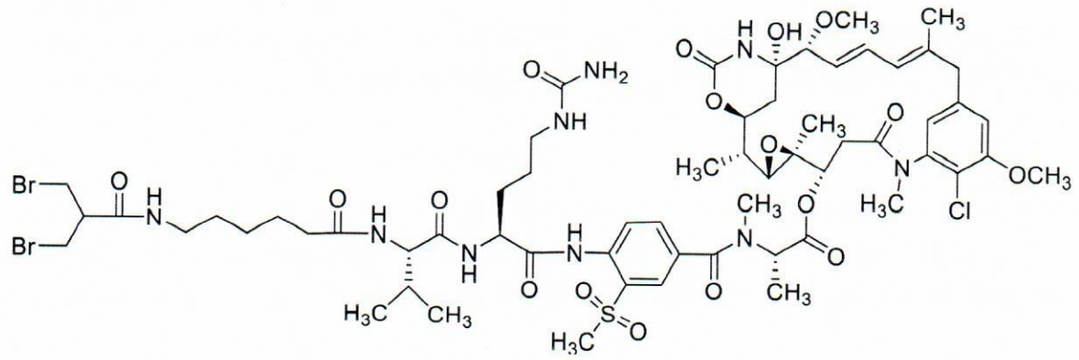


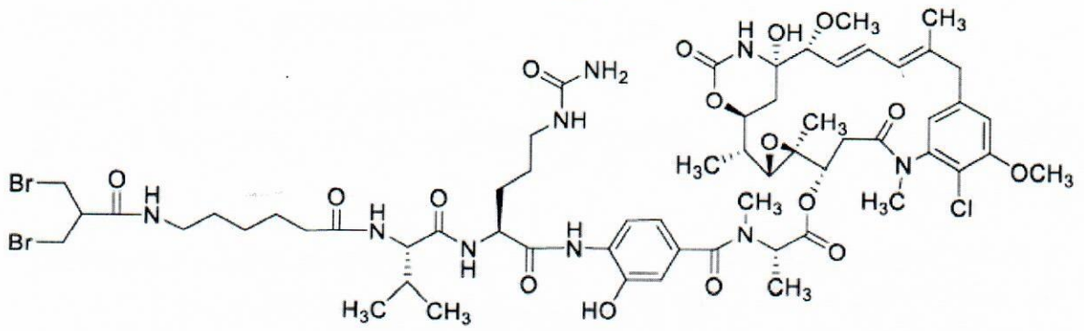
,

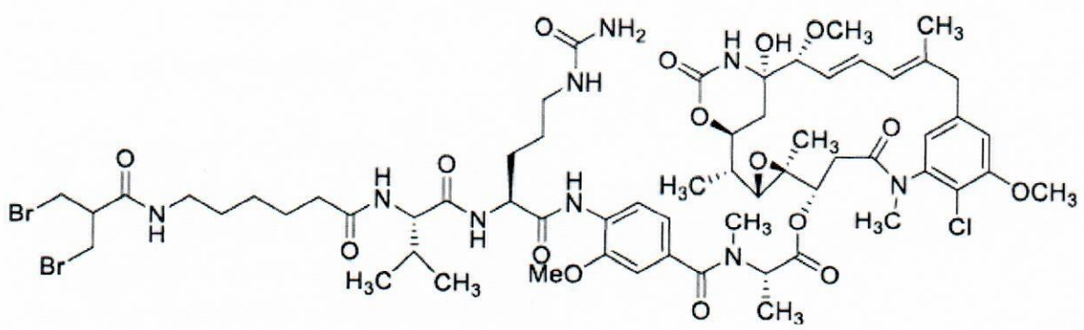


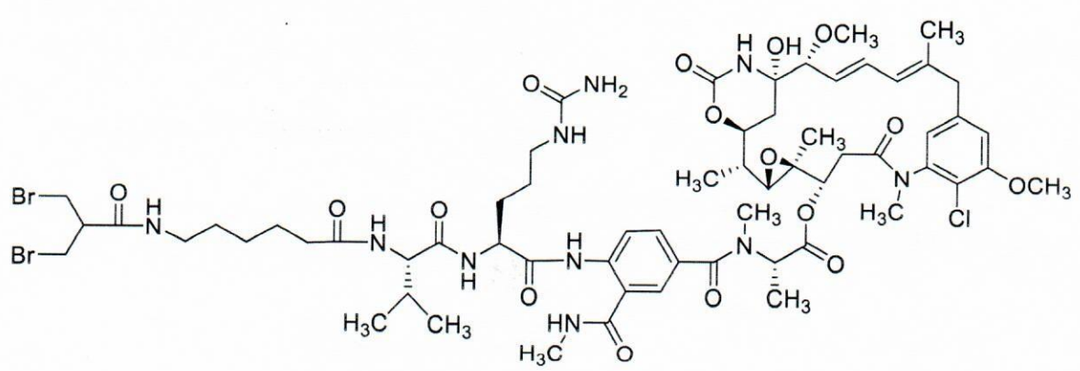
,

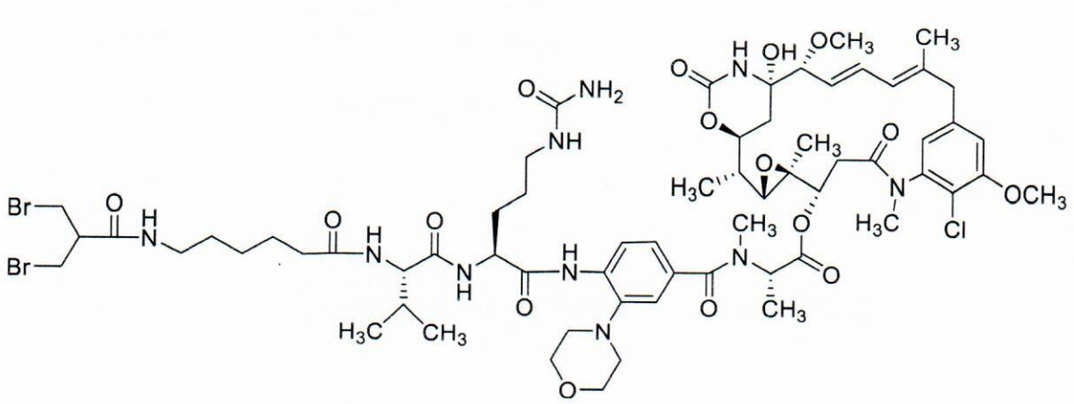


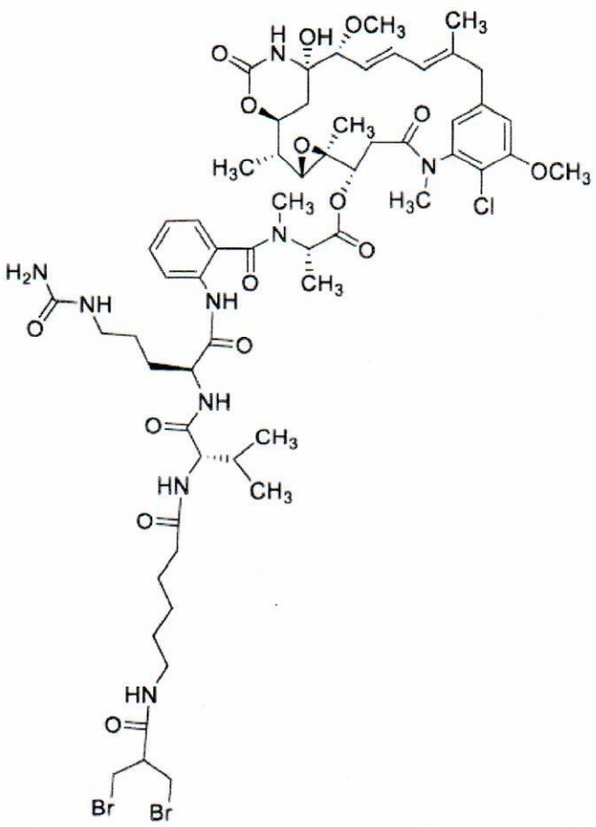


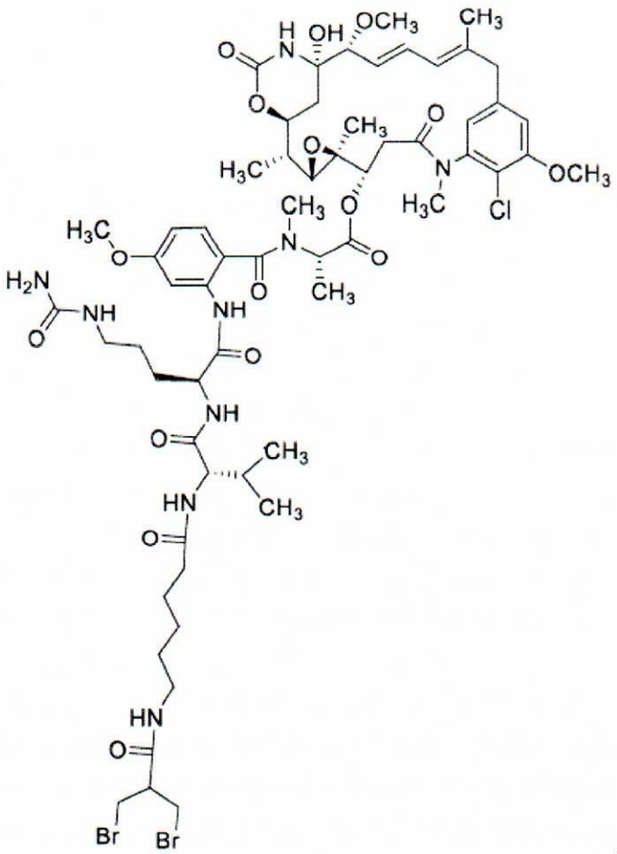


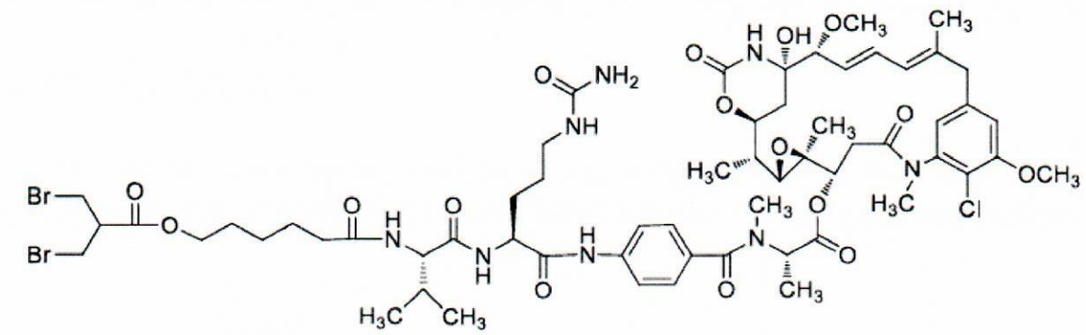


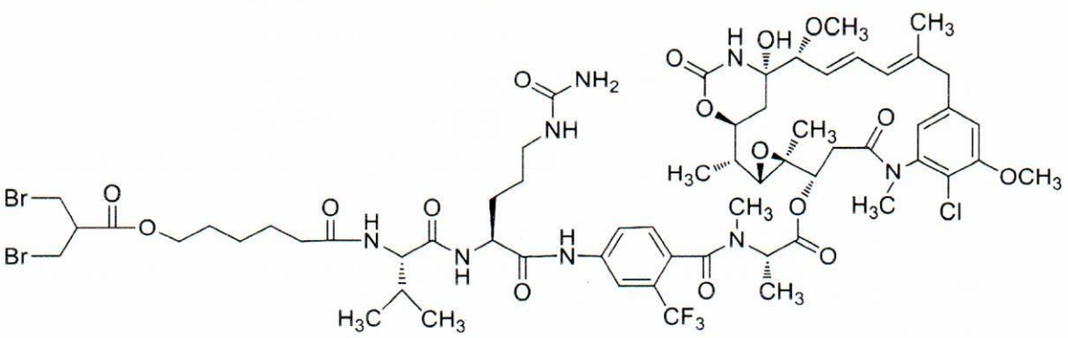


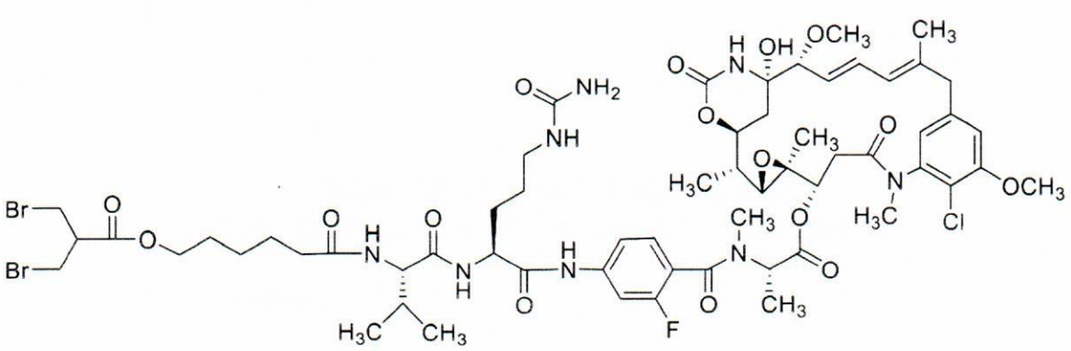


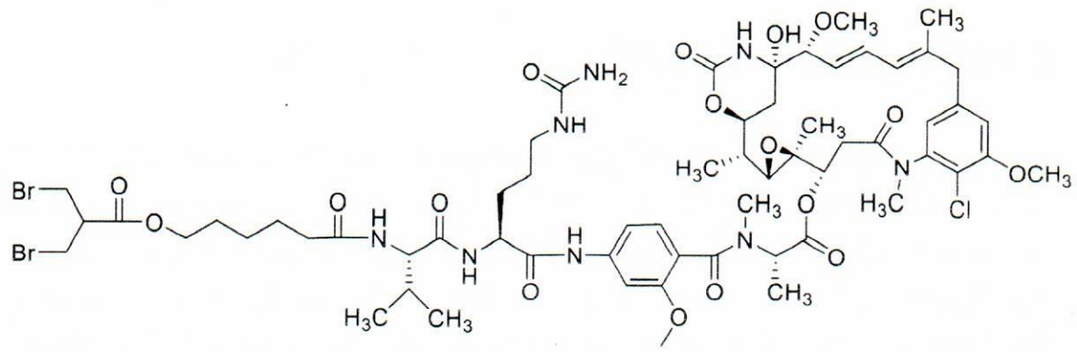

H
N
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
O
H3C
O
N
OCH3
CH3
O
H3C
Cl
N
O
O
CH3
O
H2N
NH
NH
O
O
NH
O
CH3
HN
CH3
O
HN
O
Br
Br

