Señores
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.

Re.: Expediente No. SD2017/0010890
Fase nacional de Solicitud PCT
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

En relación con el expediente de la referencia y dando cumplimiento a la última providencia recaída sobre este asunto por medio del presente escrito me permito manifestarles lo siguiente:

1. De conformidad con instrucciones recibidas de mi representada, procedo a modificar el capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones 1 a 123 estaban pendientes. Las reivindicaciones 1, 5, 7, 8, 17, 19, 24, 29, 30, 34, 35, 41, 46, 55, 57, 58, 63, 75, 78, 79, 83, 85, 90, 91, 93, 97, 98, 100, 102, 107 y 108 a 113 se modifican.

Las reivindicaciones 1, 5, 7, 8, 17, 19, 24, 29, 30, 34, 35, 41, 46, 55, 57, 58, 63, 75, 78, 79, 83, 85, 90, 91, 93, 97, 98, 100, 102, 107 y 108 a 113 se modifican para que reivindiquen de manera más clara y distinta el objeto. El respaldo de las reivindicaciones enmendadas 1, 24, 41, 55, 57, 63, 75, 83, 98, 100 y 102 se encuentra en la solicitud tal como fue presentada en los párrafos [0058]-[0064], [0066]-[0068], [0070], y las FIGS. 1, 6-14 y 16-41. Las reivindicaciones 5, 17 y 19 se modifican para que guarden concordancia con la reivindicación modificada 1. Las reivindicaciones 29, 30, 34 y 35 se modifican para que guarden concordancia con la reivindicación enmendada 24. Se enmienda la reivindicación 58 para que guarde concordancia con la reivindicación 57 enmendada. El respaldo de la reivindicación modificada 97 se encuentra en la solicitud tal como fue presentada en los párrafos [0197] y [0198].

Se eliminaron las reivindicaciones 91 a 93 y 104 a 106, en tanto la reivindicación 103 (ahora 100) fue modificada.

2. El Examinador sostiene que las reivindicaciones 1, 5, 17, 19, 24, 29, 30, 34-36, 41, 55, 57, 58, 63, 75 y 98 no son claras porque las reivindicaciones 1, 5, 17, 19, 24, 29, 30, 34 a 36, 41, 55, 57, 58, 63, 75 y 98 tienen grupos sustituyentes que no están claramente definidos. Por ejemplo, R1 presuntamente no menciona el número de carbonos en alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, alcarilo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo o heterocicloalquilo.

Como asunto preliminar, mi representada sostiene que la reivindicación 36 es clara porque la reivindicación 36 no requiere recuentos de carbono como lo apreciaría la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente. Metoxi, trifluorometilo, cloro y fluoro son grupos funcionales bien conocidos.

La sociedad solicitante sostiene que modificó las reivindicaciones 1, 5, 17, 19, 24, 29, 30, 34-36, 41, 55, 57, 58, 63, 75 y 98 son claros porque las reivindicaciones 1, 5, 17, 19, 24, 29, 30, 34-36, 41, 55, 57, 58, 63, 75 y 98 citan recuentos de carbono.

3. El Examinador sostiene que las reivindicaciones 7, 8, 24, 41, 55, 57, 63, 78, 79, 100 y 102 carecen de claridad porque las reivindicaciones 7, 8, 24, 41, 55, 57, 63, 78, 79, 100 y 102 mencionan las frases “al menos” y “uno o más”.

La sociedad solicitante sostiene que las reivindicaciones modificadas 1, 7, 8, 24, 41, 55, 57, 63, 75, 78, 79, 98, 100 y 102 son claras porque las frases “al menos” y “uno o más” ya no están presentes.

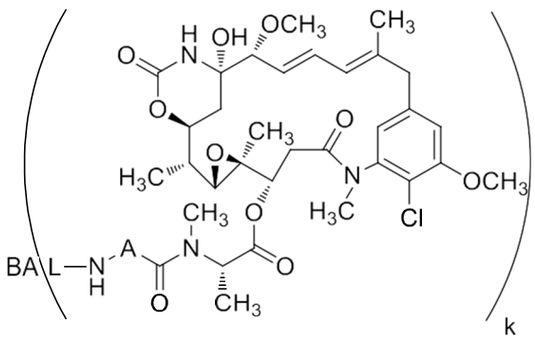
Renuncio al término faltante de traslado, y les solicito otorgar el privilegiod e patente de invención aquí tramitado.

De Ustedes Atentamente,

LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE
T.P. No. 68.995 del C.S.J.

Reivindicaciones Modificadas

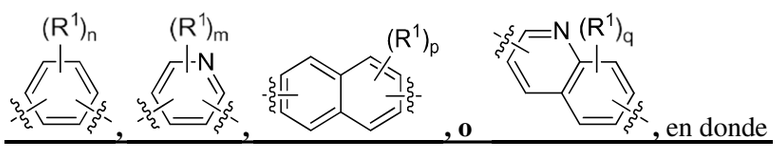
1. Un compuesto de Fórmula (I)

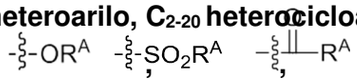


(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

A es



R1, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro,  **, $-N(R^B)C(O)R^A$, o azido,**

en donde R^A es C_{1-20} alquilo o C_{1-20} heteroalquilo; R^B es hidrógeno o C_{1-20} 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;

en donde alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

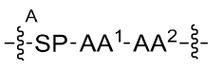
en donde alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un doble enlace carbono-carbono no aromático;

en donde alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un triple enlace carbono-carbono;

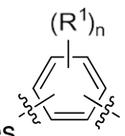
en donde alcoxi es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico en donde el hidrocarburo comprende un enlace simple a un átomo de oxígeno en donde el radical está localizado sobre el átomo de oxígeno de este;

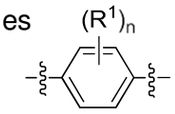
en donde arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un

compuesto aromático en donde los átomos del anillo son átomos de carbono;
en donde alcarilo es un arilo que está sustituido con un alquilo;
en donde haloalquilo es un alquilo que además comprende un átomo de halógeno;
en donde haloalcoxi es un alcoxi que además comprende un átomo de halógeno;
en donde heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y
en donde heterocicloalquilo es un cicloalquilo en donde un átomo de carbono es reemplazado por un heteroátomo;

L comprende  en donde

 es un enlace 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;
BA es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este; y
k es un número entero de uno a treinta.

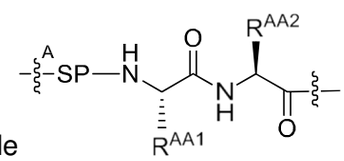
2. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque **A** es 

3. El compuesto de las reivindicaciones 1 o 2, que se caracteriza porque **A** es  , en donde **n** es cero, uno, o dos.

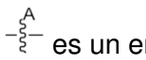
4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que se caracteriza porque **n** es cero o uno.

5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que se caracteriza porque **R[1]** es, independientemente en cada instancia, $C_{1\text{-}20}$ alcoxi o halo.

6. El compuesto de la reivindicación **1**, que se caracteriza porque **AA[1]**-**AA[2]** 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 a 5, que se caracteriza porque **L** comprende 
en donde

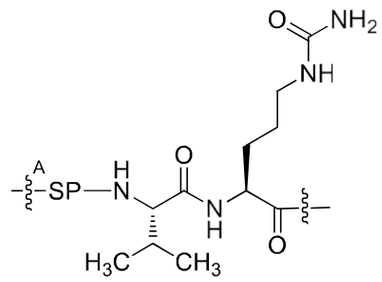
SP es un espaciador;

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

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

$\mathbf{R^{AA2}}$ es una cadena lateral de aminoácido.

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

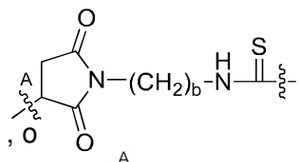
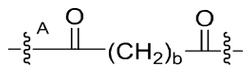
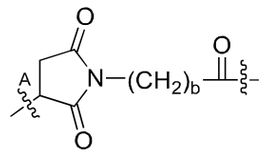
 en donde

SP es un espaciador; y

 es un enlace 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 C_{5-7} alquileno.

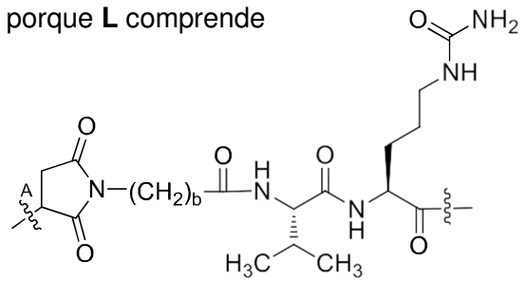
10. El compuesto de la reivindicación 9, que se caracteriza porque **SP** es ,

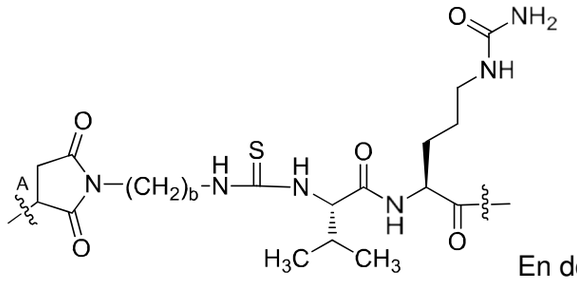
 , o   en donde

 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 a 5, que se caracteriza porque **L** comprende

 o

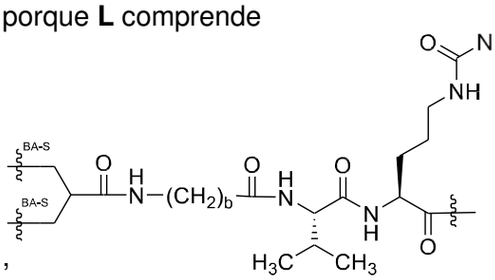
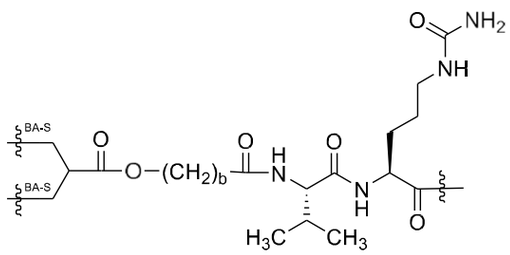


En donde

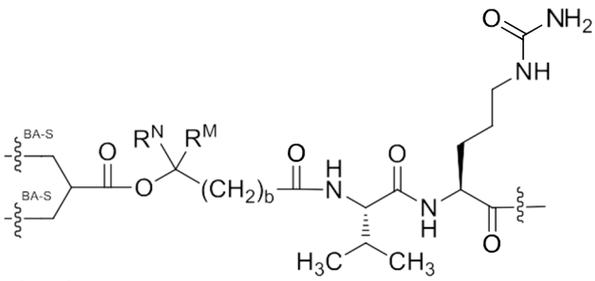

es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este; y

b es un número entero de dos a ocho.

12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que se caracteriza porque **L** comprende


,

,

o



En donde

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

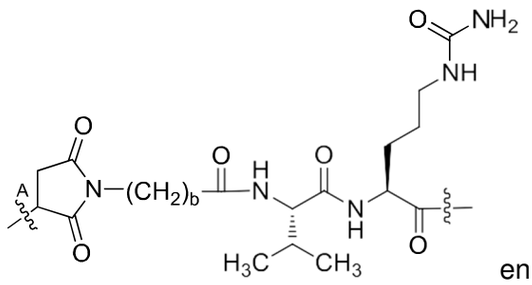
R^N es hidrógeno o alquilo;

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.

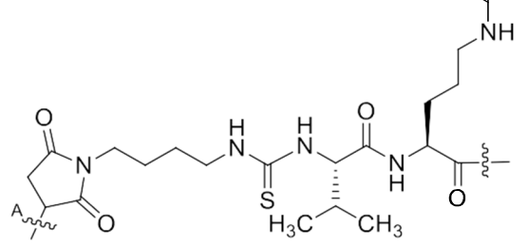
13. El compuesto de la reivindicación 12, que se caracteriza porque **L** comprende



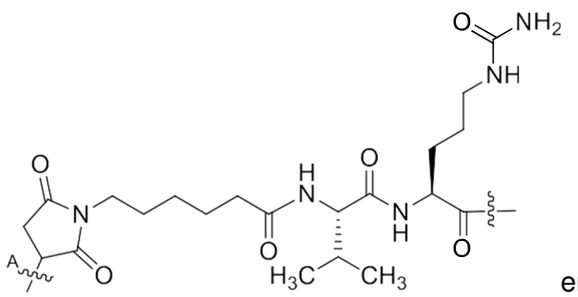
en donde


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

14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que se caracteriza porque **L** comprende



o



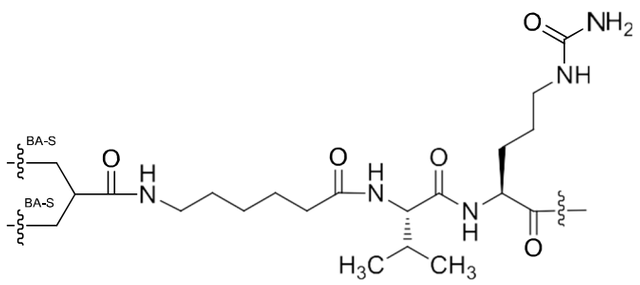
en donde



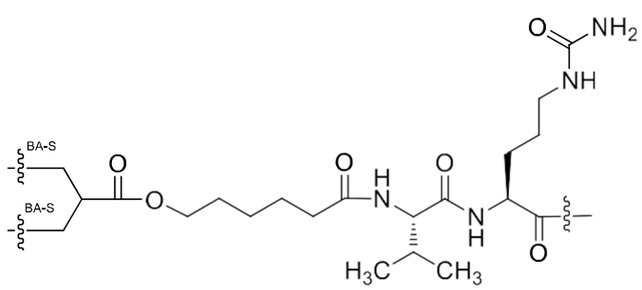
es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que se caracteriza porque **BA** es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este; y

L comprende



o

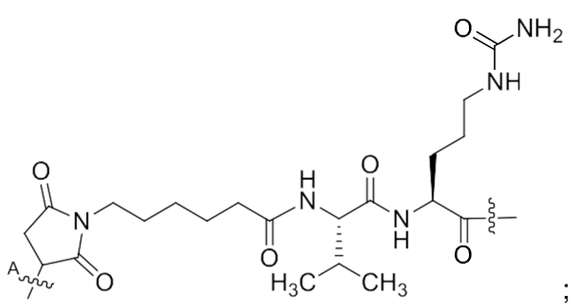


; en donde los dos enlaces representado por



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 a 5, que se caracteriza porque **L** comprende



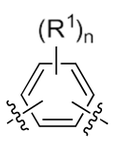
; en donde

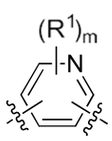


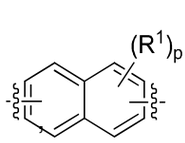
es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

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

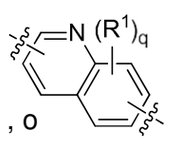
,



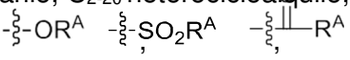




, o



, en donde

R1, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro,  , $-N(R^B)C(O)R^A$, o azido,

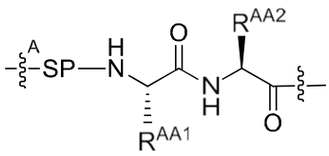
en donde R^A es C_{1-20} alquilo;

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;

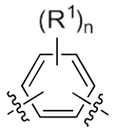
L comprende 

en donde **SP** es un espaciador;

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

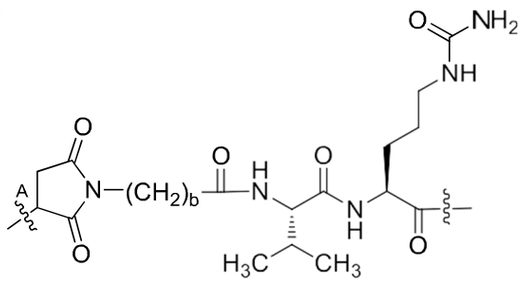
R^{AA1} es una cadena lateral de aminoácido; y

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

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

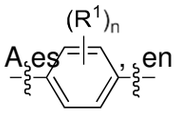
En donde

R^1 es, independientemente en cada instancia, C1-20 alquilo, C1-20 alcoxi, C1-20 haloalquilo, o halo;

L comprende  **en donde**

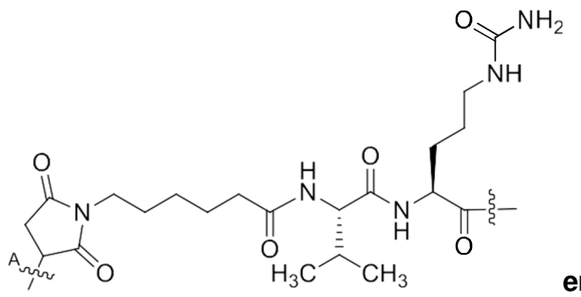
 es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este; y

b es un número entero de dos a ocho.

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

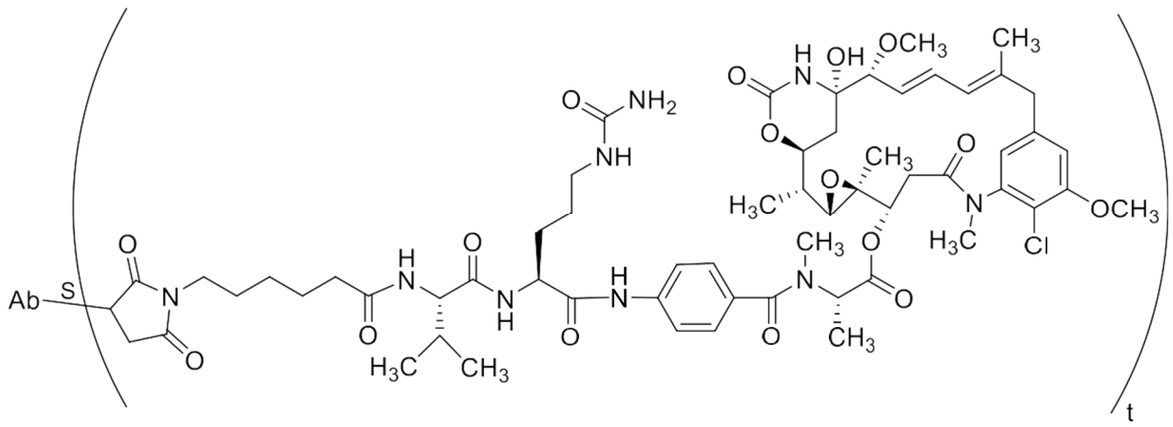
n es cero, uno, o dos;

R^1 es, independientemente en cada instancia, C_{1-20} alquilo, C_{1-20} alcoxi, C_{1-20} haloalquilo, o halo; y

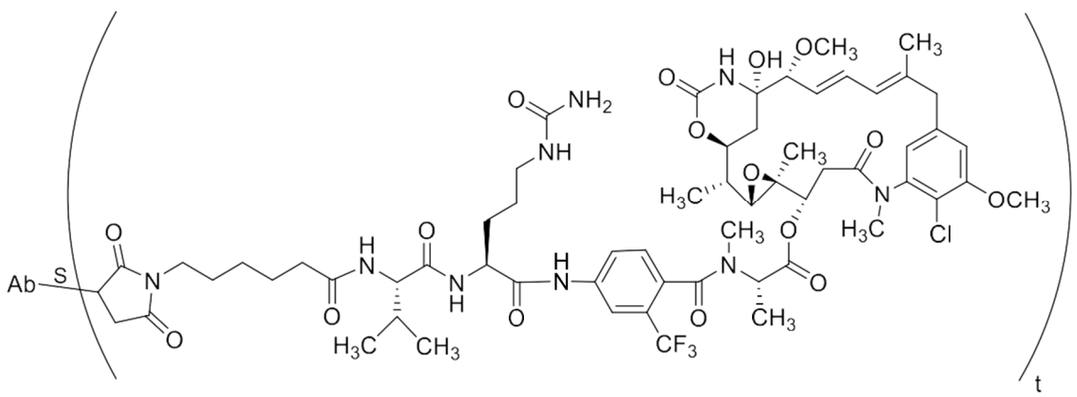
L comprende  **en donde**

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

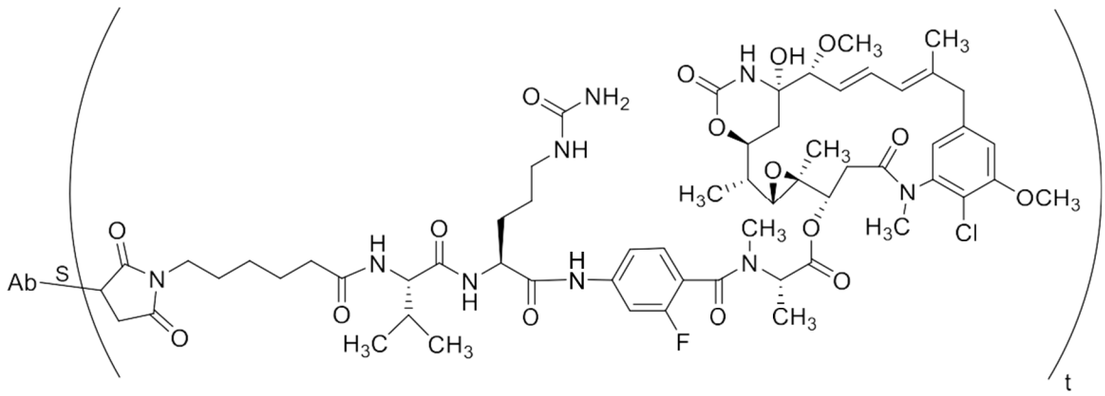
20. El compuesto de la reivindicación 1, que se caracteriza porque el compuesto es