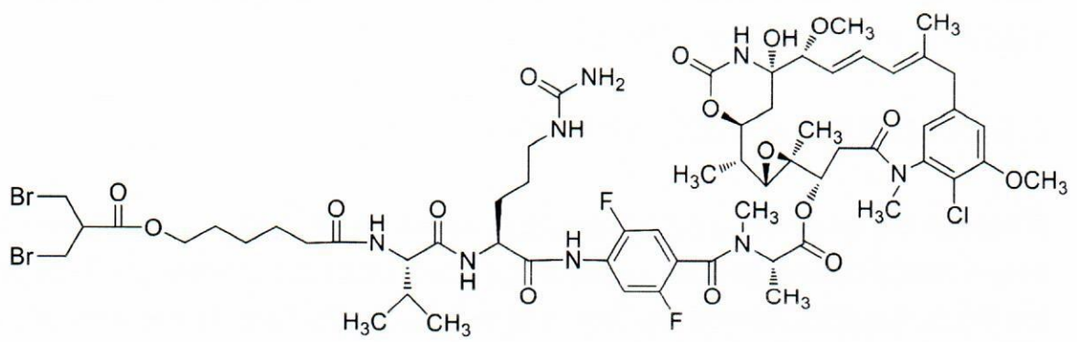


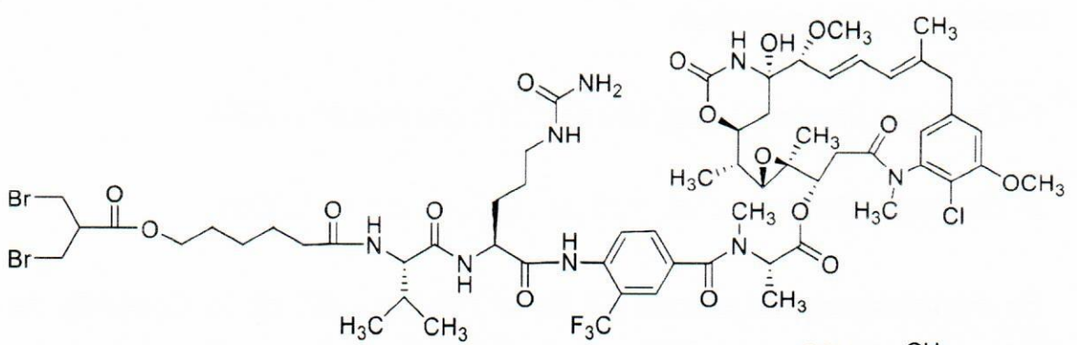


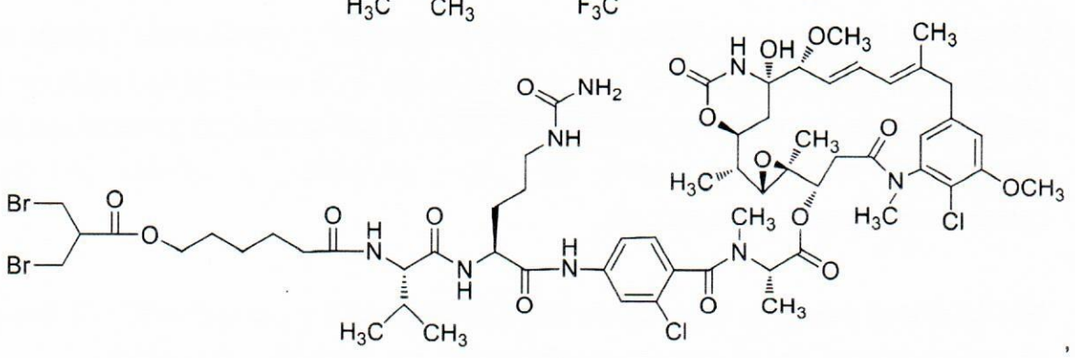


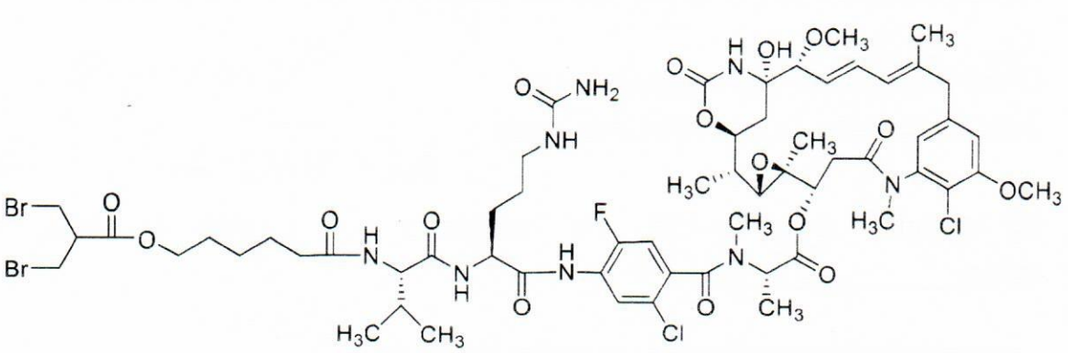


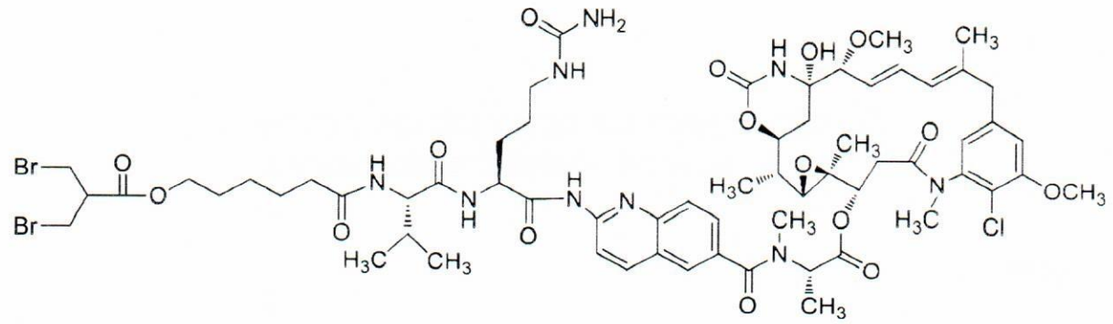




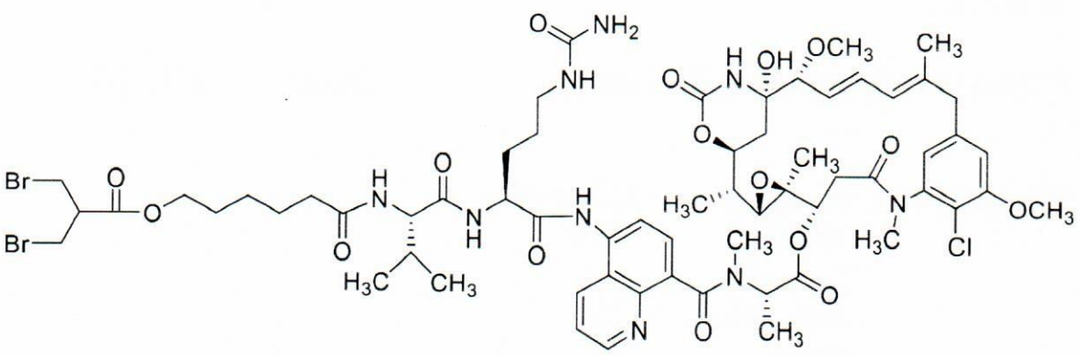




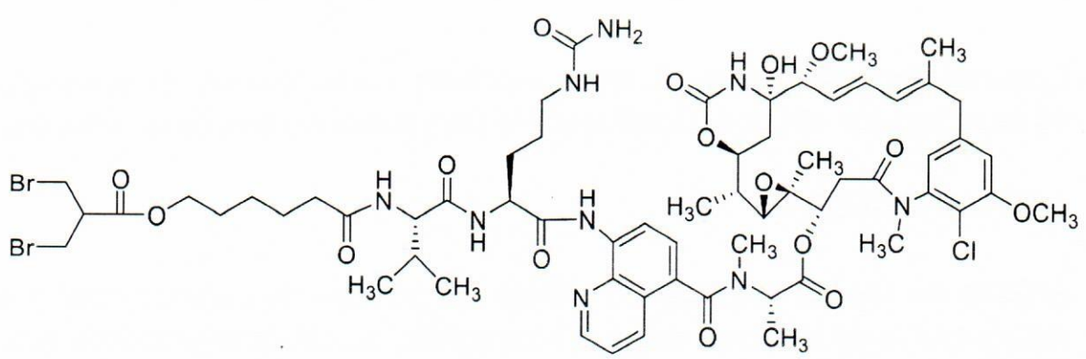




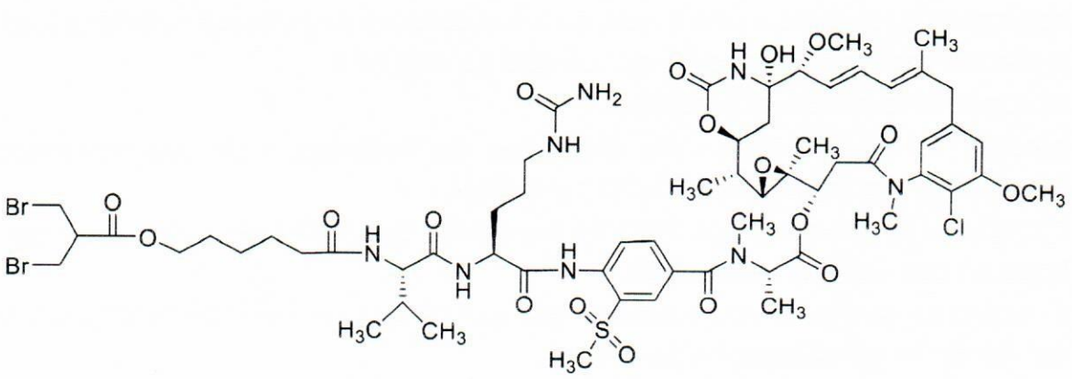
,

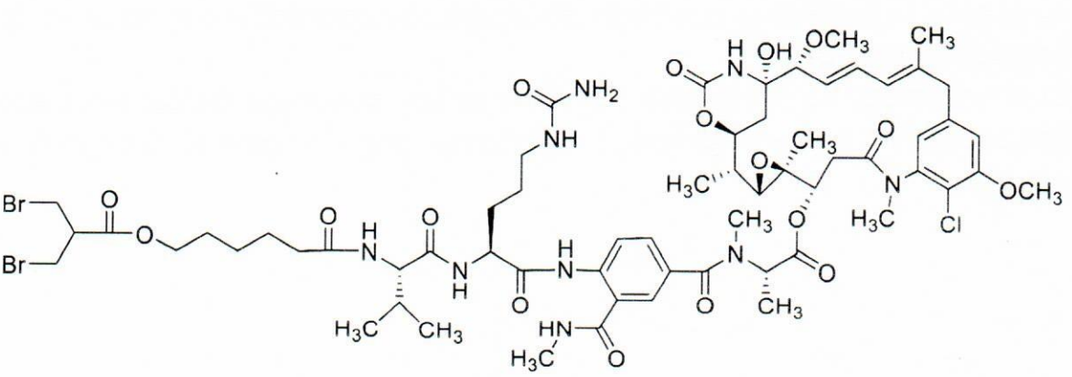


,

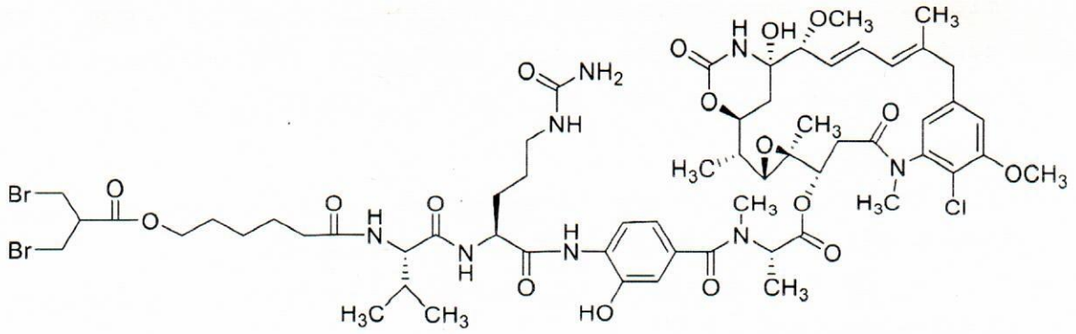


,

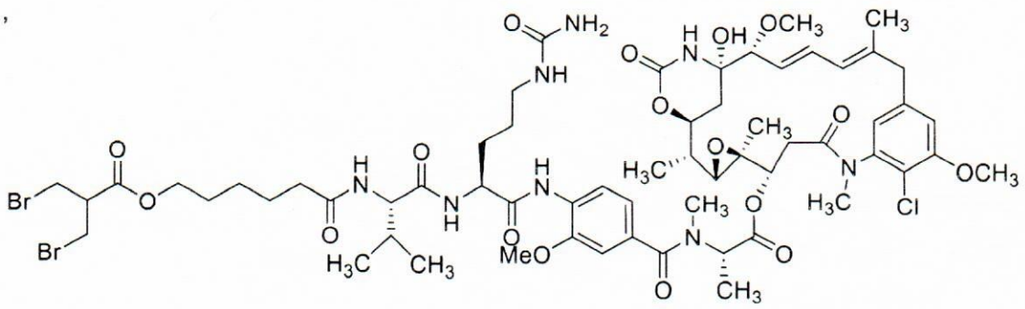




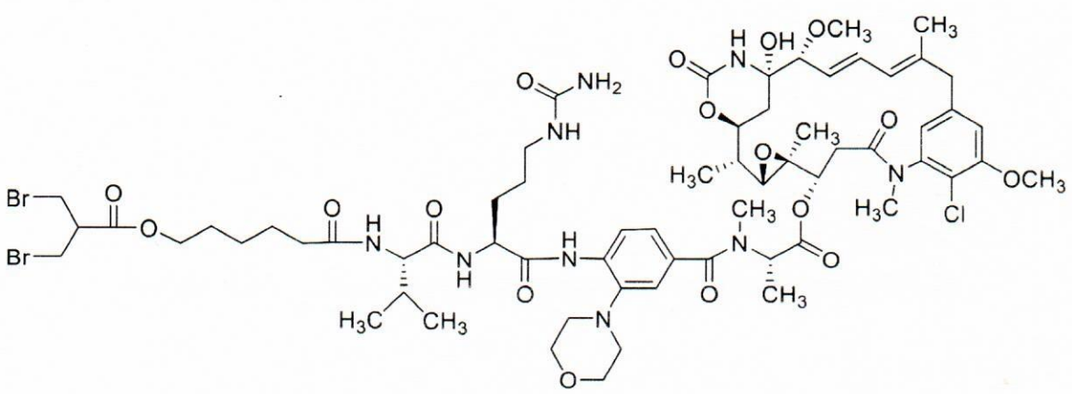
,



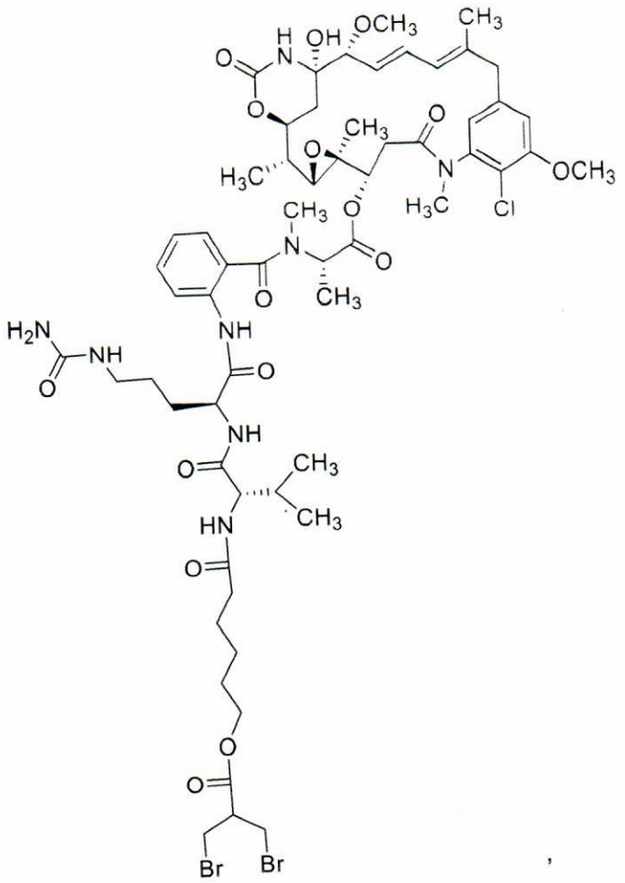
,

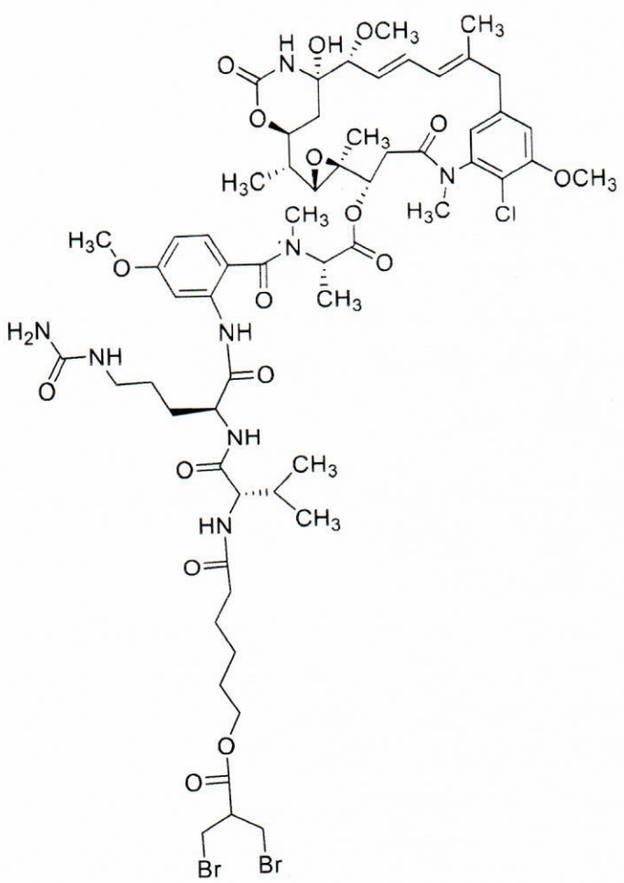


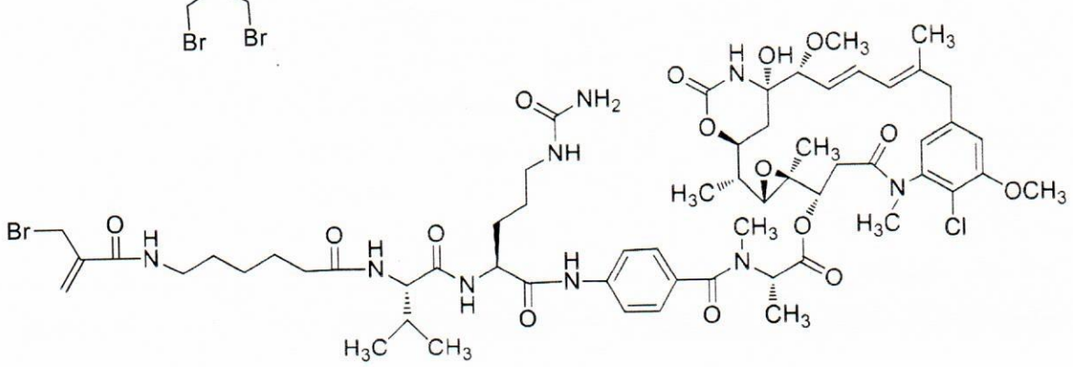
,

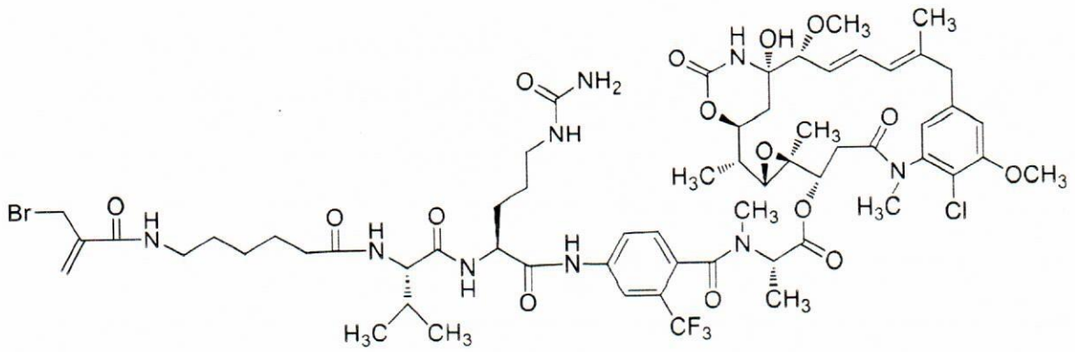


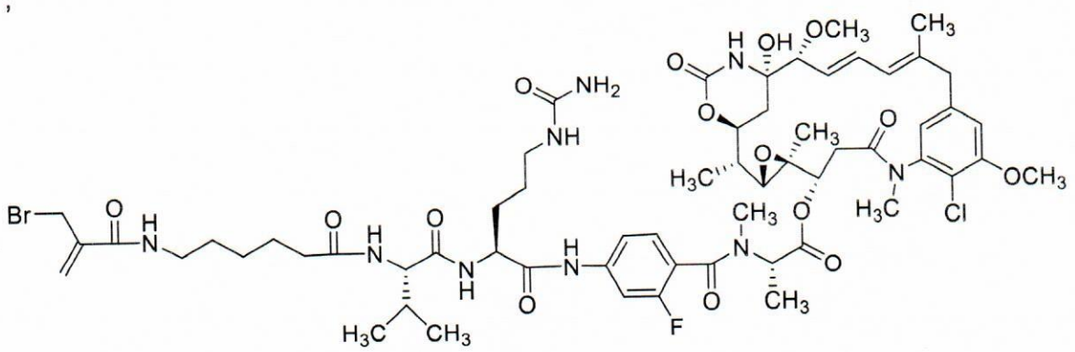
,

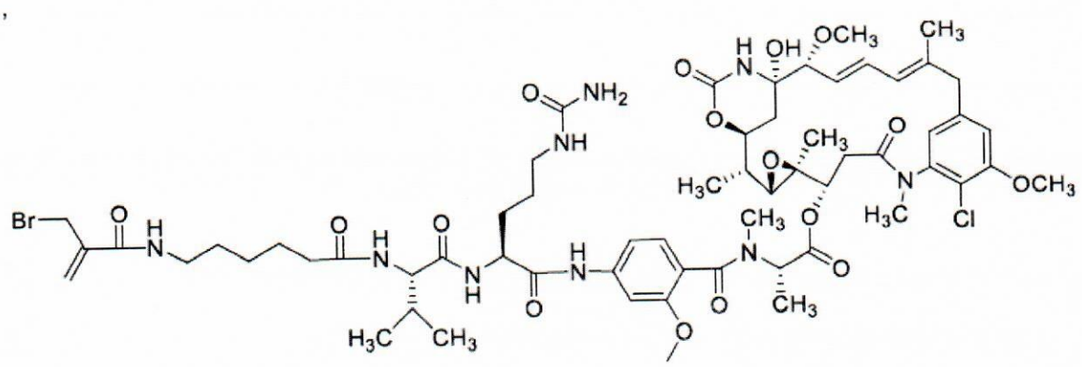


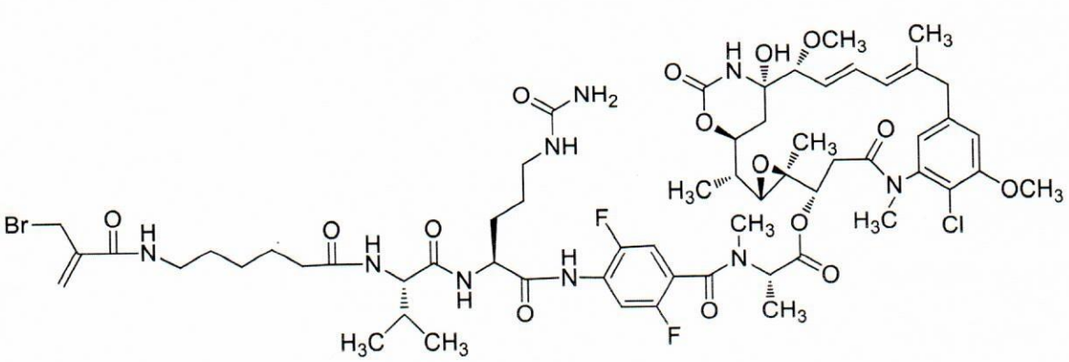


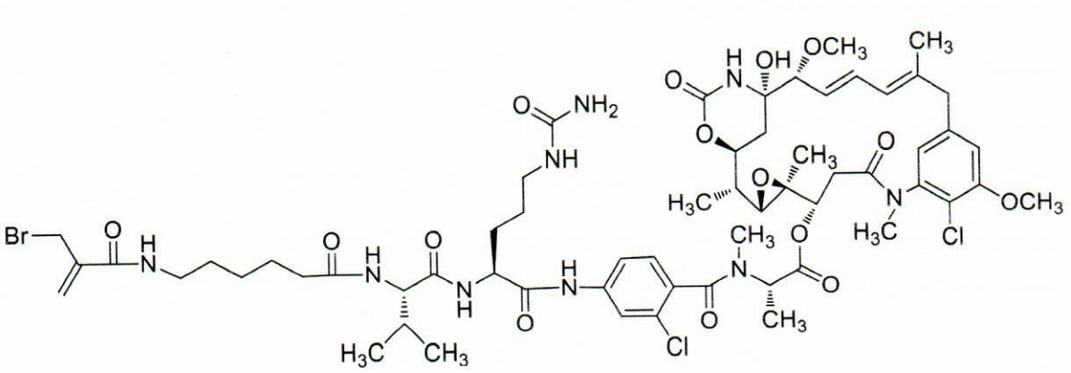


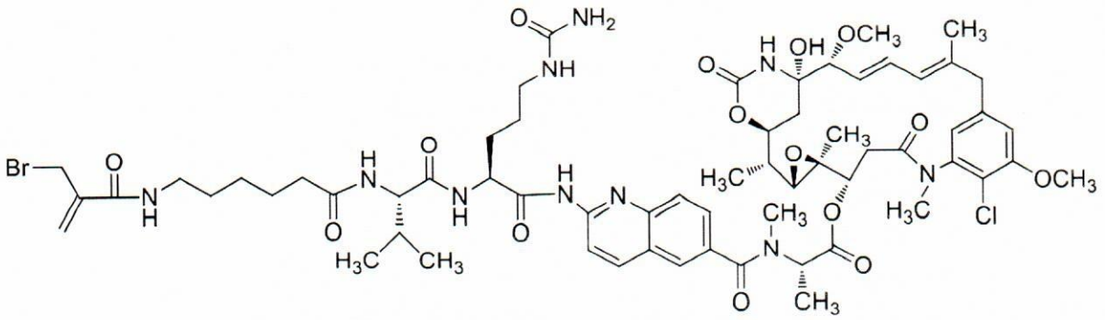


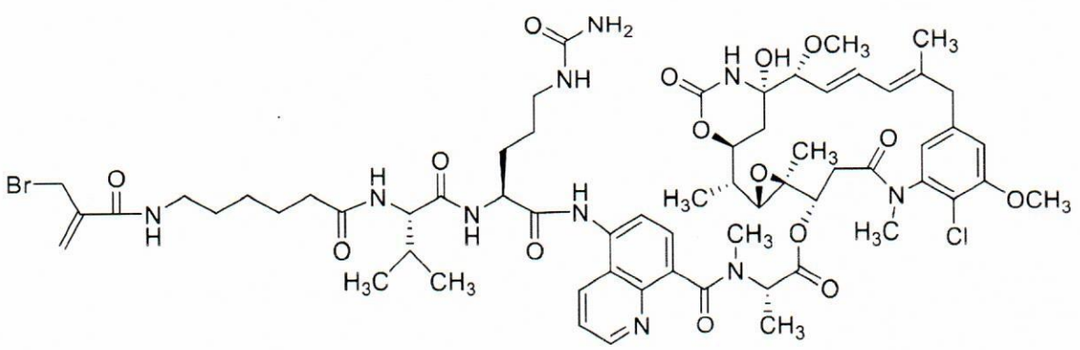




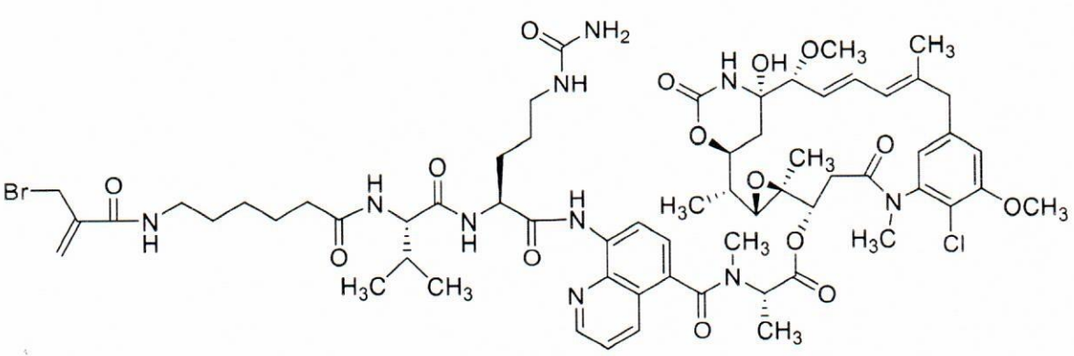


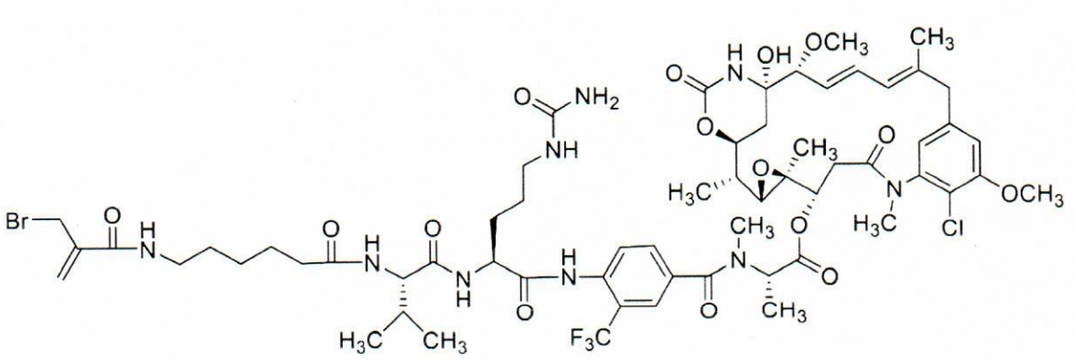




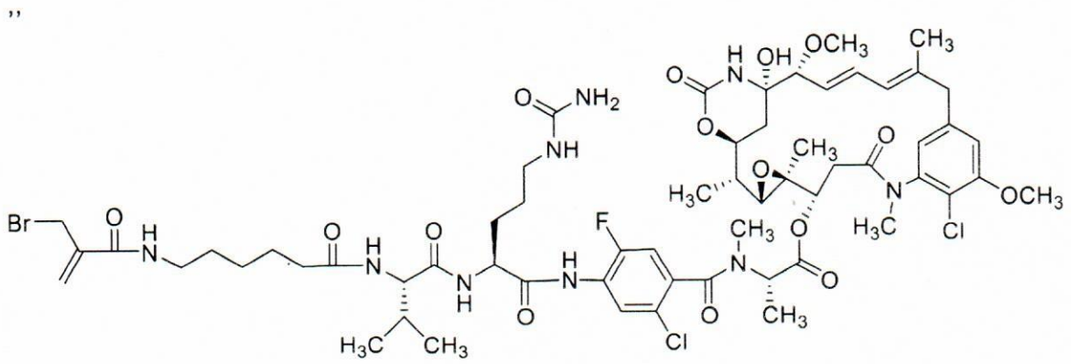


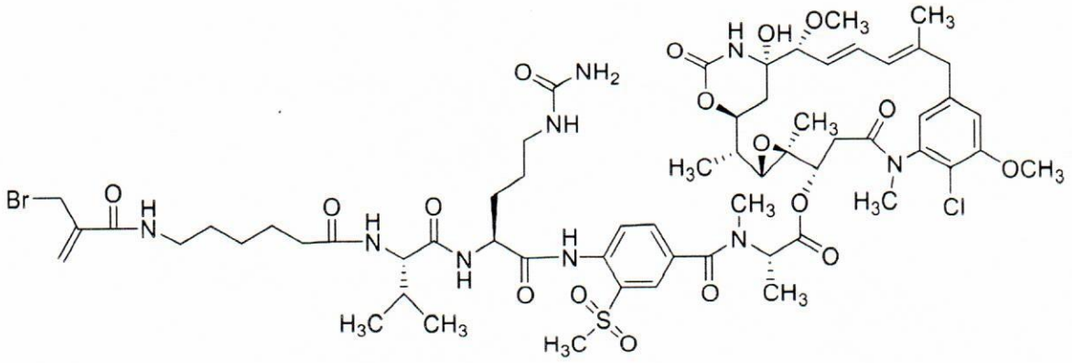
,

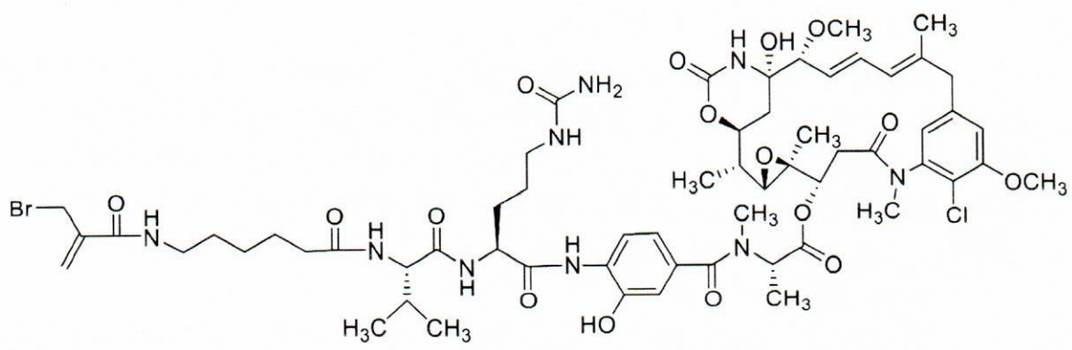


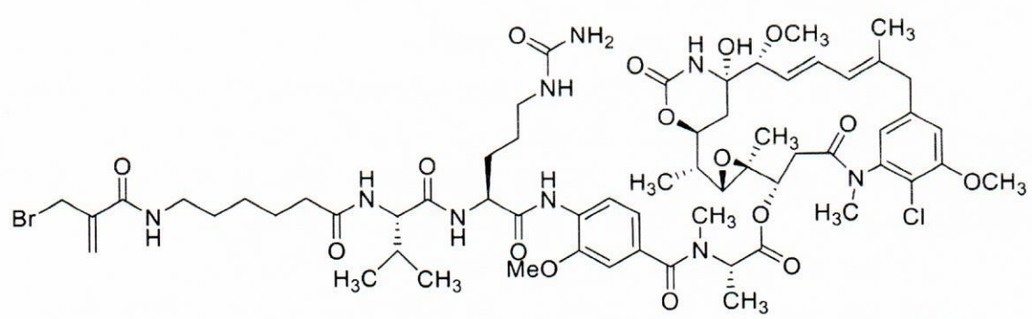


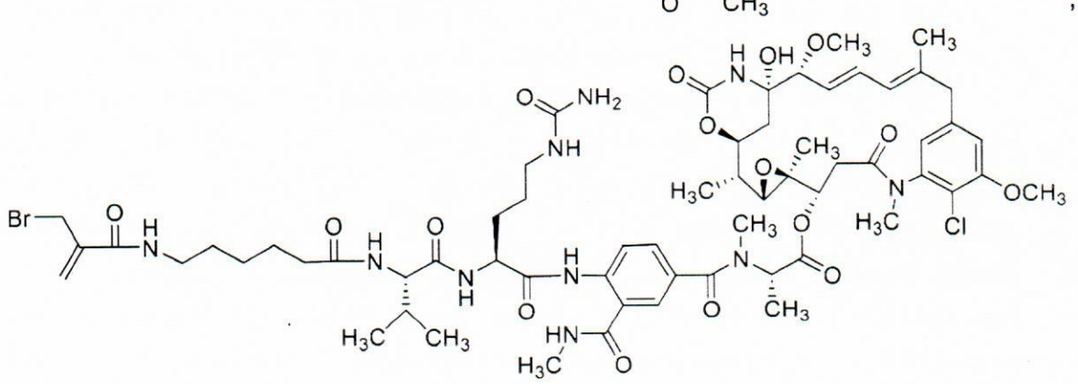
,,

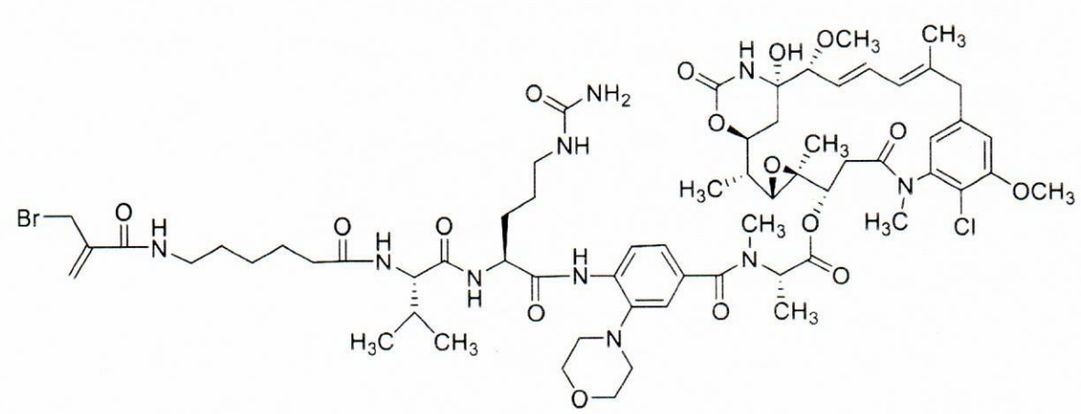


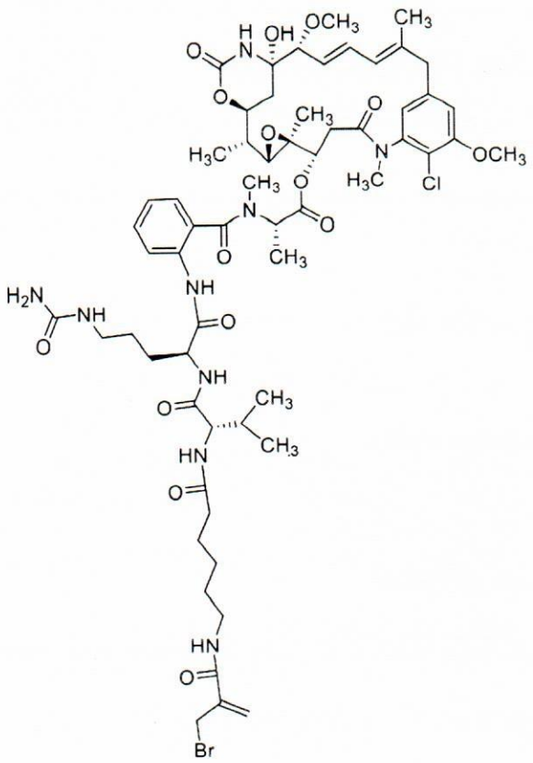


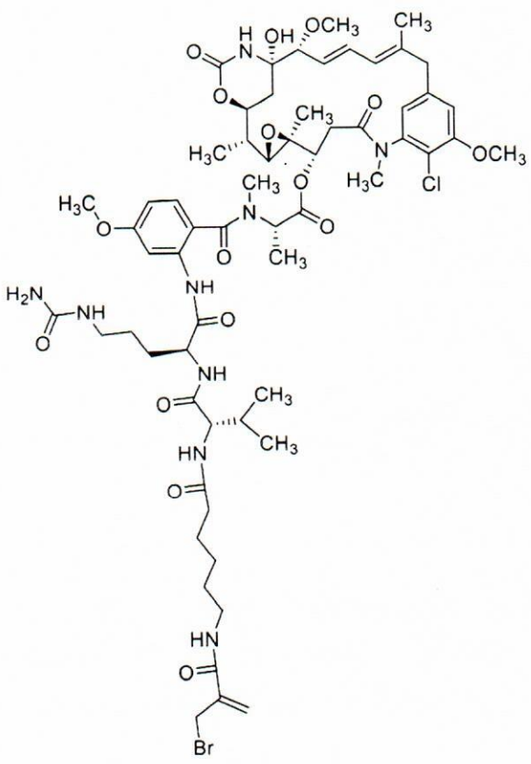


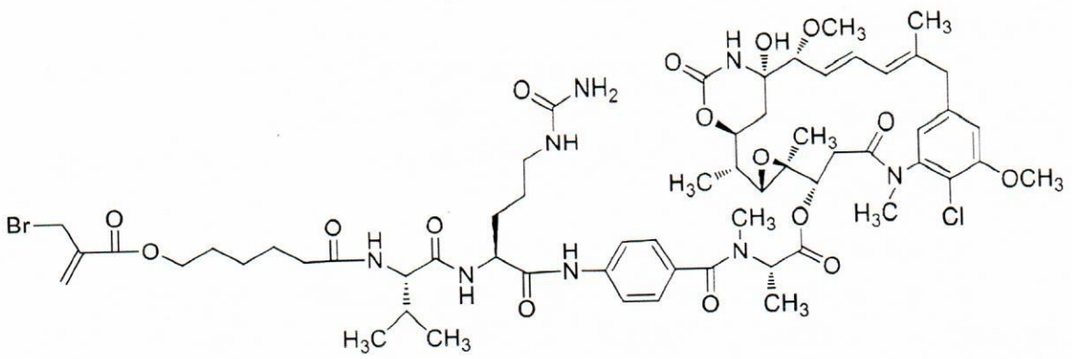


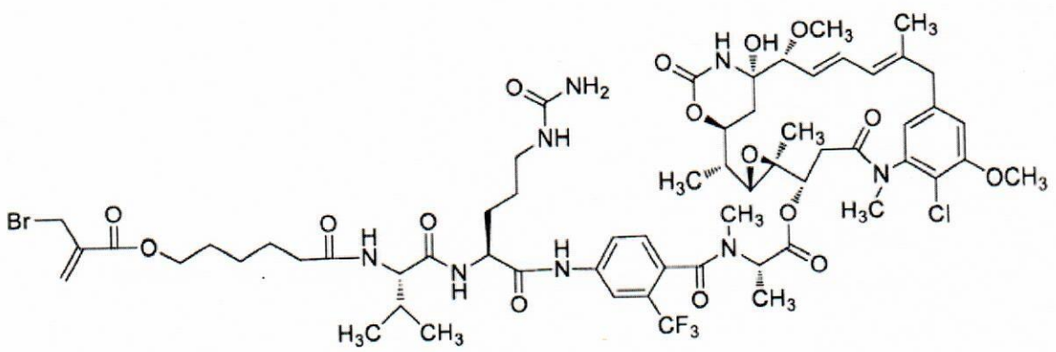


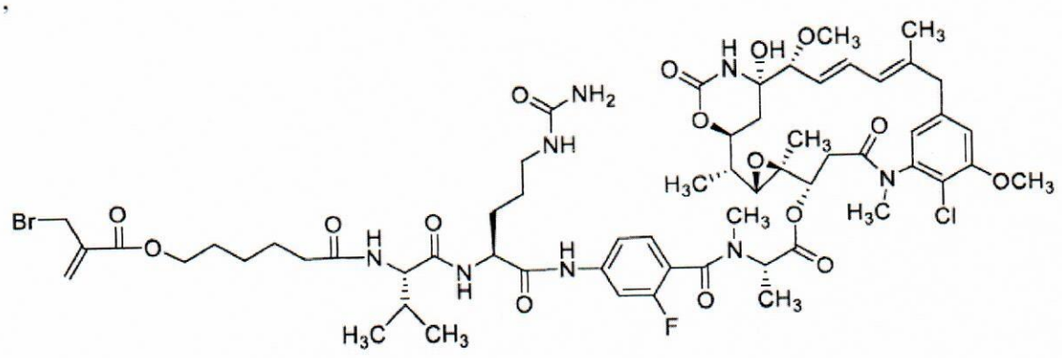


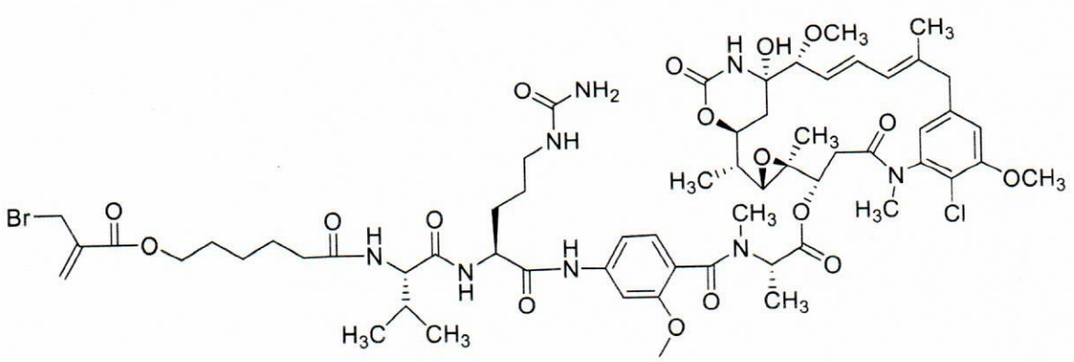


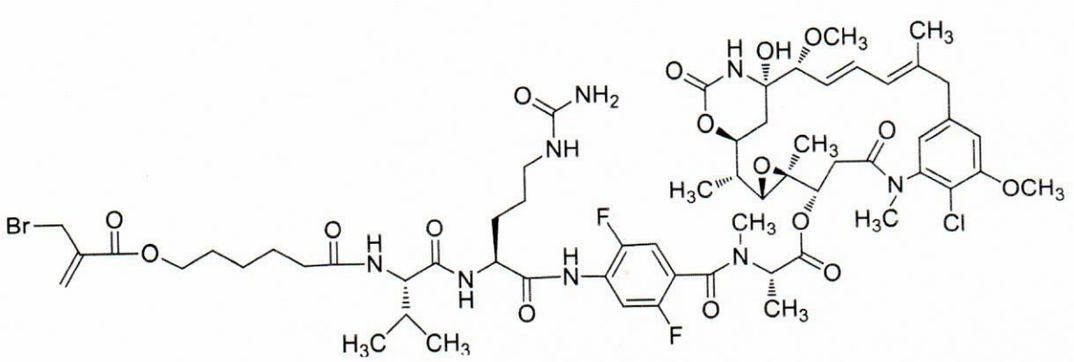


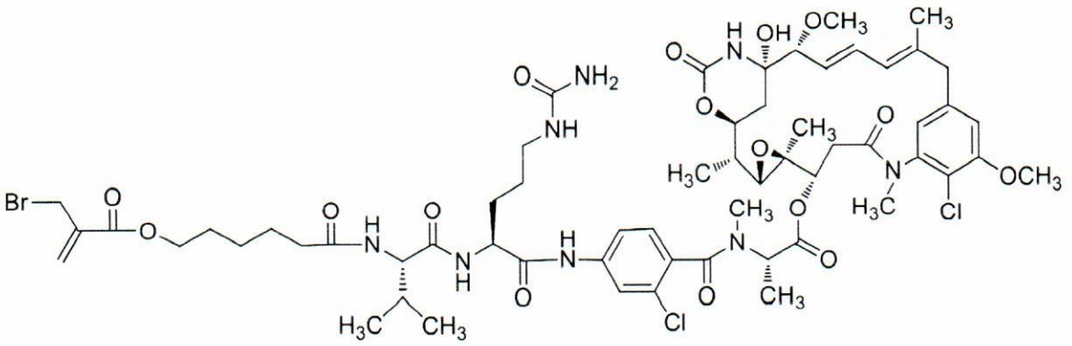


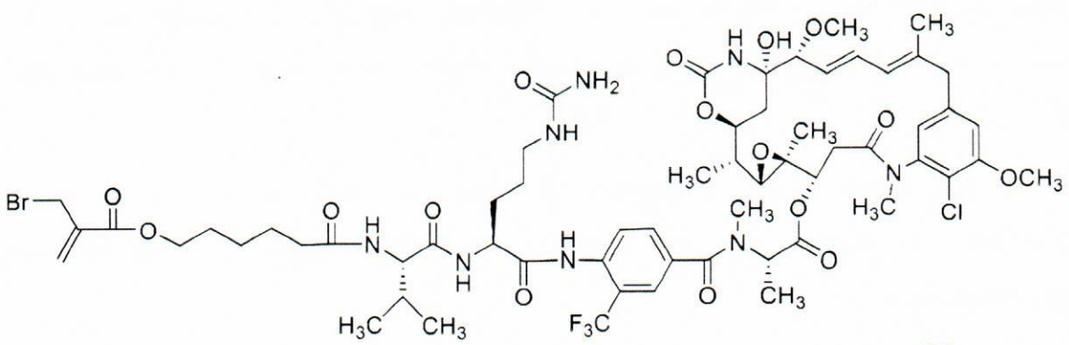


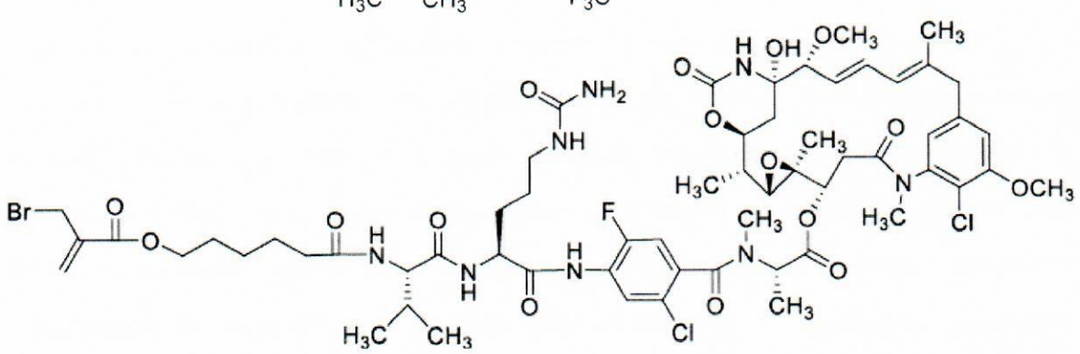


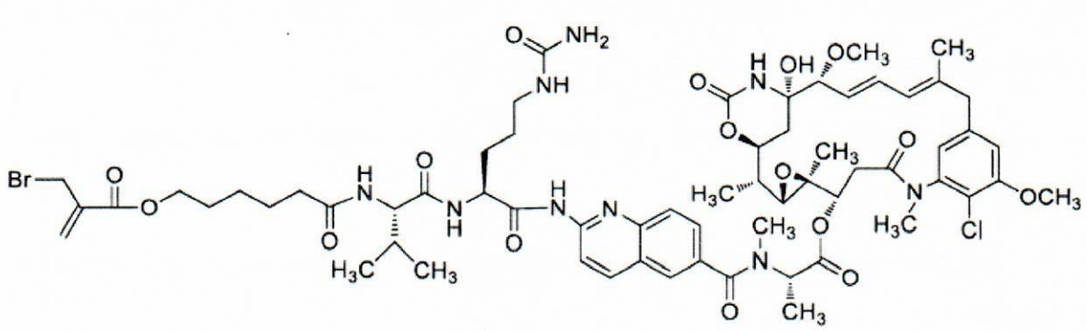


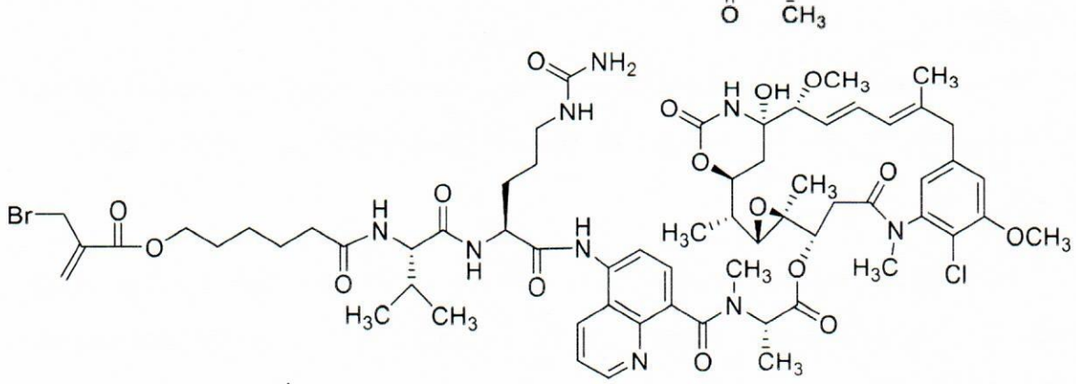


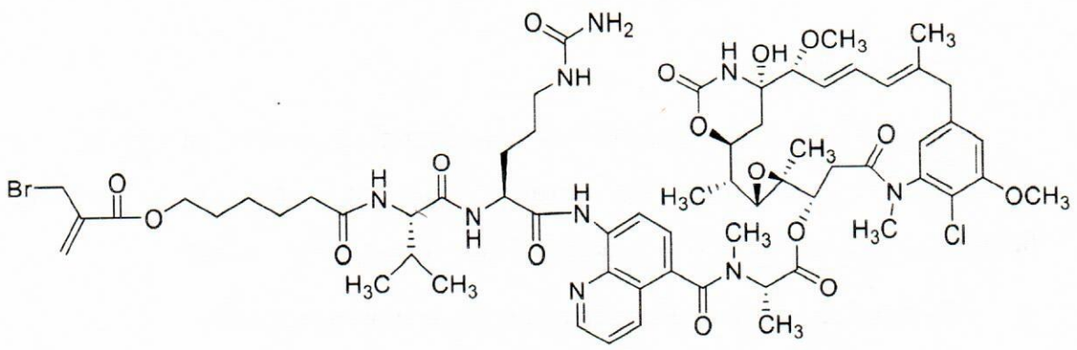


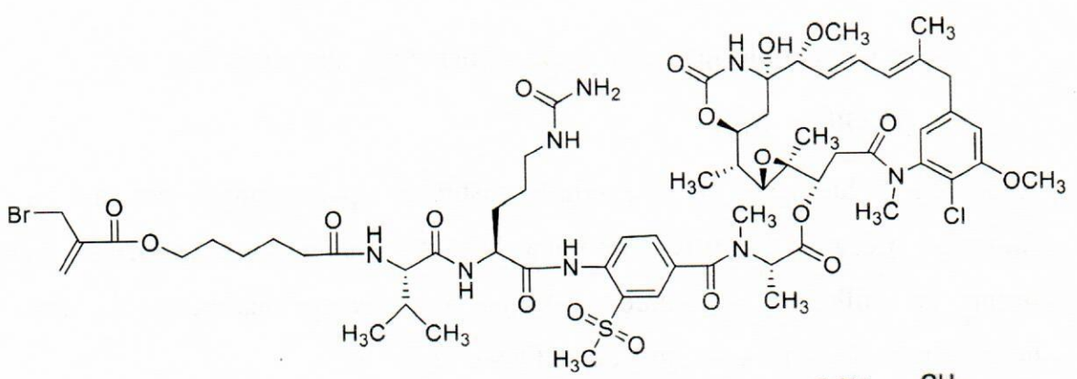


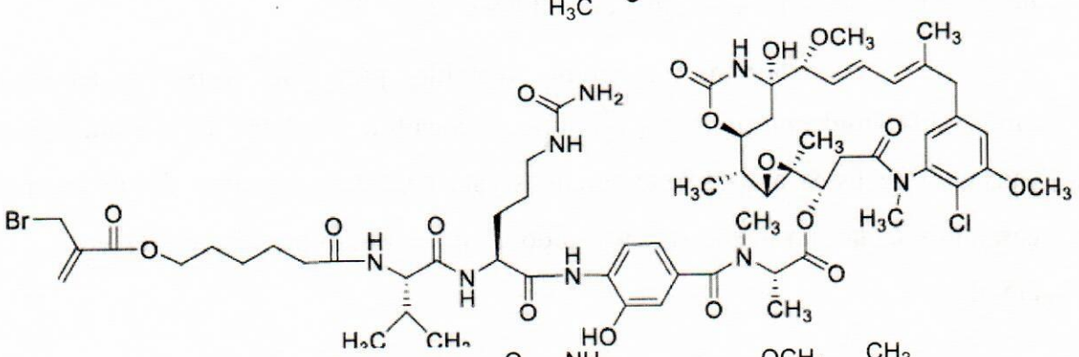


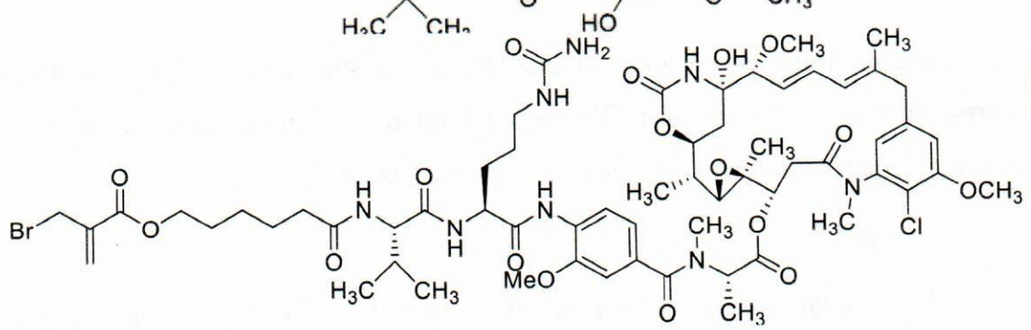


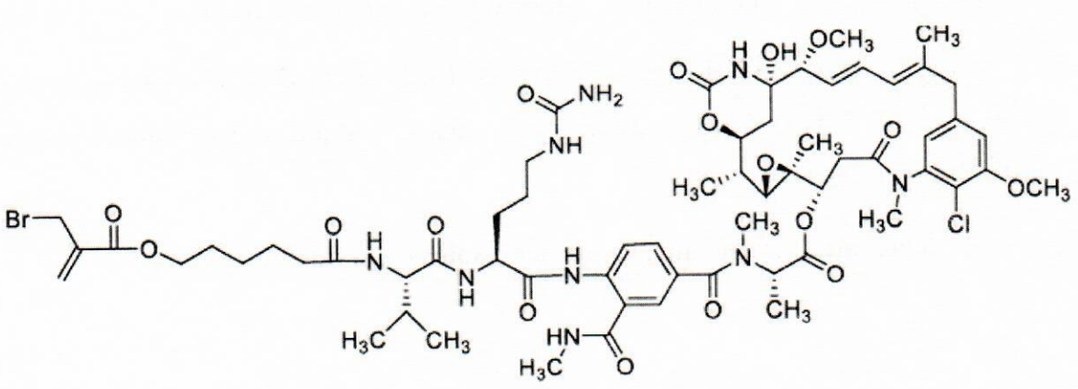


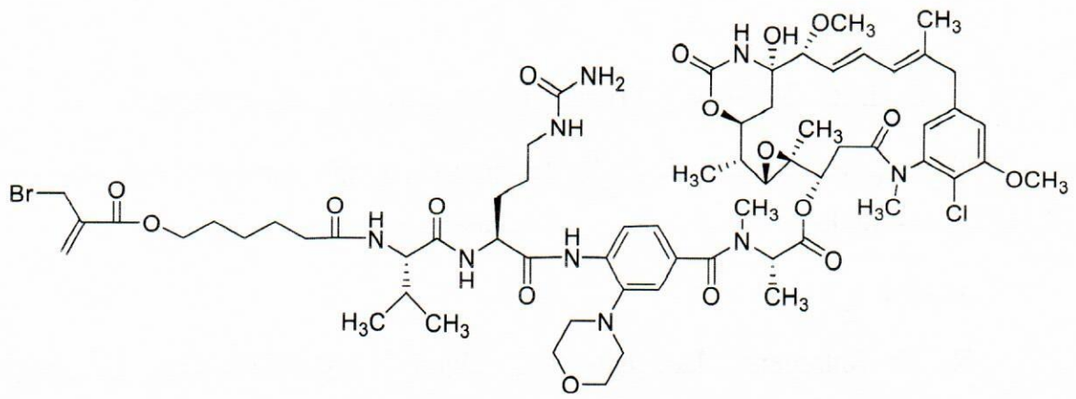




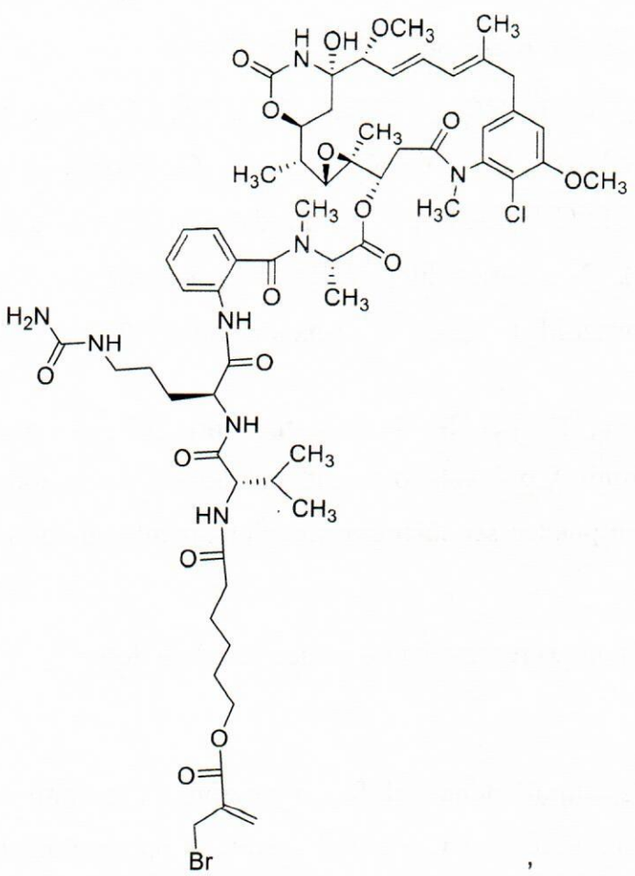




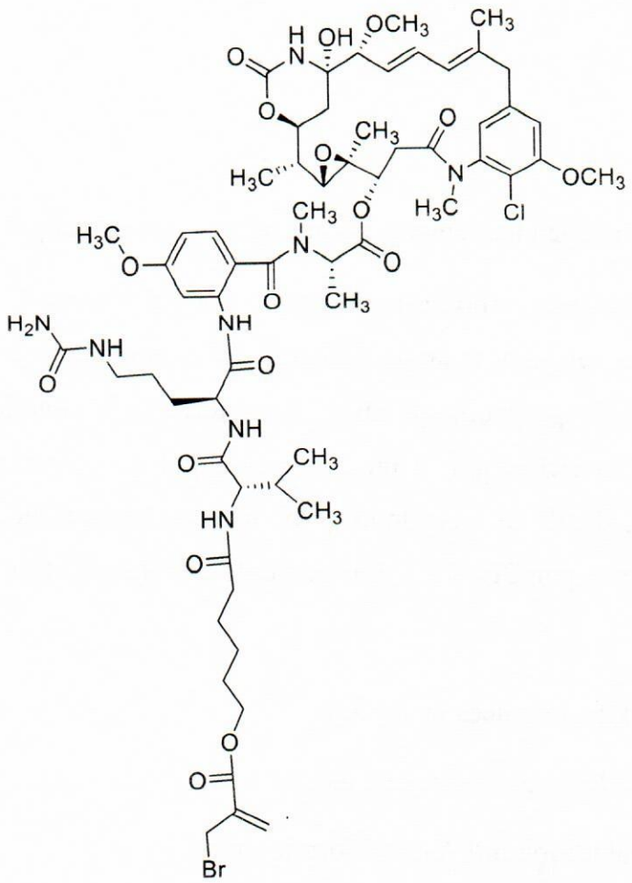


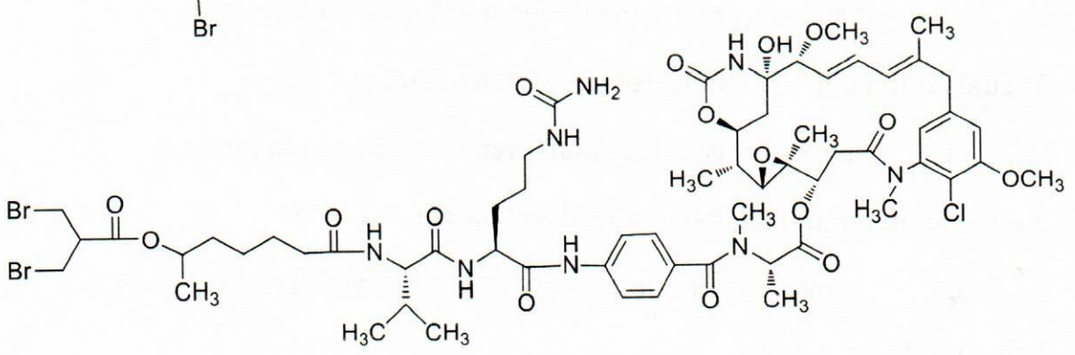


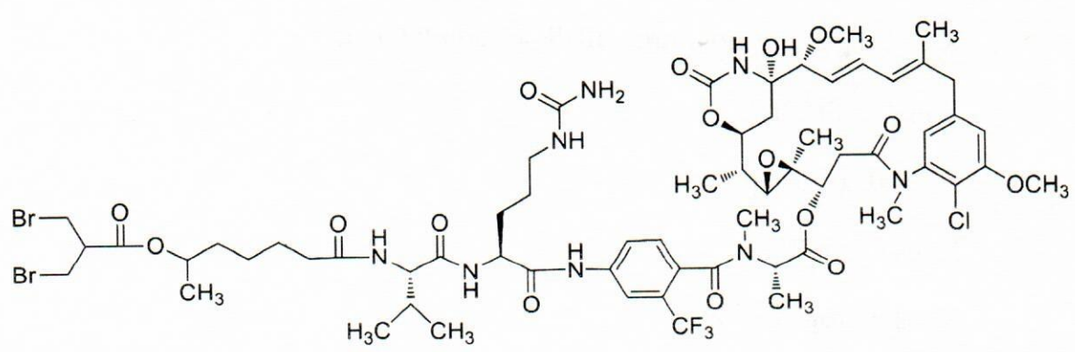
,

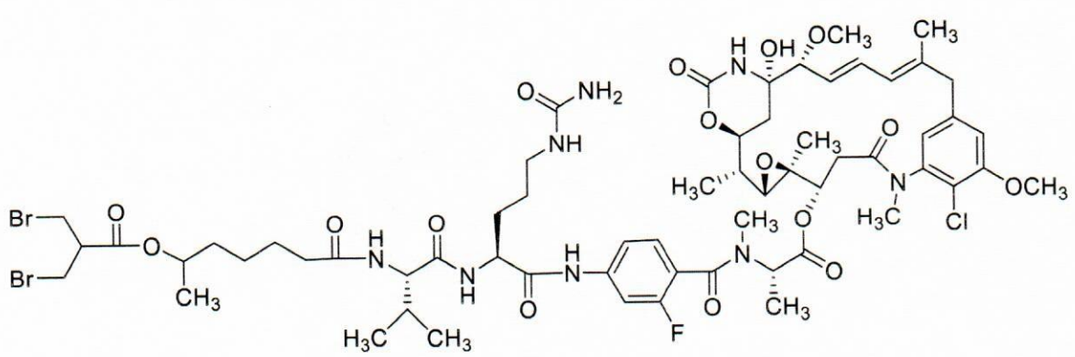


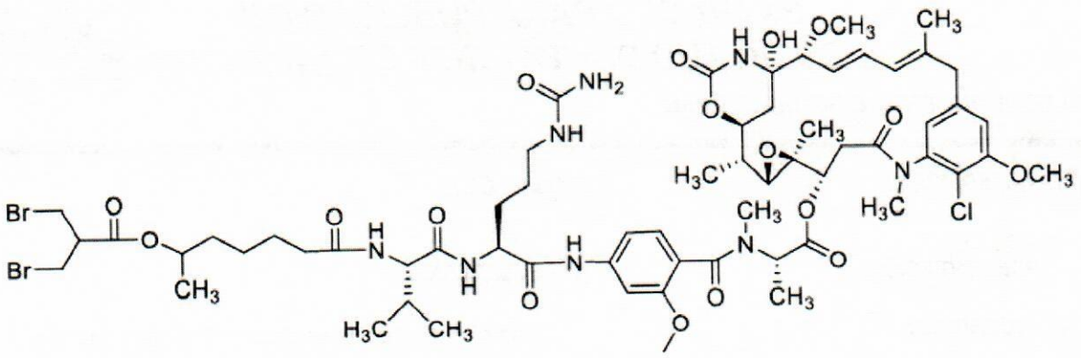
,

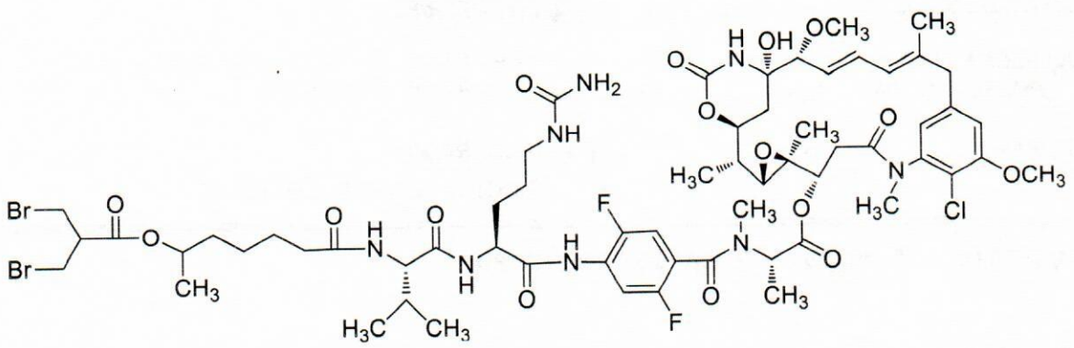




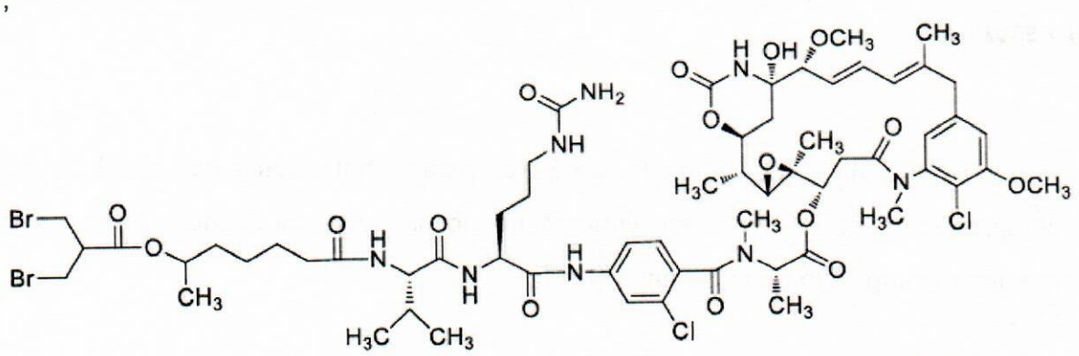


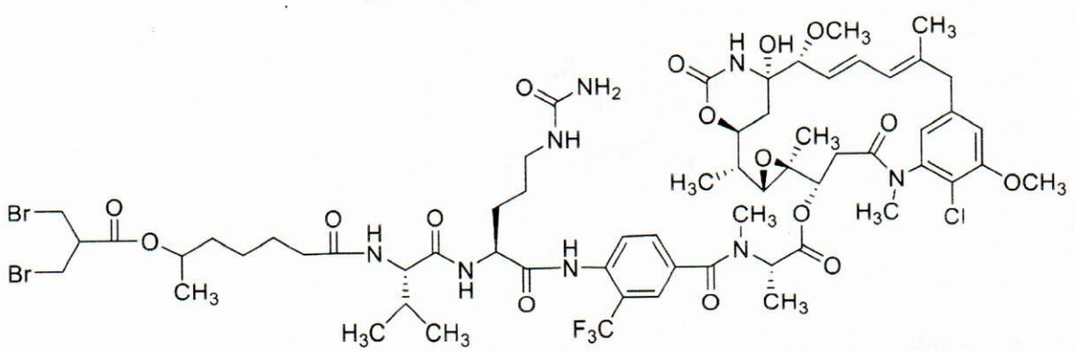


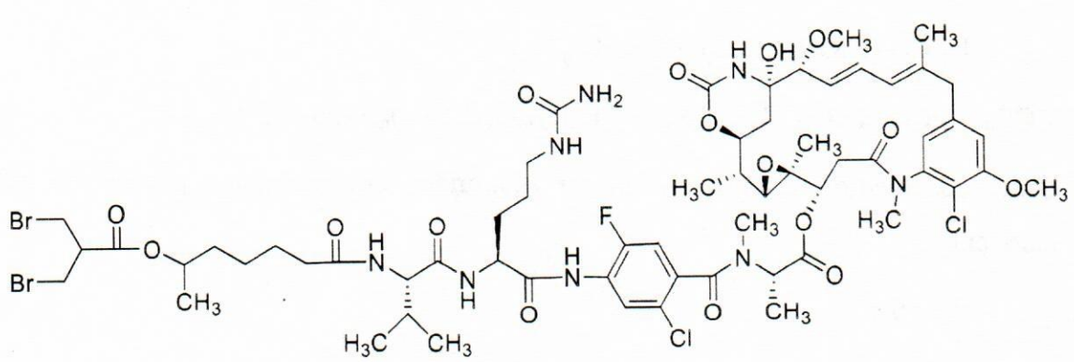




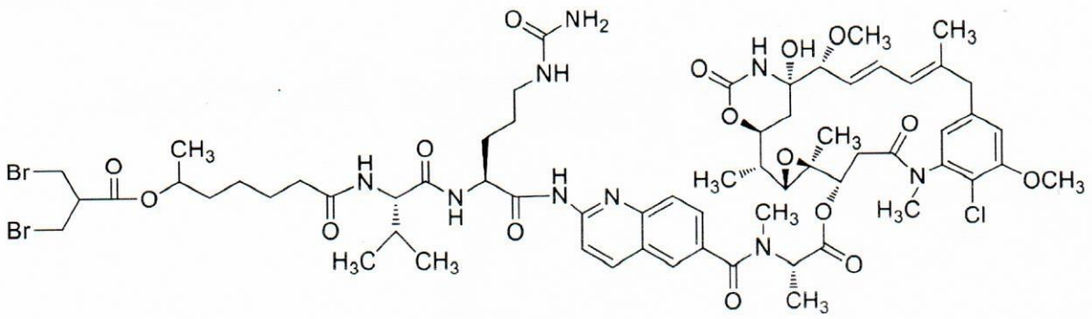
,

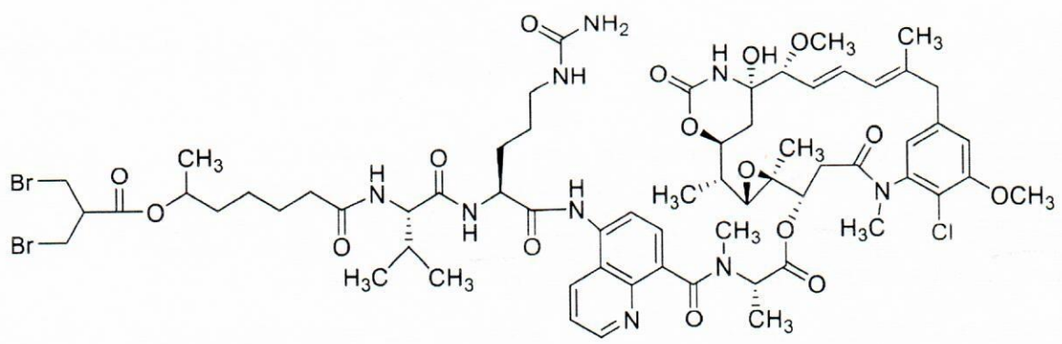




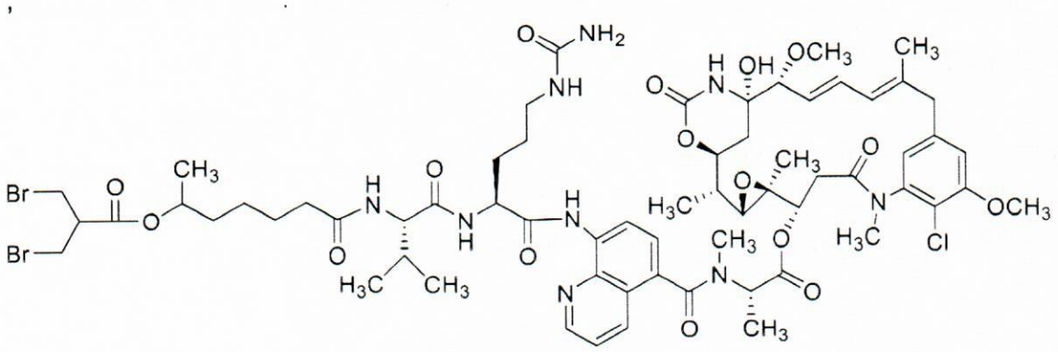


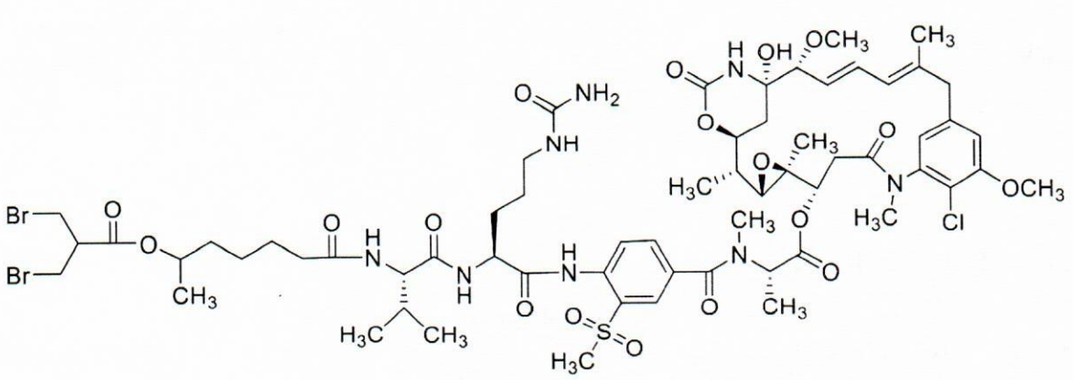
,