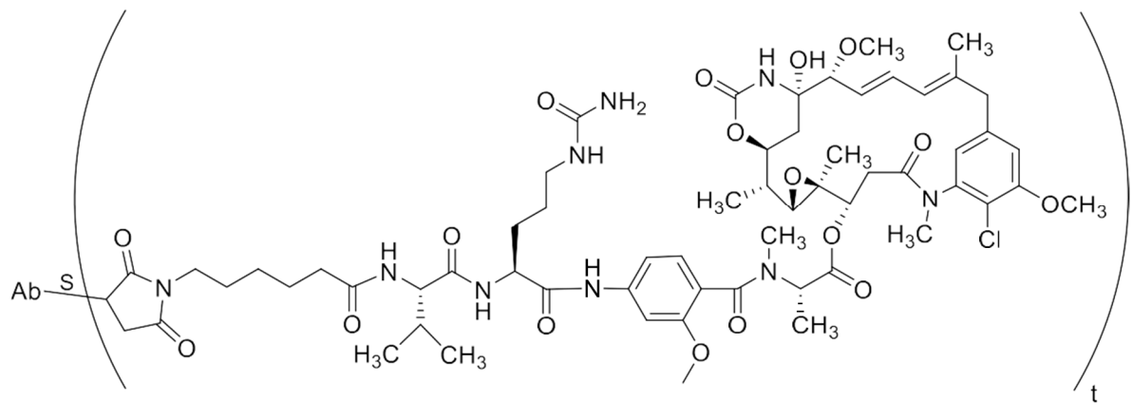
,



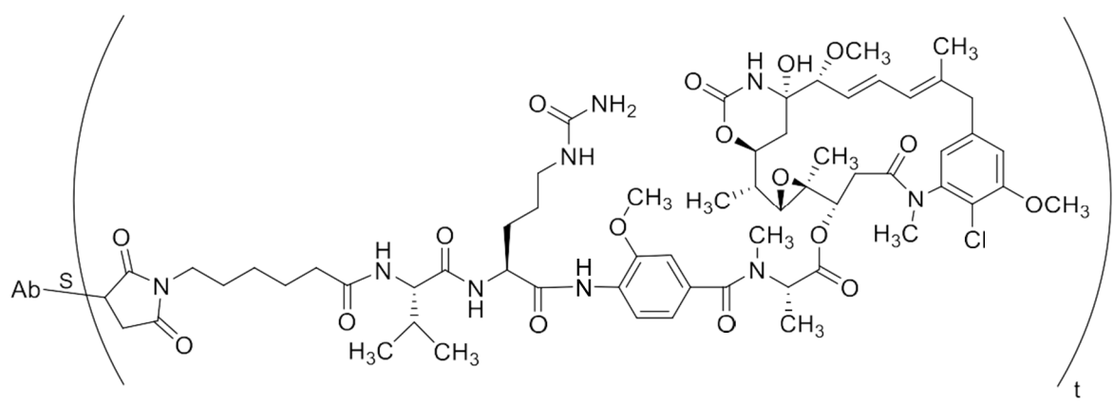
,



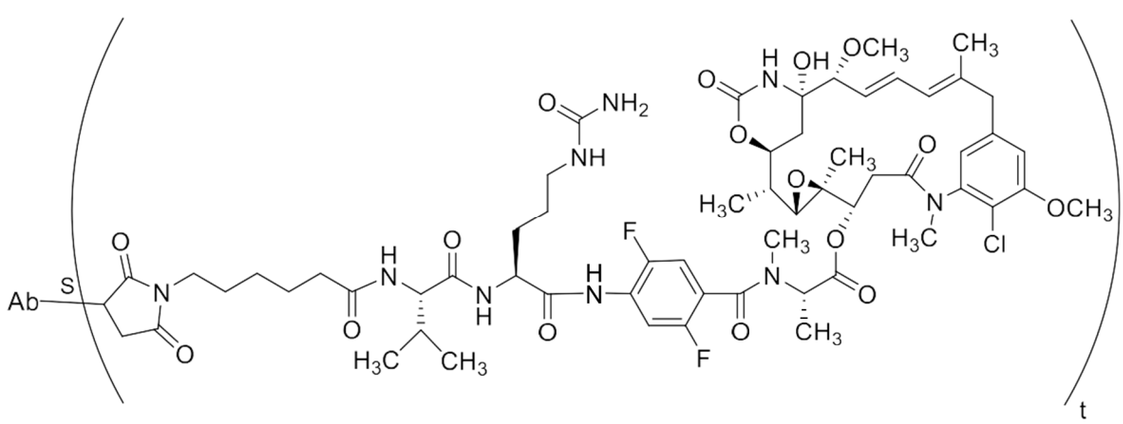
,



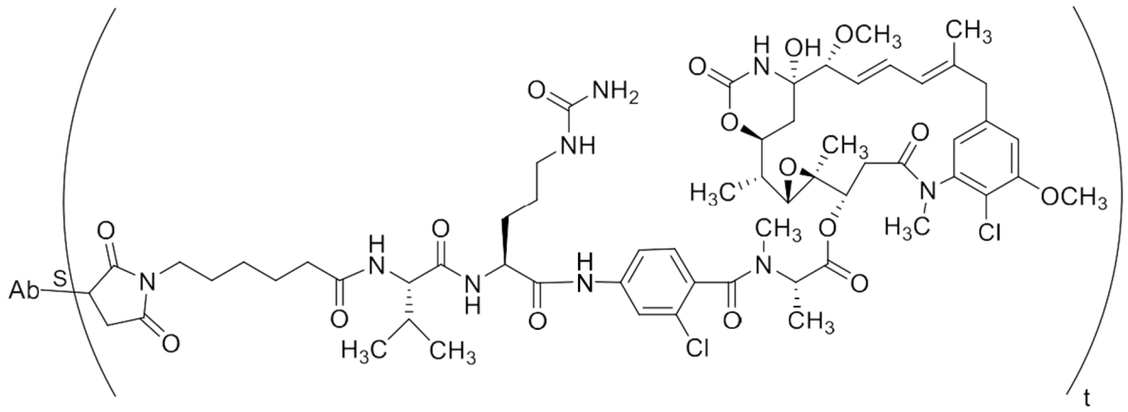
,



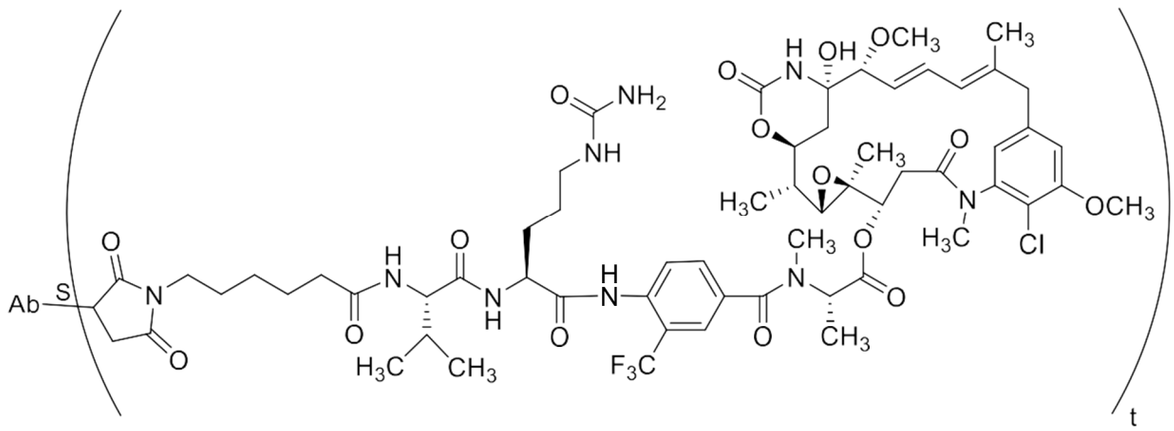
,



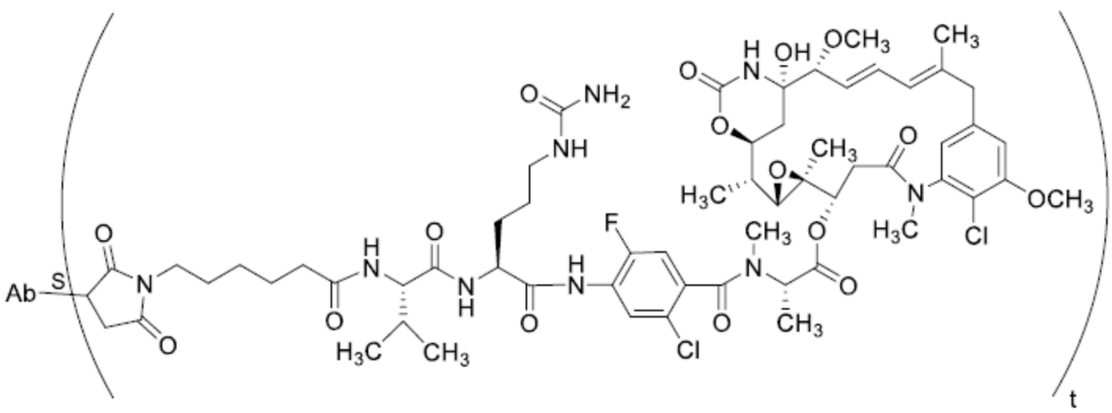
,

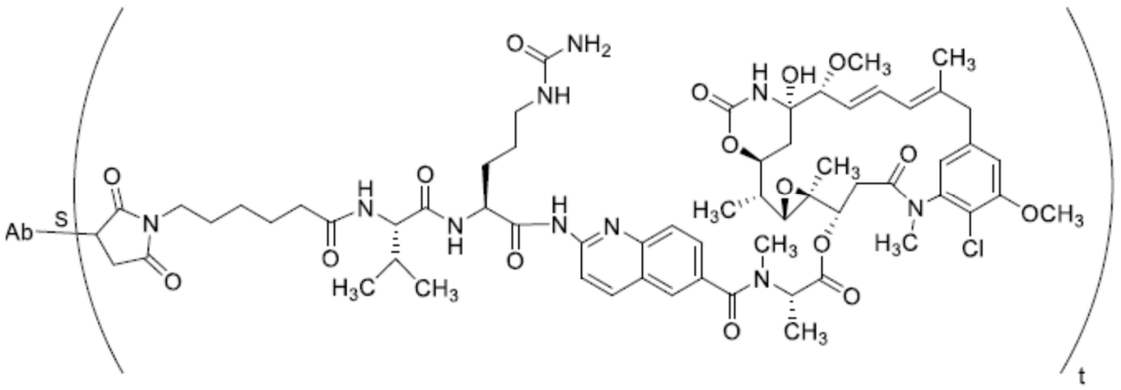


,

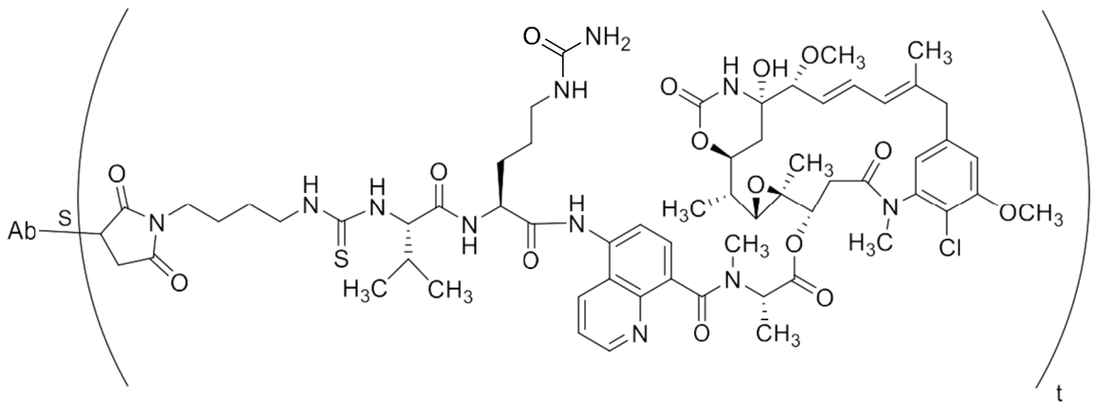


,

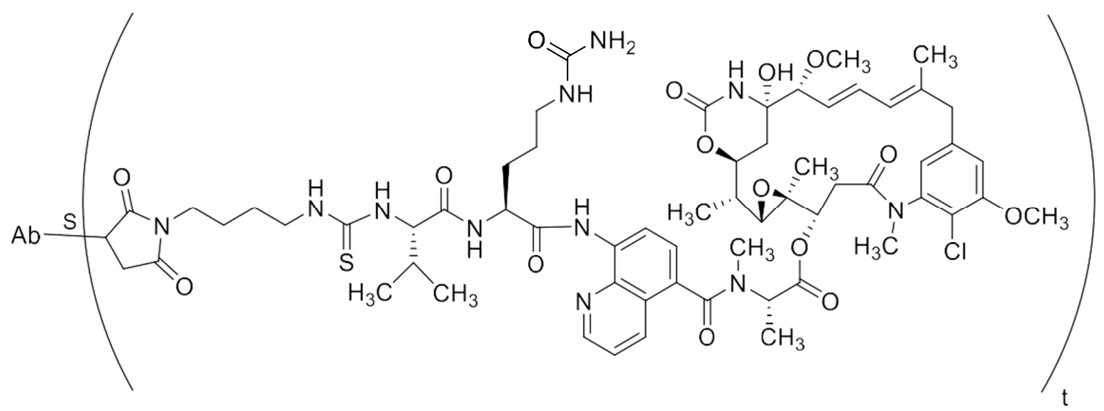




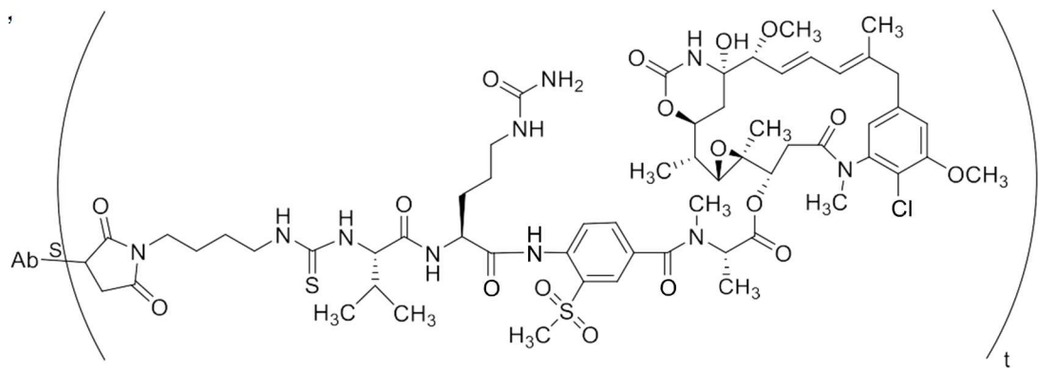
,



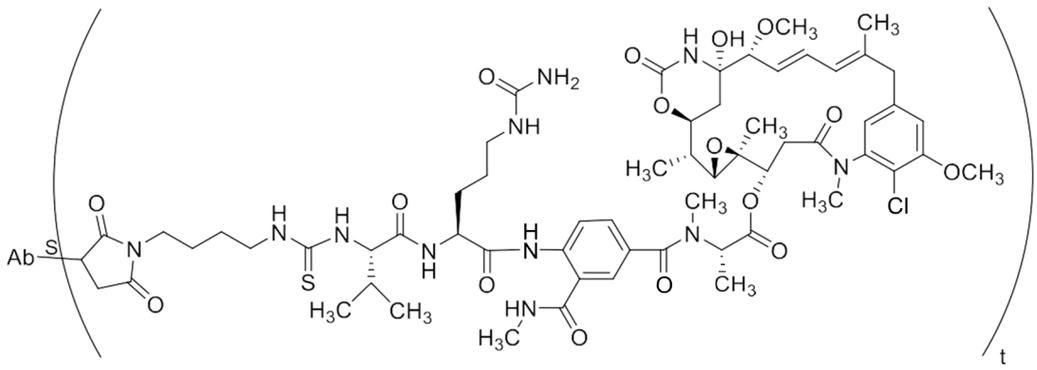
,

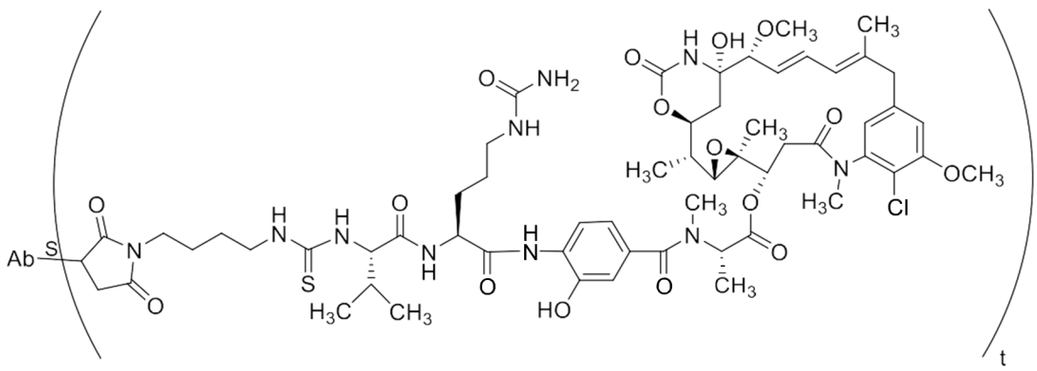


,

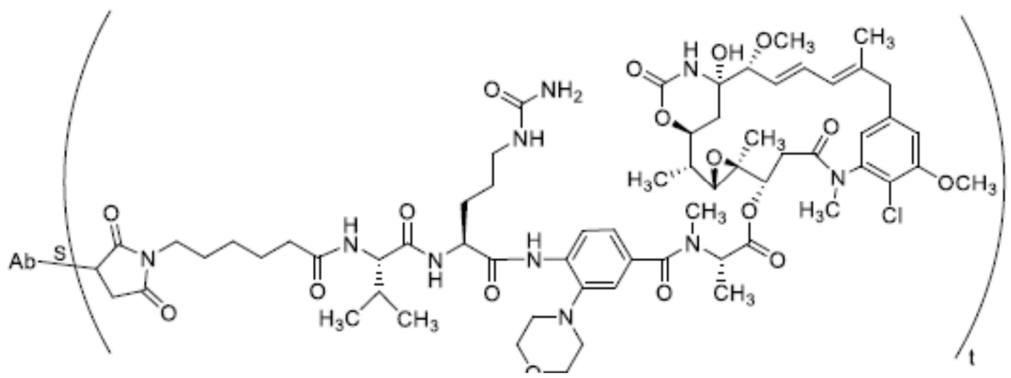


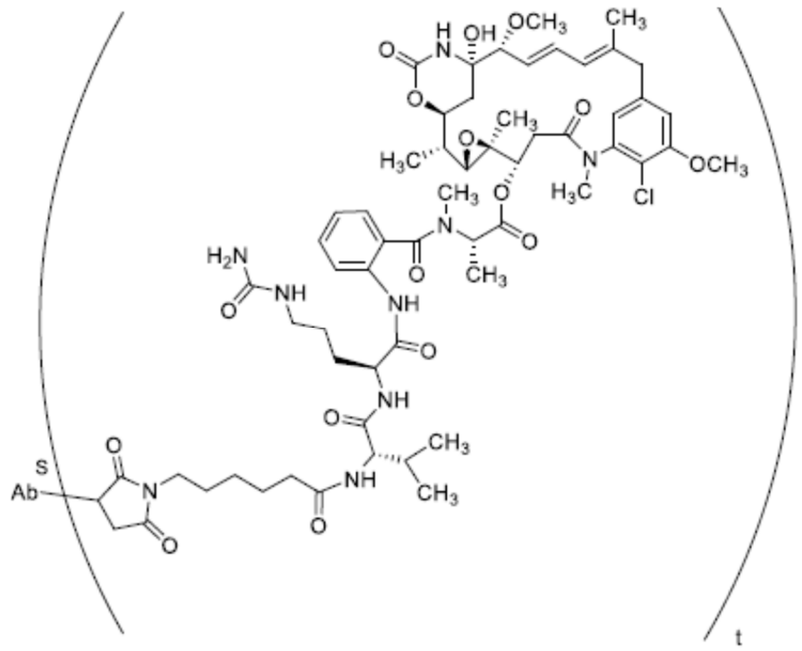
,

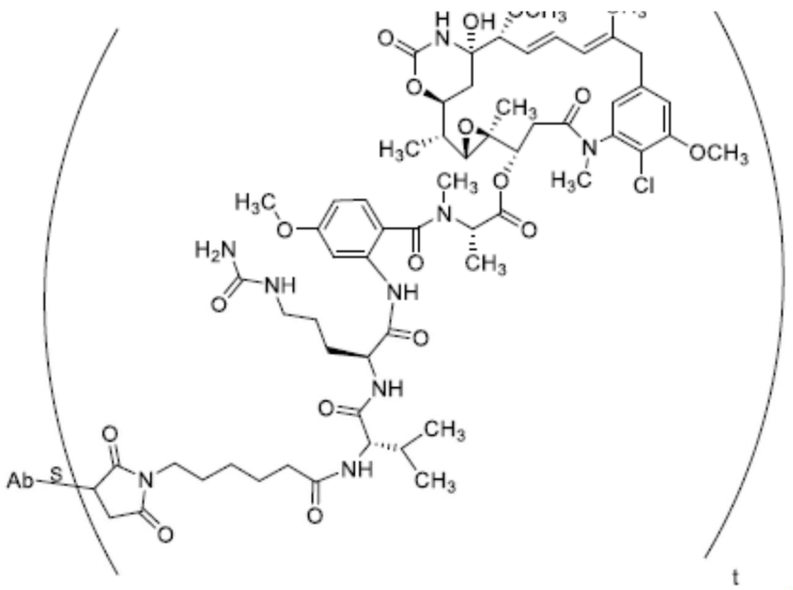

Ab
S
t

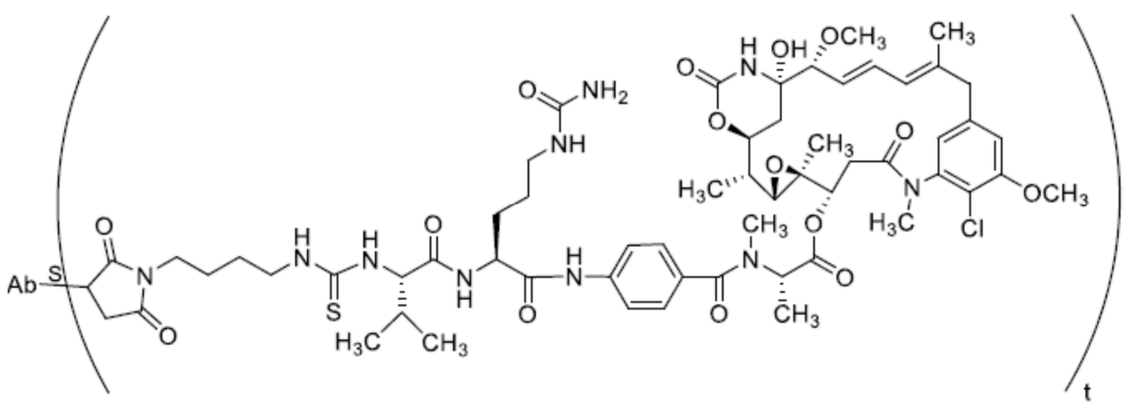

Ab
S
t

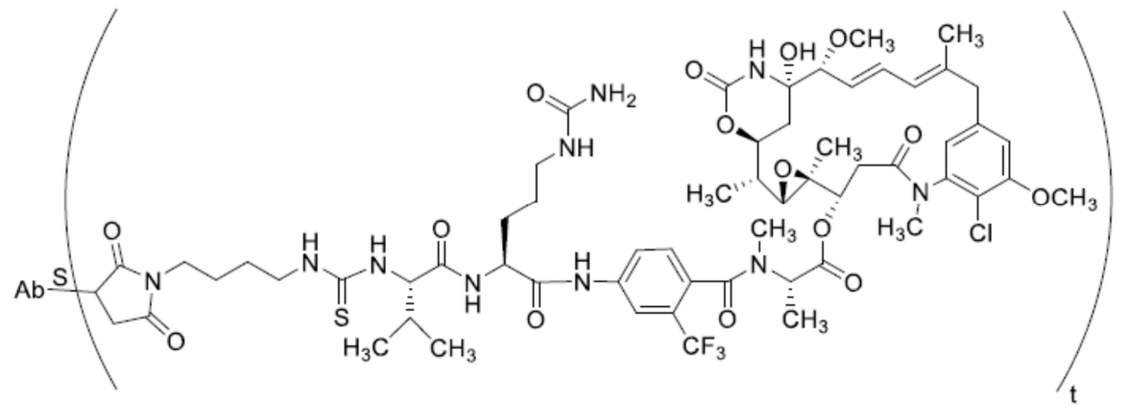
,

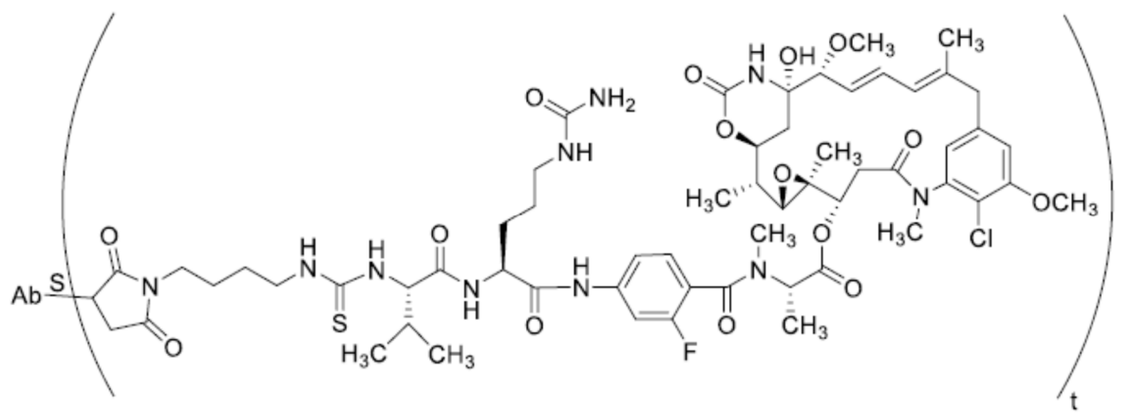

Ab
S
t

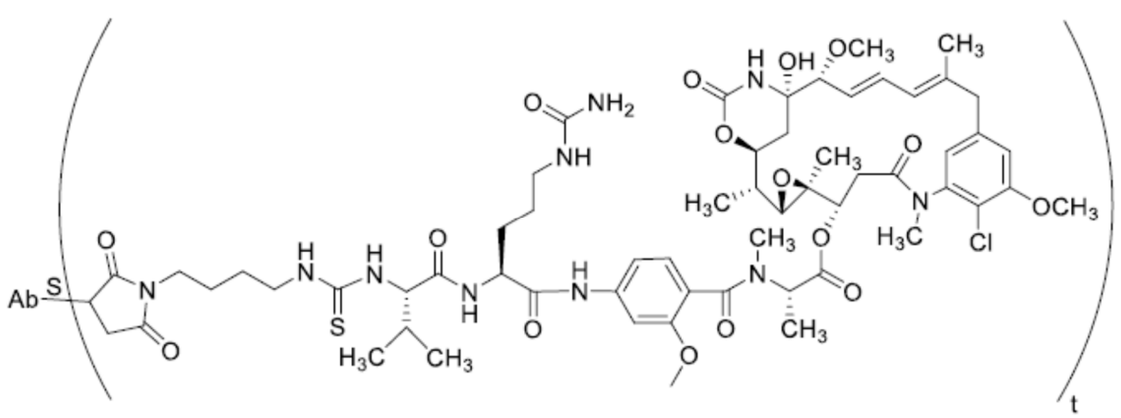

Ab
S
t

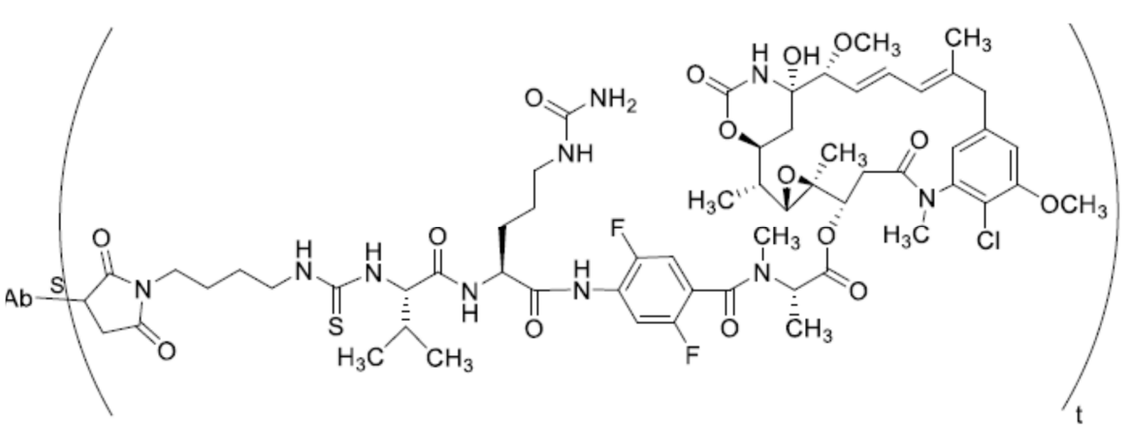

Ab
S
t

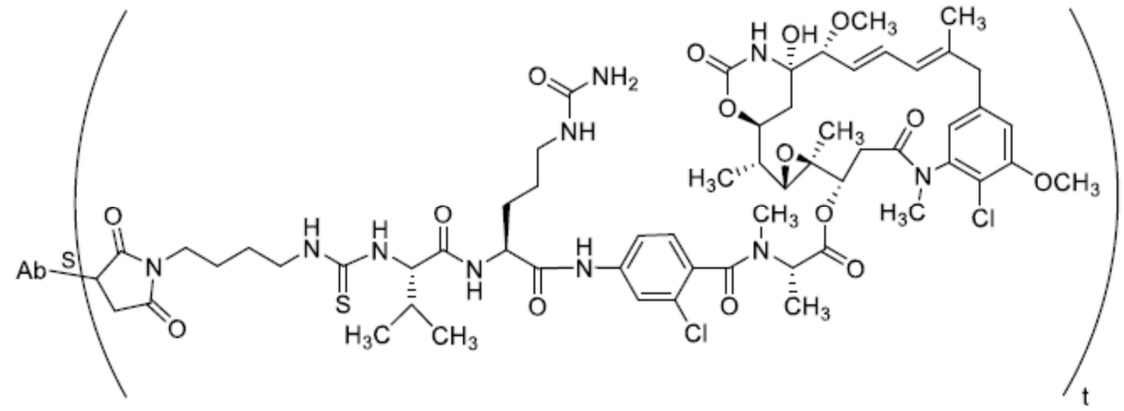

Ab
S
t

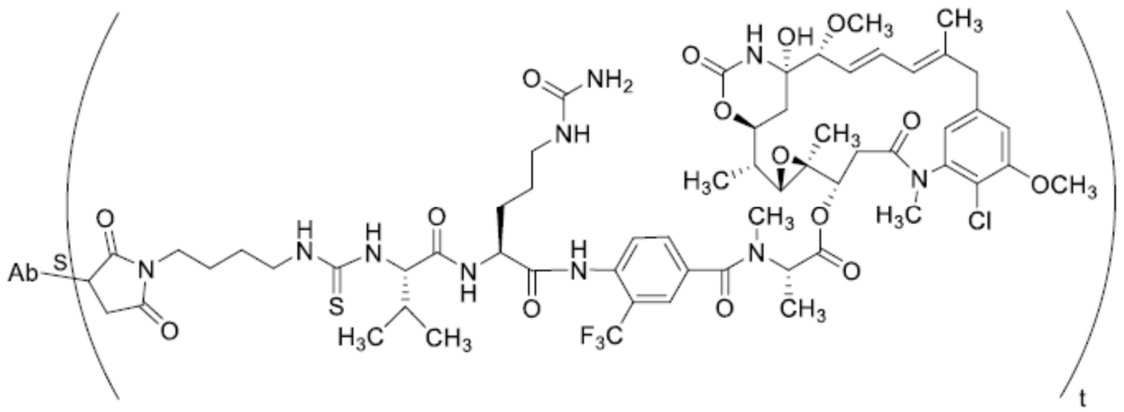


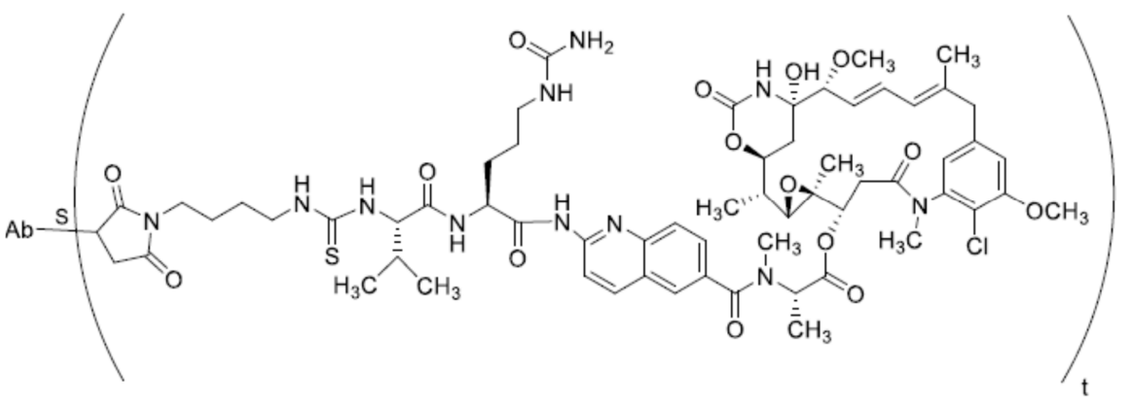


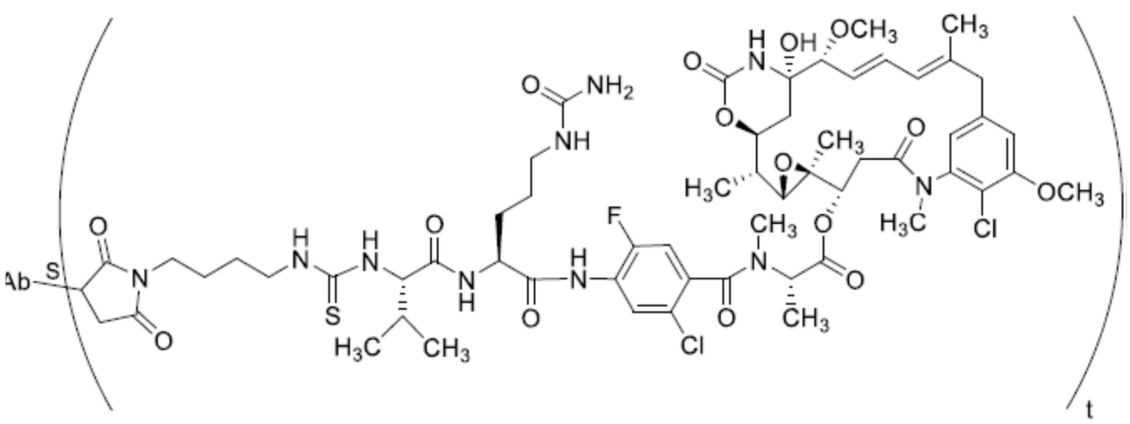


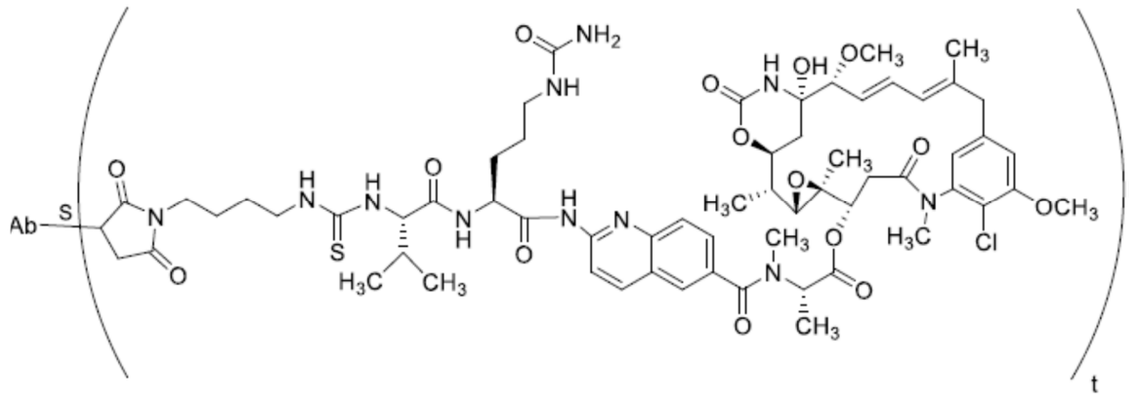


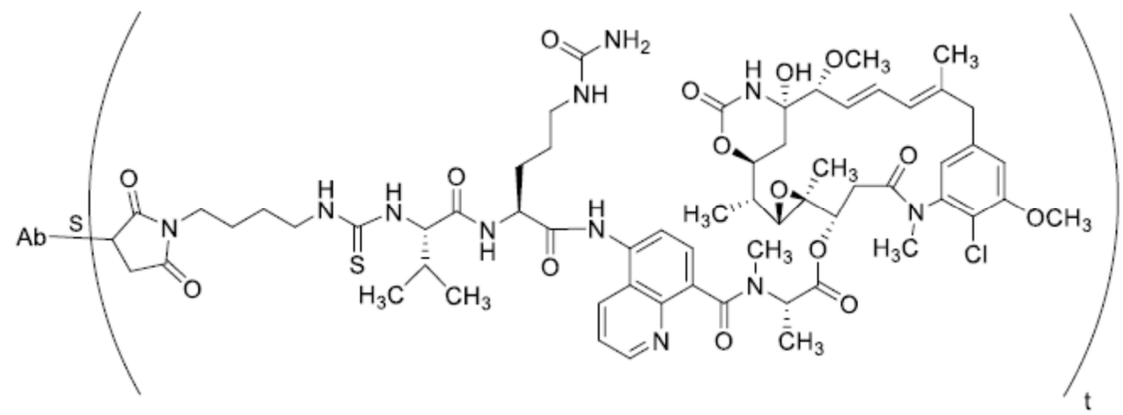


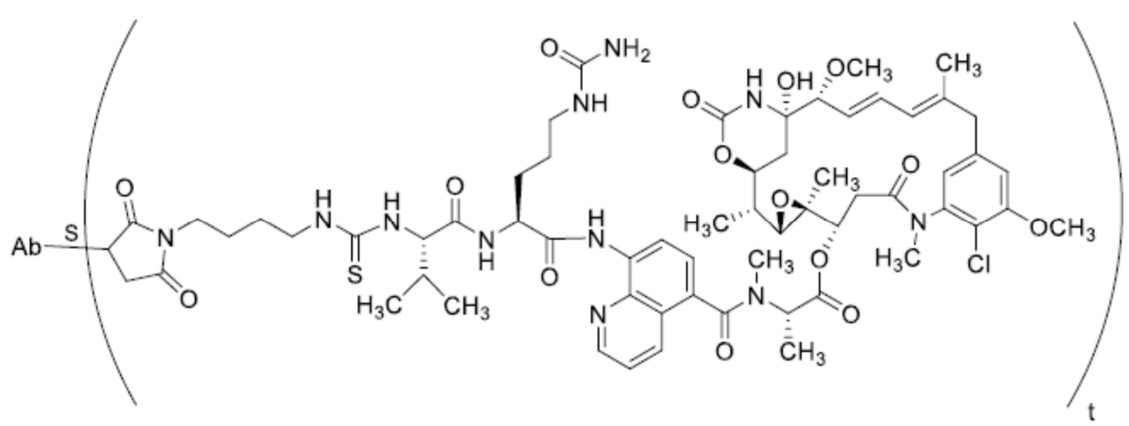


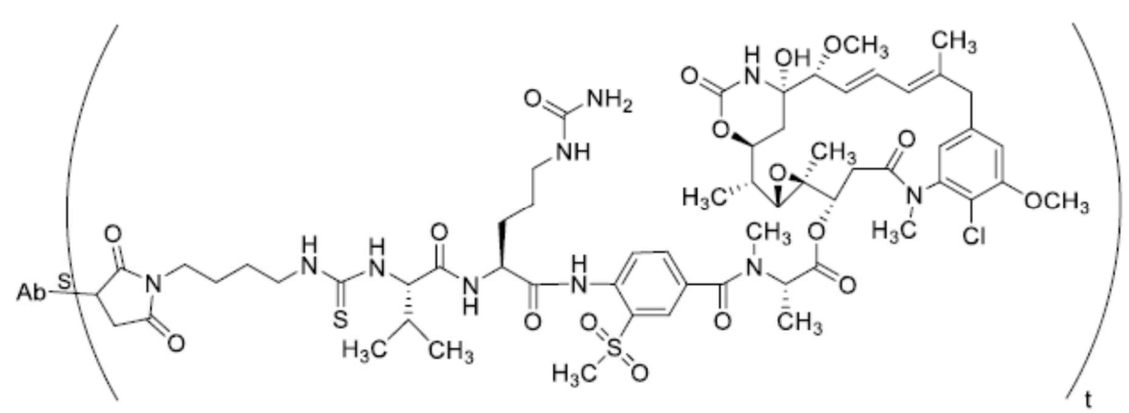


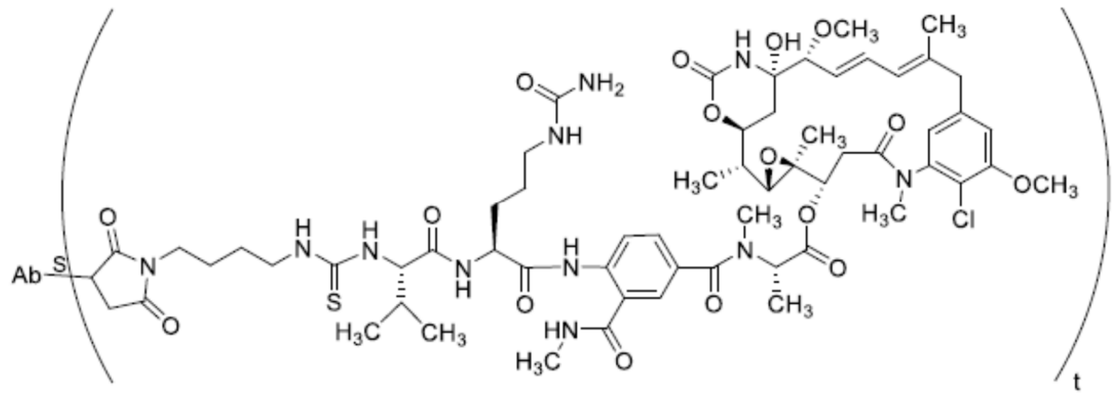


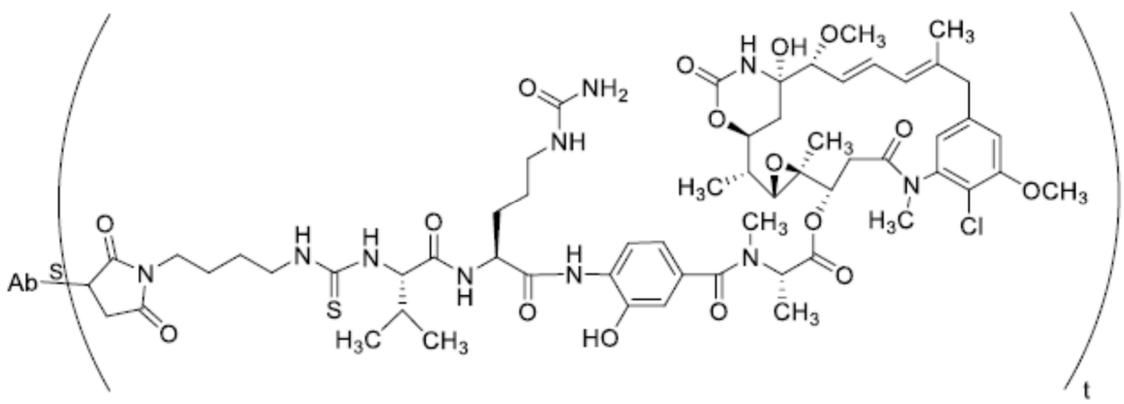


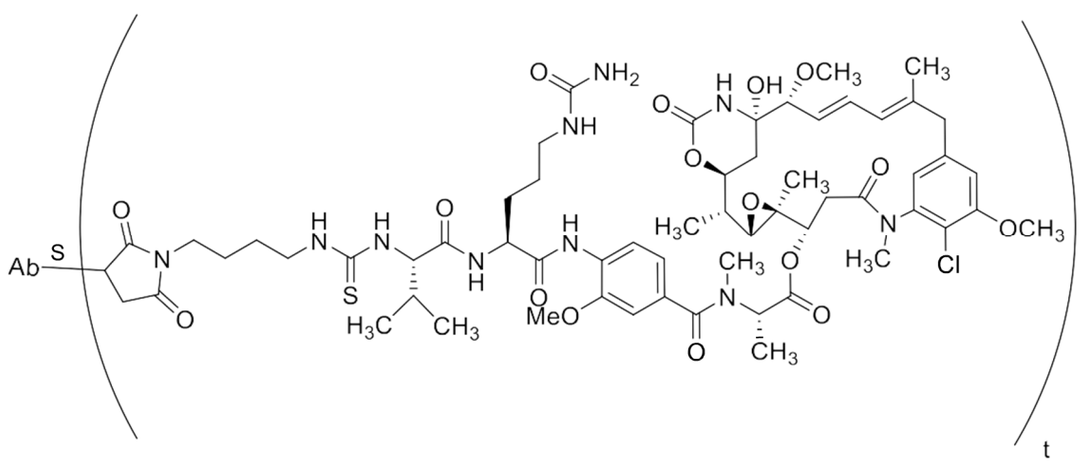