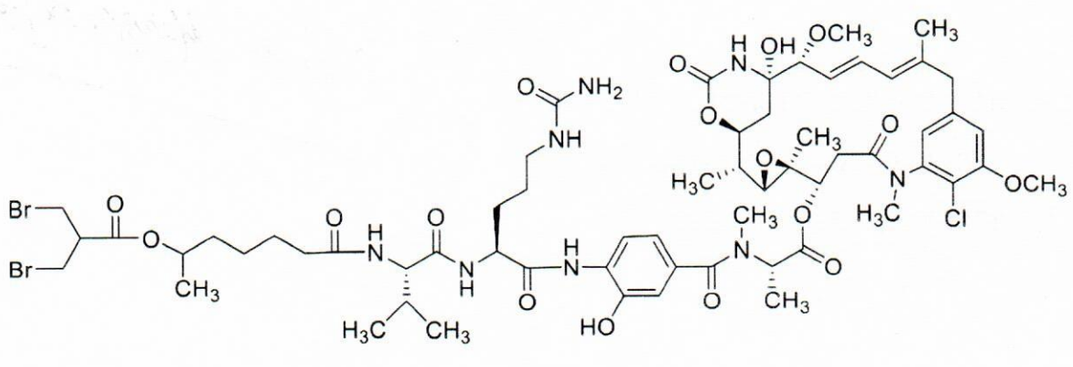


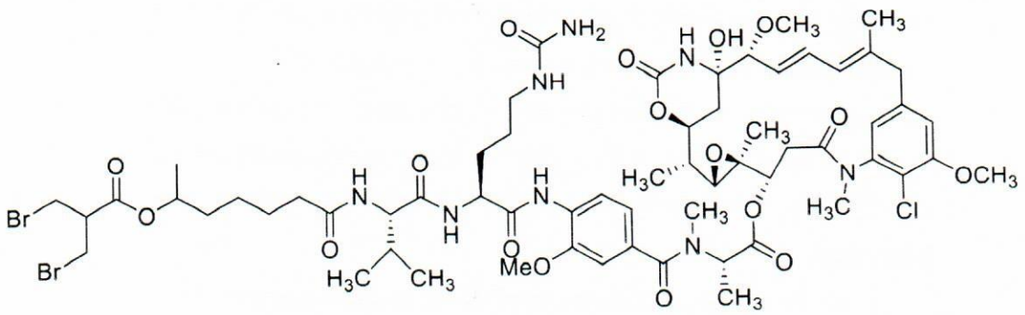
,



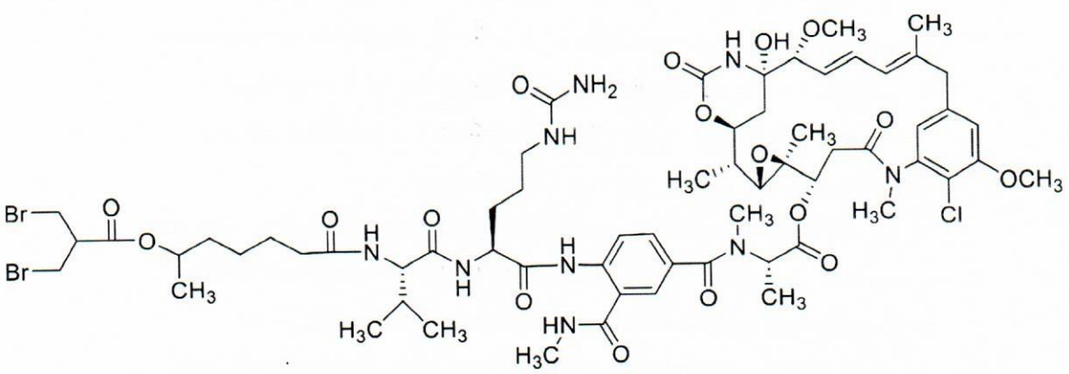


,

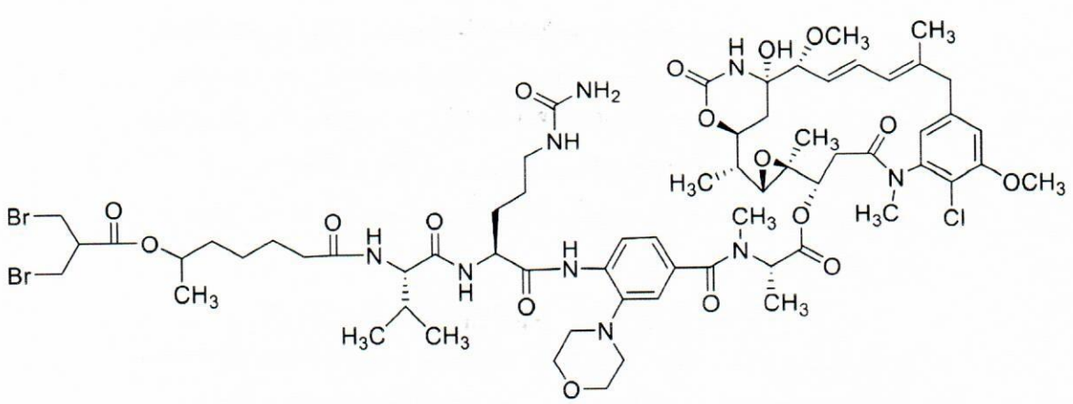




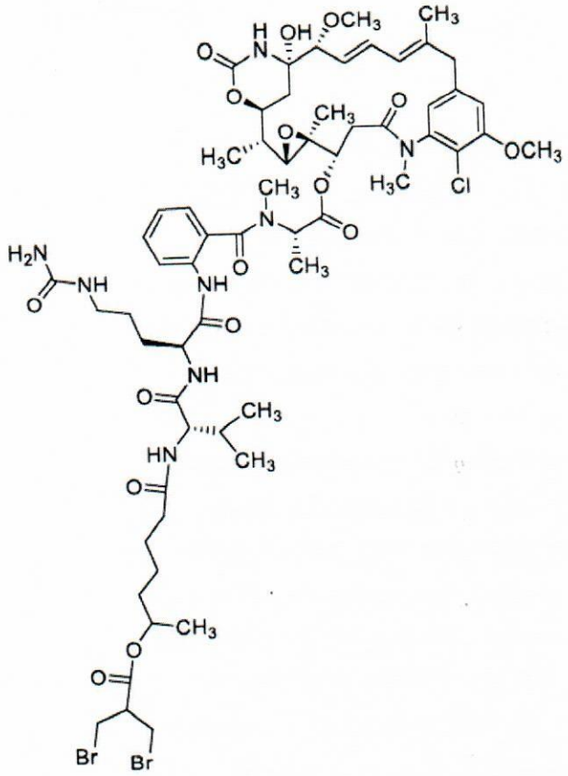
,

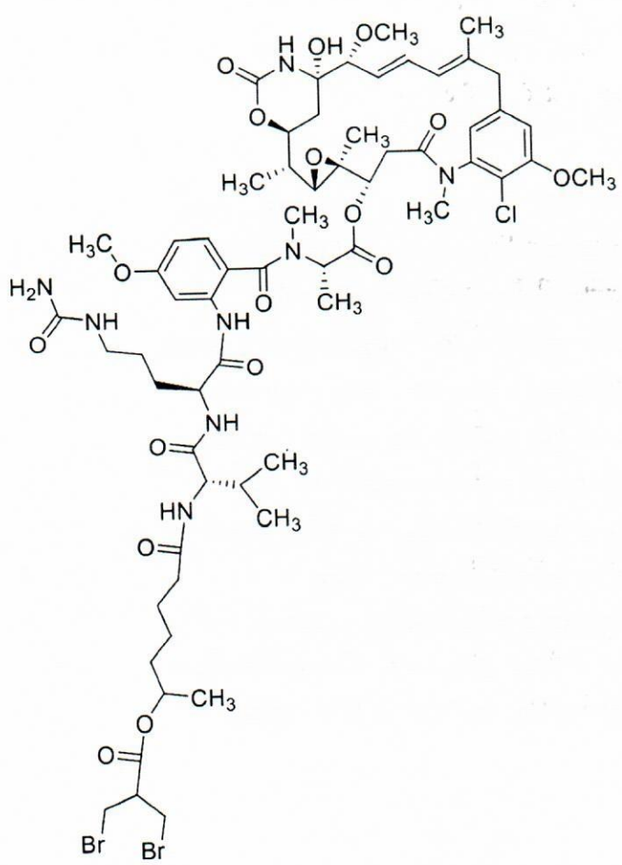


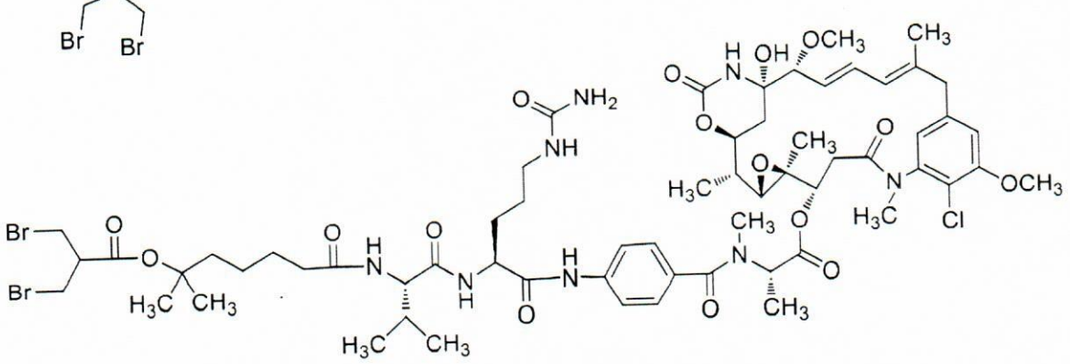
,

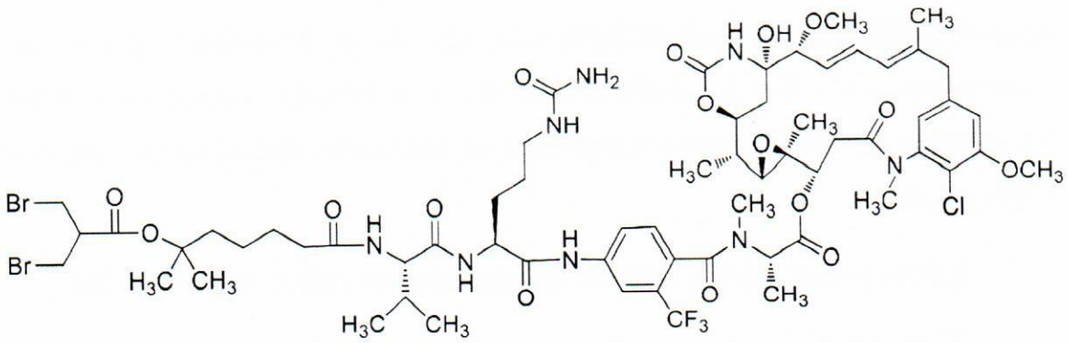


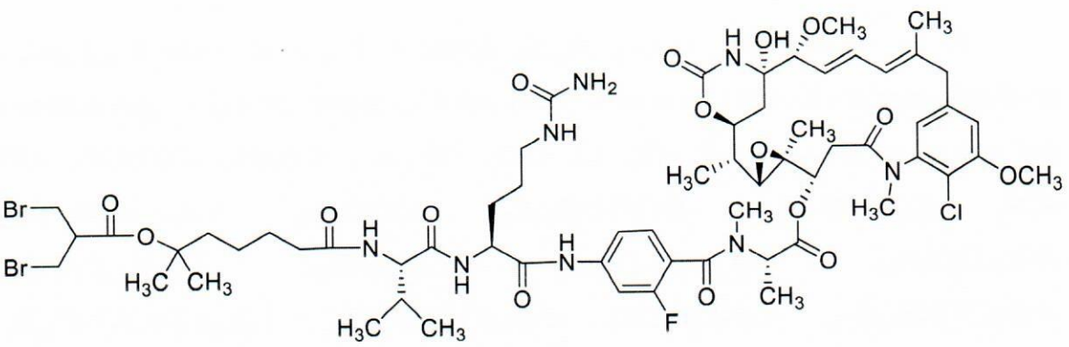
,

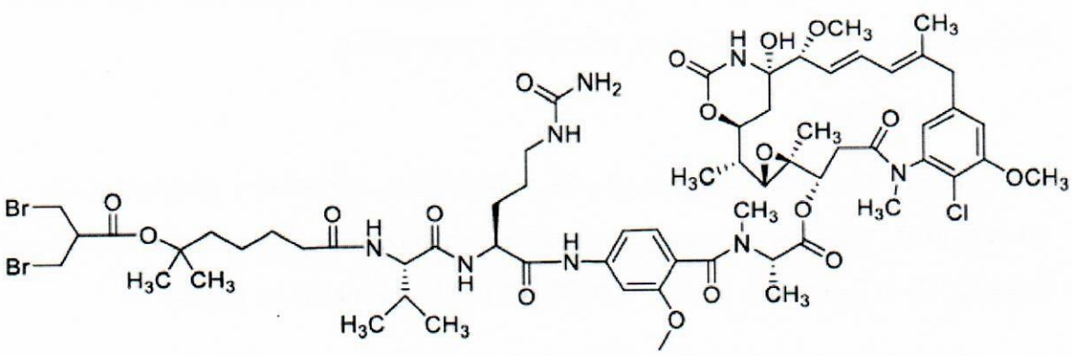


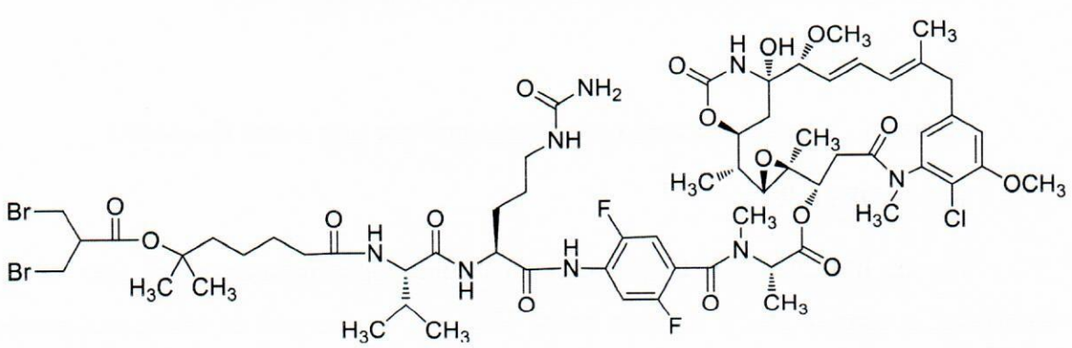


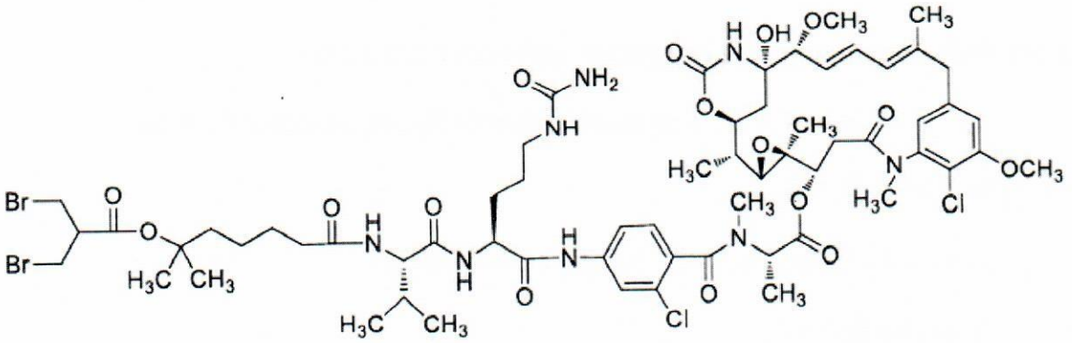


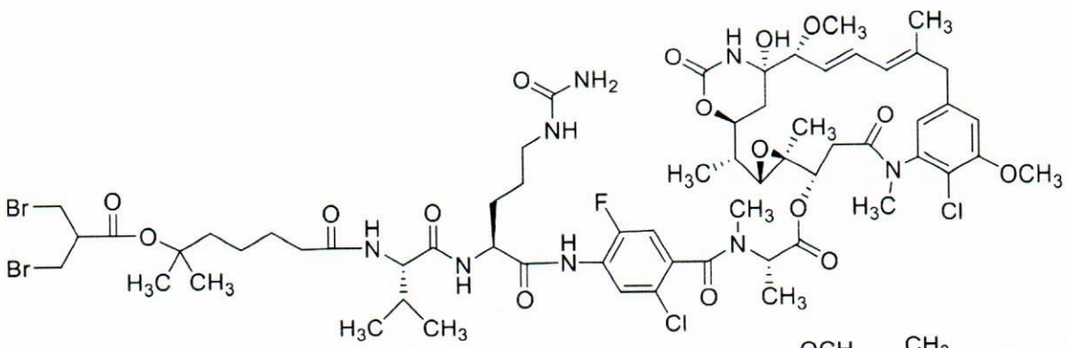


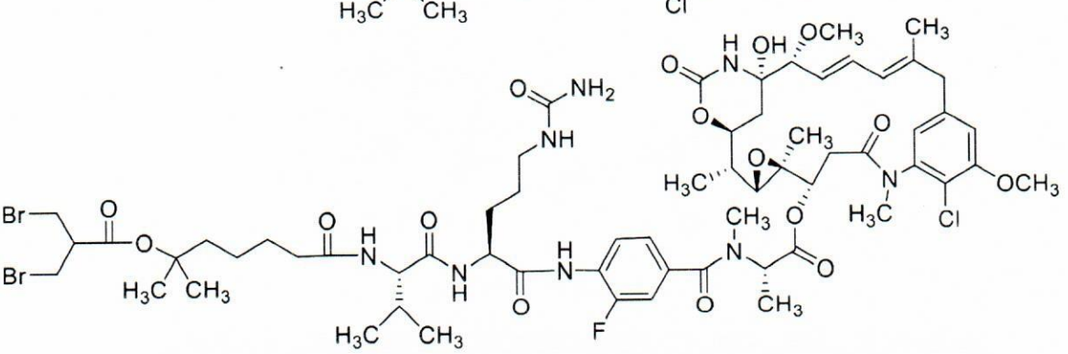




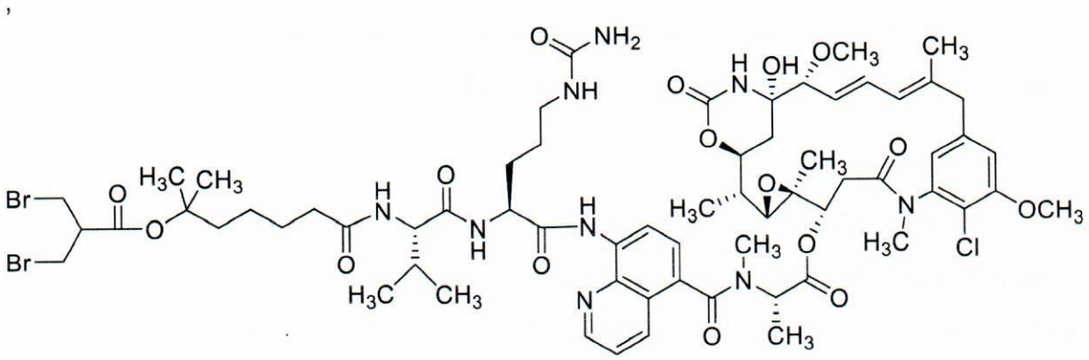


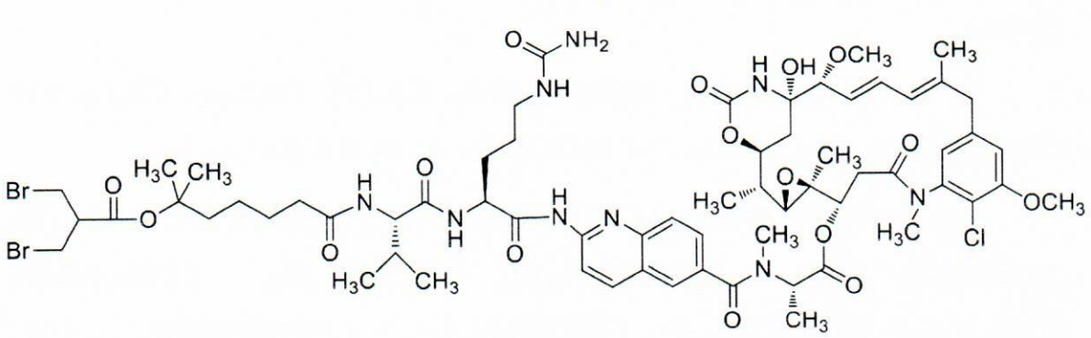


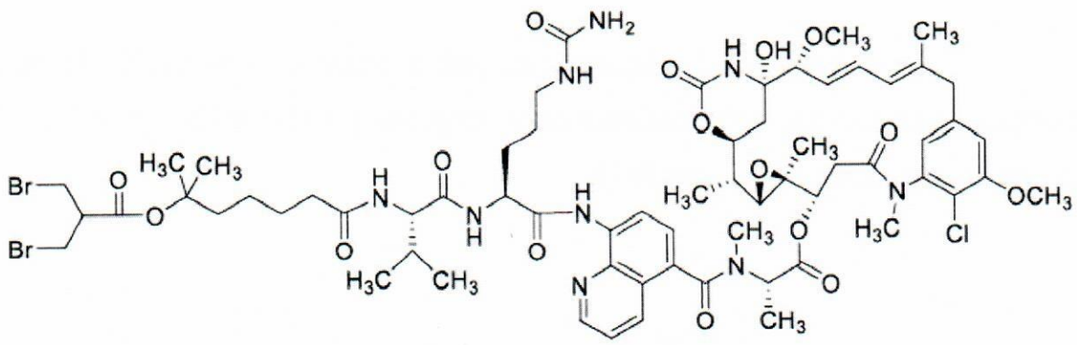


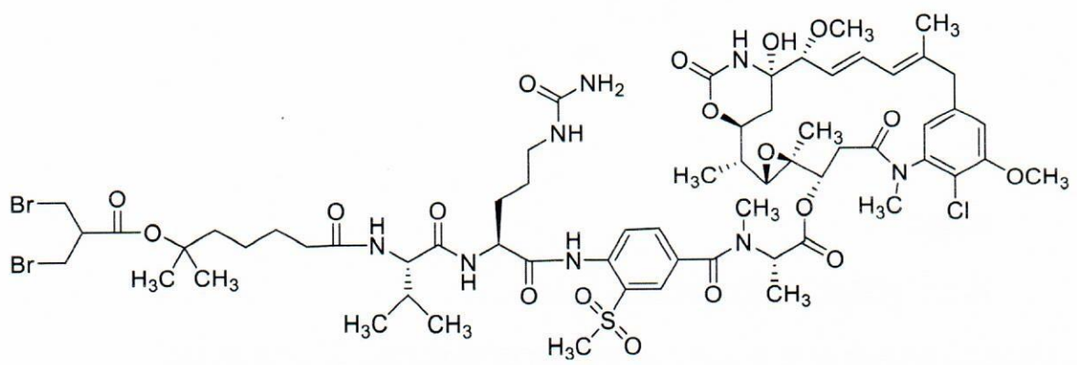


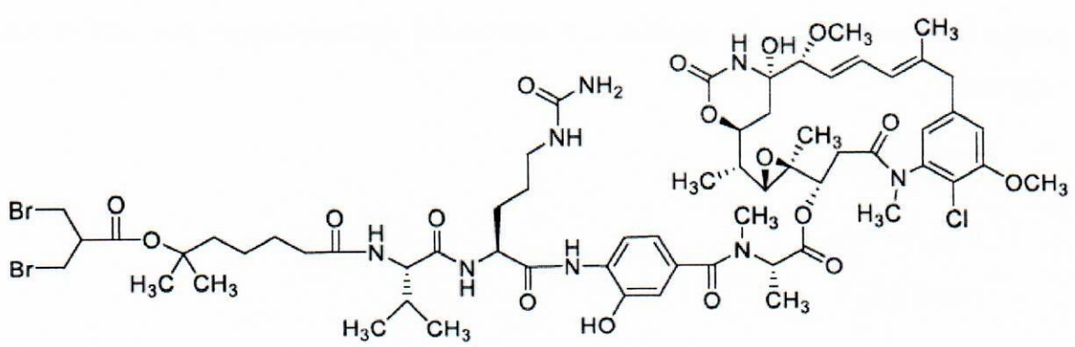
,

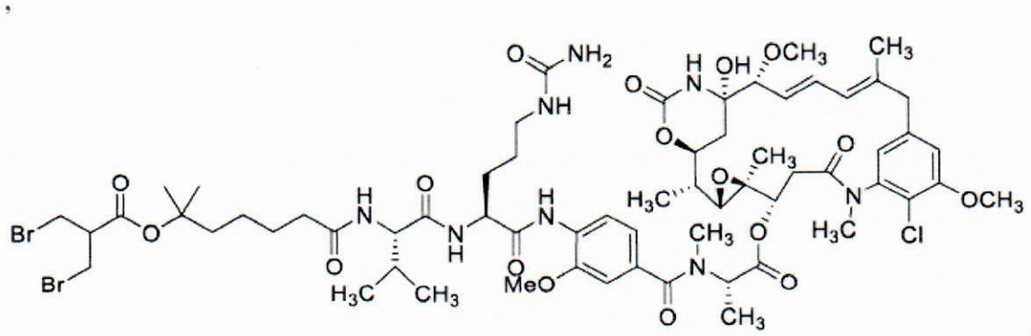


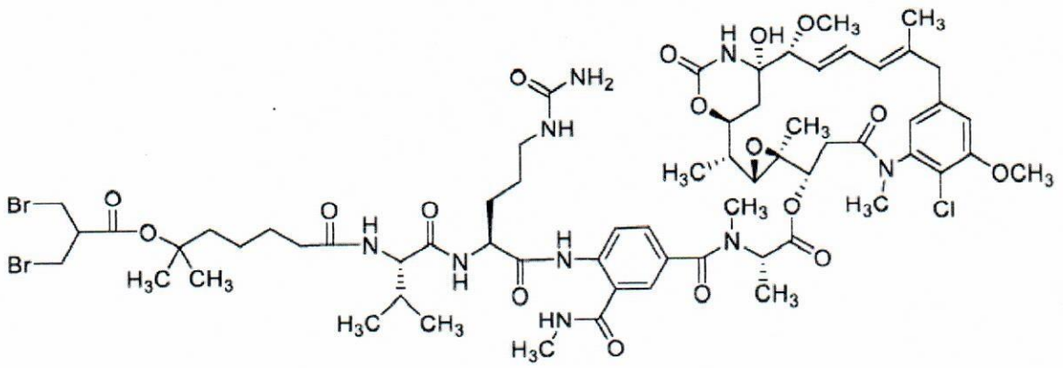


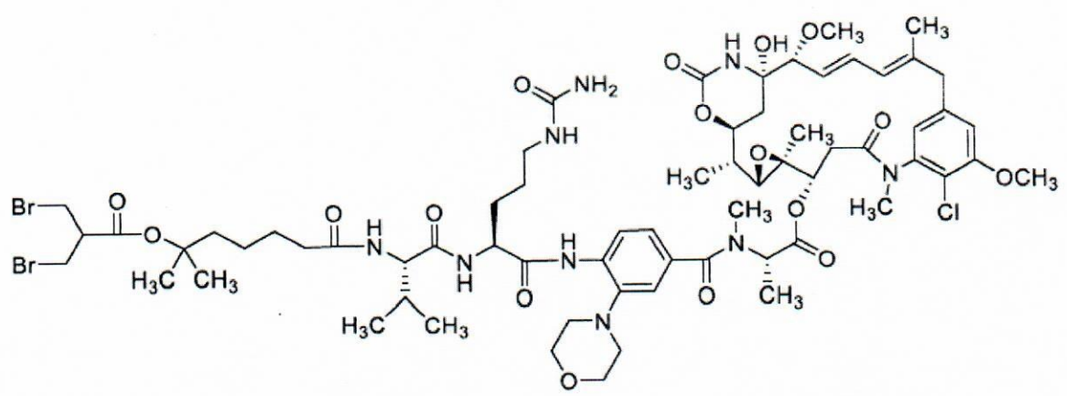


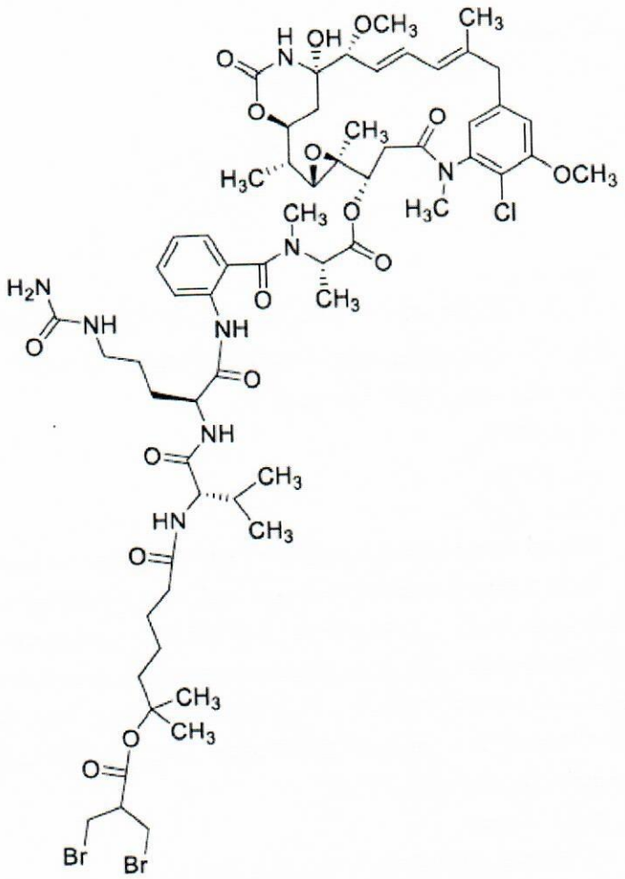


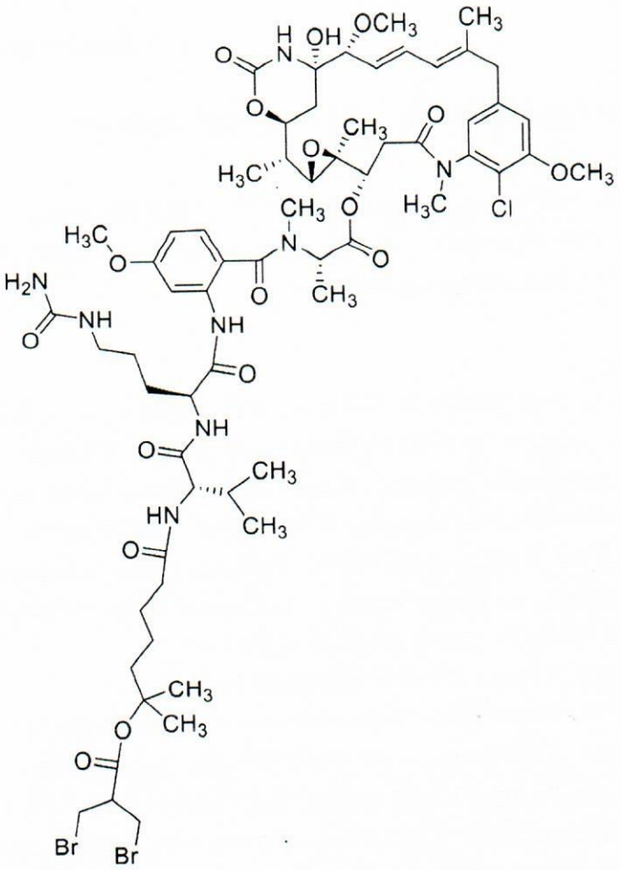


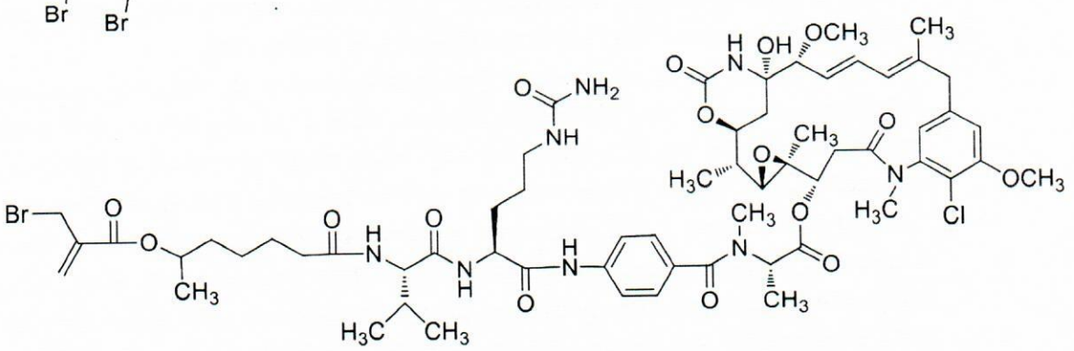




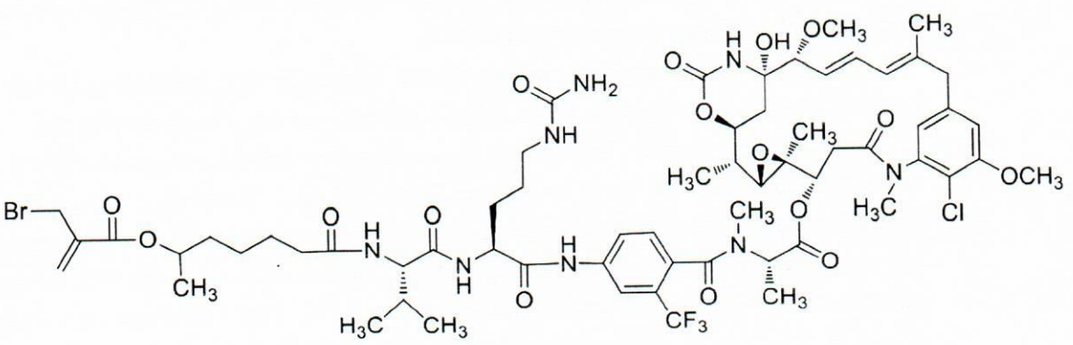




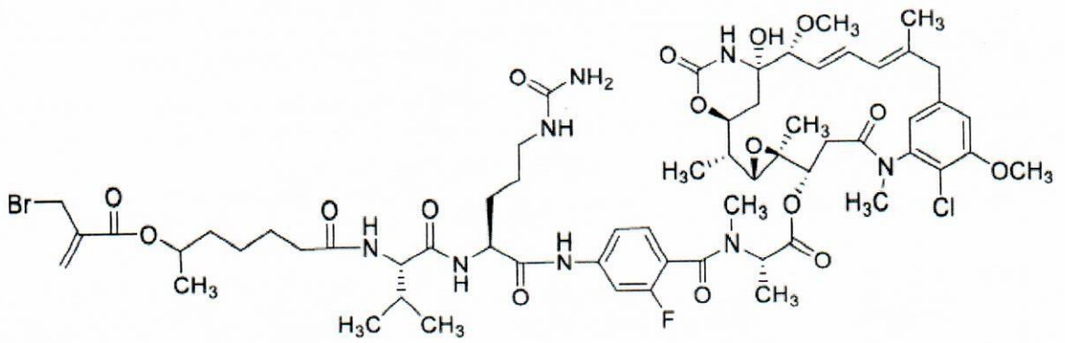


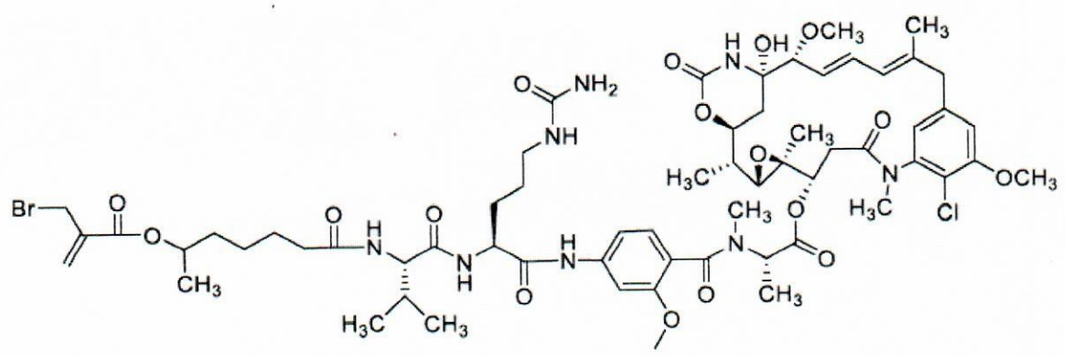


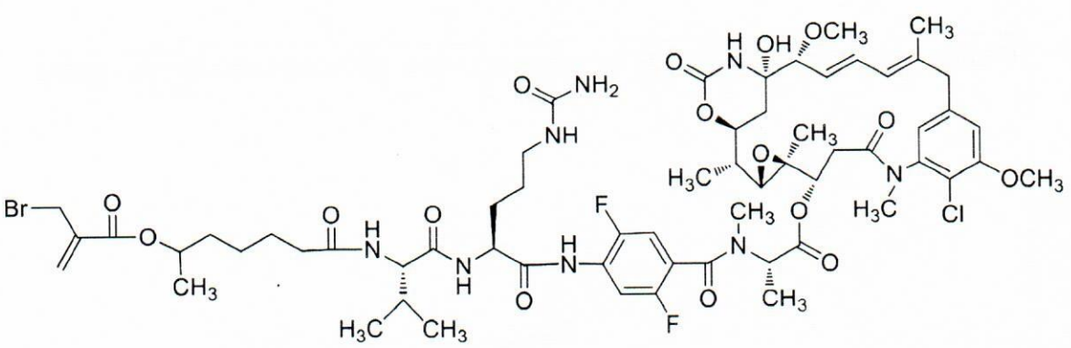
,

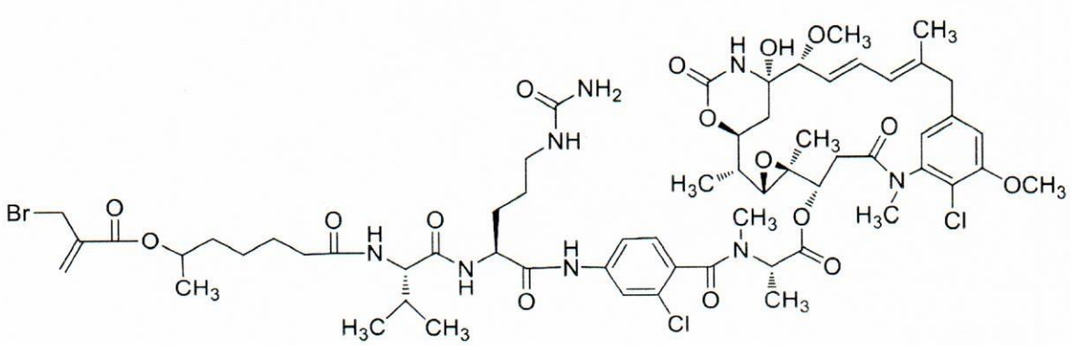


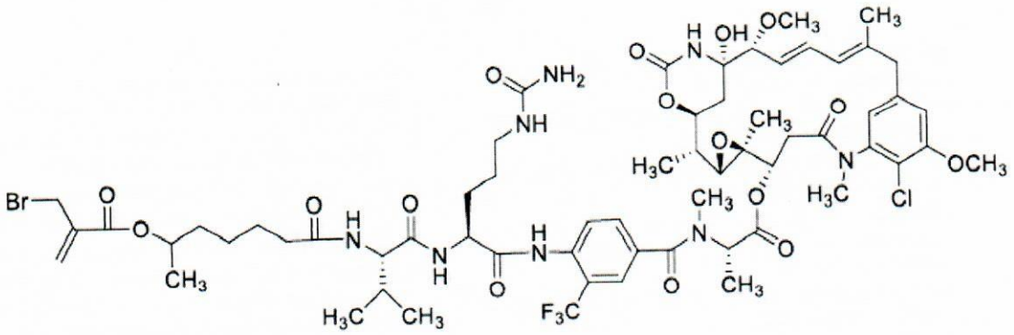
,

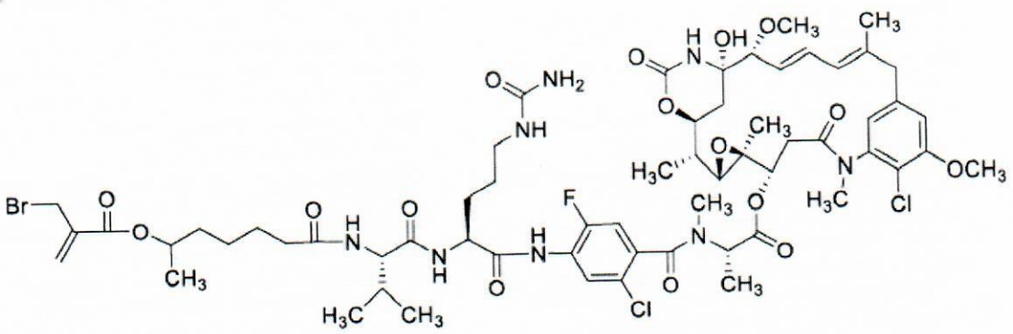


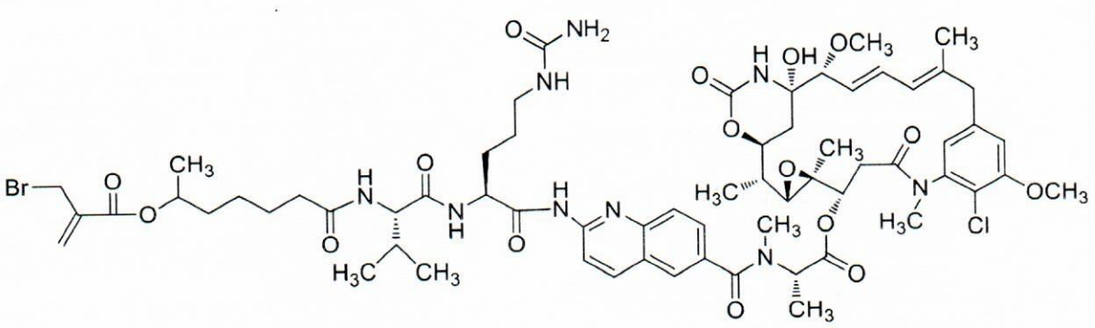


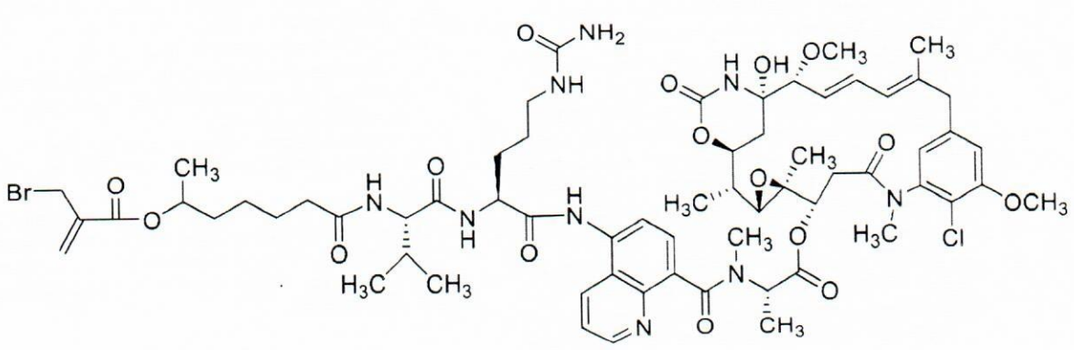


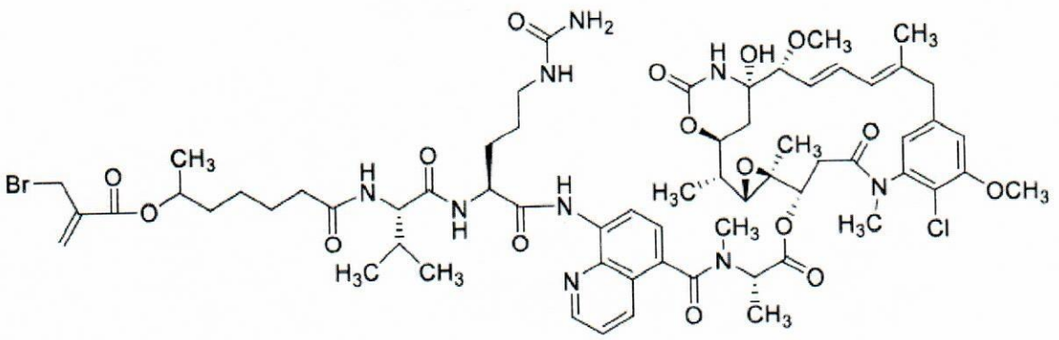


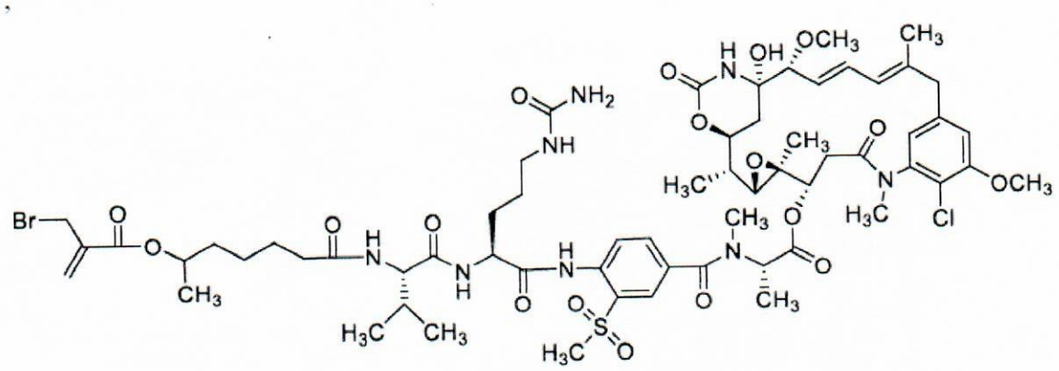


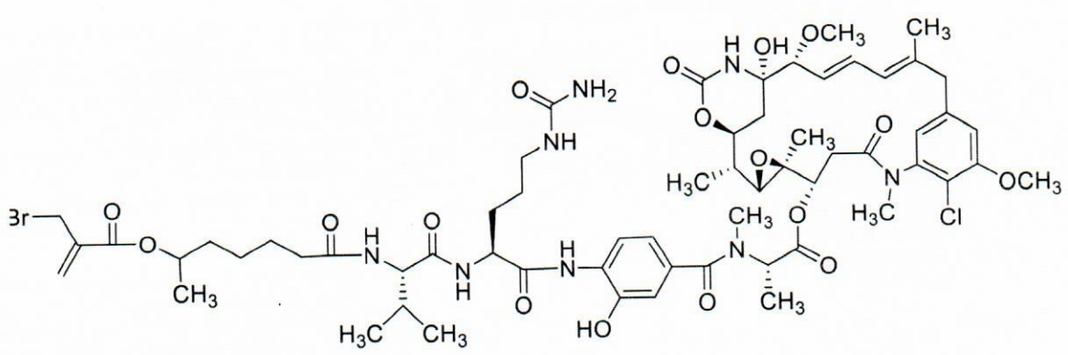


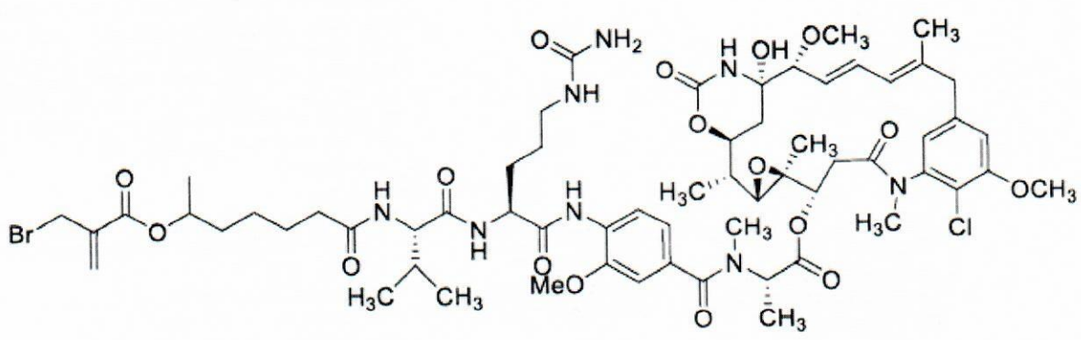


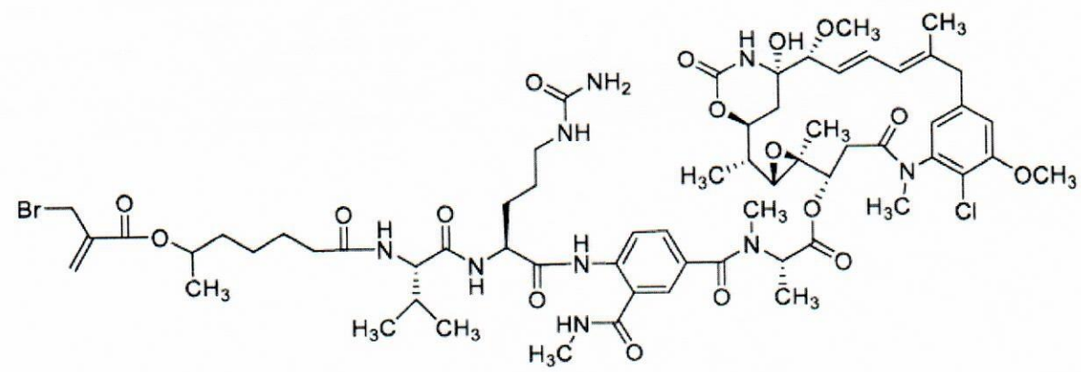


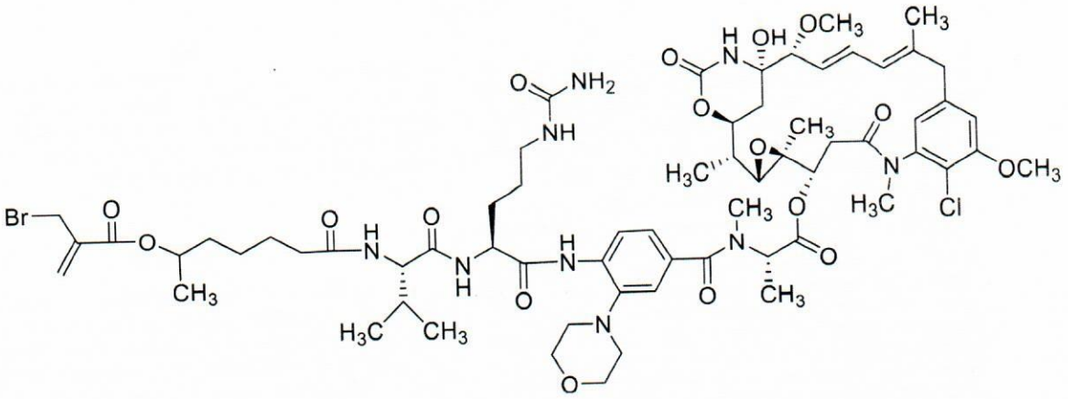


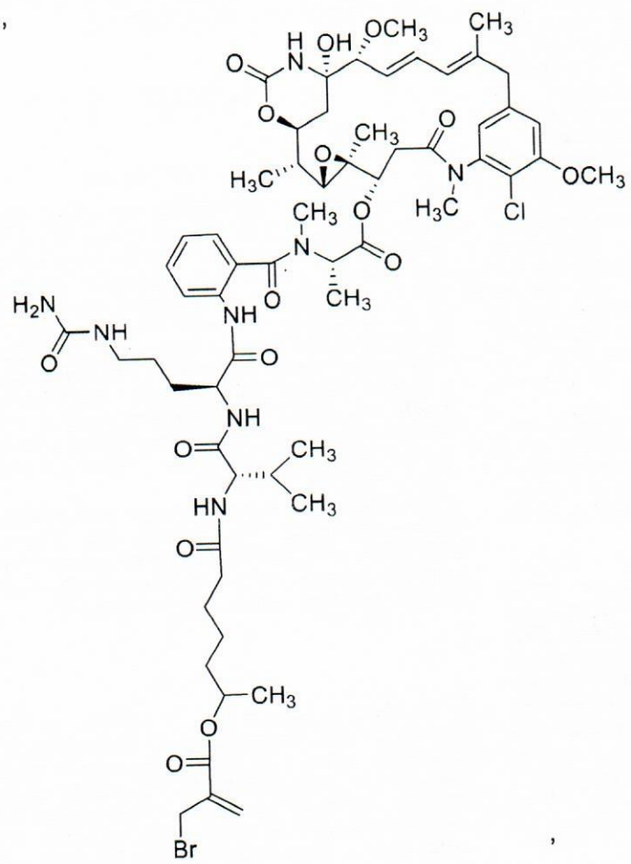


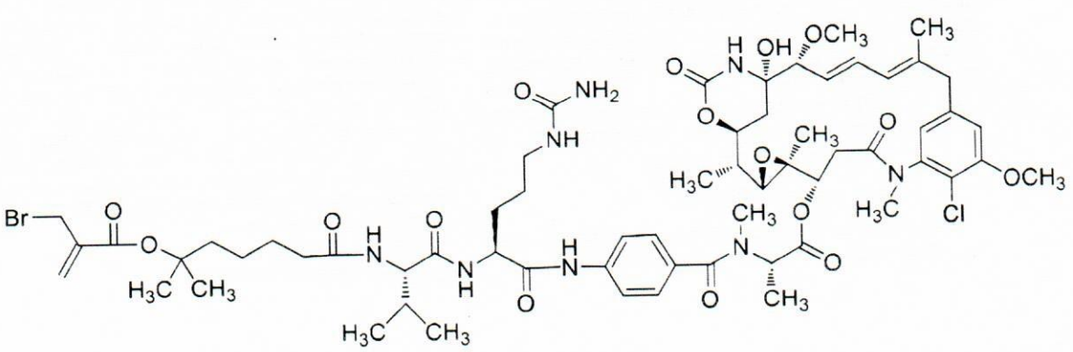


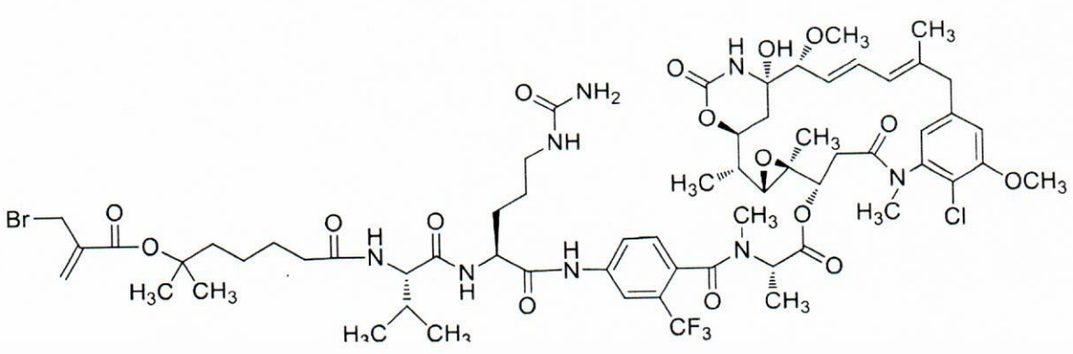


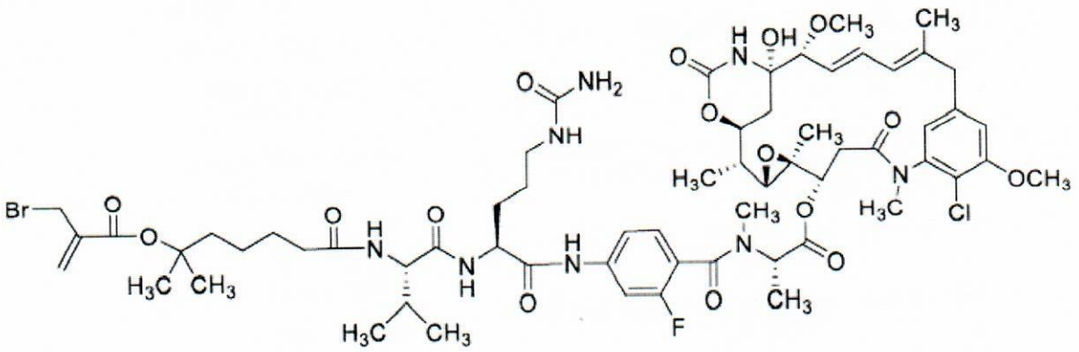




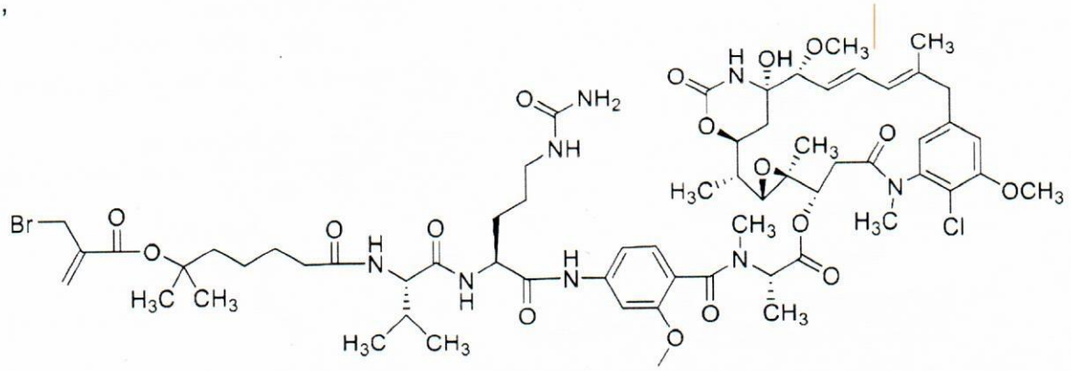


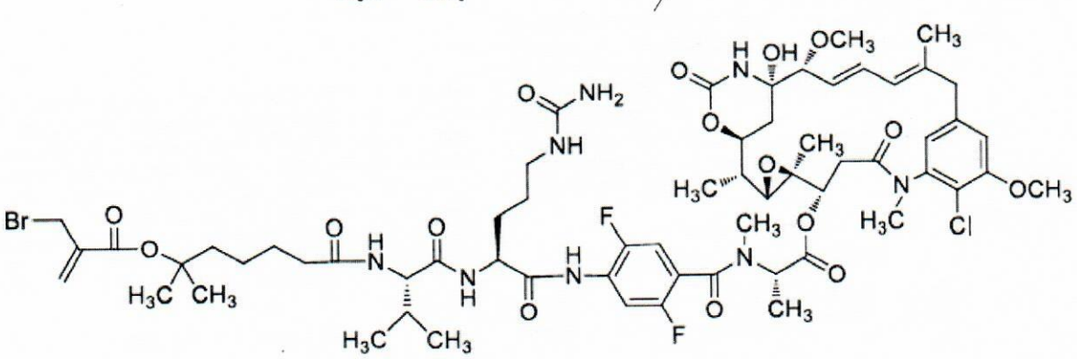


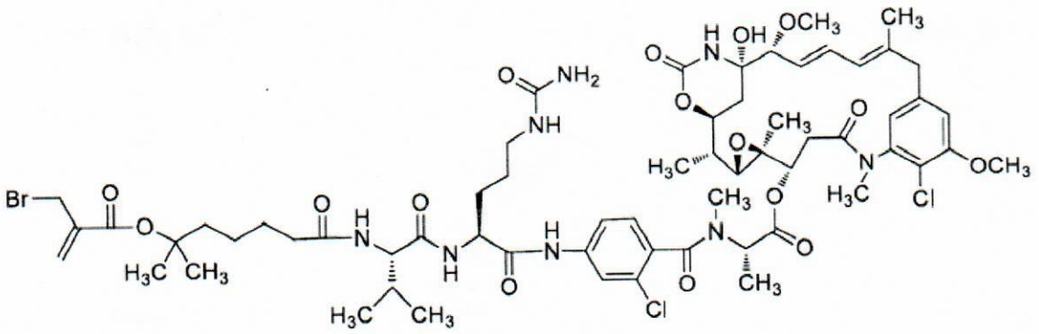


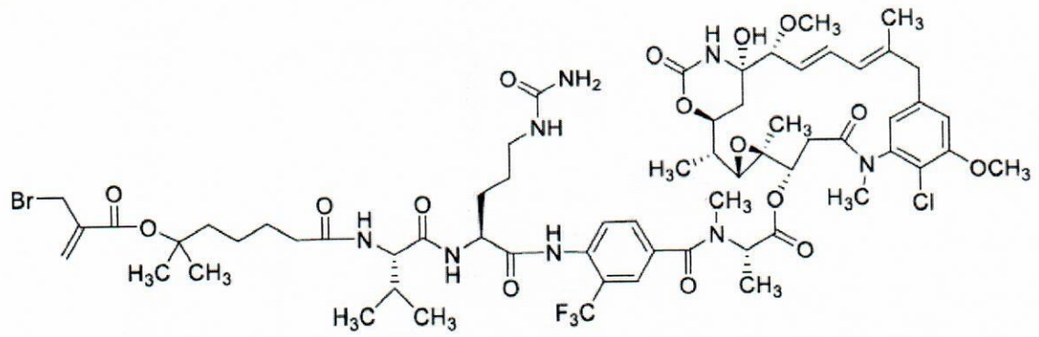


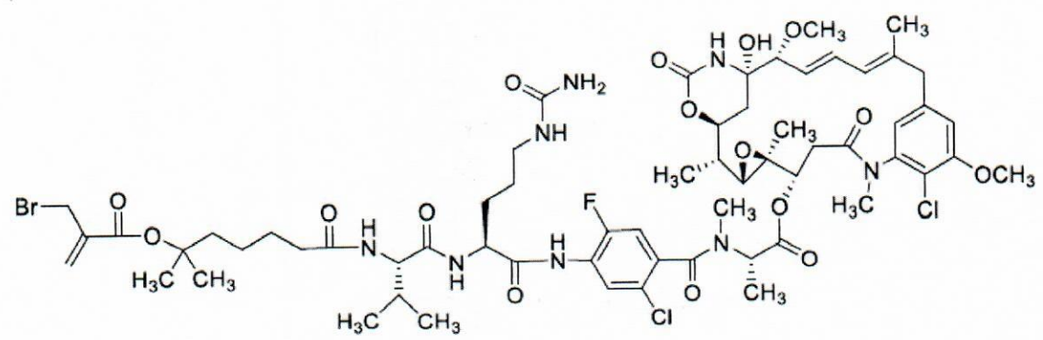
,

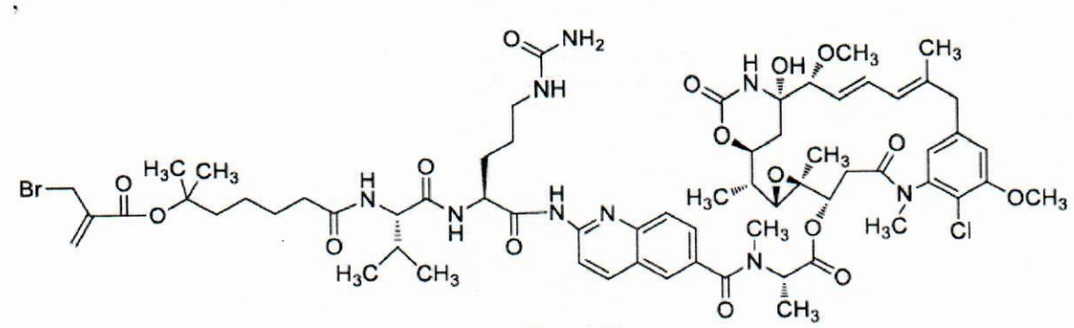


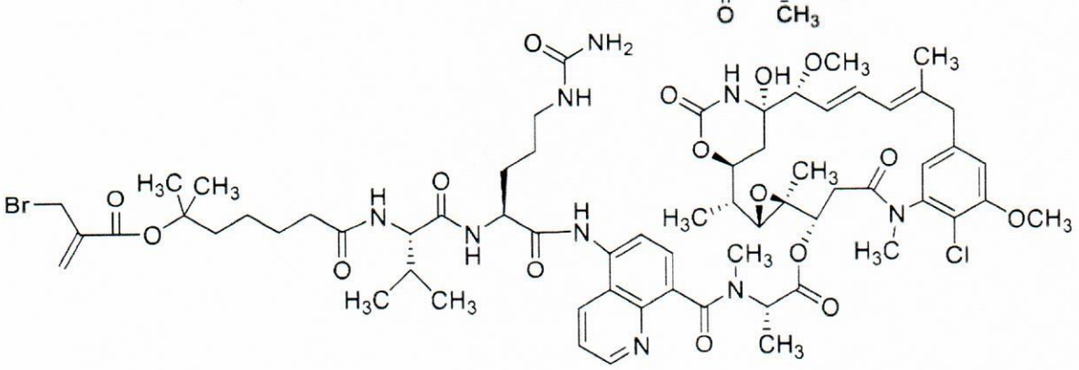


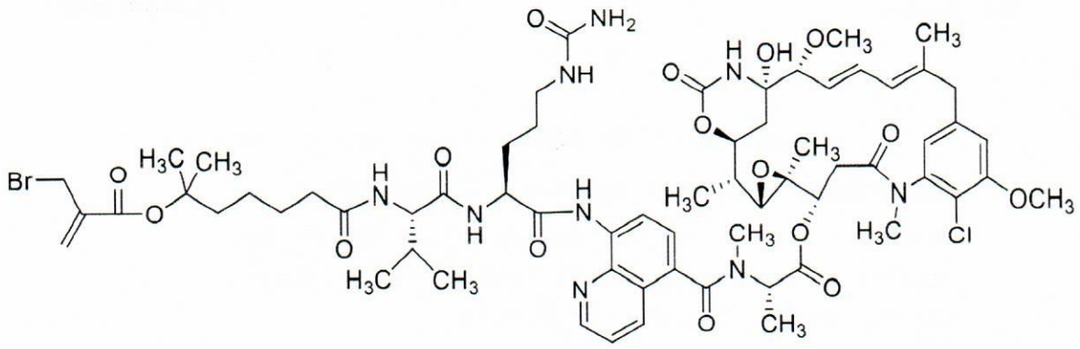


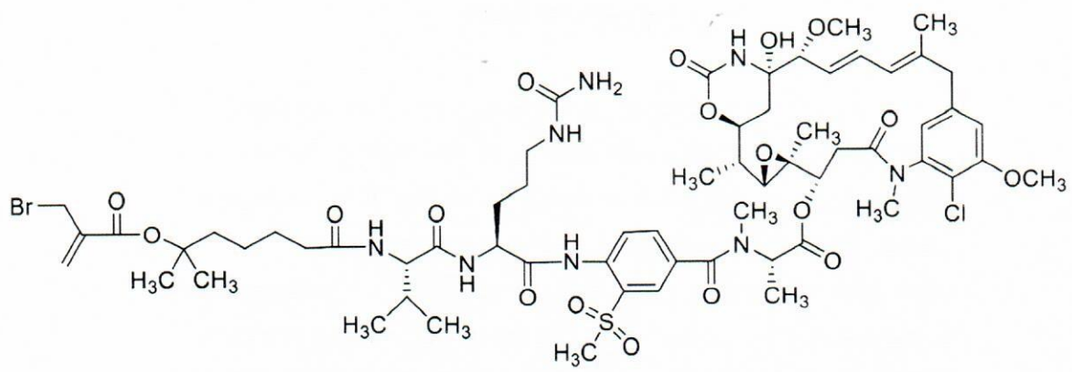


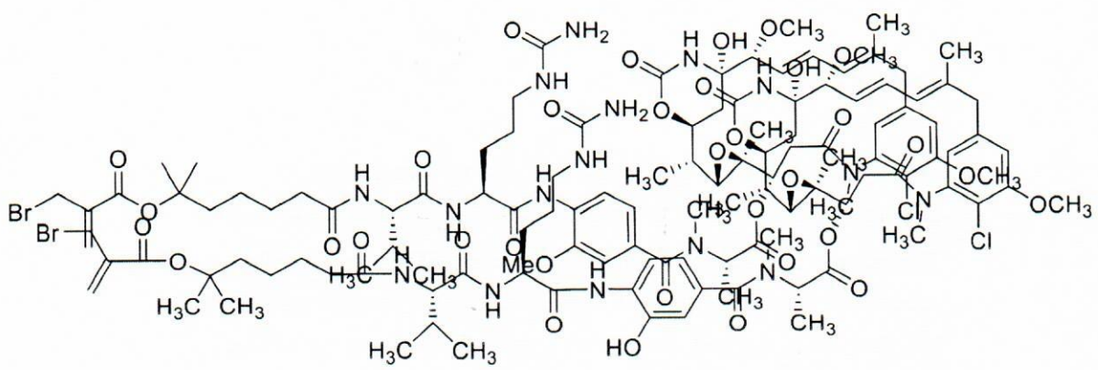


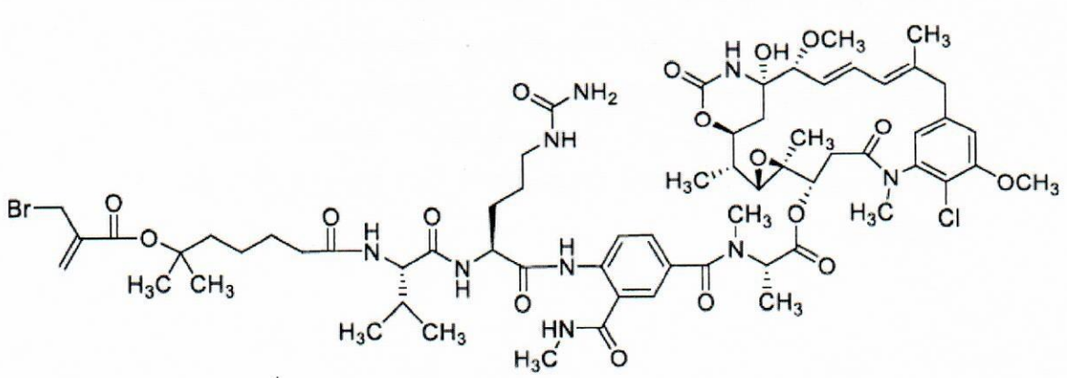


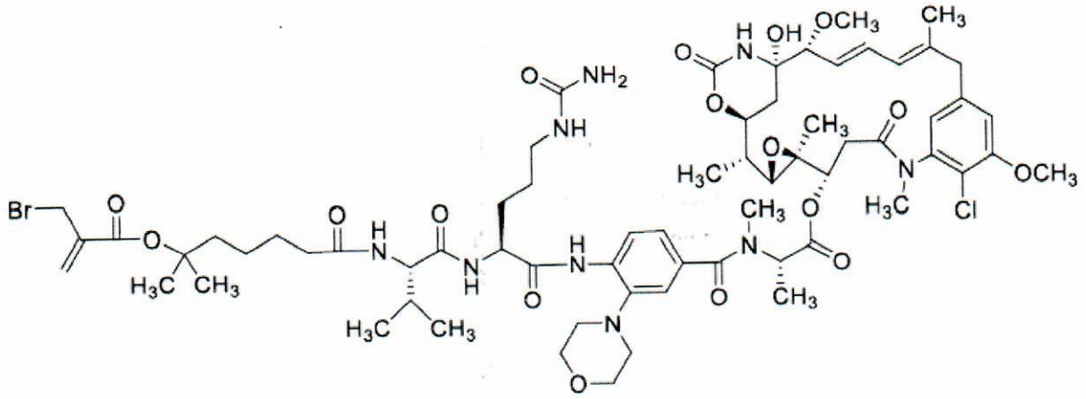


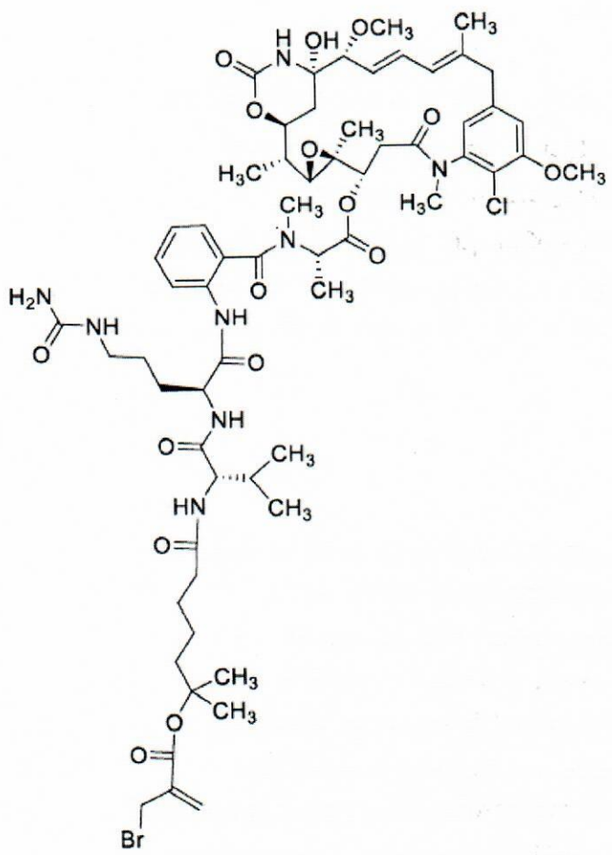


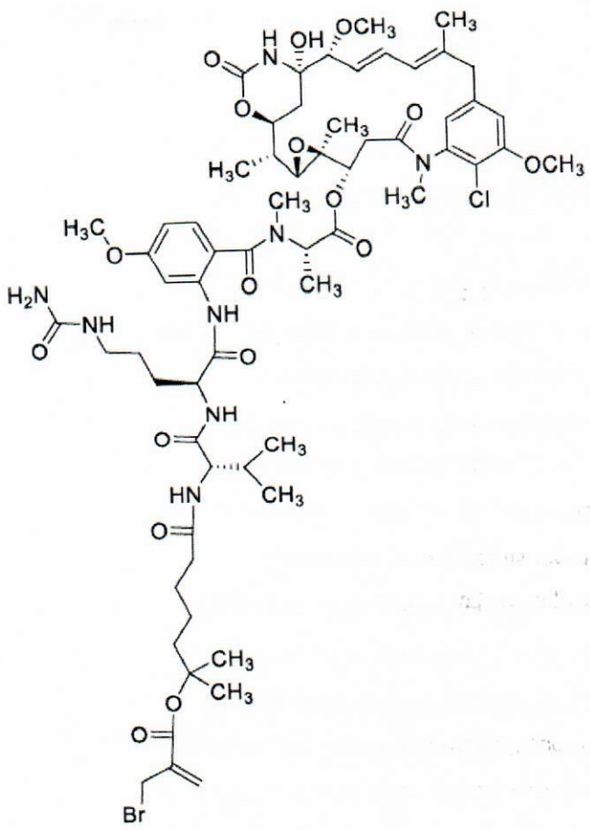


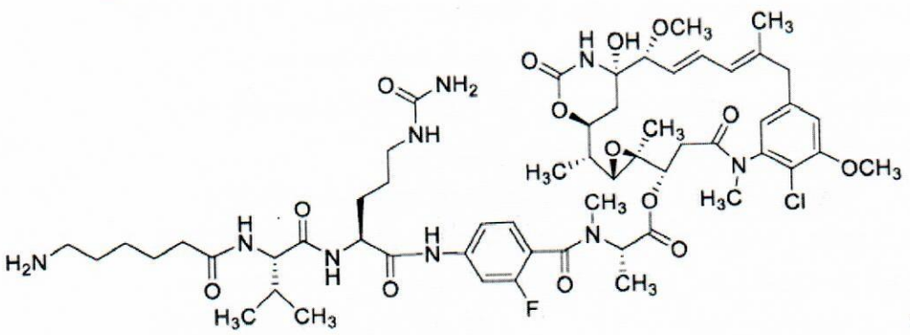


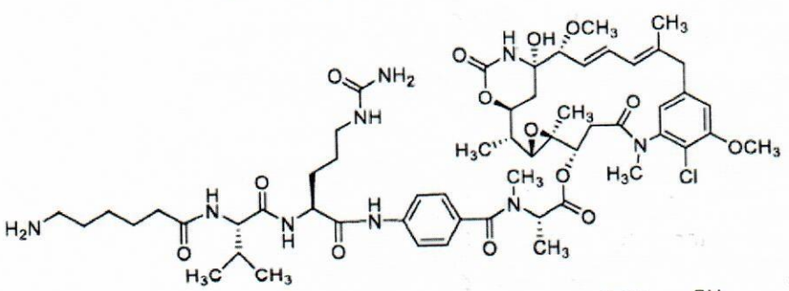


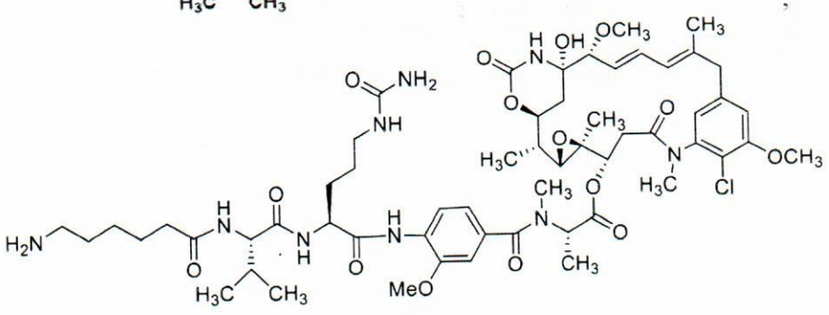


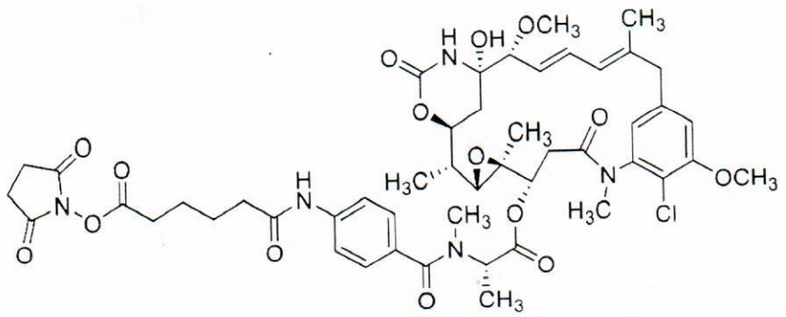




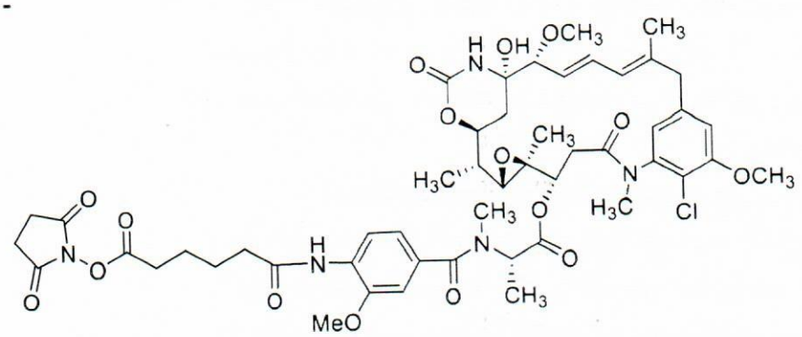