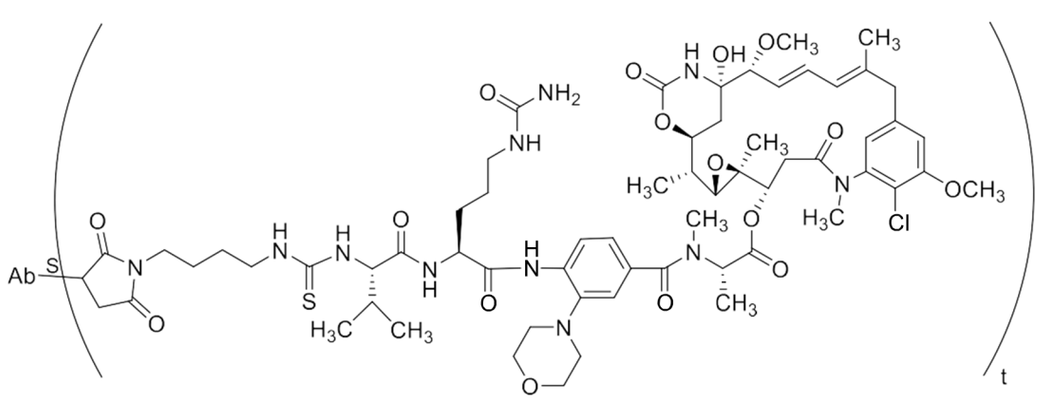




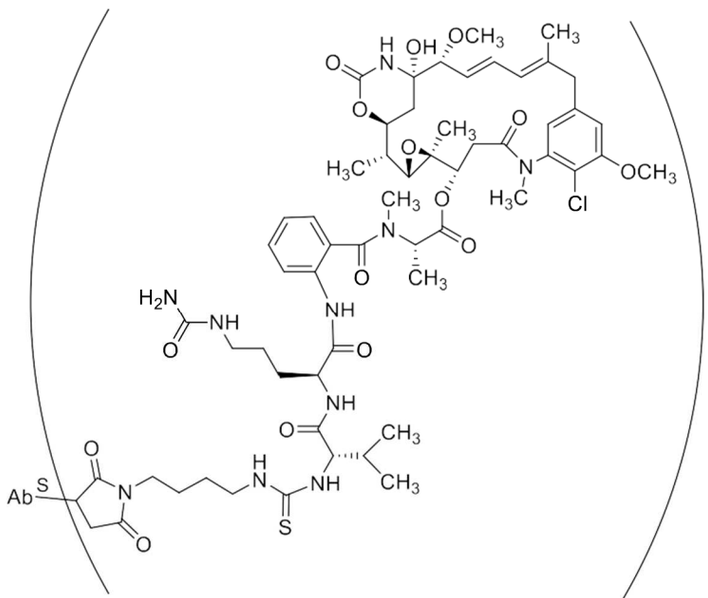




,

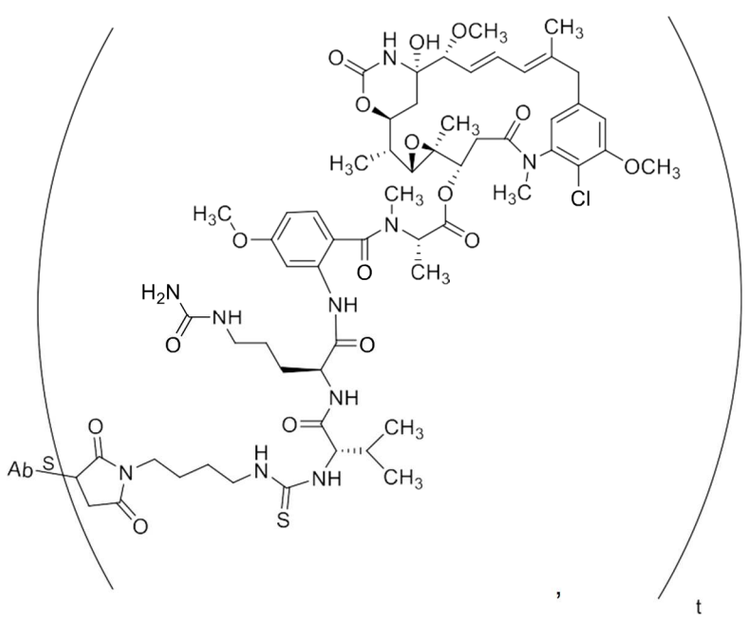


,


H
OH
OCH3
CH3
O
N
O
O
CH3
O
H3C
O
N
OCH3
CH3
O
H3C
Cl
CH3
N
O
O
CH3
O
NH
H2N
NH
O
O
NH
O
CH3
CH3
H
N
NH
Ab
S
O
N
O
S

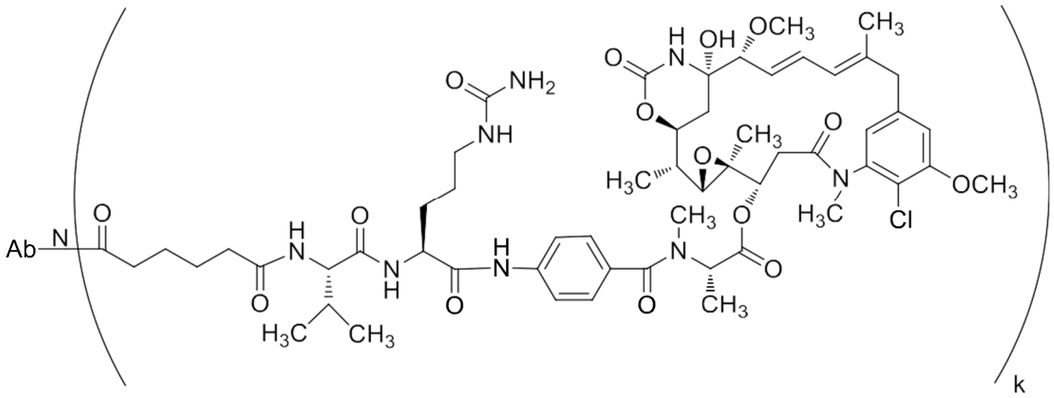
,

t

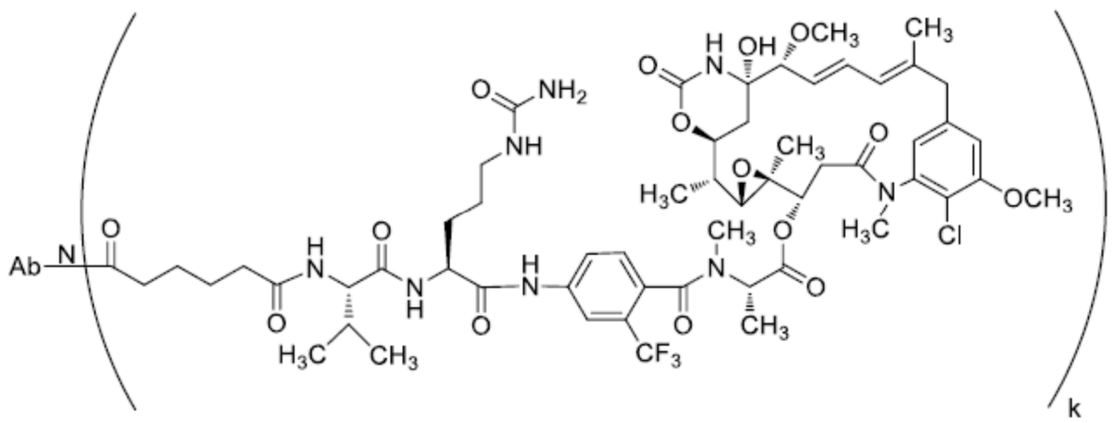

H
OH
OCH3
CH3
O
N
O
O
CH3
O
H3C
O
N
OCH3
CH3
O
H3C
Cl
H3C
O
CH3
O
N
O
O
CH3
NH
H2N
NH
O
O
NH
O
CH3
CH3
H
N
NH
Ab
S
O
N
O
S

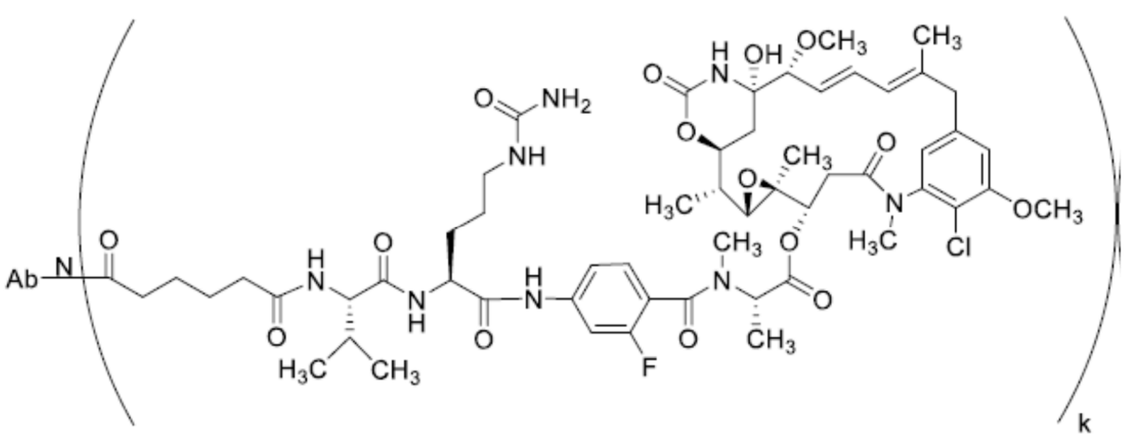
,

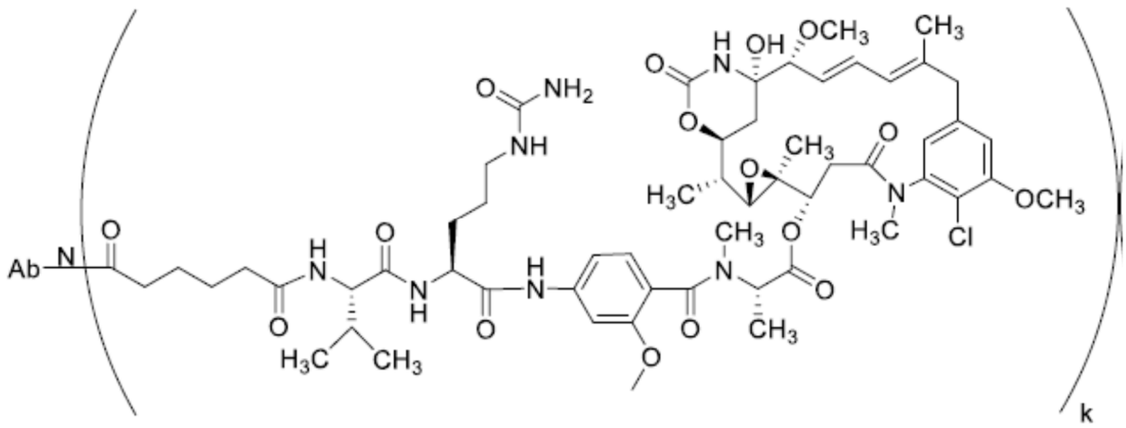
t

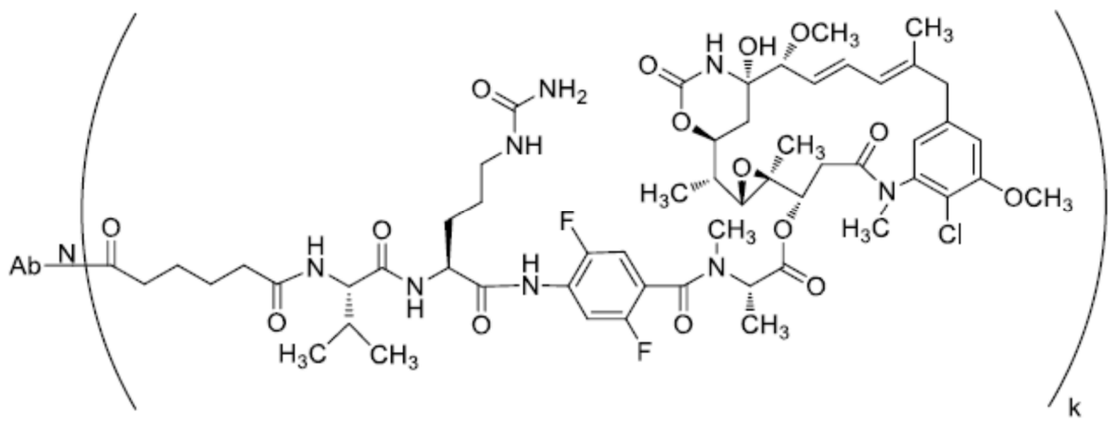

Ab
N
O
H
N
O
O
NH
O
NH2
NH
H
N
O
N
H
O
H
N
O
N
CH3
O
O
CH3
H3C
CH3
H3C
CH3
O
N
CH3
O
CH3
OH
OCH3
CH3
O
O
O
N
H3C
Cl
OCH3
k