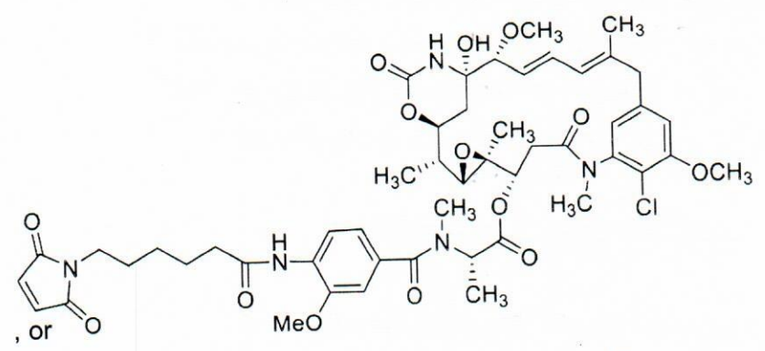




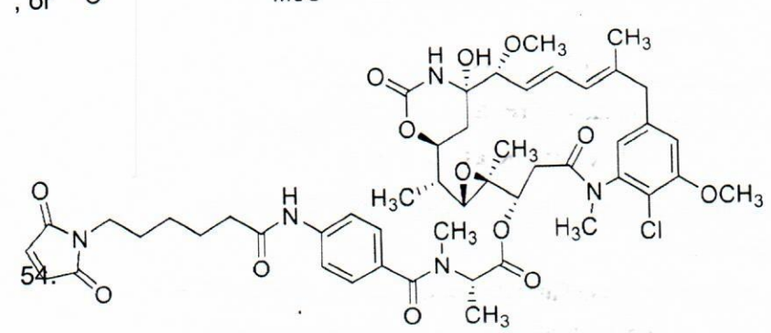


-





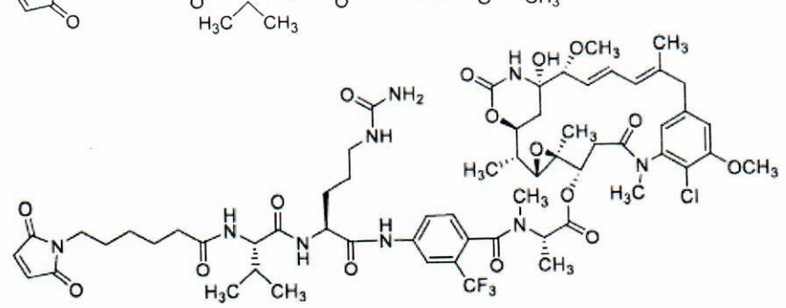
, or

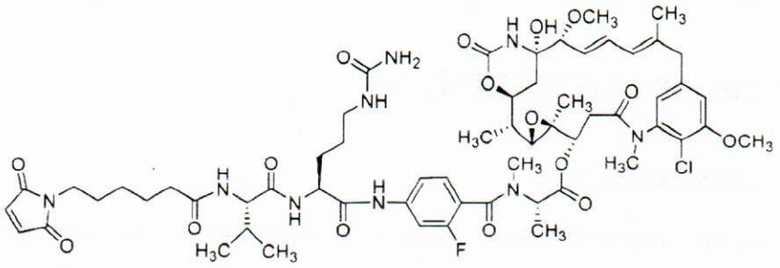


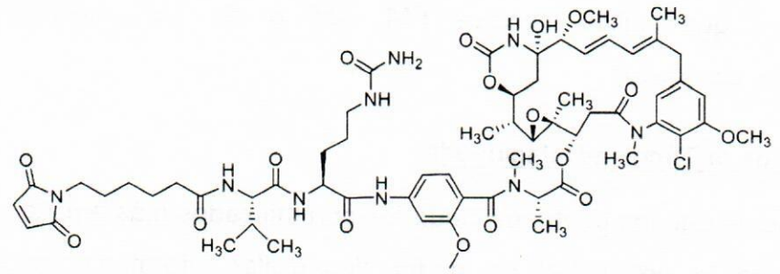
54.

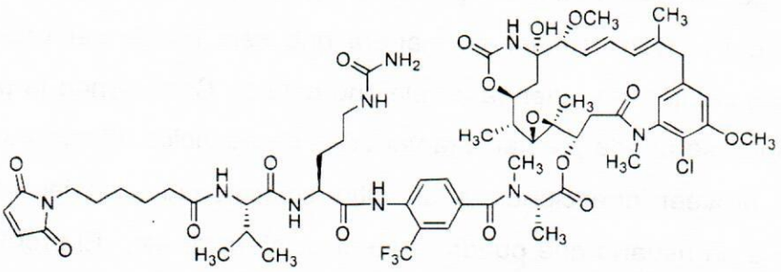
54. El compuesto de la reivindicación 53, que se caracteriza porque el compuesto es

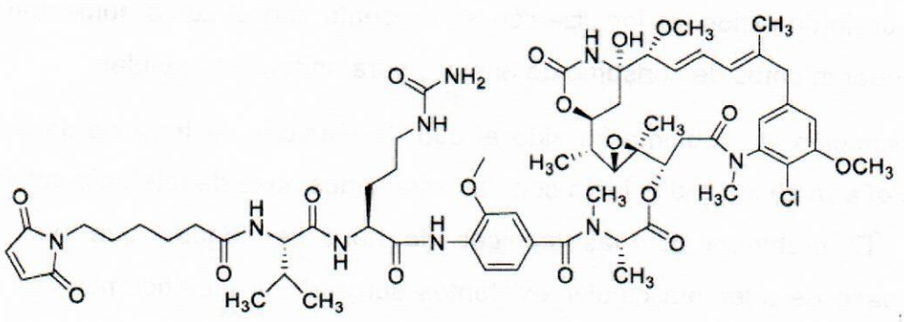




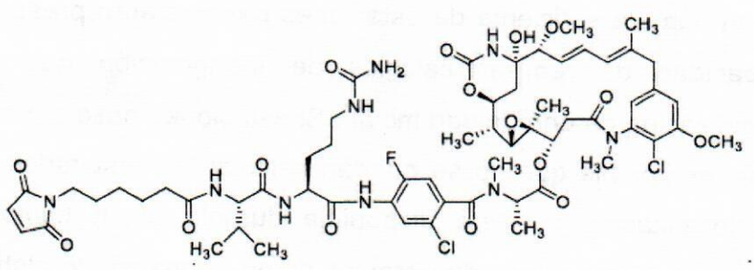




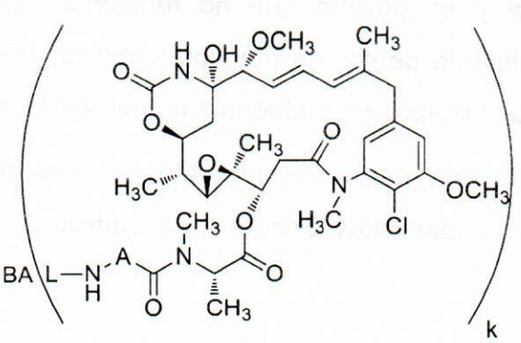




or

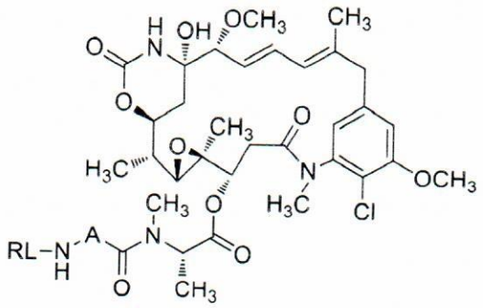


55. Un método para preparar un compuesto de Fórmula (I)



I

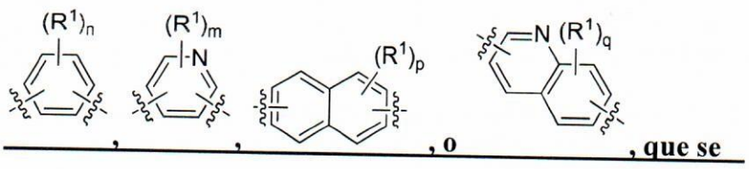
que comprende poner en contacto un compuesto de Fórmula P1



P1

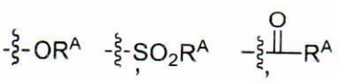
con un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este bajo condiciones de conjugación,

que se caracteriza porque A es



, que se

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

nitro,  , –N(RB)C(O)RA, o azido,

que se caracteriza porque RA es alquilo o heteroalquilo; RB es hidrógeno o alquilo;

n es un número entero de cero a cuatro;

m es un número entero de cero a tres;

p es un número entero de cero a seis; y

q es un número entero de cero a cinco;

que se caracteriza porque alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

que se caracteriza porque alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más dobles enlaces carbono-carbono no aromáticos;

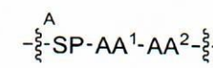
que se caracteriza porque alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más triples enlaces carbono-carbono;

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

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

que se caracteriza porque alcarilo es un arilo que está sustituido con por lo menos un alquilo; que se caracteriza porque haloalquilo es un alquilo que además comprende por lo menos un átomo de halógeno; que se caracteriza porque haloalcoxi es un alcoxi que además comprende por lo menos un átomo de halógeno;

que se caracteriza porque heteroarilo es un radical monovalente sustituido 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 heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque uno o más átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos;

L comprende  que se caracteriza porque

 es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

SP es un espaciador;

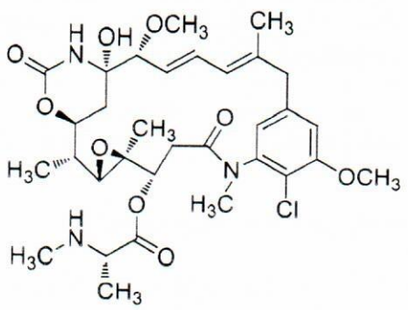
AA1 está ausente o es un residuo de aminoácido; y AA2 está ausente o es un residuo de aminoácido;

**BA es** un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

**k es** un número entero de uno a diez; y

**RL es** un enlazador reactivo.

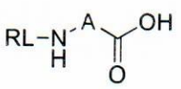
56. El método de la reivindicación 55, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 se prepara poniendo en contacto un compuesto de Fórmula P2



P2

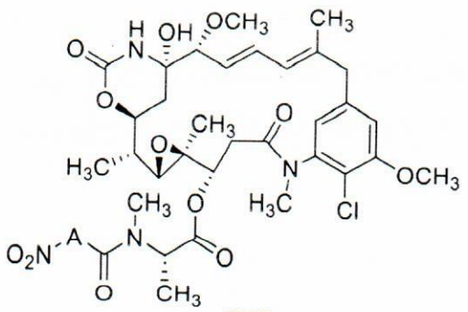
con un compuesto de Fórmula P3

P3



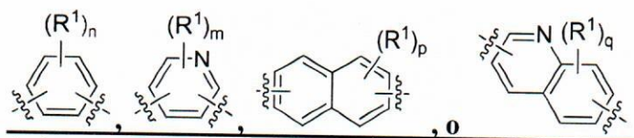
bajo condiciones de síntesis de amida; que se caracteriza porque **RL** es un enlazador reactivo.

57. Un compuesto de Fórmula PP5

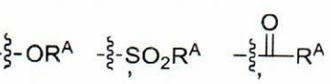


PP5

o una sal de este, que se caracteriza porque A es



que se caracteriza porque

$R^1$, independientemente en cada instancia, es alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro,  , –N(RB)C(O)RA, o azido,

que se caracteriza porque RA es alquilo o heteroalquilo; RB es hidrógeno o alquilo;

n es un número entero de cero a cuatro;

m es un número entero de cero a tres;

p es un número entero de cero a seis; y

q es un número entero de cero a cinco;

que se caracteriza porque alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

que se caracteriza porque alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más dobles enlaces carbono-carbono no aromáticos;

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

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

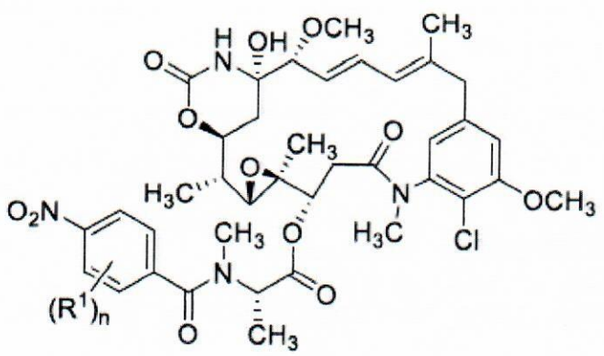
que se caracteriza porque arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo son átomos de carbono;

que se caracteriza porque alcarilo es un arilo que está sustituido con por lo menos un alquilo; que se caracteriza porque haloalquilo es un alquilo que además comprende por lo menos un átomo de halógeno; que se caracteriza porque haloalcoxi es un alcoxi que además comprende por lo menos un átomo de halógeno;

que se caracteriza porque heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un

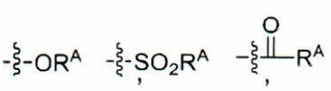
compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y por lo menos un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y que se caracteriza porque heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque uno o más átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos.

58. El compuesto de la reivindicación 57, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula PP5A



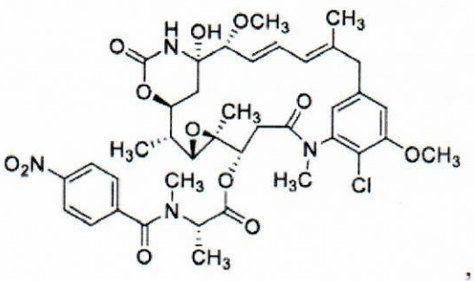
(PP5A)

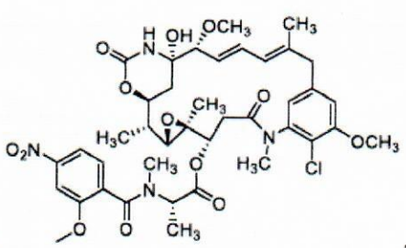
que se caracteriza porque **$R^1$**, independientemente en cada instancia, es alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, heteroalquilo, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, heteroarilo,

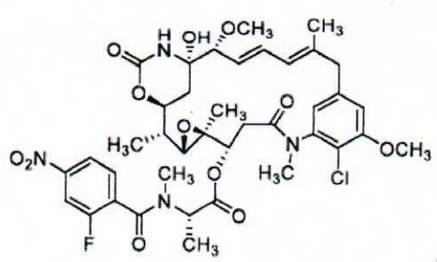
heterocicloalquilo, ciano, nitro,  , o azido, que se caracteriza porque **RA es** alquilo; y

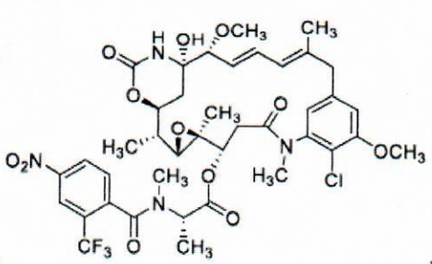
**n es** un número entero de cero a cuatro.