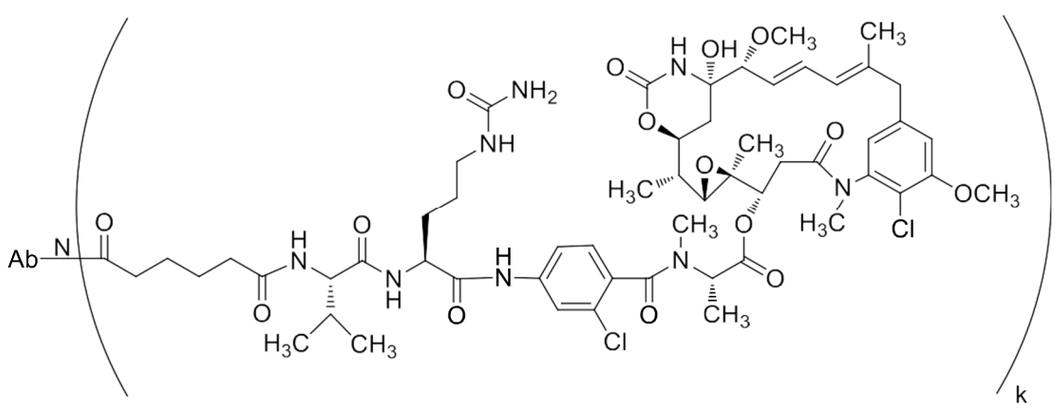
,

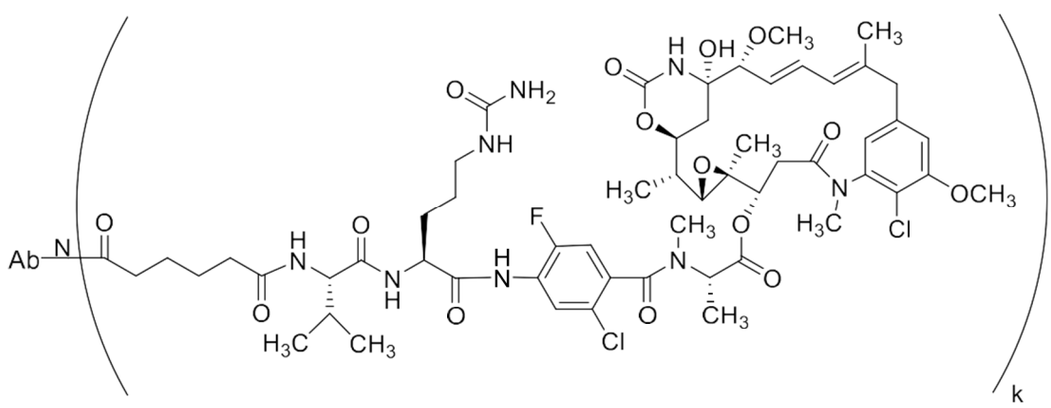

Ab
N
O
H
N
O
O
NH
O
NH2
NH
H
N
O
N
H
O
H
N
O
N
CH3
O
O
CH3
H3C
CH3
CF3
O
N
CH3
O
CH3
OH
OCH3
CH3
O
O
O
N
H3C
Cl
OCH3
k

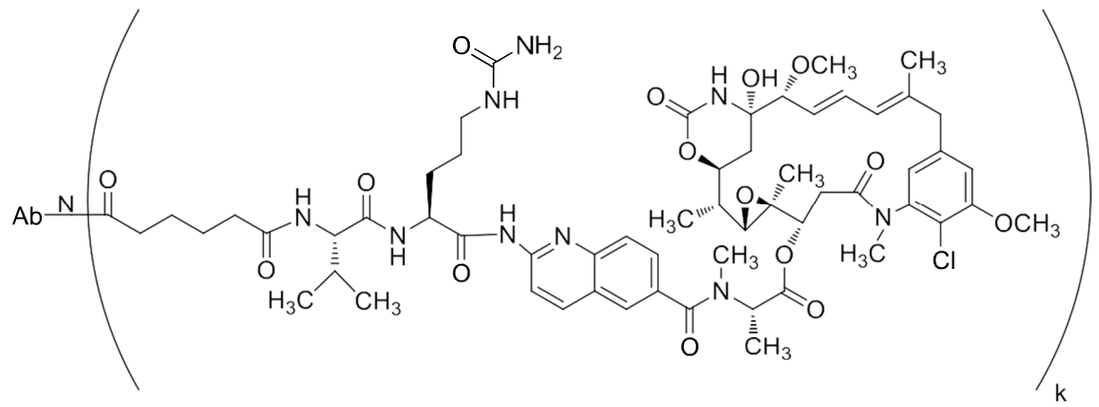

Ab
N
O
H
N
O
O
NH
O
NH2
NH
H
N
O
N
H
O
H
N
O
N
CH3
O
O
CH3
H3C
CH3
F
O
N
CH3
O
CH3
OH
OCH3
CH3
O
O
O
N
H3C
Cl
OCH3
k

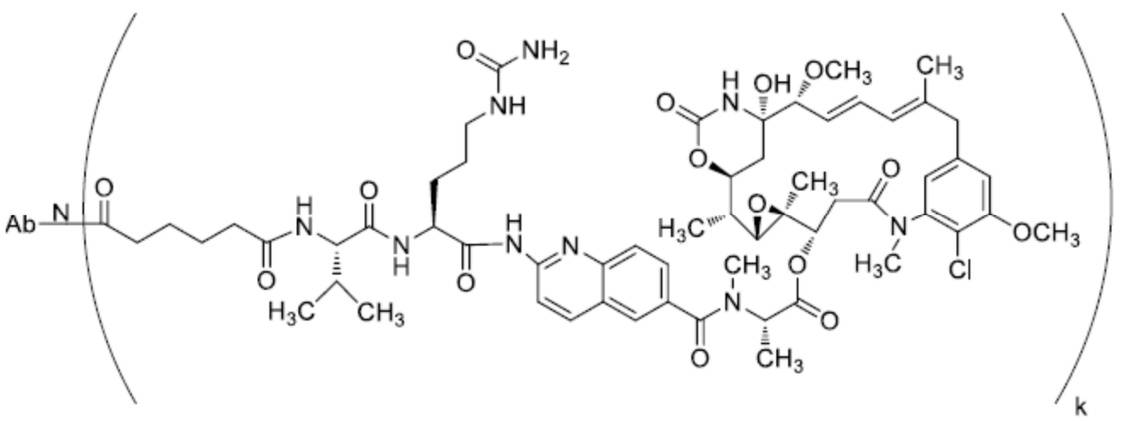


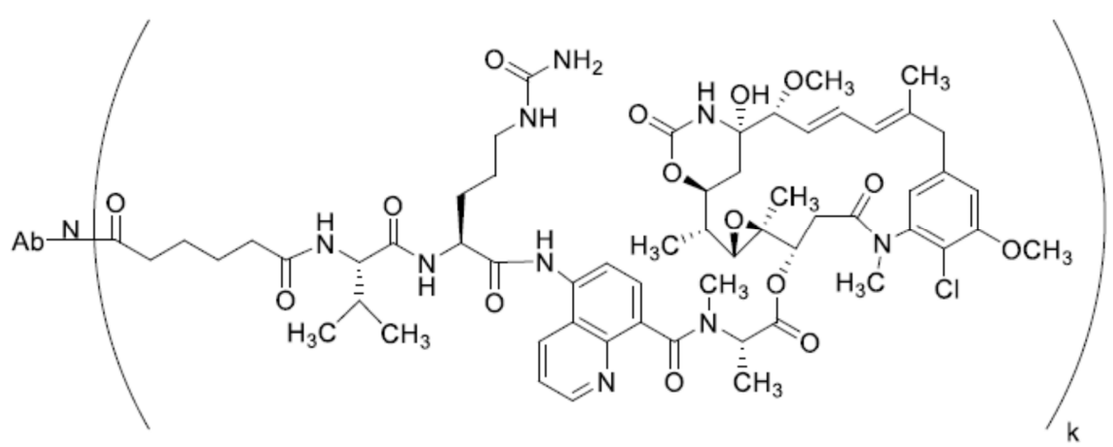


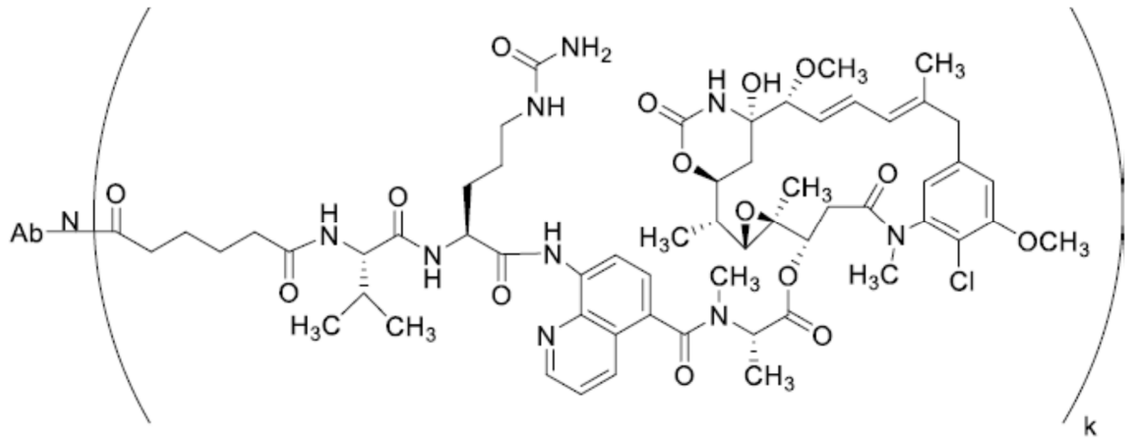

,

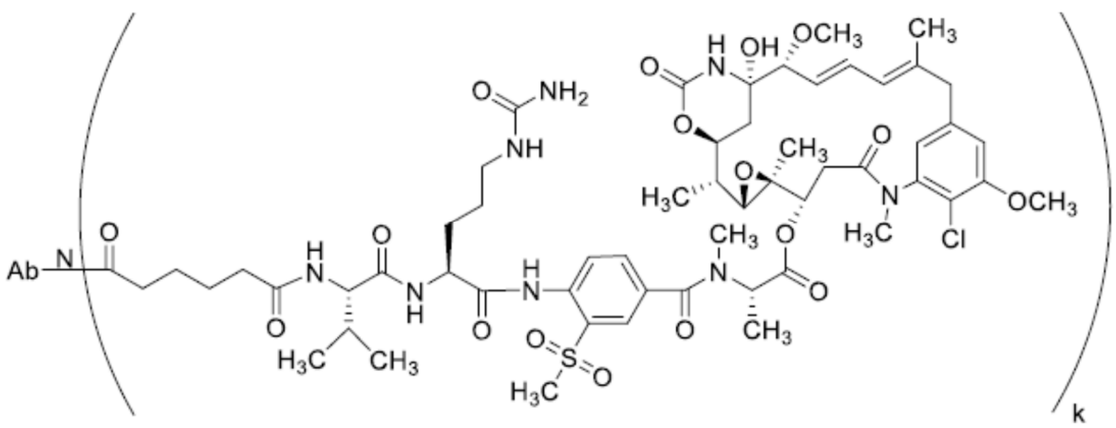

,

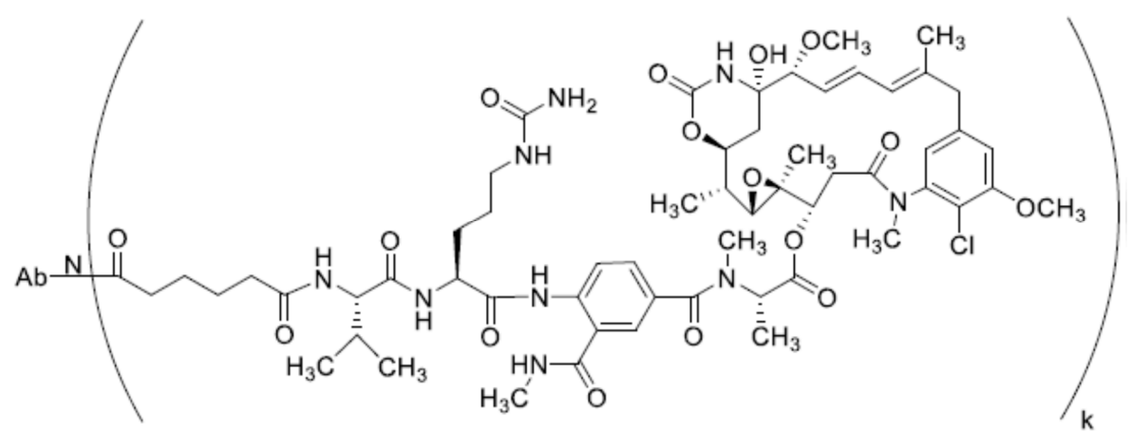


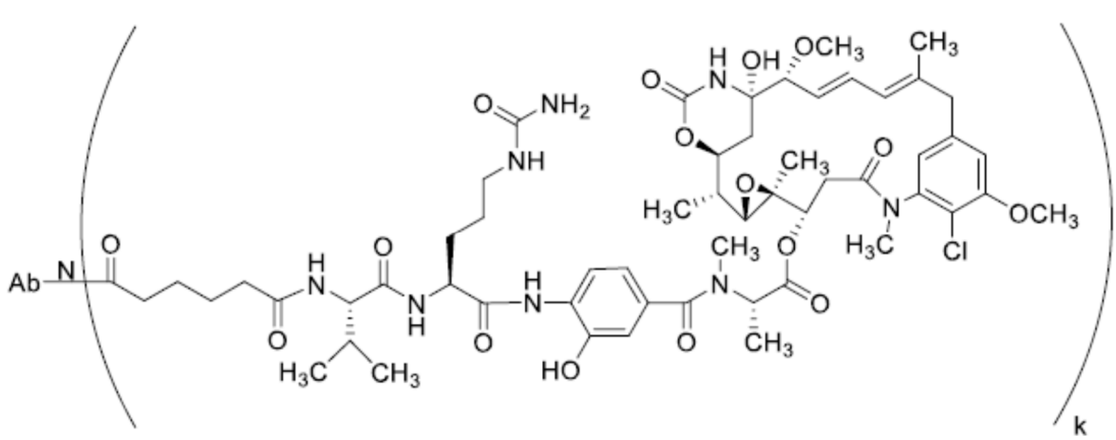


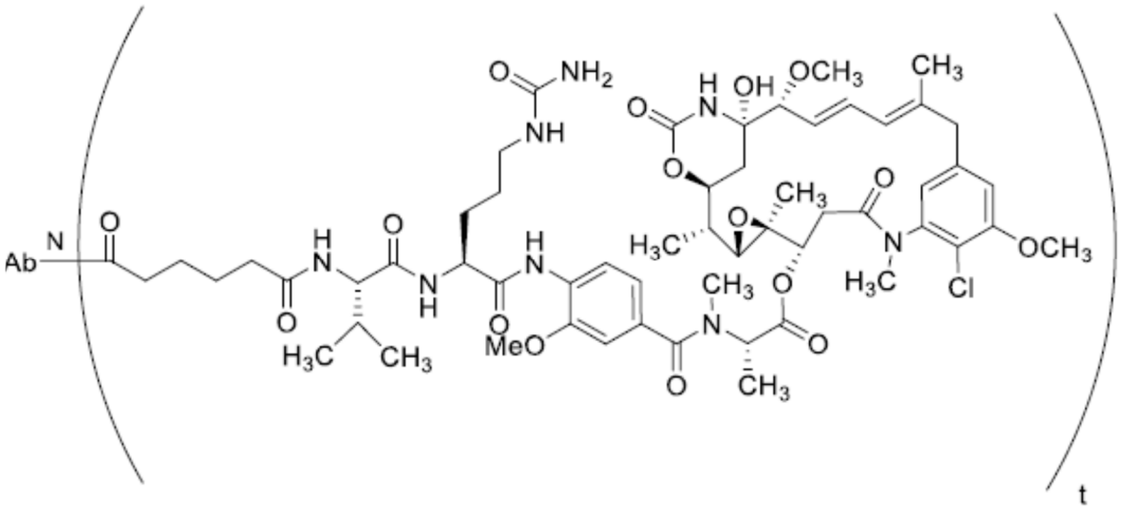