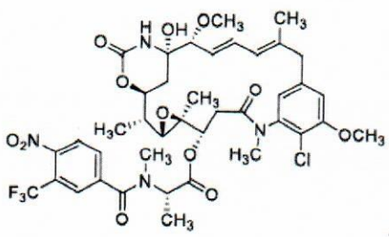
59. El compuesto de la reivindicación 57, que se caracteriza porque el compuesto se selecciona de entre el grupo compuesto por

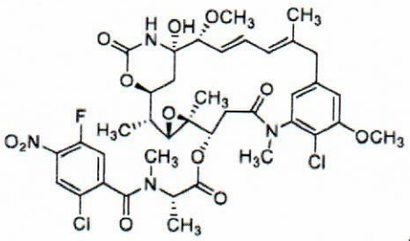


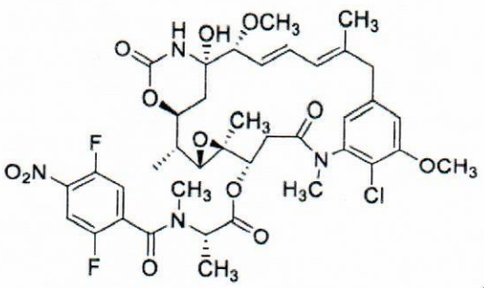


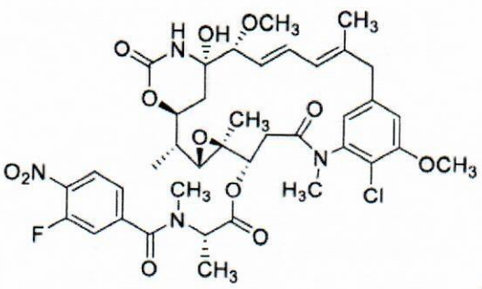


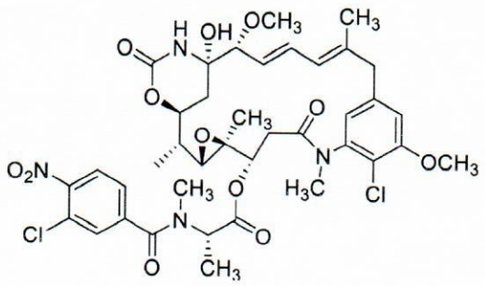


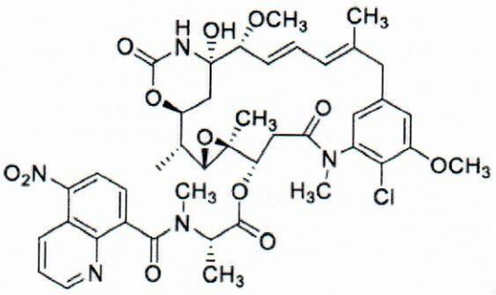


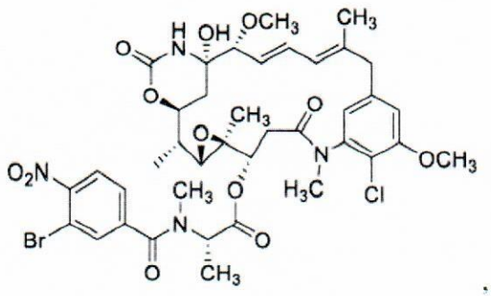


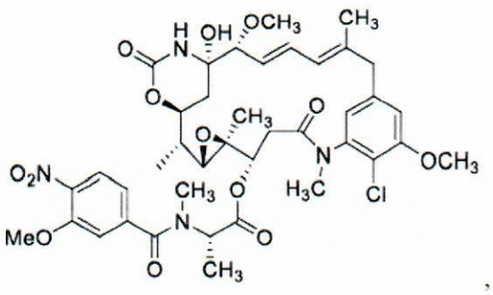


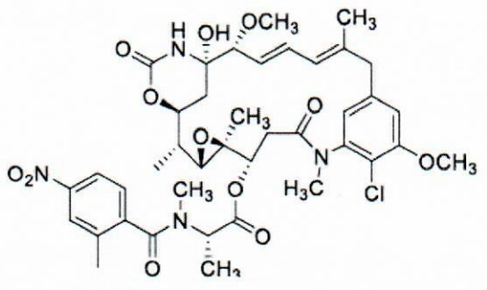


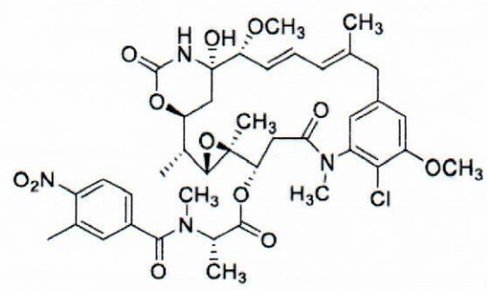


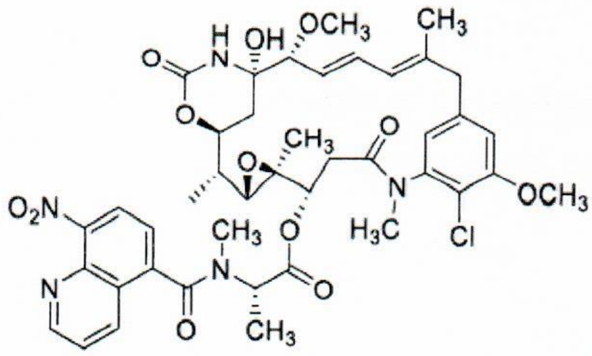




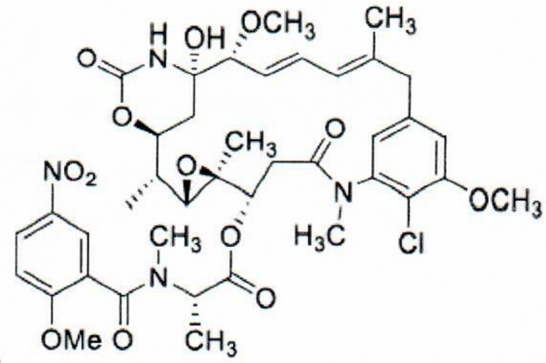




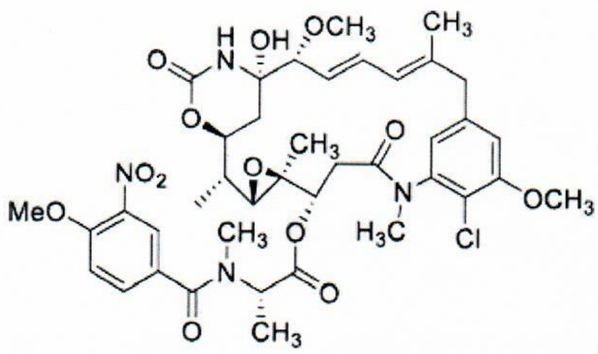




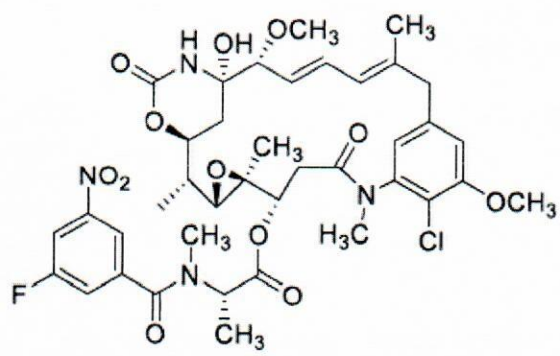
,



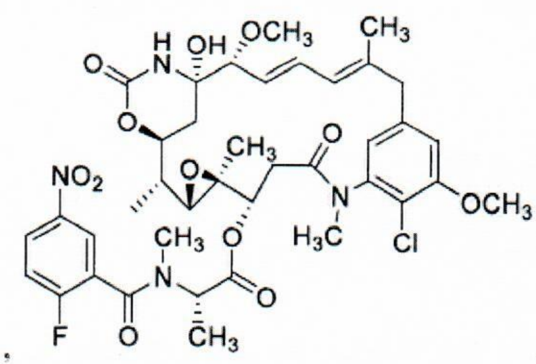
,



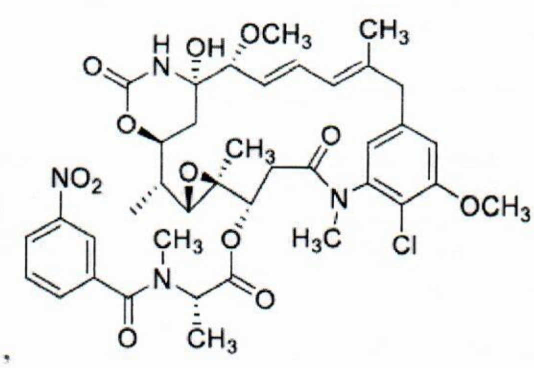
,



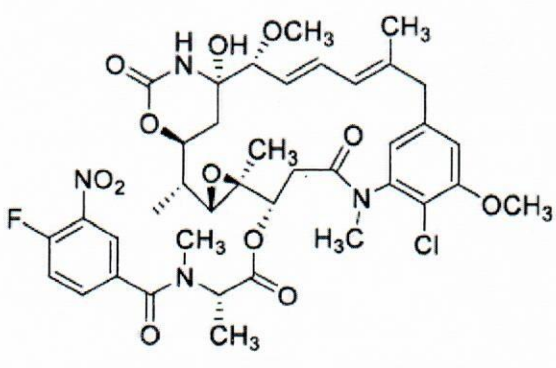
,



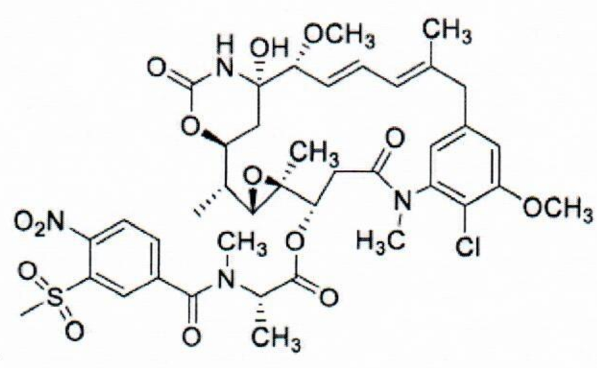
,



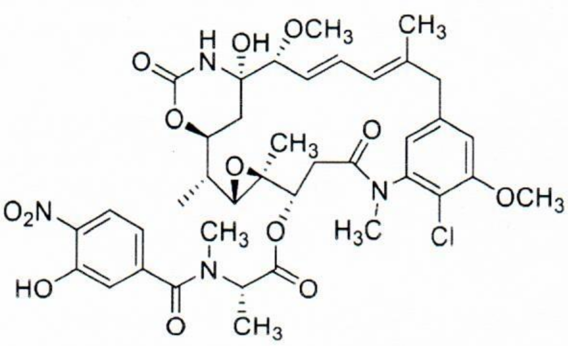
,



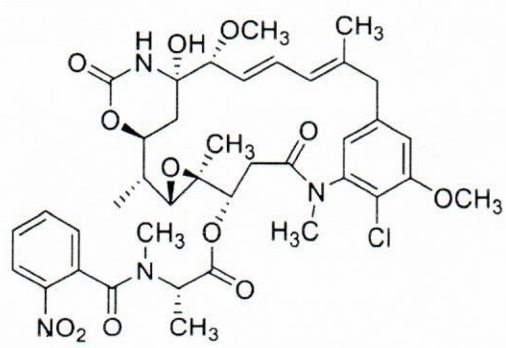
,



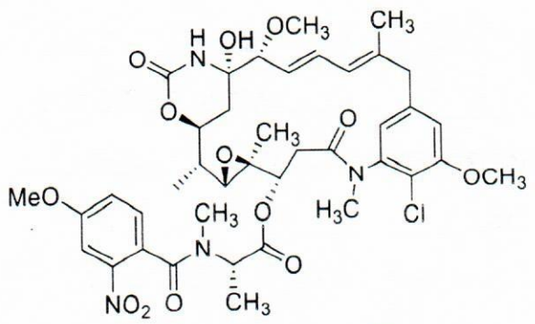
.

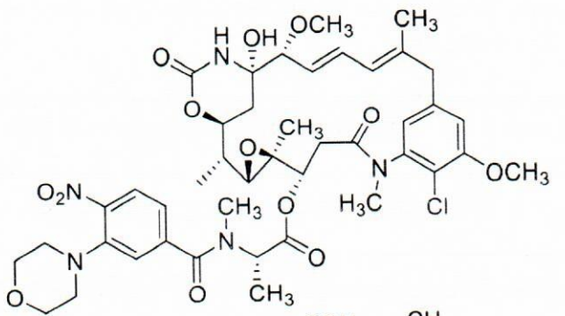


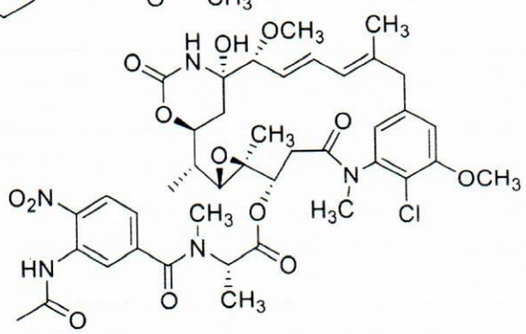
,



,

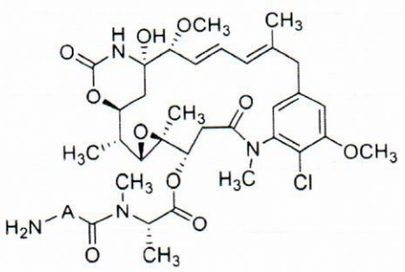






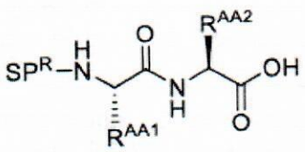
, y

60. El método de la reivindicación 59, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 se prepara poniendo en contacto un compuesto de Fórmula PP3



PP3

con un compuesto de Fórmula PP7



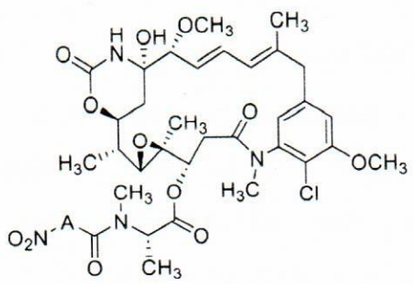
PP7

bajo condiciones de síntesis de amida; que se caracteriza porque **SP$^R$** es un enlazador reactivo;

**R$^{AA1}$** es una cadena lateral de aminoácido; y

**R$^{AA2}$** es una cadena lateral de aminoácido

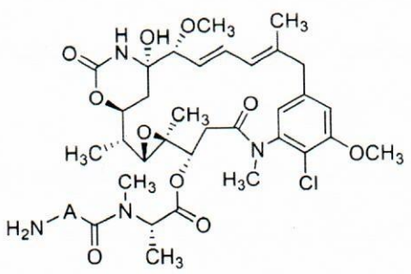
61. El método de la reivindicación 60, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula PP3 se prepara poniendo en contacto un compuesto de Fórmula PP5 con un



agente reductor

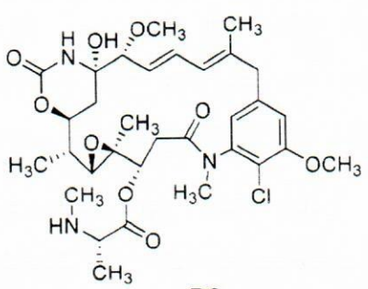
62. El método de la reivindicación 61, que se caracteriza porque el agente reductor es polvo de zinc.

63. Un método para hacer un compuesto de **Fórmula PP3**



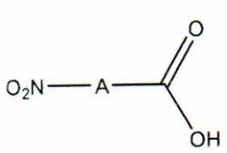
PP3, que comprende

(a) poner en contacto un compuesto de **Fórmula P2**



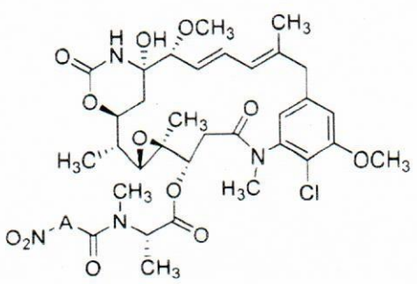
P2

con un compuesto de **Fórmula PP6**



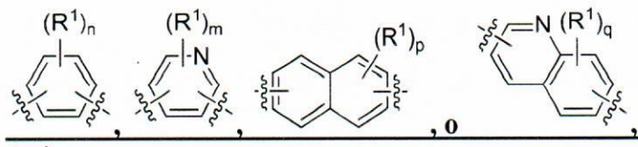
PP6

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



PP5 ,

que se caracteriza porque A es ~~arileno o heteroarileno~~



que se caracteriza porque

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

nitro,  , –N(RB)C(O)RA, o azido,

que se caracteriza porque RA es alquilo o heteroalquilo;

RB es hidrógeno o alquilo;

n es un número entero de cero a cuatro;

m es un número entero de cero a tres;

p es un número entero de cero a seis; y

q es un número entero de cero a cinco;

que se caracteriza porque alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

que se caracteriza porque alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más dobles enlaces carbono-carbono no aromáticos;

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

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

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

que se caracteriza porque alcarilo es un arilo que está sustituido con por lo menos un alquilo; que se caracteriza porque haloalquilo es un alquilo que además comprende por lo menos un átomo de halógeno; que se caracteriza porque haloalcoxi es un alcoxi que además comprende por lo menos un átomo de halógeno;

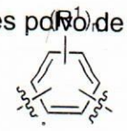
que se caracteriza porque heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y por lo menos un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y

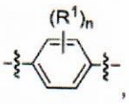
que se caracteriza porque heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque uno o más átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos; y

(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**.

64. El método de la reivindicación 63, que se caracteriza porque el agente reductor es zinc.

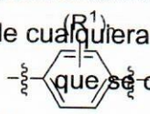
65. El método de la reivindicación 64, que se caracteriza porque el zinc es polvo de zinc.

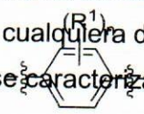
66. El método de la reivindicación 65, que se caracteriza porque A es 

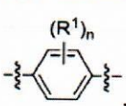
67. El método de la reivindicación 66, que se caracteriza porque A es  , que se caracteriza porque **n** es cero, uno, o dos.

68. El método de cualquiera de las reivindicaciones **62, 66, o 67**, que se caracteriza porque **n** es cero o uno.

69. El método de cualquiera de las reivindicaciones **62, 66, o 67**, que se caracteriza porque **R**$^1$ es, independientemente en cada instancia, alcoxi o halo.

70. El método de cualquiera de las reivindicaciones **64, 68, o 69**, que se caracteriza porque A es  , que se caracteriza porque **n** es cero, uno, o dos; y **R**$^1$ es, independientemente en cada instancia, alquilo, alcoxi, haloalquilo, o halo.

71. El método de cualquiera de las reivindicaciones **64, 68, o 69**, que se caracteriza porque A es  , que se caracteriza porque **n** es cero o uno; y **R**$^1$ **es** alcoxi, halo, o haloalquilo.

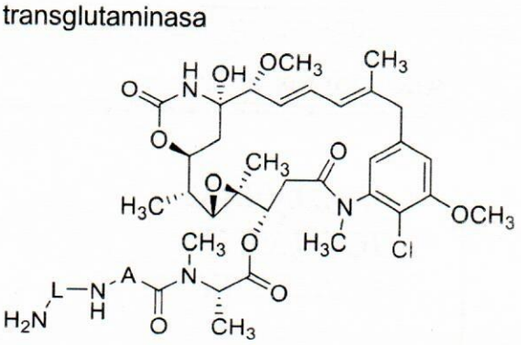
72. El método de cualquiera de las reivindicaciones **64, 68, o 69**, que se caracteriza porque A es  , que se caracteriza porque **n** es cero o uno; y **R**$^1$ **es** C1-6 alcoxi, halo, o C1-6 haloalquilo.

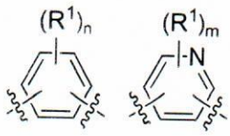
73. El método de cualquiera de las reivindicaciones **63, 65-71**, que se caracteriza porque reducir el compuesto de **Fórmula PP5** para formar un compuesto de **Fórmula PP3** comprende reducir en un ácido.

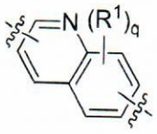
74. El método de la reivindicación 73, que se caracteriza porque el ácido se selecciona de entre el grupo compuesto por ácido acético, ácido fórmico, pTsOH, y NH4Cl.

75. Un método para preparar un compuesto conjugado anticuerpo-medicamento o un compuesto conjugado anticuerpo-medicamento modificado por glutaminilo de Fórmula (I) que comprende

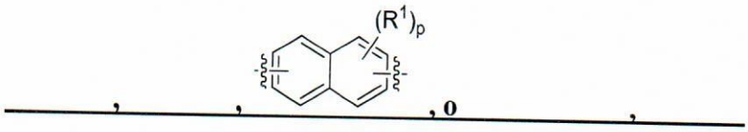
(a) hacer reaccionar un anticuerpo desglucosilado o fragmento de unión al antígeno o anticuerpo aglucosilado o fragmento de unión al antígeno con un compuesto de Fórmula (PT1) en presencia de transglutaminasa







que se caracteriza porque A es



que se caracteriza porque

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

nitro,  , $-N(R^B)C(O)R^A$, o azido,

que se caracteriza porque RA es alquilo o heteroalquilo;

RB es hidrógeno o alquilo;

n es un número entero de cero a cuatro;

m es un número entero de cero a tres;

p es un número entero de cero a seis; y

q es un número entero de cero a cinco;

que se caracteriza porque alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

que se caracteriza porque alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más dobles enlaces carbono-carbono no aromáticos;

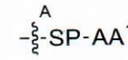
que se caracteriza porque alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más triples enlaces carbono-carbono;

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

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

que se caracteriza porque alcarilo es un arilo que está sustituido con por lo menos un alquilo; que se caracteriza porque haloalquilo es un alquilo que además comprende por lo menos un átomo de halógeno; que se caracteriza porque haloalcoxi es un alcoxi que además comprende por lo menos un átomo de halógeno;

que se caracteriza porque heteroarilo es un radical monovalente sustituido 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 heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque uno o más átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos; y

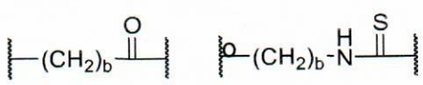
L comprende  que se caracteriza porque  es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

SP es un espaciador;

$AA^1$ está ausente o es un residuo de aminoácido; y

$AA^2$ está ausente o es un residuo de aminoácido.

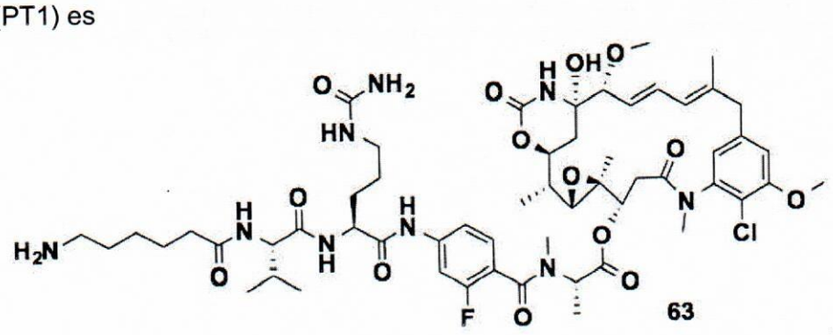
76. El método de la reivindicación 75, que se caracteriza porque el espaciador es



que se caracteriza porque un  comprende un enlace a la carga útil y el otro es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este; y

**b es** un número entero de dos a ocho.

77. El método de la reivindicación 75, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (PT1) es



63

78. El método de la reivindicación 75, que se caracteriza porque el paso (a) tiene lugar a un pH de entre 7,0 y 8,0 durante por lo menos 4 h.

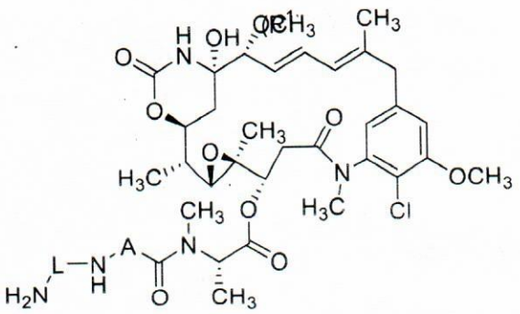
79. El método de la reivindicación 75, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (PT1) del paso (a) está a una concentración de por lo menos cinco equivalentes molares comparado con el anticuerpo desglucosilado o el anticuerpo aglucosilado.

80. El método de la reivindicación 75, que se caracteriza porque la transglutaminasa del paso (a) está presente a uno a treinta U por miligramo de anticuerpo desglucosilado o anticuerpo aglucosilado.

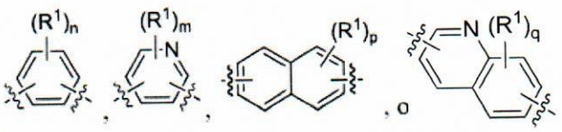
81. El método de cualquiera de las reivindicaciones 77, 79, u 80, que se caracteriza porque el anticuerpo es desglucosilado con péptido N-glucosidasa F (PNGaseF) antes del paso (a).

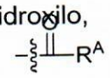
82. El método de cualquiera de las reivindicaciones 77, 79, u 80, que se caracteriza porque el anticuerpo es aglucosilado.

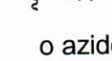
83. El método de cualquiera de las reivindicaciones 77 o 79-82, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (PT1) del paso (a) es



PT1

que se caracteriza porque A es  , o

que se caracteriza porque **R1**, independientemente en cada instancia, es alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, hidroxilo, 

ciano, nitro,  o azido, que se caracteriza porque **RA** es alquilo o heteroalquilo;

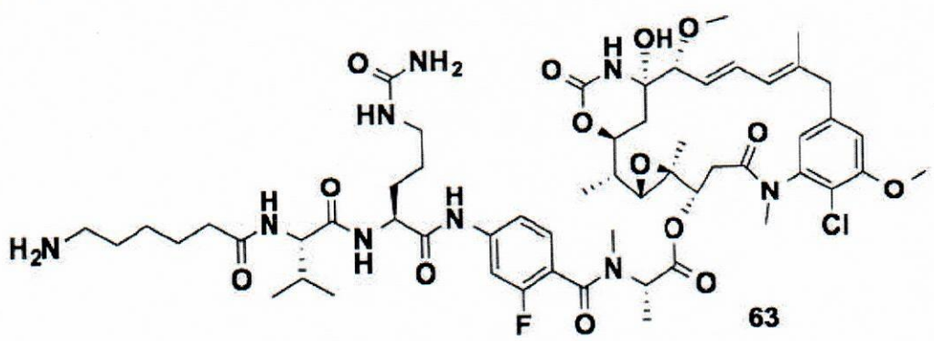
**n** es un número entero de cero a cuatro;

**m** es un número entero de cero a tres;

**p** es un número entero de cero a seis; y

**q** es un número entero de cero a cinco.

84. El método de cualquiera de las reivindicaciones 76 o 78-83, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (PT1) del paso (a) es



**63**

85. El método de cualquiera de las reivindicaciones 74 o 76-84, que se caracteriza porque el paso (a) se lleva a cabo en uno o más solvente(s) seleccionados de entre el grupo compuesto por agua, agua amortiguada, agua salina, agua salina amortiguada, y un orgánico.

86. El método de cualquiera de las reivindicaciones 74 o 76-85, que se caracteriza porque el paso (a) se lleva a cabo en agua amortiguada con fosfato, HEPES, o MOPS.

87. El método de cualquiera de las reivindicaciones 74 o 76-86, que además comprende hacer reaccionar el anticuerpo modificado con glutaminilo con un compuesto de carga útil reactiva para formar un conjugado anticuerpo-carga útil.

88. El método de cualquiera de las reivindicaciones 74 o 76-87, que además comprende

(b) hacer reaccionar el anticuerpo modificado con glutaminilo con un enlazador reactivo-carga útil compuesto para formar un conjugado anticuerpo-enlazador-carga útil.

89. El método de cualquiera de las reivindicaciones 74 o 76-87, que además comprende

(b) hacer reaccionar el anticuerpo modificado con glutaminilo con un enlazador reactivo compuesto para formar un conjugado anticuerpo-enlazador; y

(c) hacer reaccionar el conjugado anticuerpo-enlazador con un compuesto de carga útil reactiva para formar un conjugado anticuerpo-enlazador-carga útil.

90. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 89 y uno o más diluyentes, excipientes o vehículos farmacéuticamente aceptables.

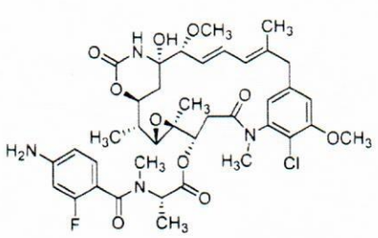
91. El anticuerpo modificado con glutaminilo de la reivindicación 89, para usar como un medicamento para tratar un condición seleccionados de entre el grupo compuesto por cáncer, carcinoma de células renales, carcinoma pancreático, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de próstata, gliomas malignos, osteosarcoma, cáncer colorrectal, cáncer gástrico, cáncer gástrico con amplificación MET, mesotelioma maligno, mieloma múltiple, cáncer de ovario, cáncer pulmonar microcítico, cáncer pulmonar no microcítico, sarcoma sinovial, cáncer de tiroides, cáncer de mama y melanoma.

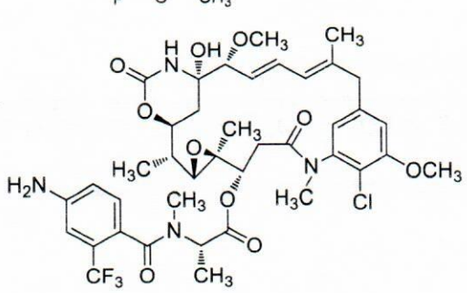
92. El anticuerpo modificado con glutaminilo de la reivindicación 89, para usar como un medicamento para terapia.

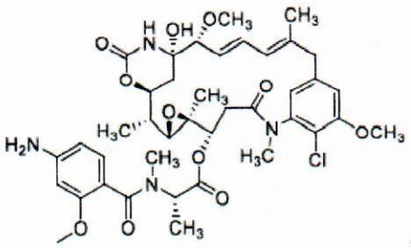
93. El anticuerpo modificado con glutaminilo de la reivindicación 89, para usar como un medicamento para tratar el cáncer.

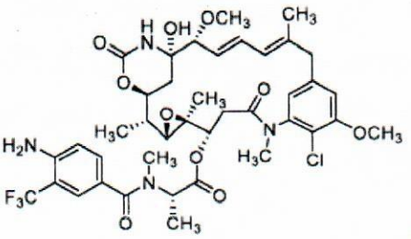
94. El compuesto de la reivindicación 27, que se caracteriza porque el compuesto se selecciona de entre

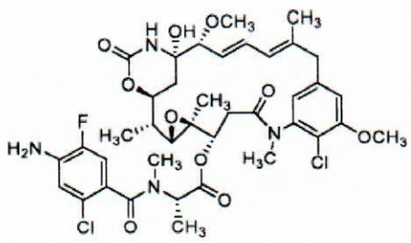


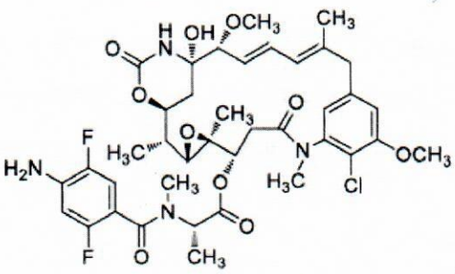


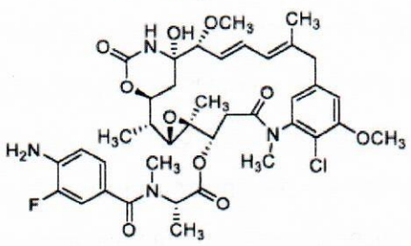


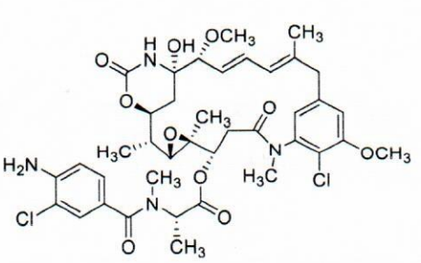


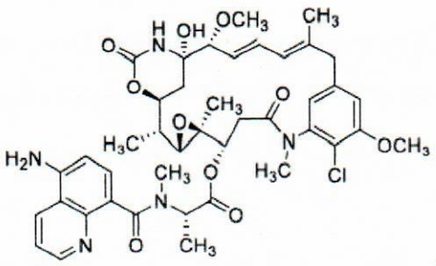


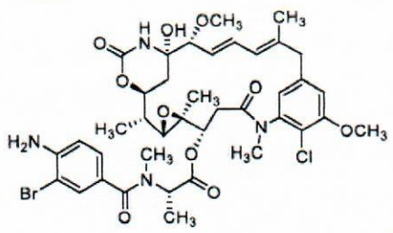


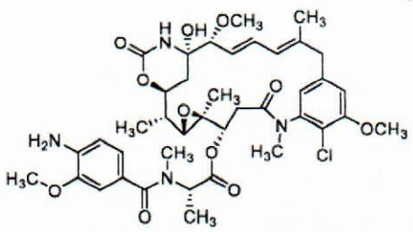


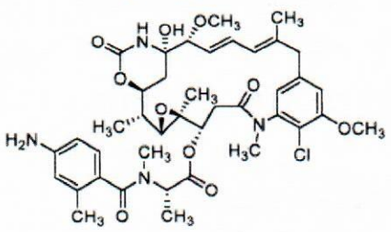


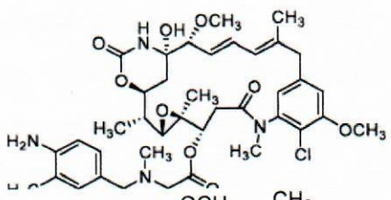


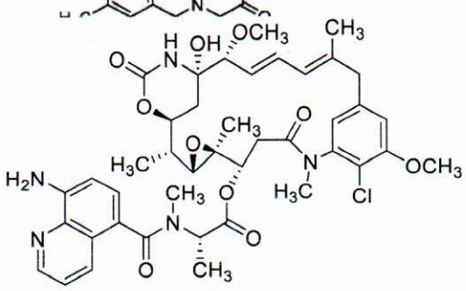


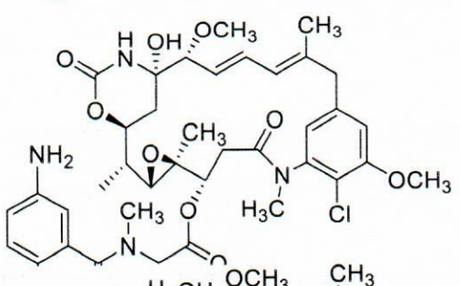


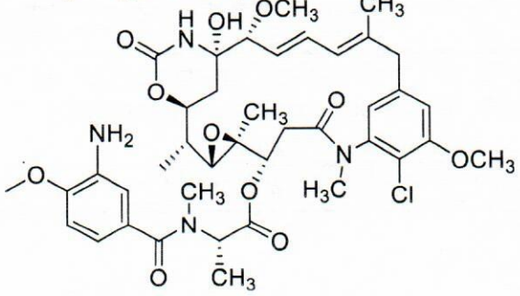


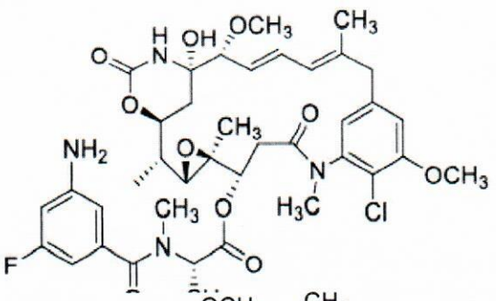


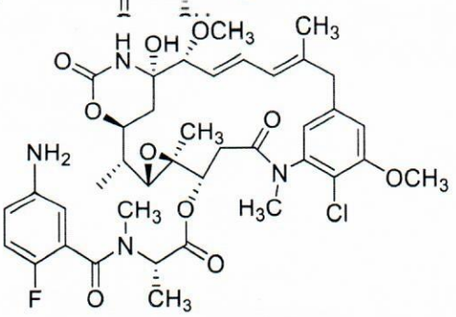


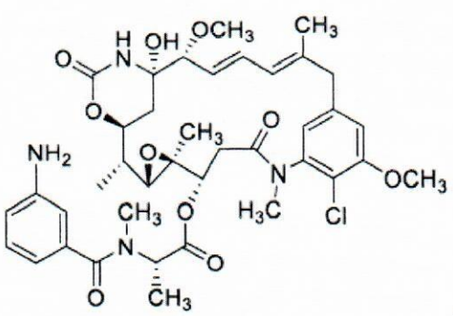


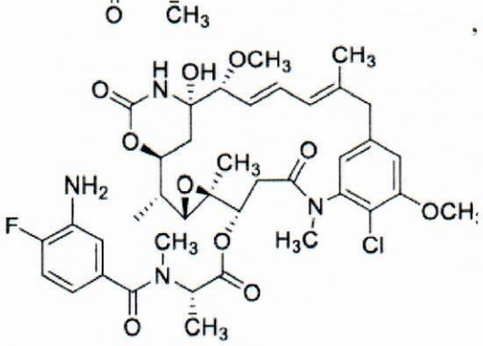


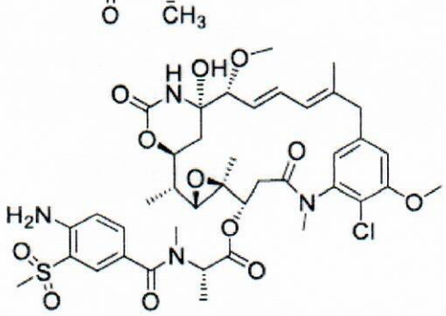


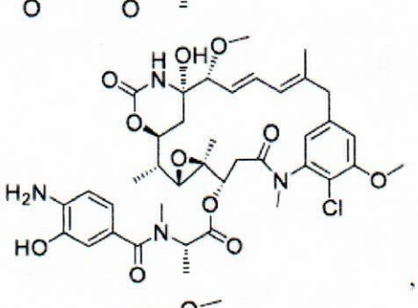


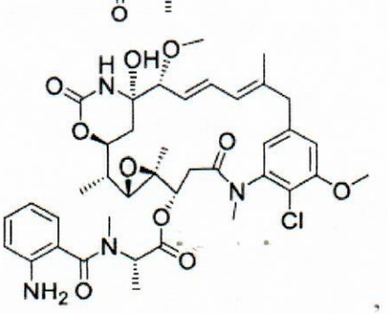


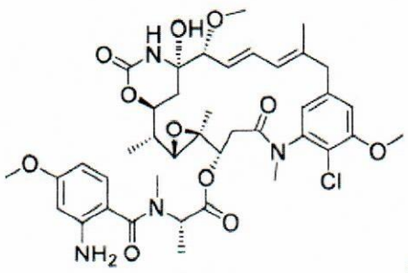


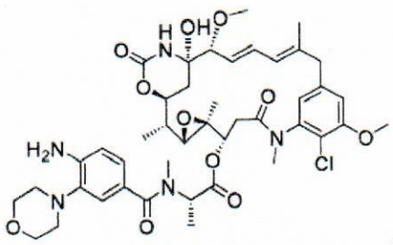


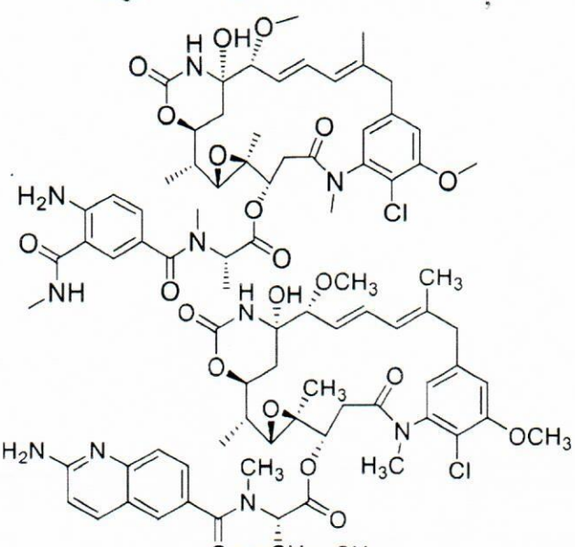


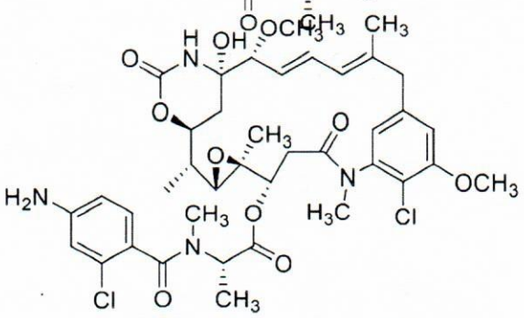




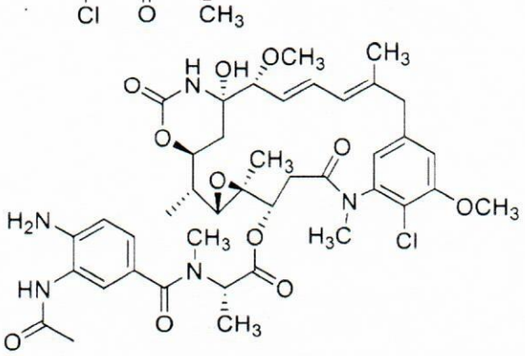




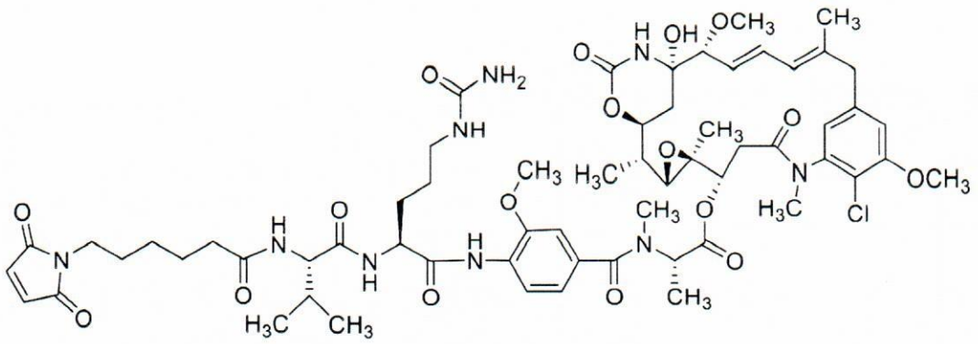


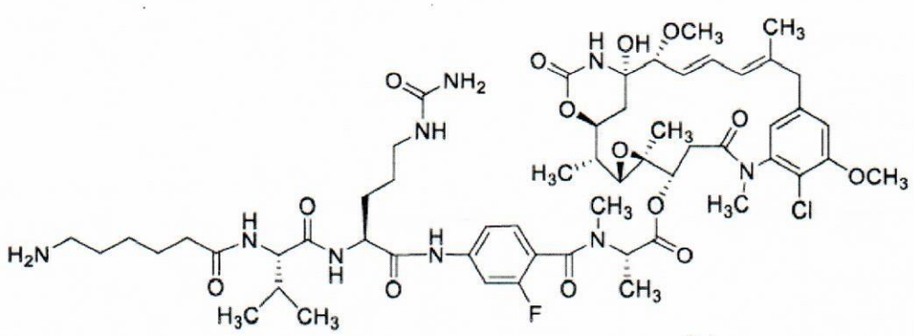


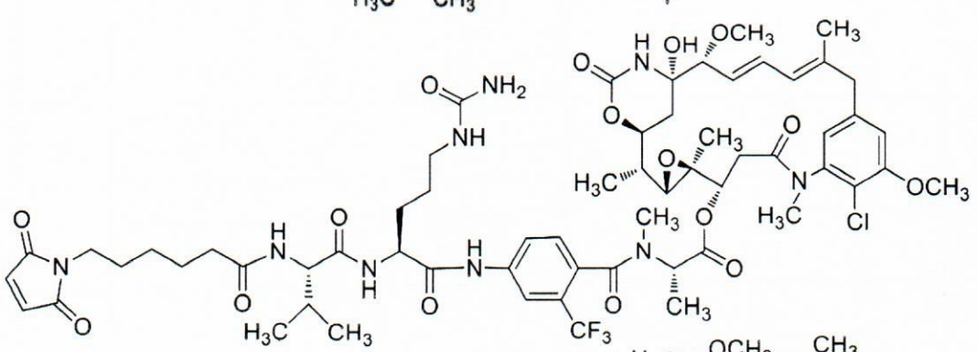
, o

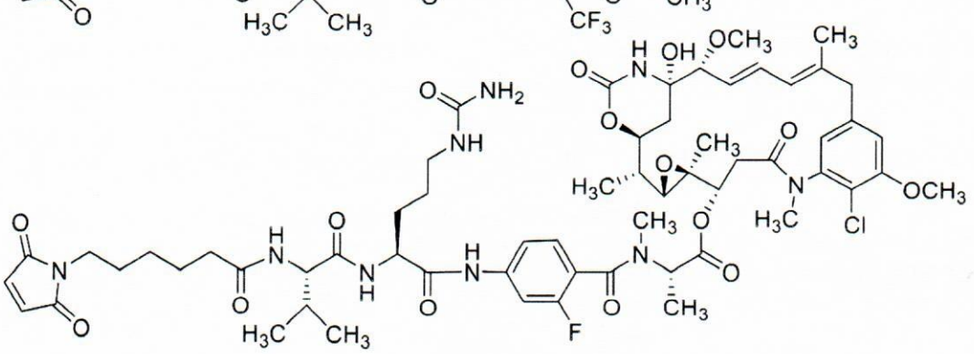


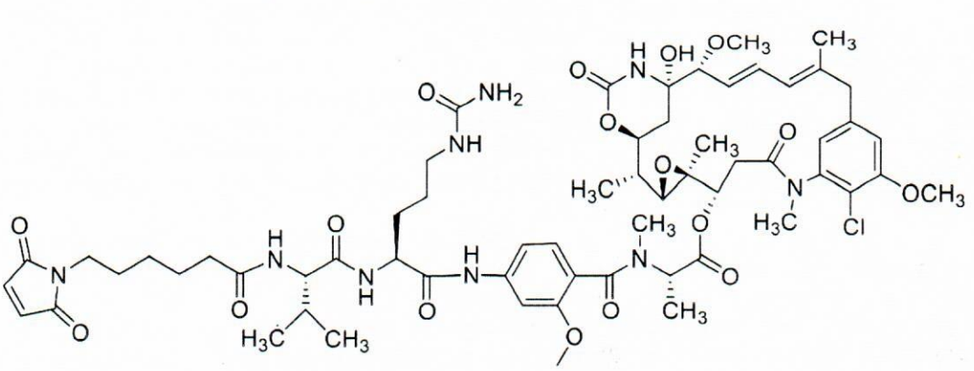
95. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto se selecciona de entre

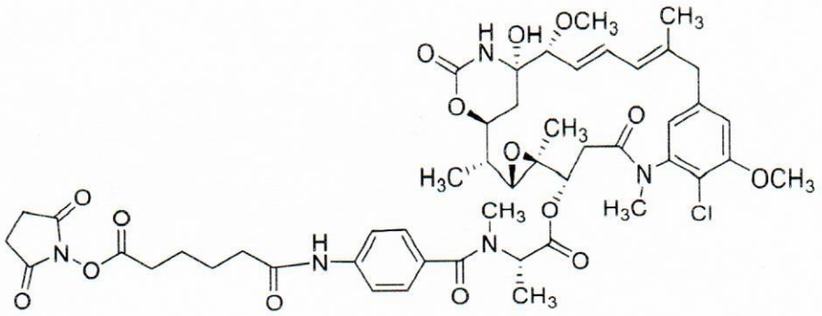


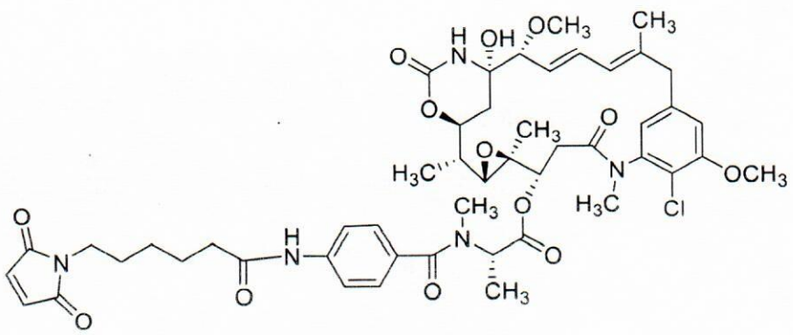




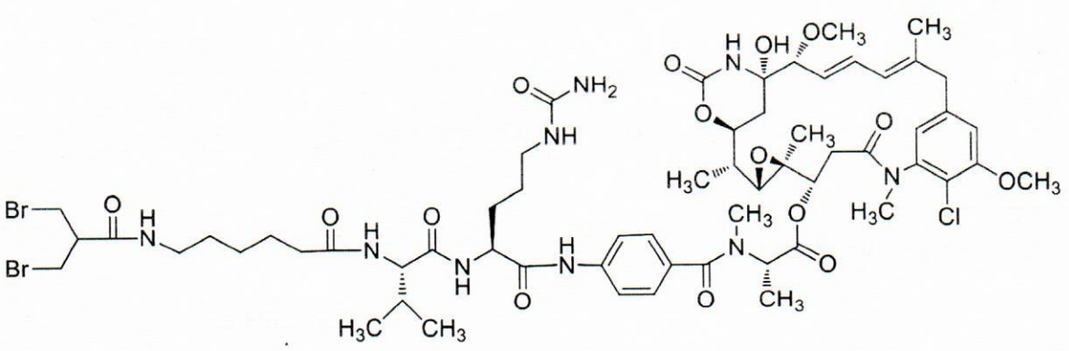




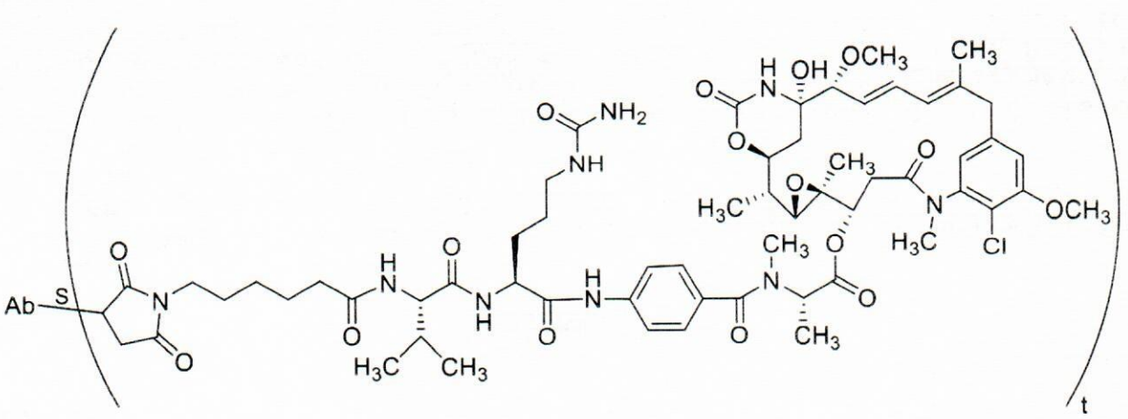


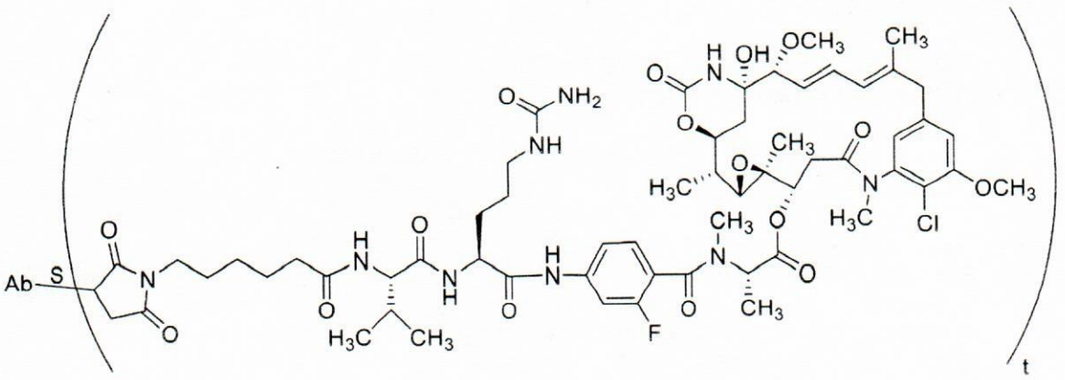


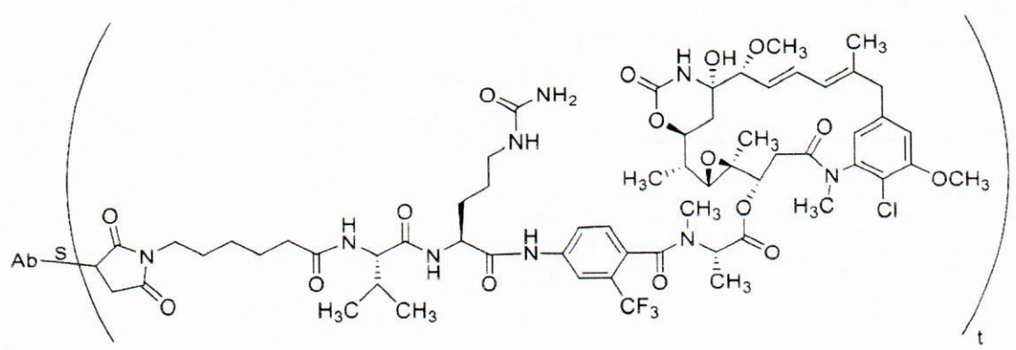
, o



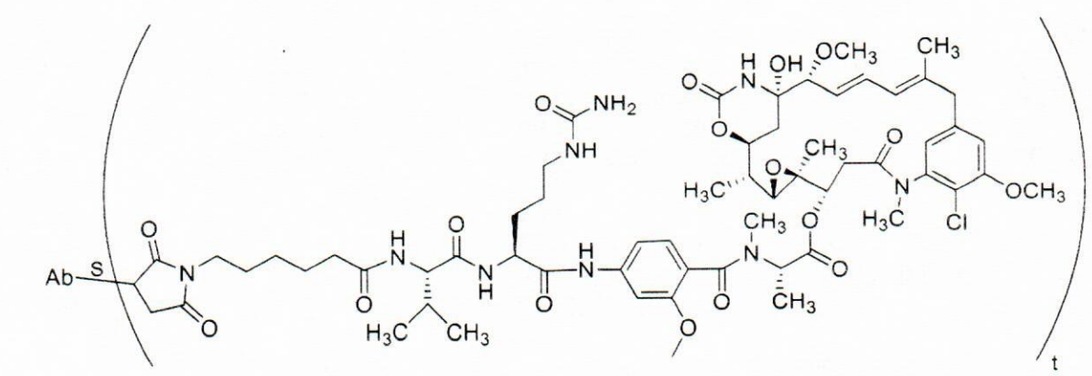
96. Un conjugado anticuerpo-medicamento seleccionado de entre



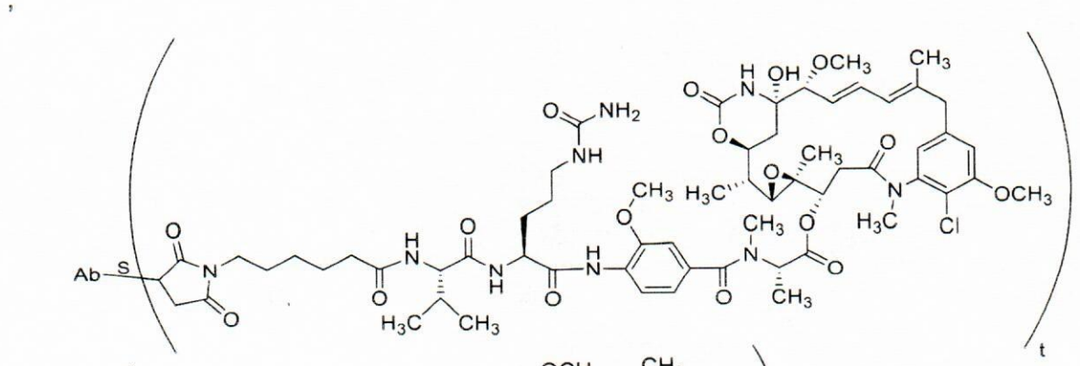


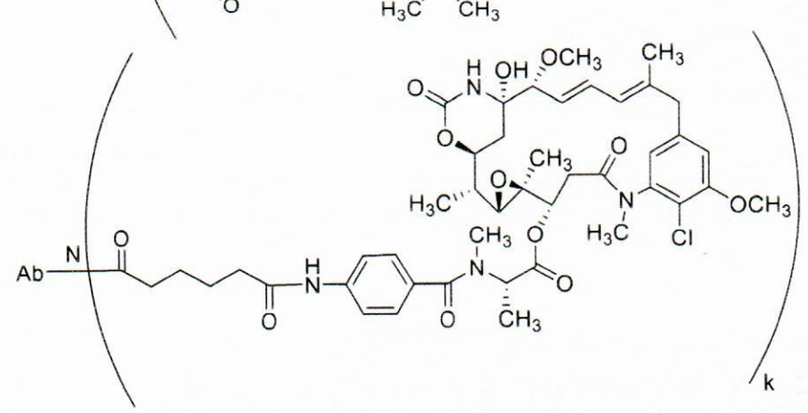


,

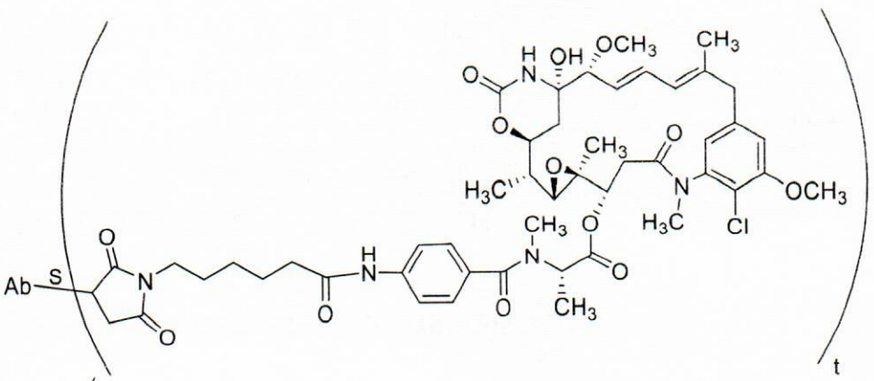


,

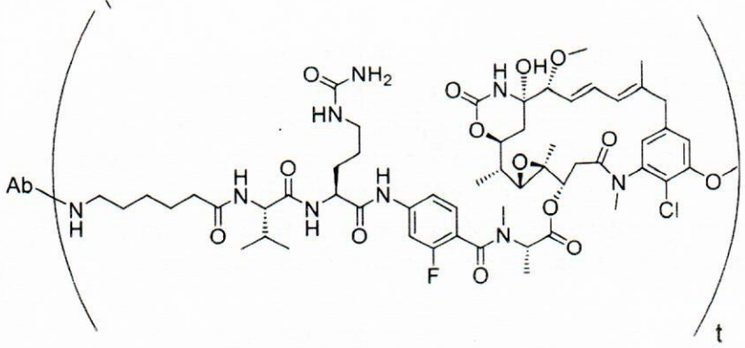




,



t , o



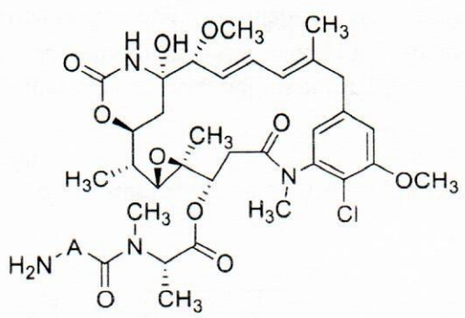
t ;

**Ab** es un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este; y

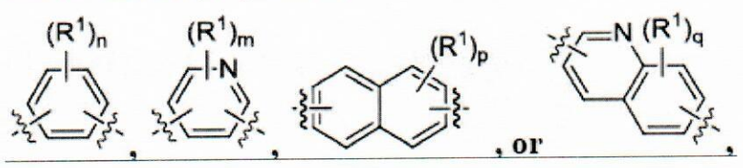
**t** o **k** es un número entero de uno a ocho.

97. El compuesto de Fórmula I de la reivindicación 1, que se caracteriza porque **BA** es un anticuerpo anti-PSMA, un anticuerpo anti-MUC16, un anticuerpo anti-EGFRvIII, o un anticuerpo anti-STEAP-2.

98. Un compuesto que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, conjugado por medio de un enlazador a un compuesto de Fórmula II

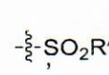


que se caracteriza porque A es



que se caracteriza porque

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

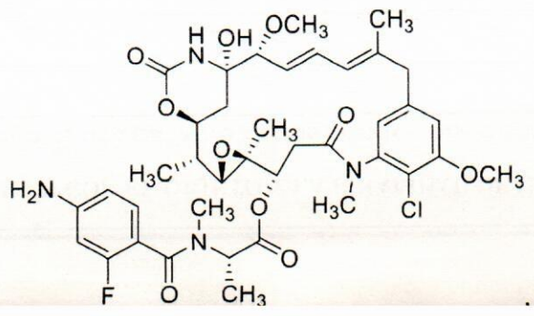
nitro,  ,  ,  , –N(RB)C(O)RA, o azido,

que se caracteriza porque RA es alquilo o heteroalquilo; RB es hidrógeno o alquilo;
n es un número entero de cero a cuatro;
m es un número entero de cero a tres;
p es un número entero de cero a seis; y
q es un número entero de cero a cinco;
que se caracteriza porque alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;
que se caracteriza porque alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más dobles enlaces carbono-carbono no aromáticos;
que se caracteriza porque alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más triples enlaces carbono-carbono;
que se caracteriza porque alcoxi es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico que se caracteriza porque el hidrocarburo comprende un enlace simple a un átomo de oxígeno que se caracteriza porque el radical está localizado sobre el átomo de oxígeno de este;
que se caracteriza porque arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo son átomos de carbono;
que se caracteriza porque alcarilo es un arilo que está sustituido con por lo menos un alquilo; que se caracteriza porque haloalquilo es un alquilo que además comprende por lo menos un átomo de halógeno; que se caracteriza porque haloalcoxi es un alcoxi que además comprende por lo menos un átomo de halógeno;
que se caracteriza porque heteroarilo es un radical monovalente sustituido 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 heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque uno o más átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos.

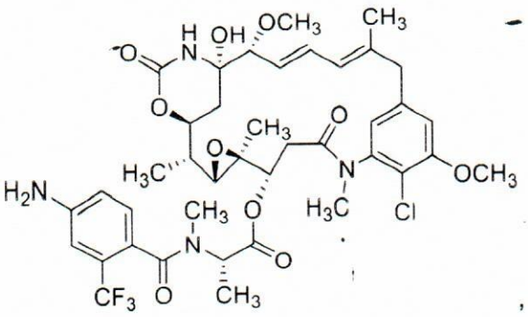
99. El compuesto de la reivindicación 98 que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula II se selecciona de entre el grupo compuesto por

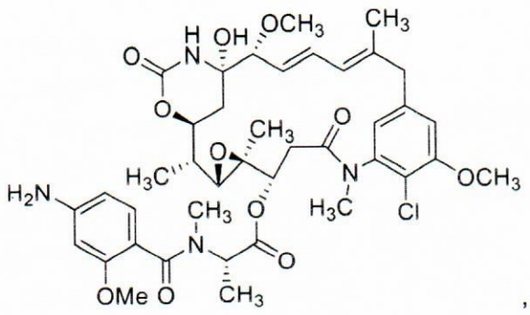


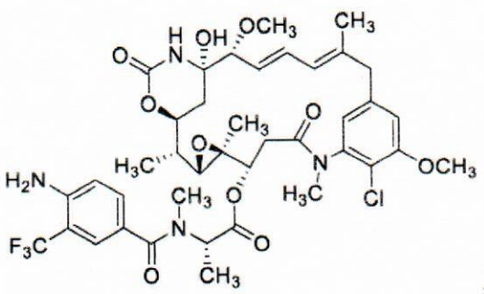
,

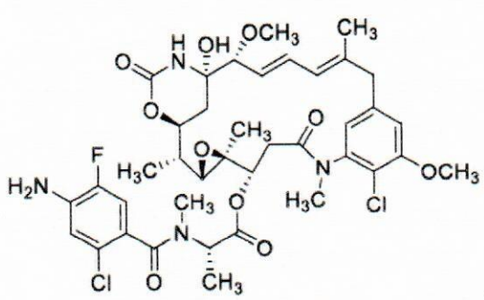


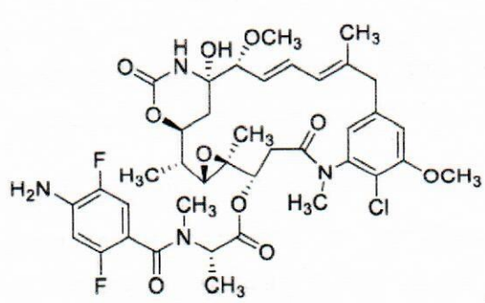
.

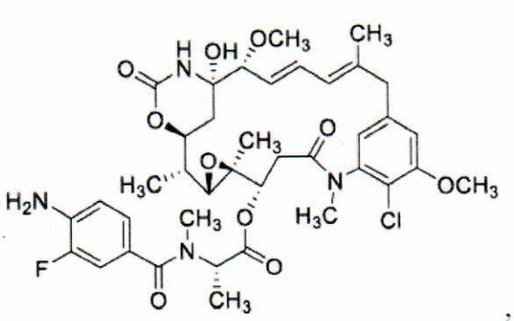


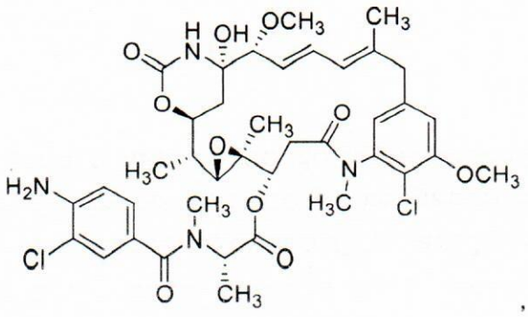


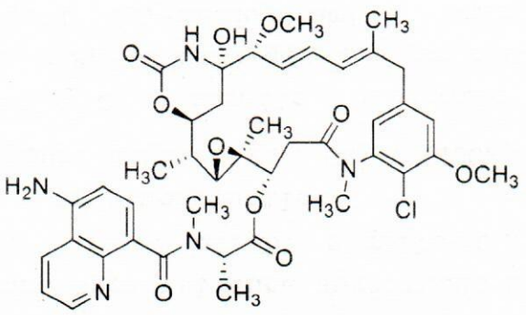


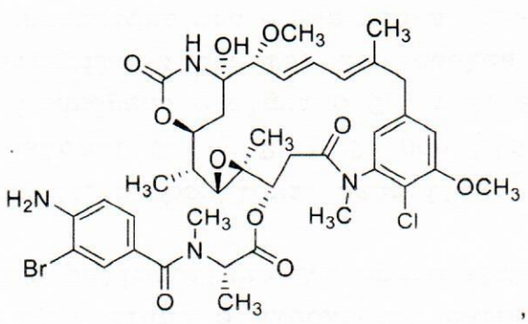


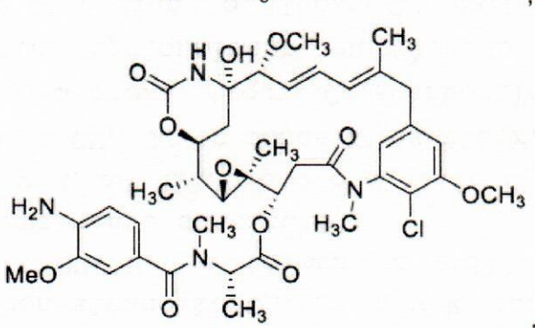


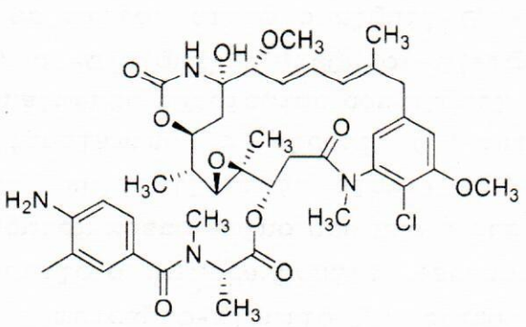


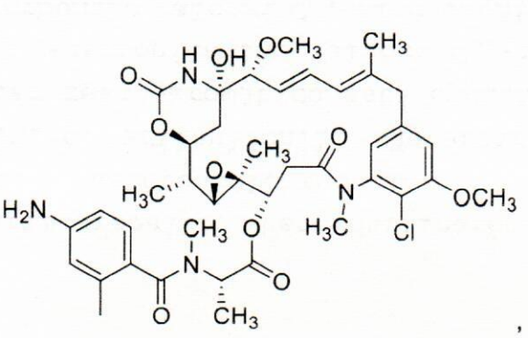


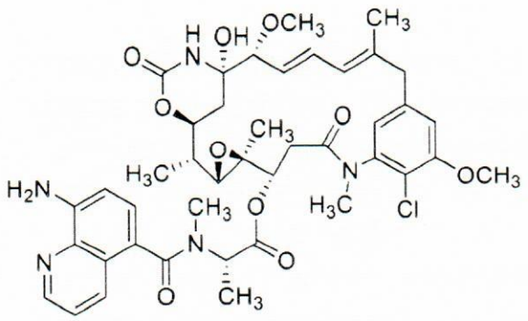


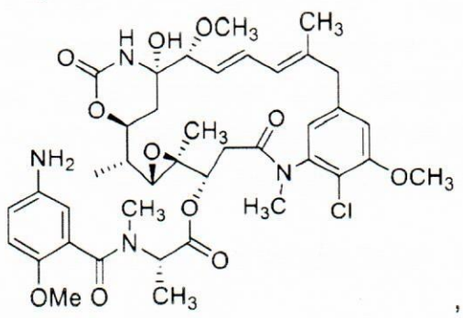


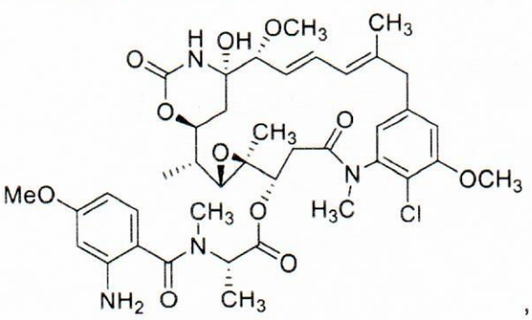


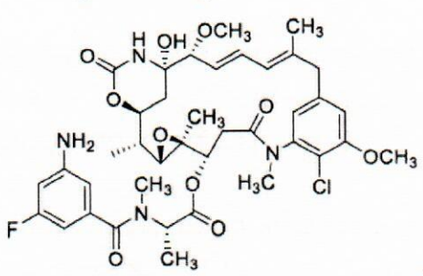


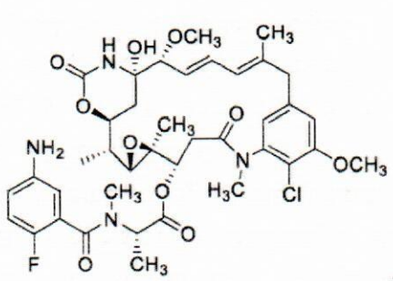


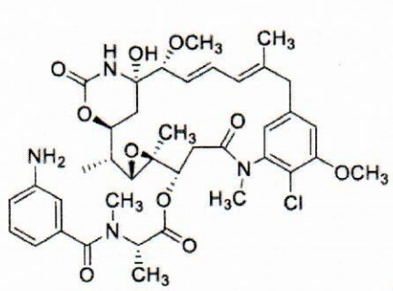


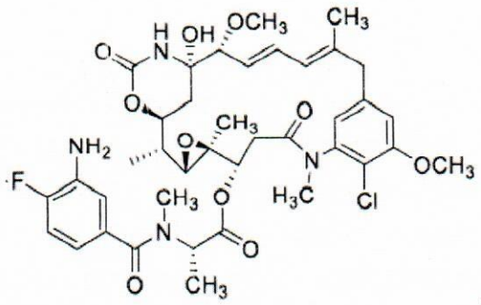


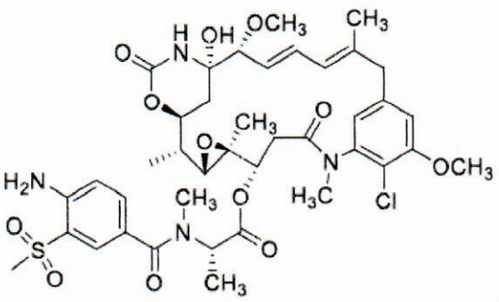


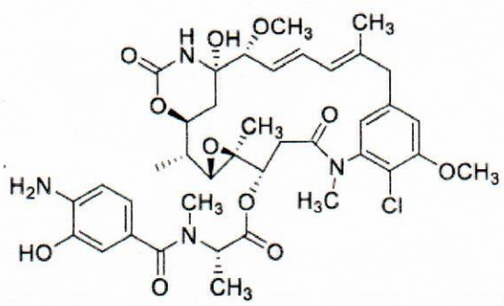


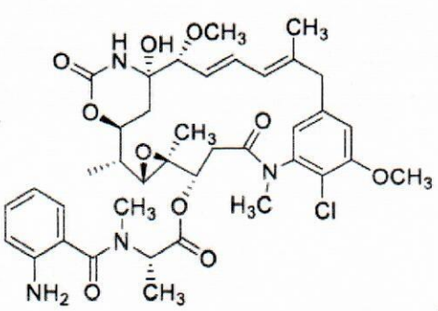


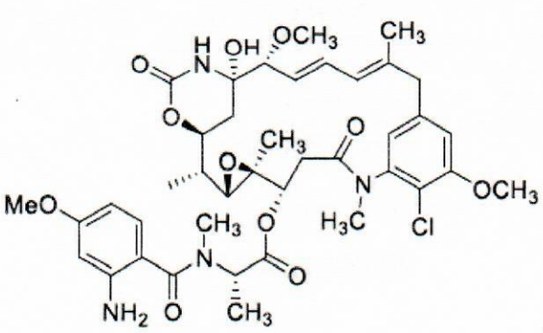


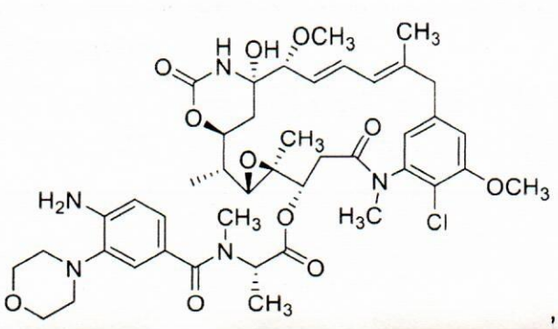




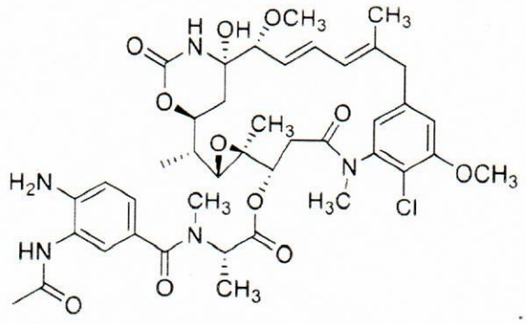




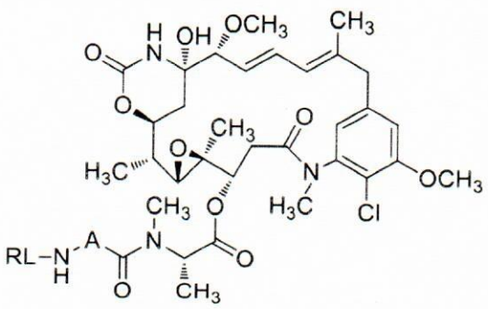




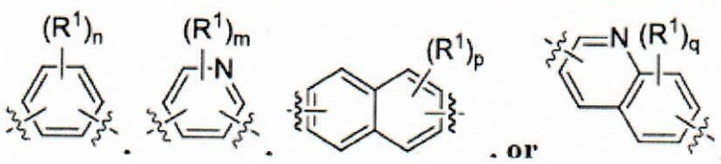
, y



100. Un compuesto que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, conjugado a un compuesto de Fórmula P1



que se caracteriza porque **RL** es un enlazador reactivo; y A es



que se caracteriza porque,

$R^1$, independientemente en cada instancia, es alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro, $-OR^A$, $-SO_2R^A$, $-C(=O)R^A$, –N(RB)C(O)RA, o azido,

que se caracteriza porque RA es alquilo o heteroalquilo; RB es hidrógeno o alquilo;

n es un número entero de cero a cuatro;

m es un número entero de cero a tres;

p es un número entero de cero a seis; y

q es un número entero de cero a cinco;

que se caracteriza porque alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

que se caracteriza porque alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más dobles enlaces carbono-carbono no aromáticos;

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

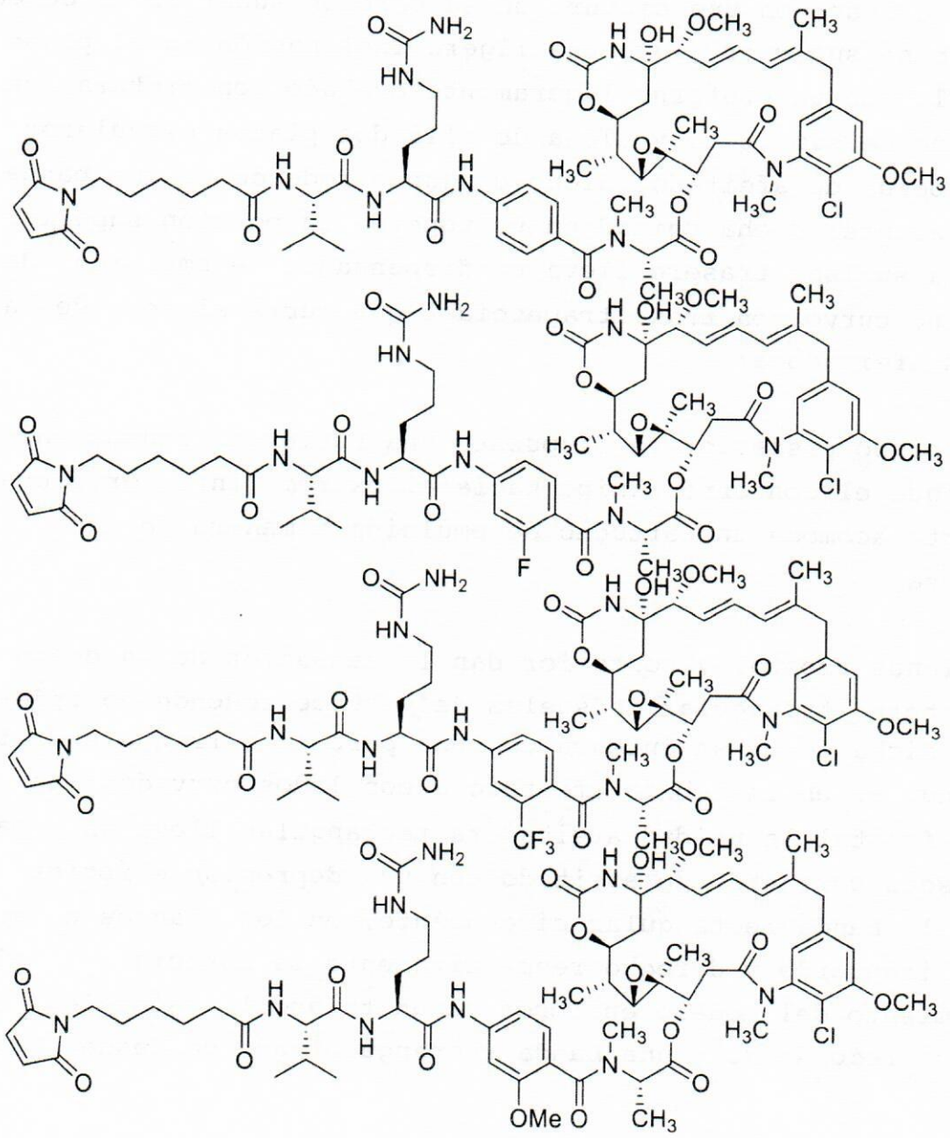
que se caracteriza porque alcoxi es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico que se caracteriza porque el hidrocarburo comprende un enlace simple a un átomo de oxígeno que se caracteriza porque el radical está localizado sobre el átomo de oxígeno de este;

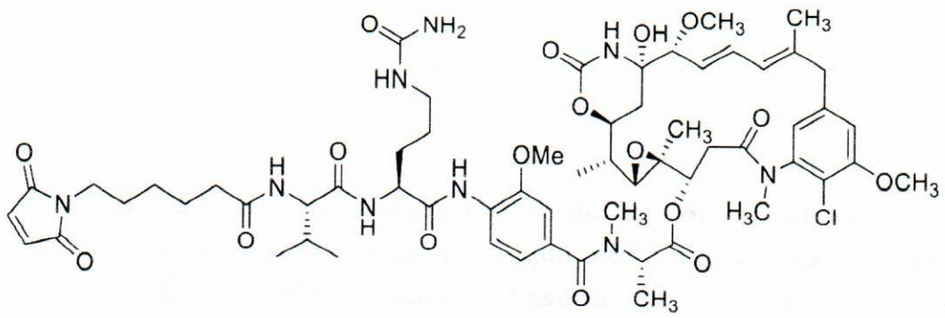
que se caracteriza porque arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo son átomos de carbono;

que se caracteriza porque alcarilo es un arilo que está sustituido con por lo menos un alquilo; que se caracteriza porque haloalquilo es un alquilo que además comprende por lo menos un átomo de halógeno; que se caracteriza porque haloalcoxi es un alcoxi que además comprende por lo menos un átomo de halógeno;

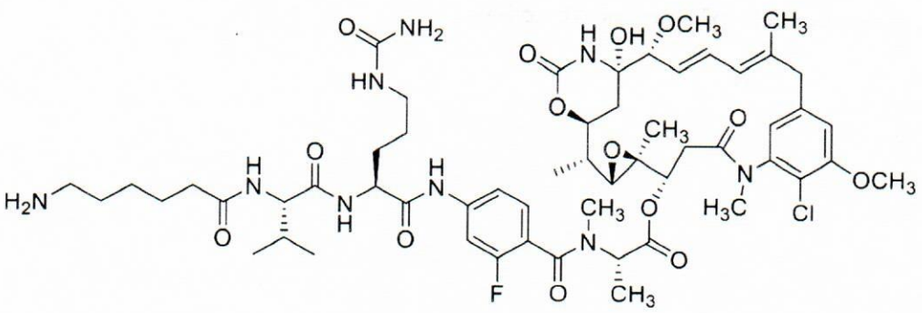
que se caracteriza porque heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y por lo menos un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y que se caracteriza porque heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque uno o más átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos.