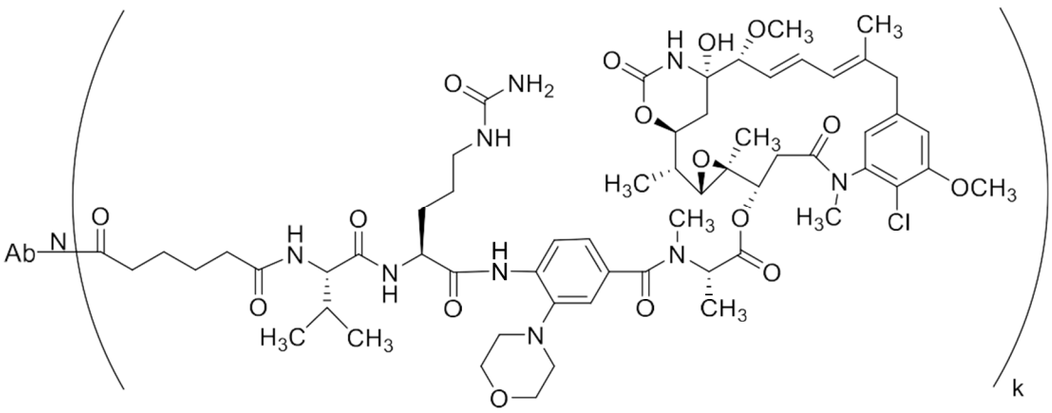




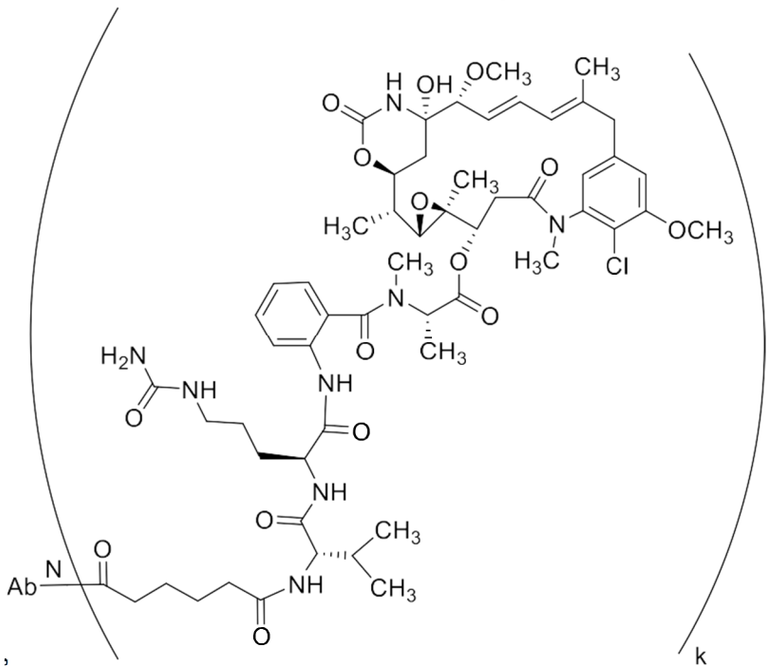




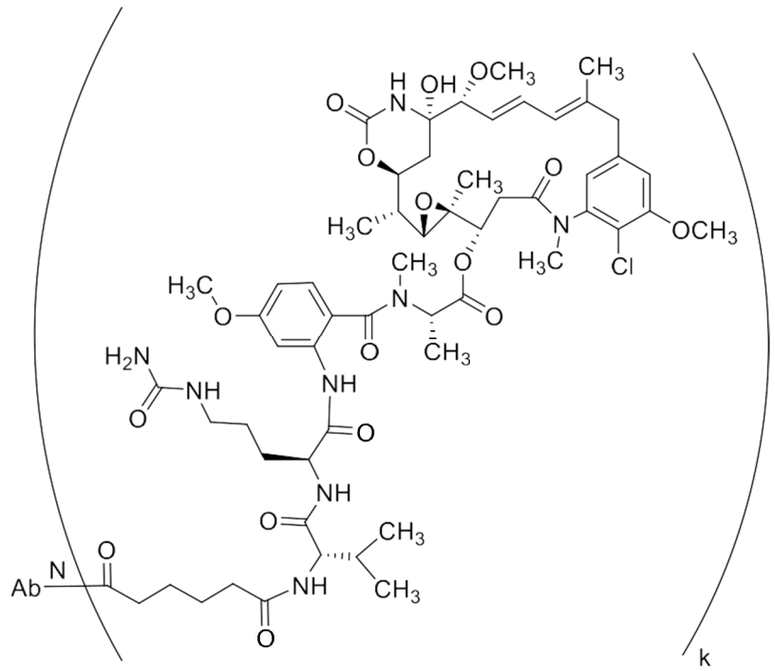
t



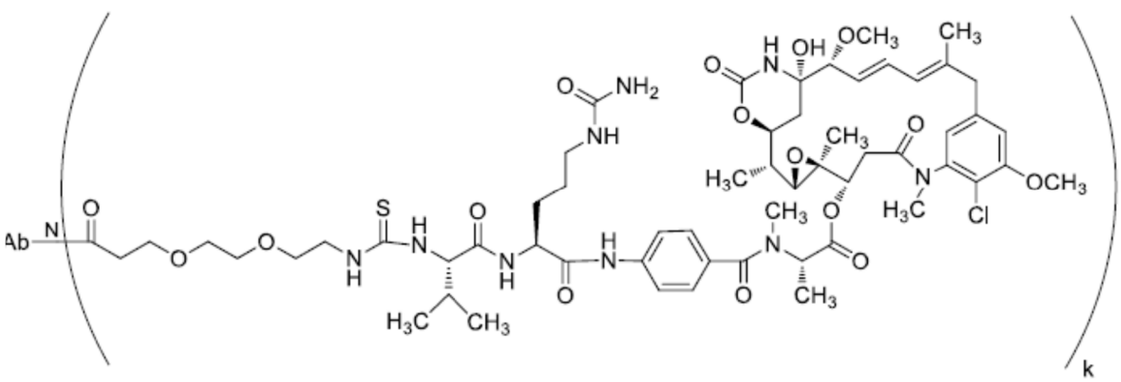
k ,

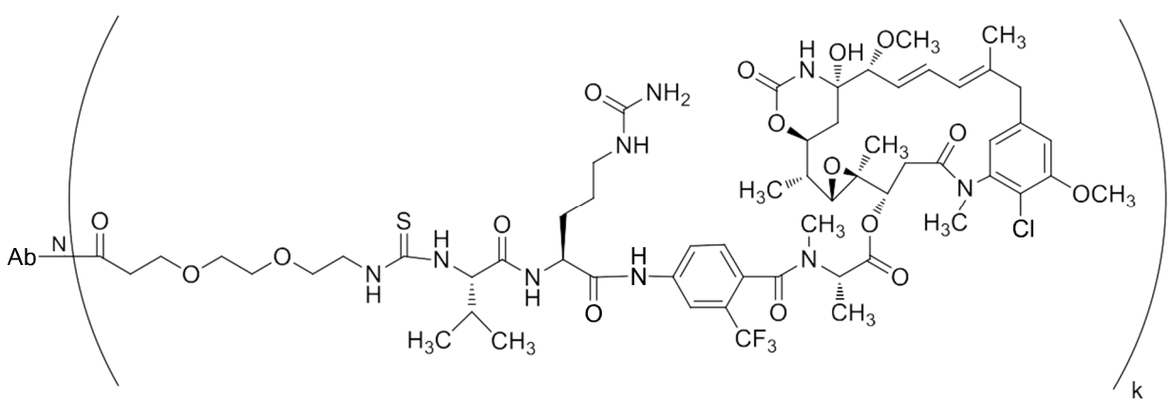


, k

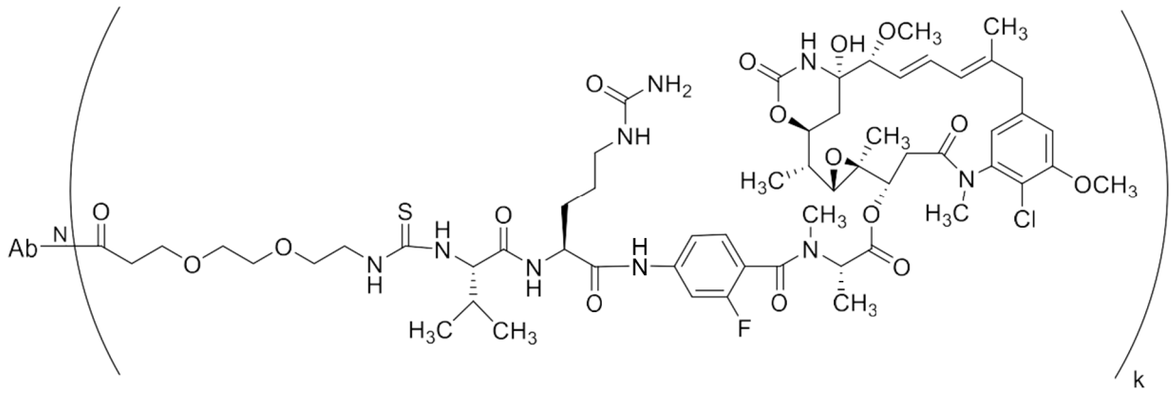


,

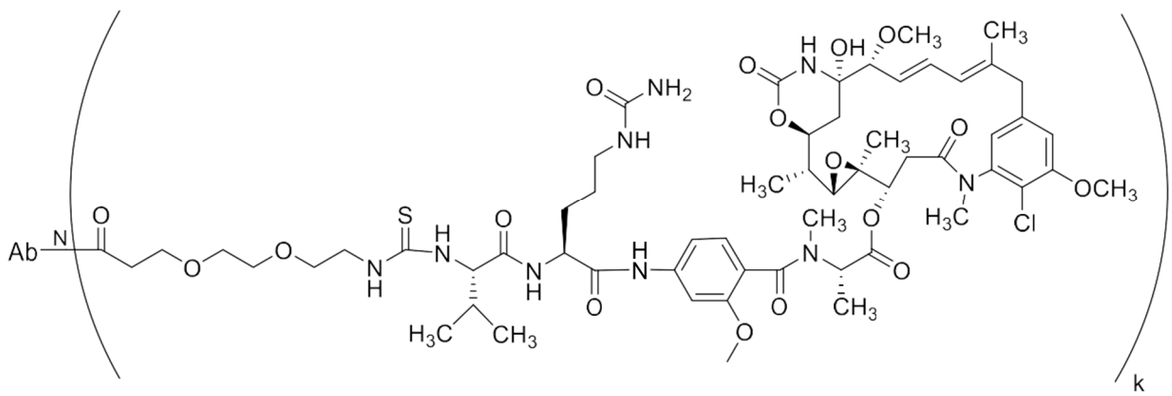




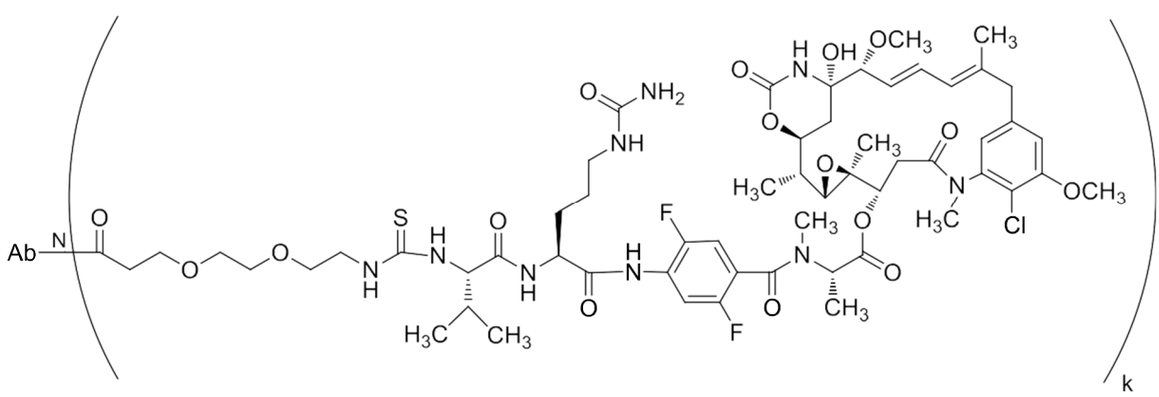
,



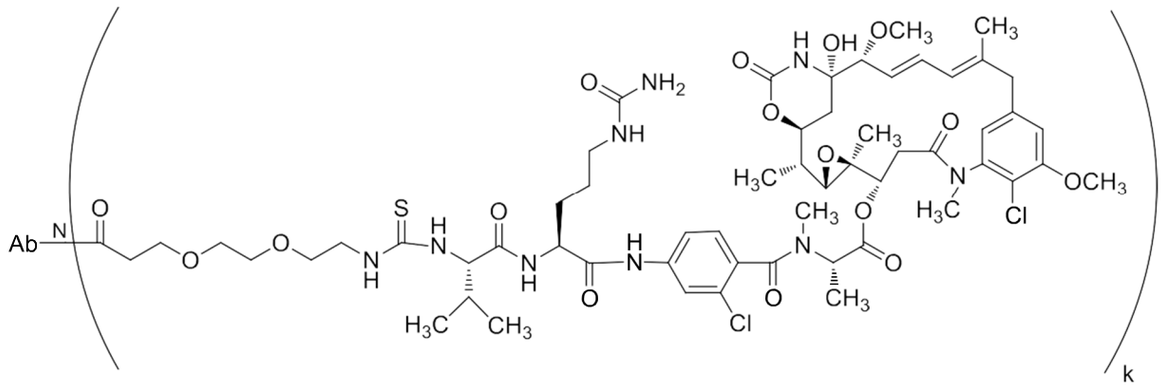
,



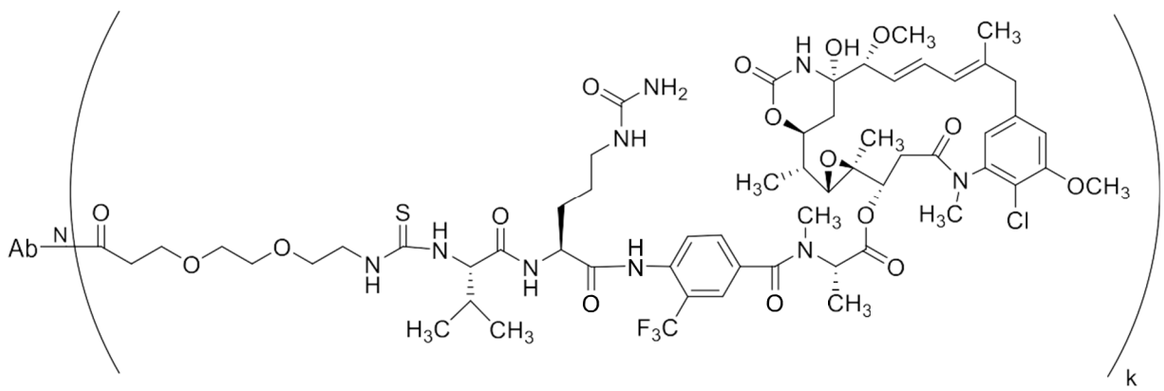
,



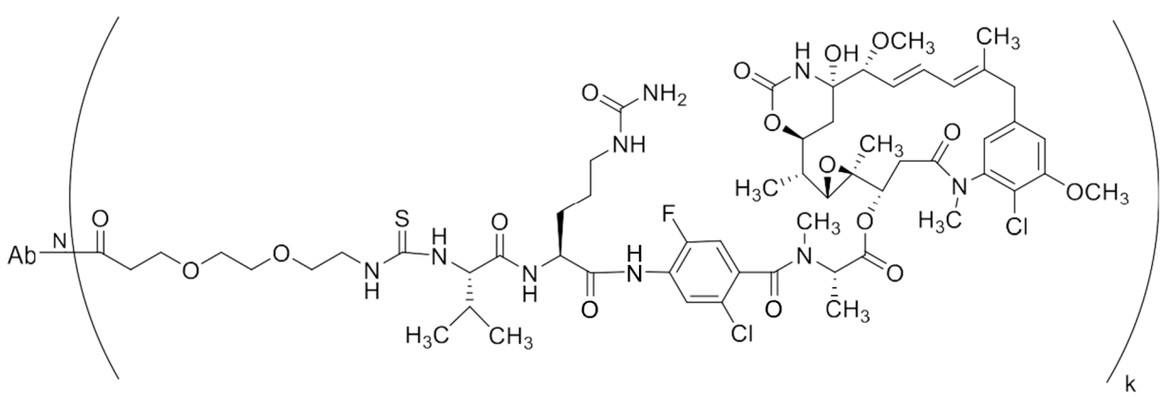
,



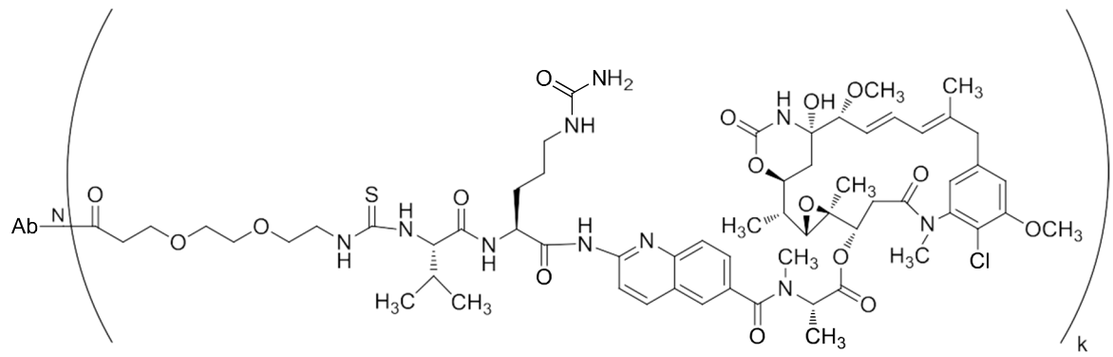
,



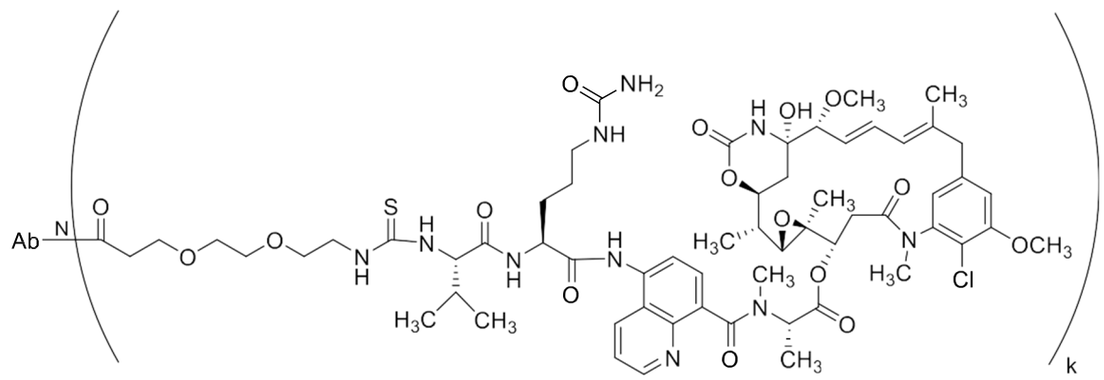
,

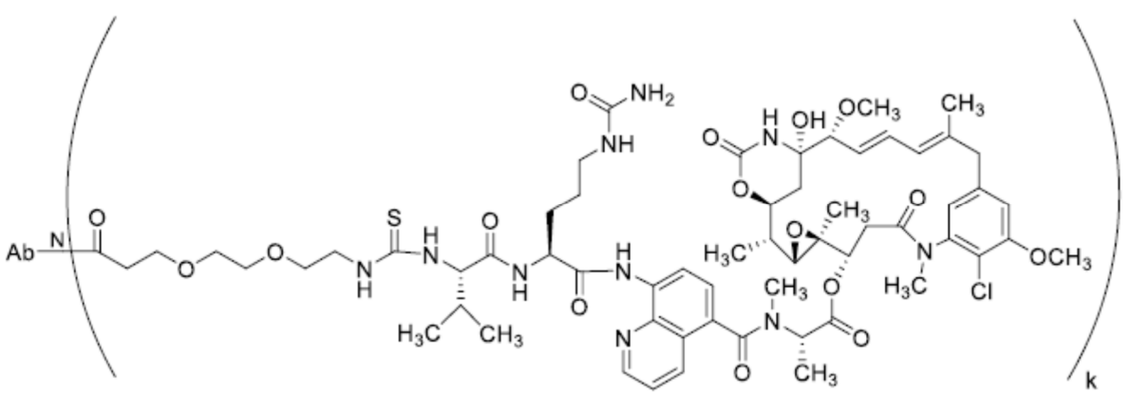


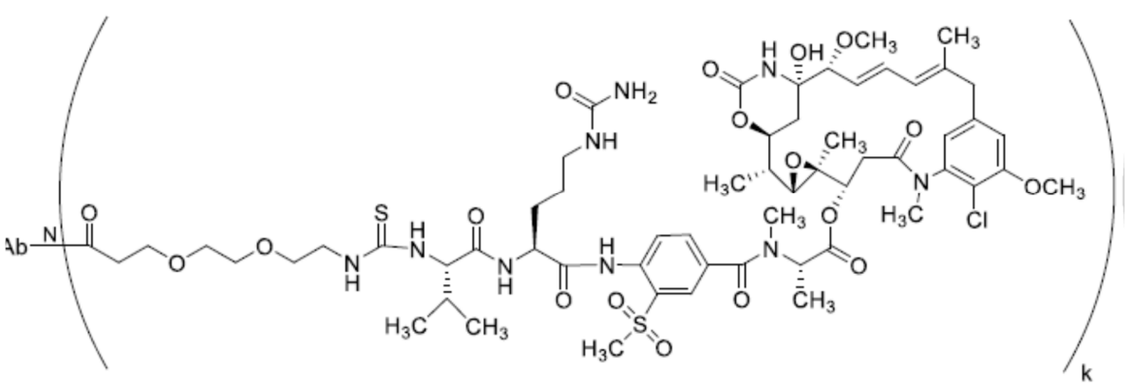
,