101. El compuesto de la reivindicación 100 que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 se selecciona de entre el grupo compuesto por

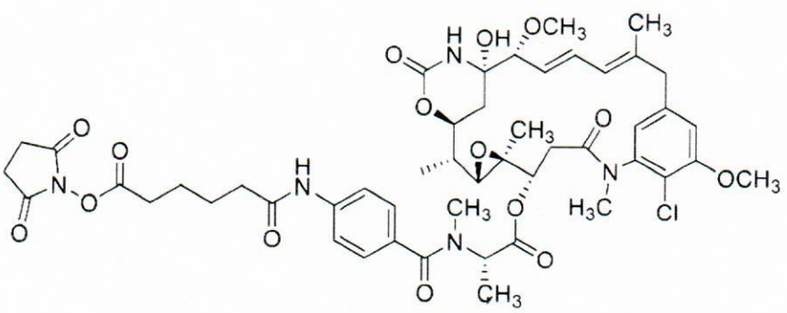


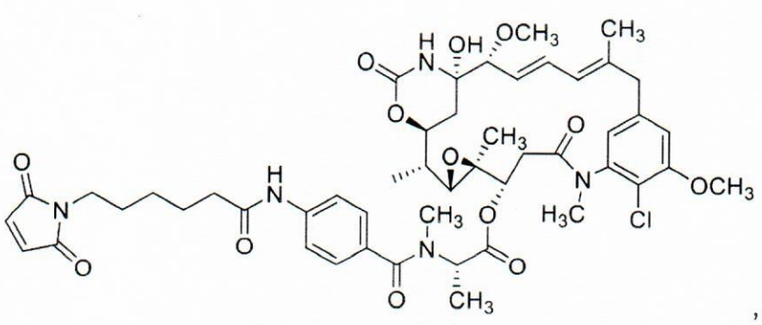


,

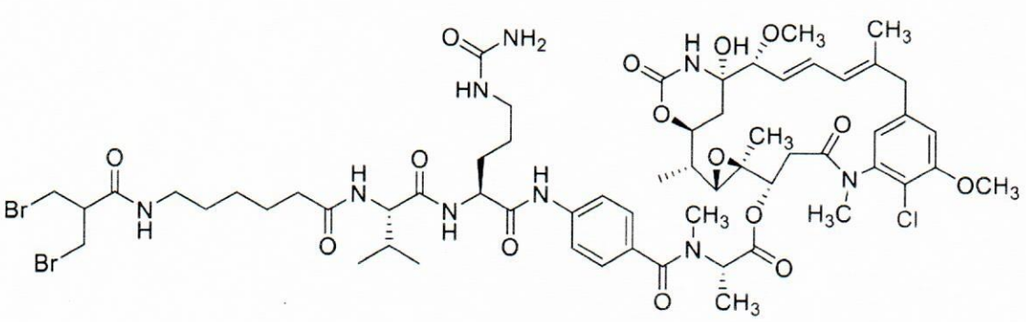


,

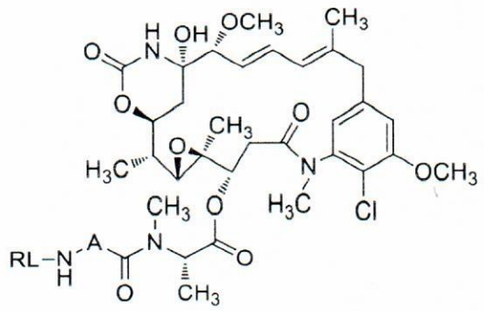




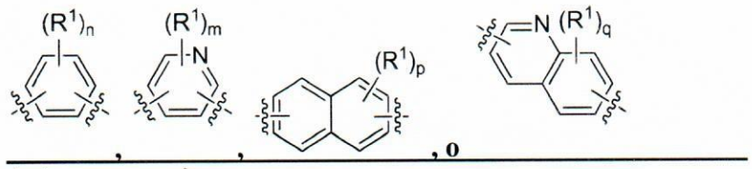
, y



102. Un método para preparar un compuesto que comprende poner en contacto un compuesto de Fórmula P1 con un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este bajo condiciones de conjugación,



P1



que se caracteriza porque A es

que se caracteriza porque

$R^1$, independientemente en cada instancia, es alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro, $-OR^A$ $-SO_2R^A$ $-C(O)R^A$, –N(RB)C(O)RA, o azido,

que se caracteriza porque RA es alquilo o heteroalquilo; RB es hidrógeno o alquilo;

n es un número entero de cero a cuatro;

m es un número entero de cero a tres;

p es un número entero de cero a seis; y

q es un número entero de cero a cinco;

que se caracteriza porque alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

que se caracteriza porque alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene por lo menos dos átomos de carbono y uno o más dobles enlaces carbono-carbono no aromáticos;

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

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

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

que se caracteriza porque alcarilo es un arilo que está sustituido con por lo menos un alquilo; que se caracteriza porque haloalquilo es un alquilo que además comprende por lo menos un átomo de halógeno; que se caracteriza porque haloalcoxi es un alcoxi que además comprende por lo menos un átomo de halógeno;

que se caracteriza porque heteroarilo es un radical monovalente sustituido 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 heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque uno o más átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos;

**RL es** un enlazador reactivo; y

que se caracteriza porque Fórmula P1 está acoplado a uno o más residuos de cisteína o lisina del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

103. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 43, 44, o 102 que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se enlaza a un antígeno tumoral.

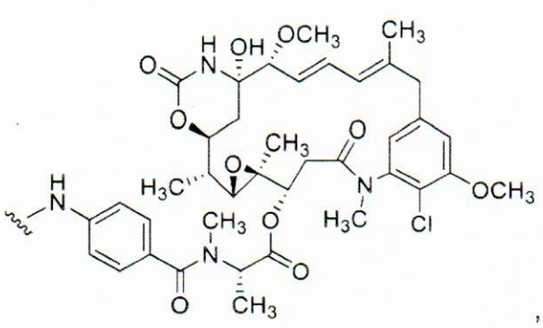
104. El compuesto o composición de la reivindicación 44, que se caracteriza porque el trastorno proliferativo es cáncer.

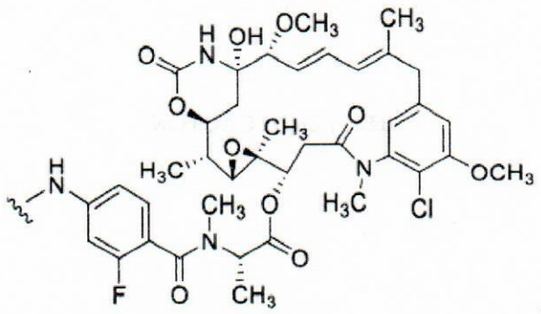
105. El compuesto o composición de la reivindicación 104, que se caracteriza porque el cáncer es cáncer de ovario, cáncer de próstata, o cáncer de mama.

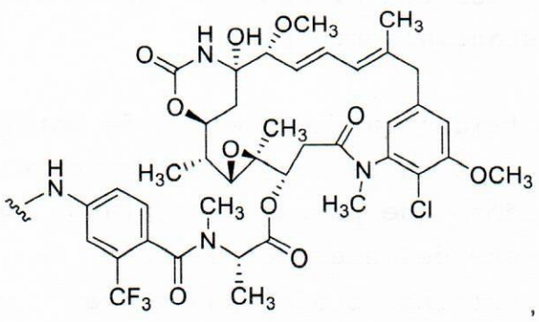
106. El compuesto o composición de la reivindicación 104, que se caracteriza porque el cáncer es un tumor que expresa PSMA, PRLR, o MUC16.

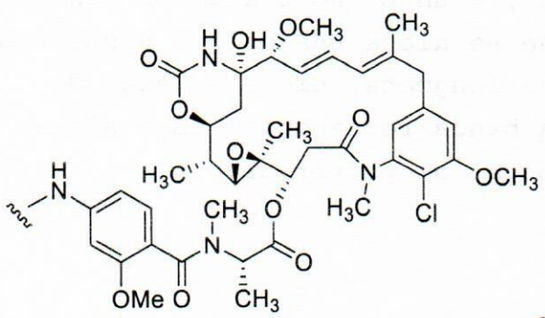
107. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 6, u 8-24, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de anticuerpo se selecciona de entre el grupo compuesto por un anticuerpo anti-EGFR, anticuerpo anti-ErbB2, anticuerpo anti-ErbB3, anticuerpo anti-ErbB4, anticuerpo que específicamente se enlaza a EGFRvIII, anticuerpo anti-cMET, anticuerpo anti-IGF1R, anticuerpo anti-PDGFR-α, anticuerpo anti-PDGFR-β, anticuerpo anti-PDGF-A, anticuerpo anti-PDGF-B, anticuerpo anti-PDGF-C, anticuerpo anti-PDGF-D, anticuerpo anti-VEGF, anticuerpo anti-DLL4, anticuerpo anti-Ang2, anticuerpo anti-FOLH1, anticuerpo anti-STEAP1, anticuerpo anti-STEAP2, anticuerpo anti-TMPRSS2, anticuerpo anti-MSLN, anticuerpo anti-CA9, anticuerpo anti-uroplaquina o anticuerpo anti-UPK3A, anticuerpo anti-MUC16, anticuerpo anti-Tn, anticuerpo anti-CLEC12A, anticuerpo anti-TNFRSF17, anticuerpo anti-LGR5, un anticuerpo monovalente anti-CD20, anticuerpo anti-PRLR, anticuerpo anti-PSMA, y anticuerpos que se enlazan a citocinas que comprenden IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-9, IL-11, IL-12, IL-13, IL-17, IL-18, o a sus respectivos receptores.

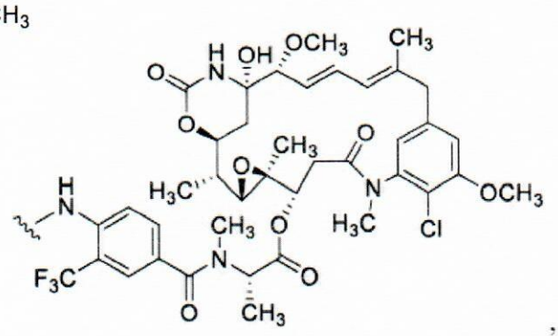
108. Un conjugado anticuerpo-medicamento que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, conjugado a una carga útil seleccionada de entre el grupo compuesto por

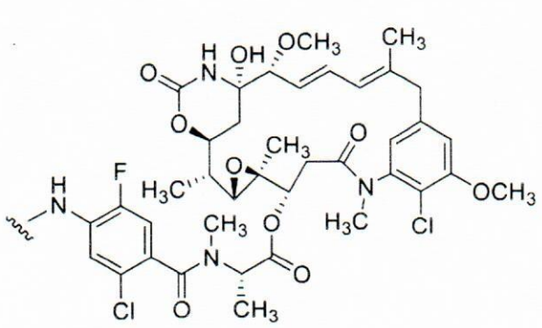


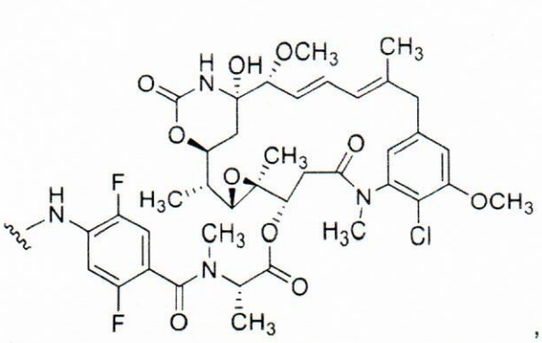


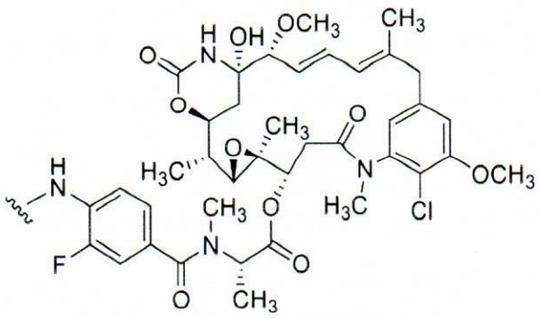


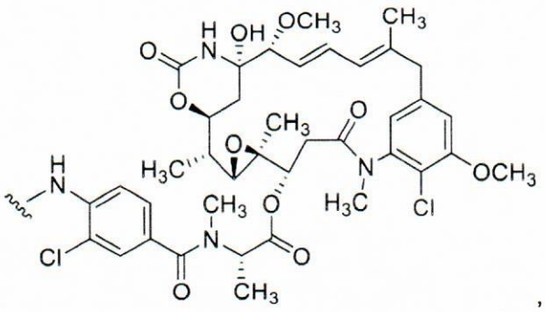




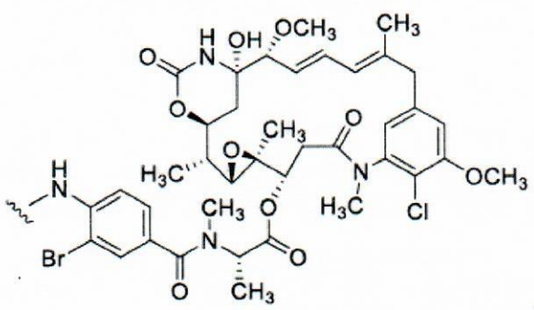






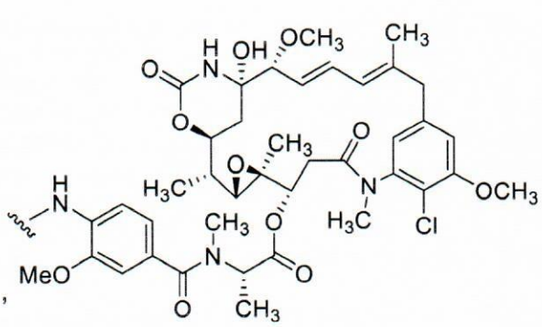


,

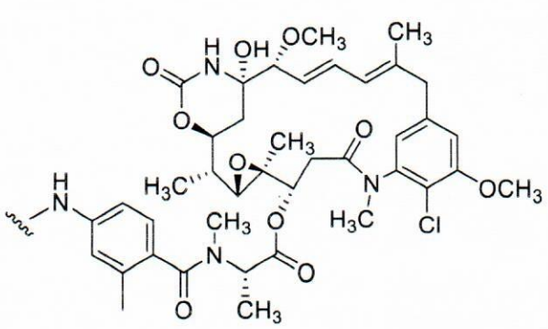


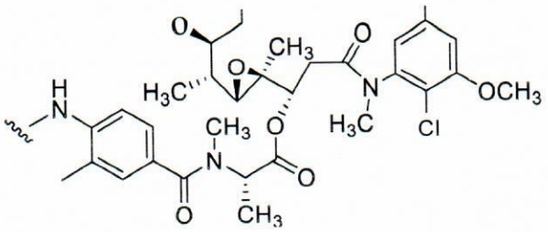
,

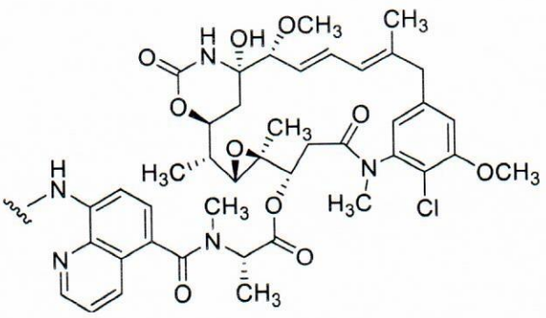
,

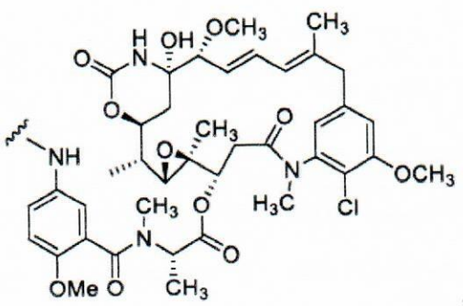


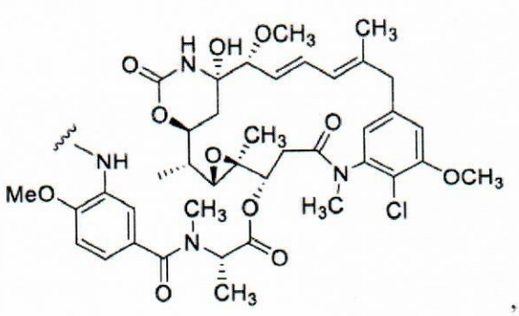
,

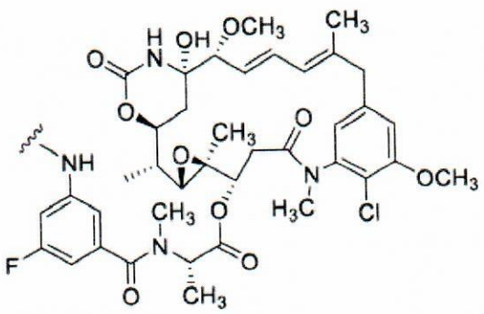


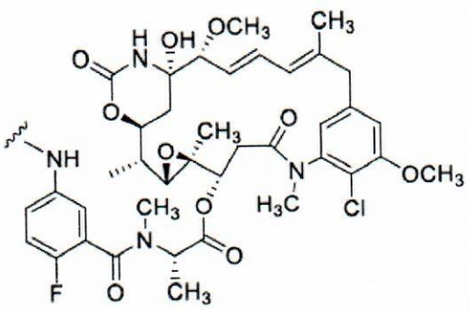


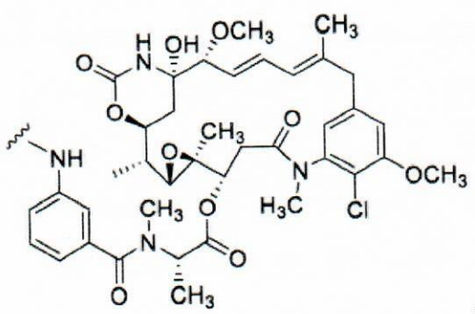


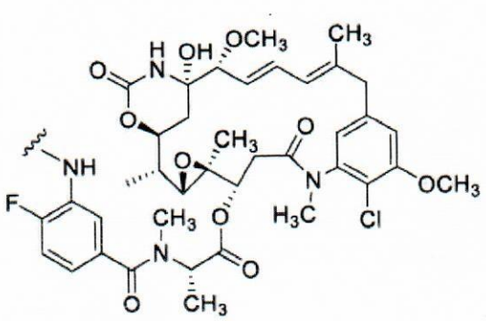


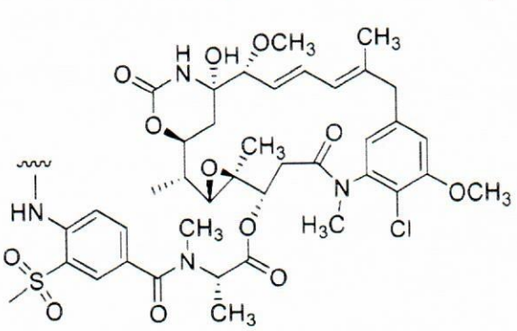


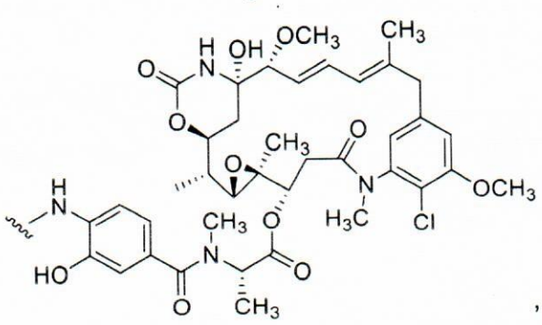


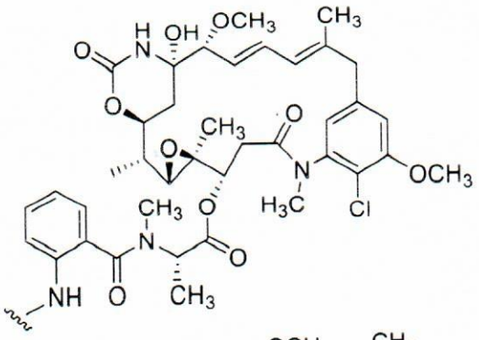


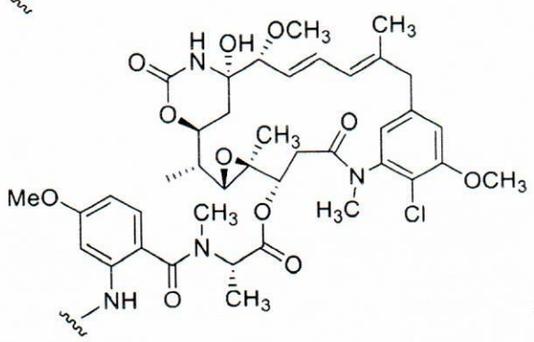


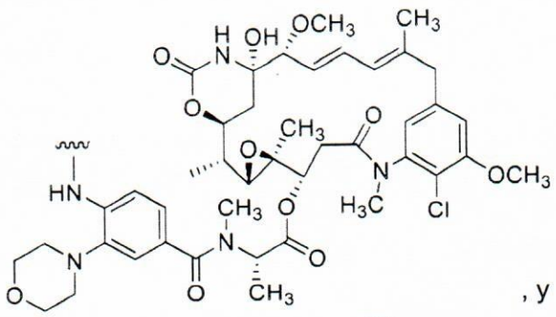


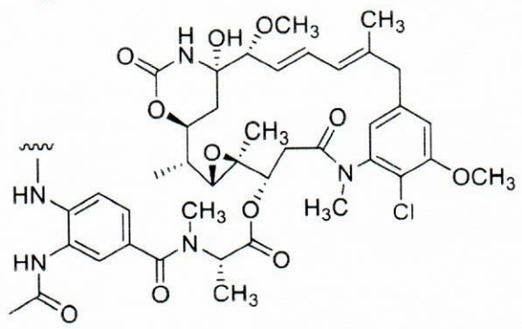




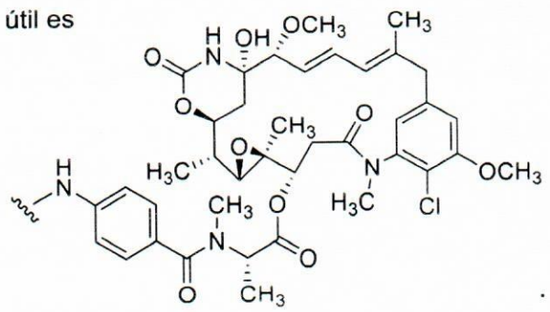

,


,

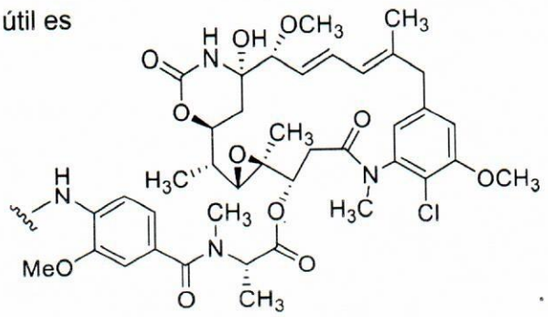

, y


.

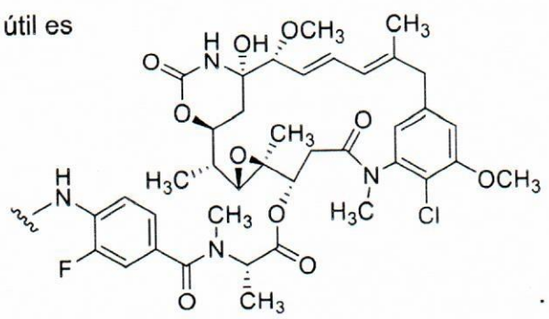
109. El conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 108, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, conjugado a una carga útil es


.

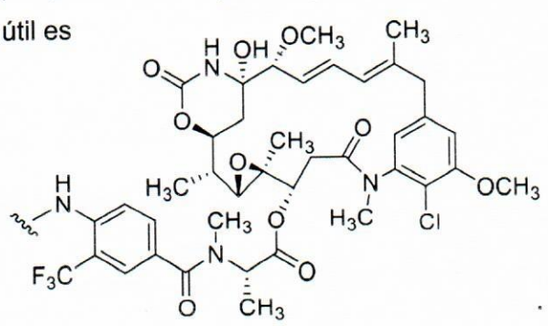
110. El conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 109, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, conjugado a una carga útil es



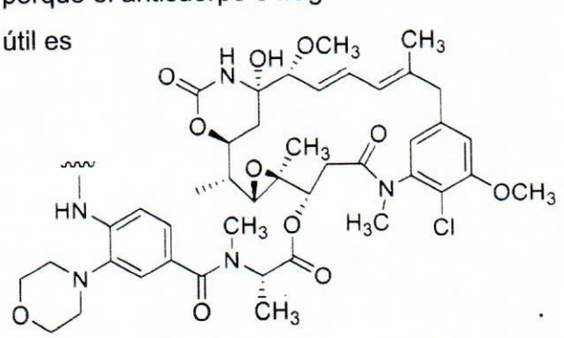
111. El conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 110, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, conjugado a una carga útil es



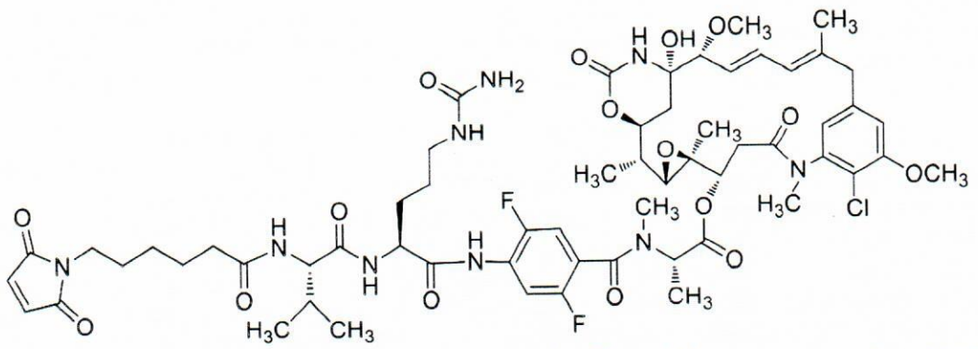
112. El conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 111, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, conjugado a una carga útil es



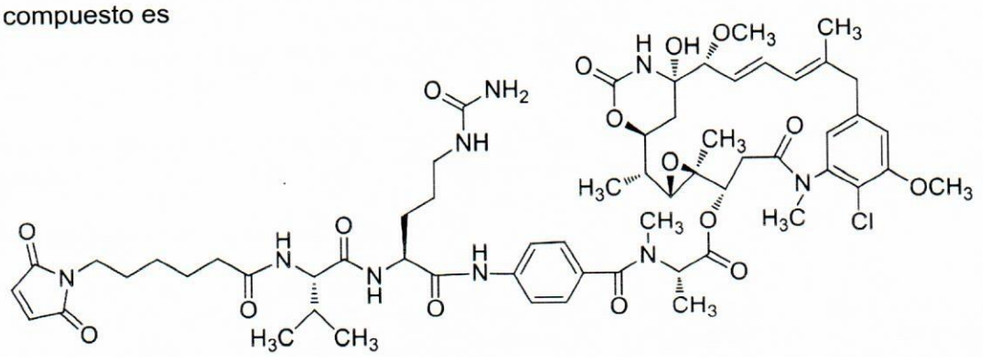
113. El conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 112, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, conjugado a una carga útil es



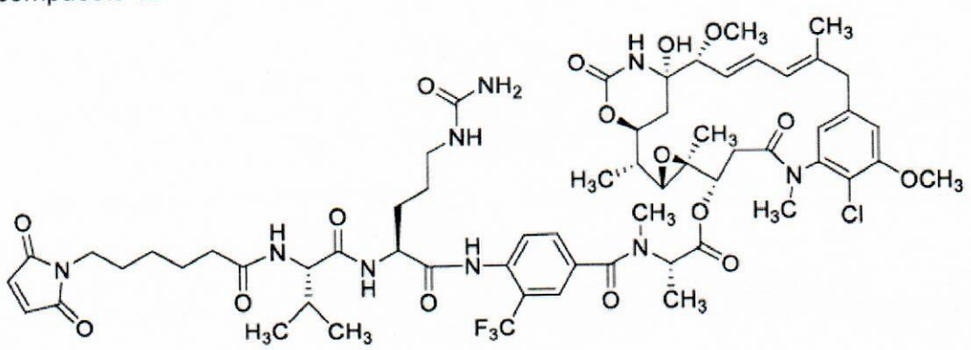
114. El compuesto de la reivindicación 41, 58, o 113, que se caracteriza porque el compuesto es



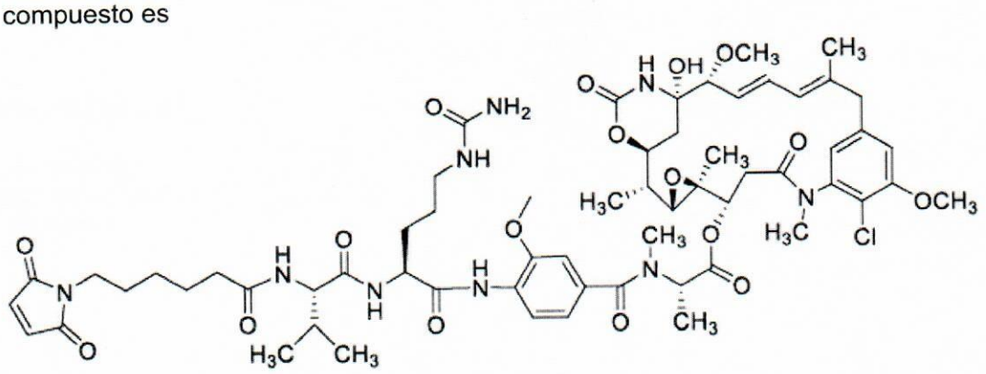
115. El compuesto de la reivindicación 41, 58, o 114, que se caracteriza porque el compuesto es



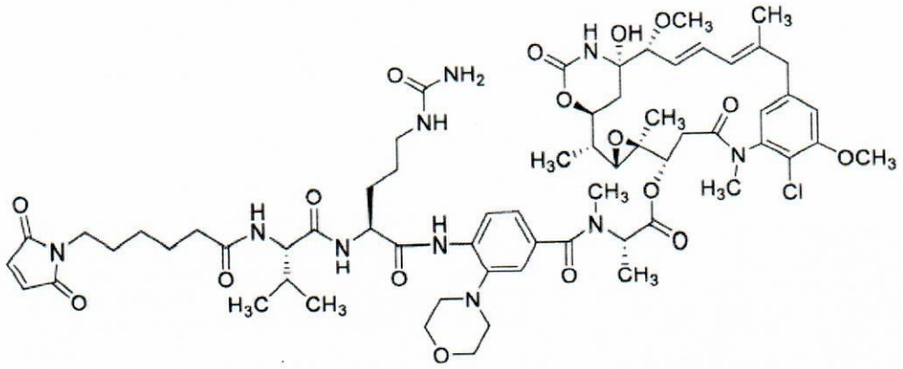
116. El compuesto de la reivindicación 41, 58, o 115, que se caracteriza porque el compuesto es



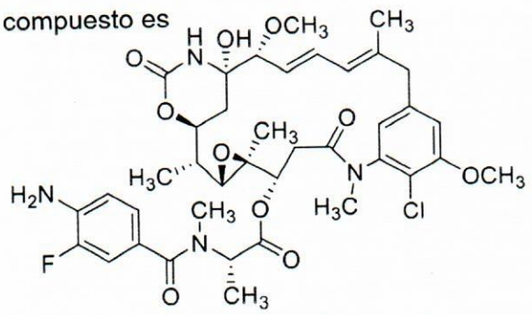
117. El compuesto de la reivindicación 41, 58, o 116, que se caracteriza porque el compuesto es



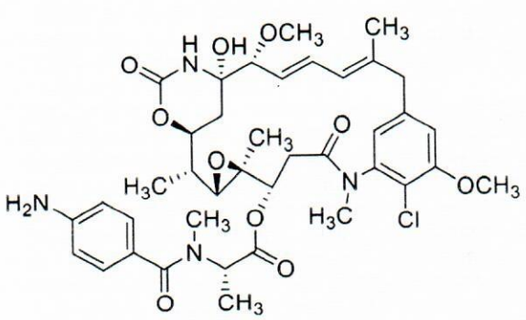
118. El compuesto de la reivindicación 41, 58, o 117, que se caracteriza porque el compuesto es



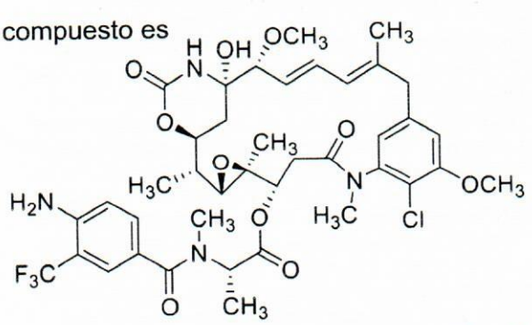
119. El compuesto de la reivindicación 27 o 117, que se caracteriza porque el compuesto es



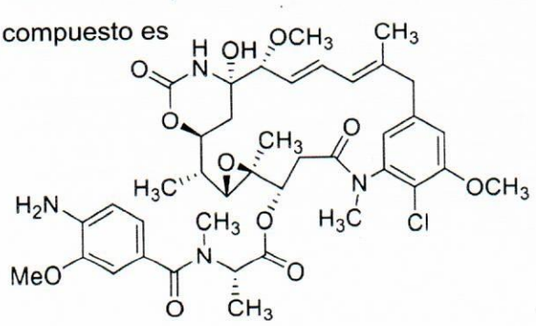
120. El compuesto de la reivindicación 27 o 117, que se caracteriza porque el compuesto es



121. El compuesto de la reivindicación 27 o 117, que se caracteriza porque el compuesto es



122. El compuesto de la reivindicación 27 o 117, que se caracteriza porque el compuesto es



123. El compuesto de la reivindicación 27 o 117, que se caracteriza porque el compuesto es