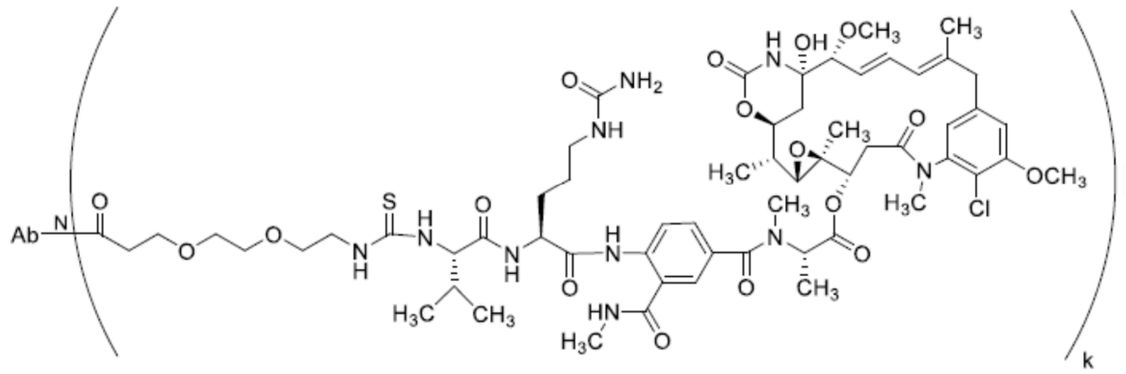


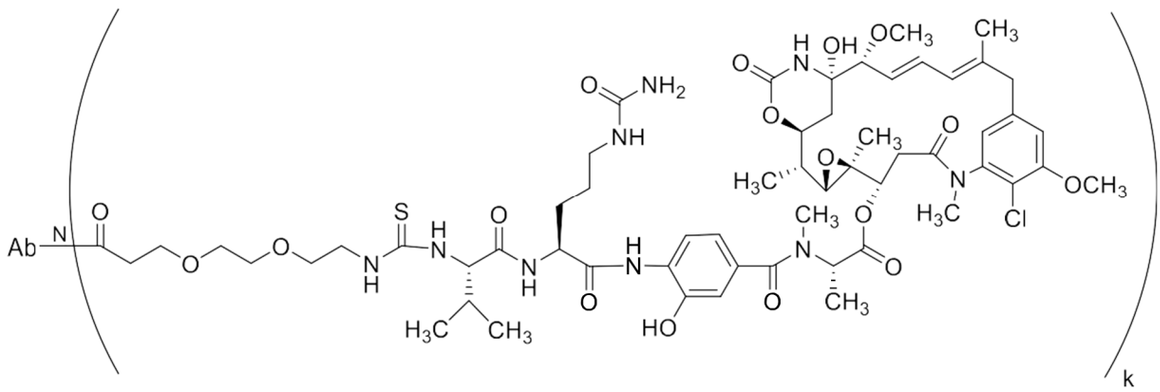
,



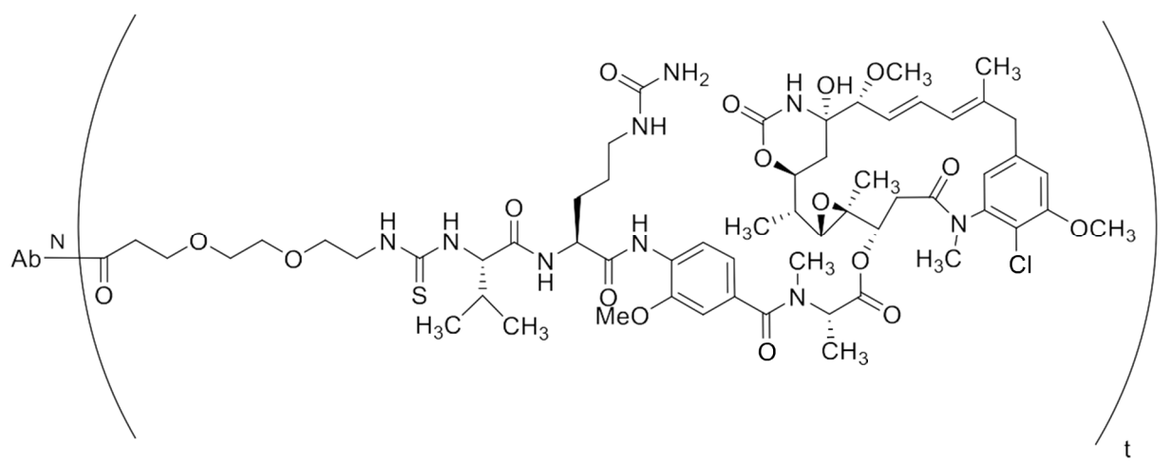




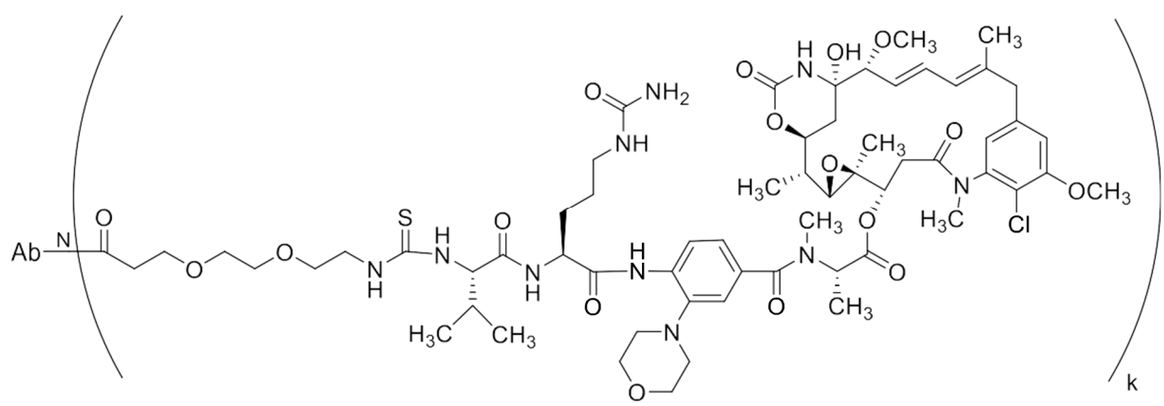




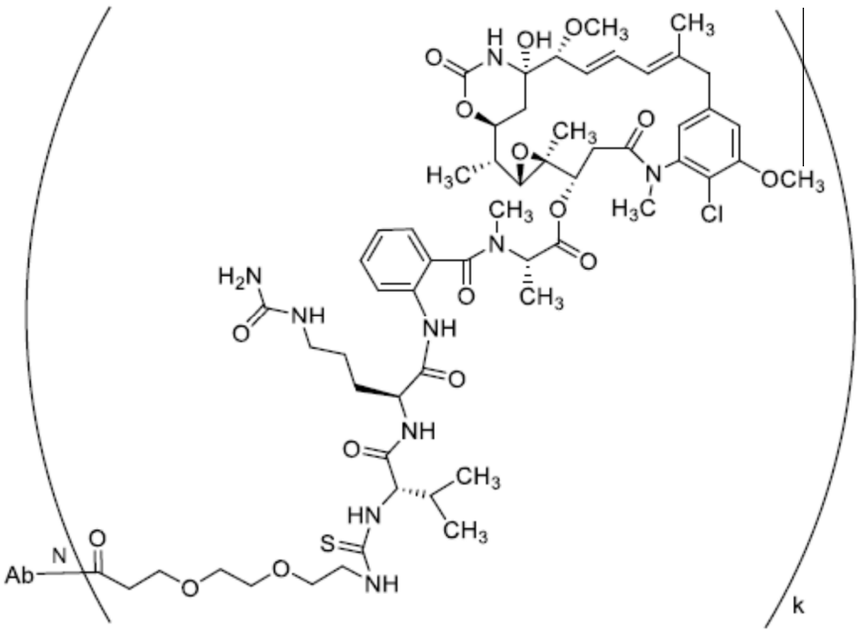
,

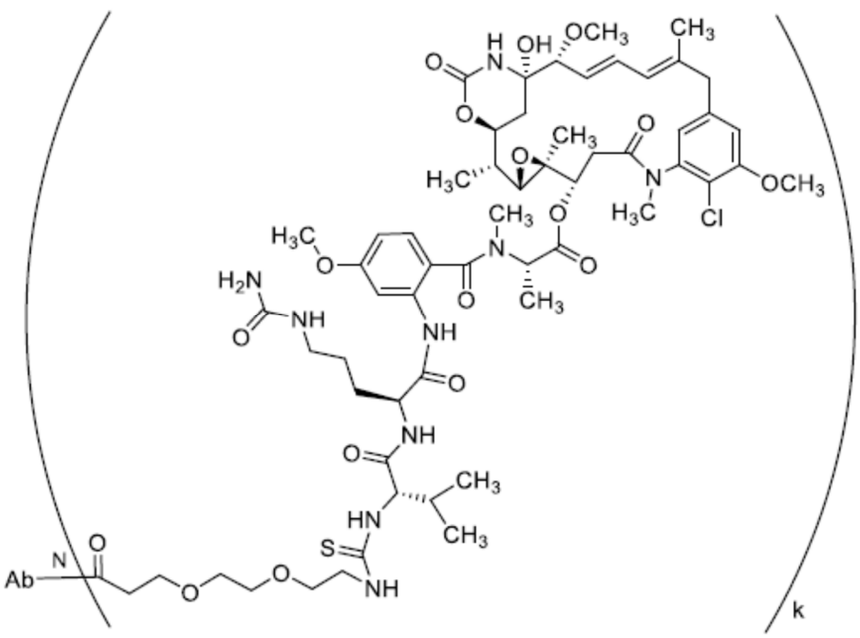


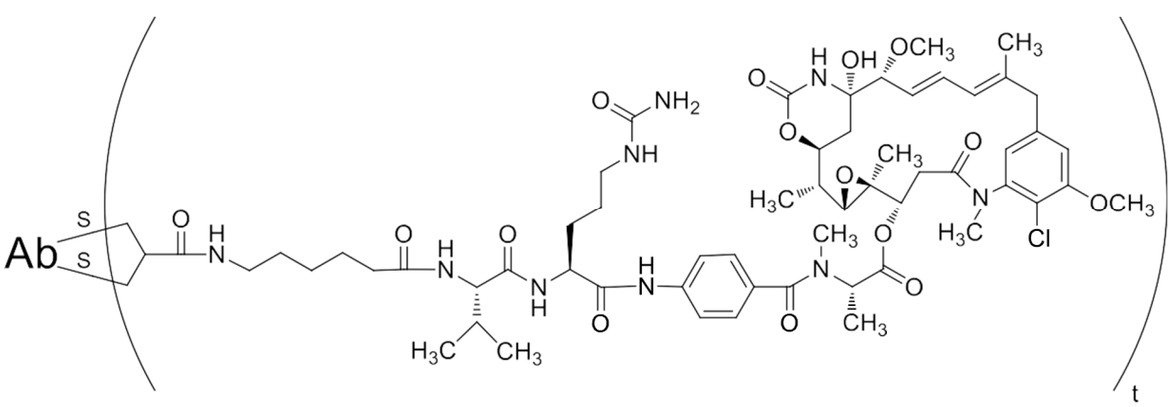
,



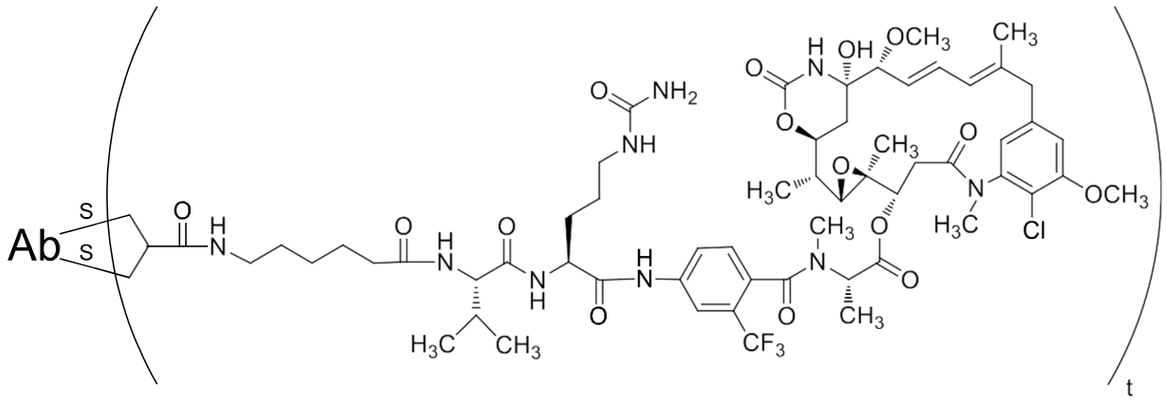
,



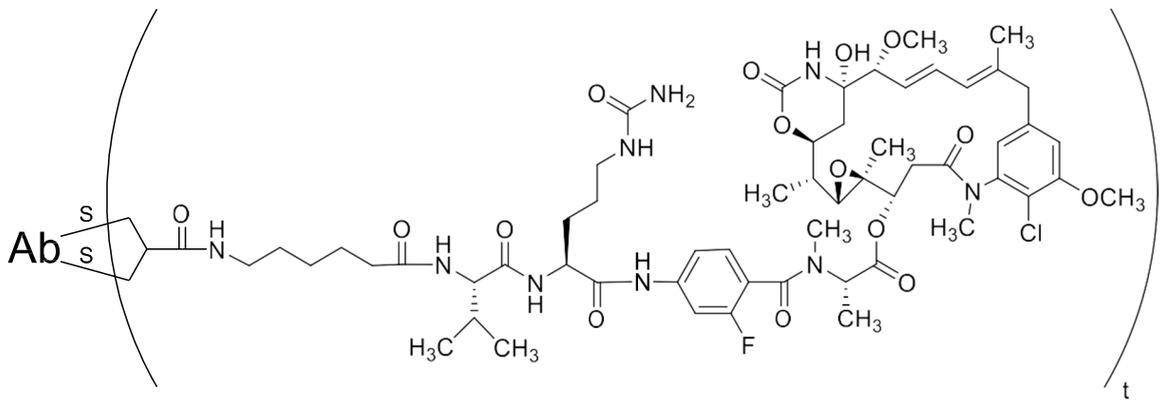




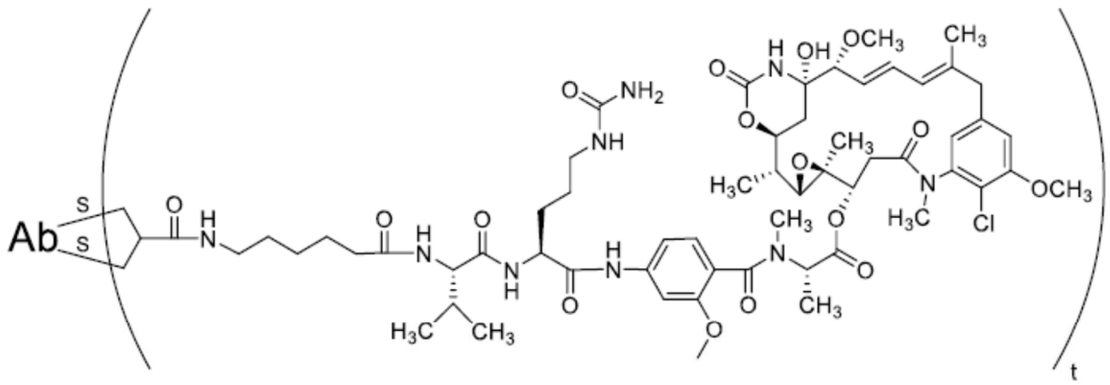
,


Ab
S
S
t

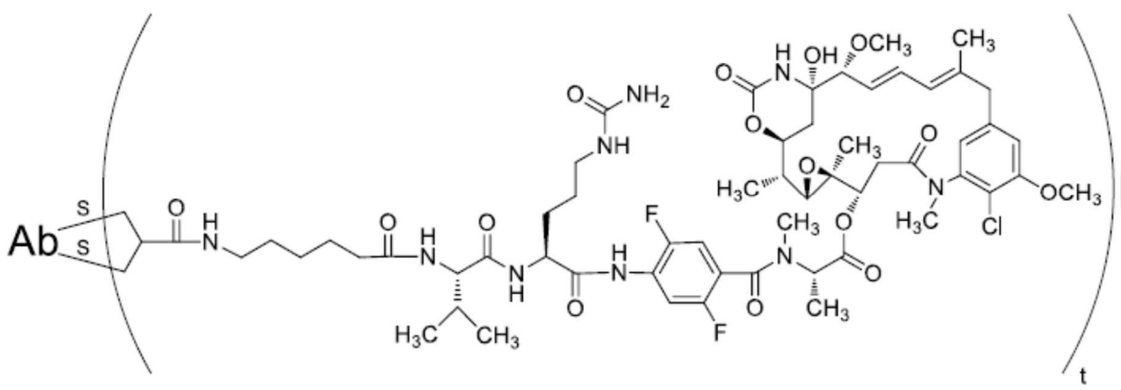
,


Ab
S
S
t

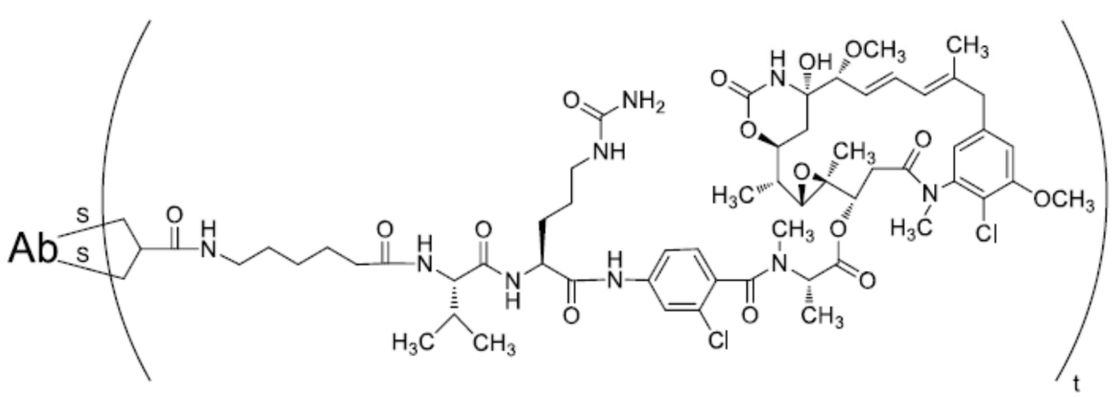
,

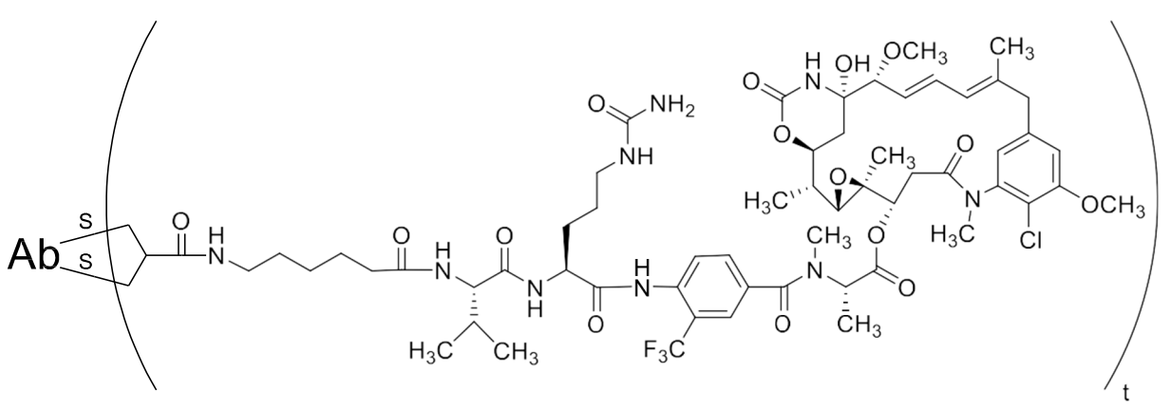


,

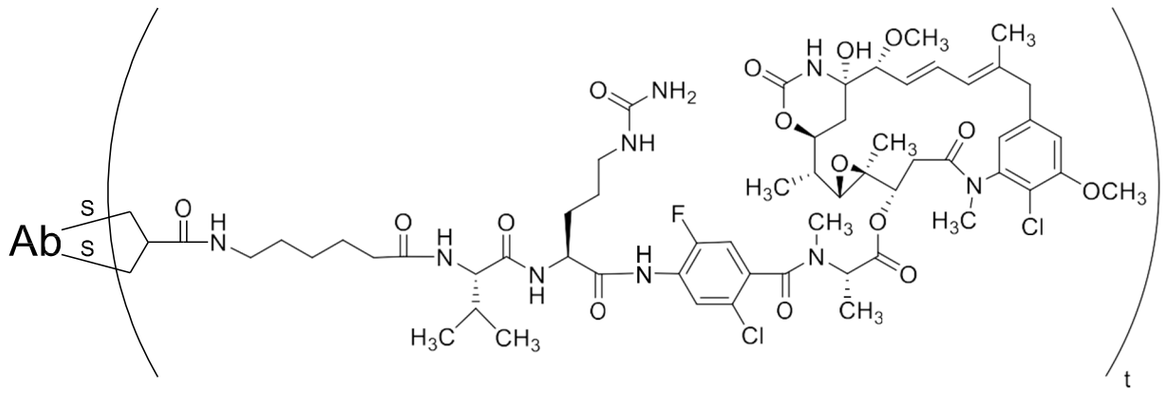


,

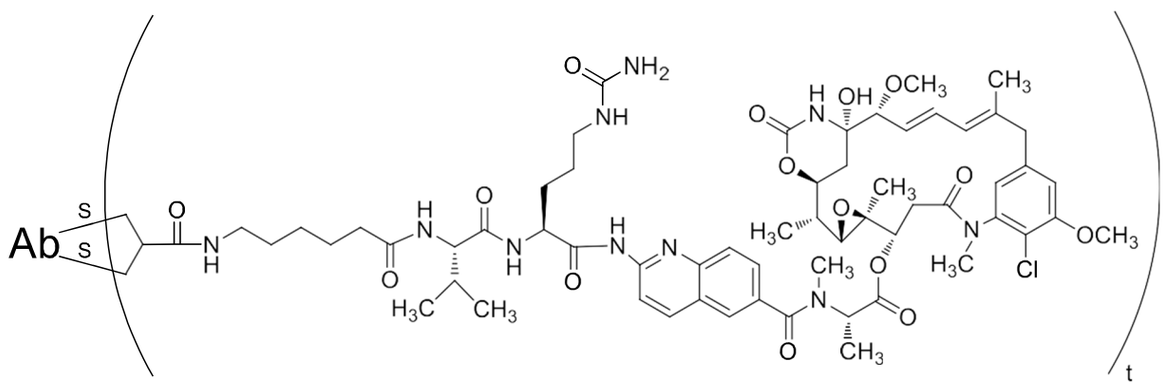




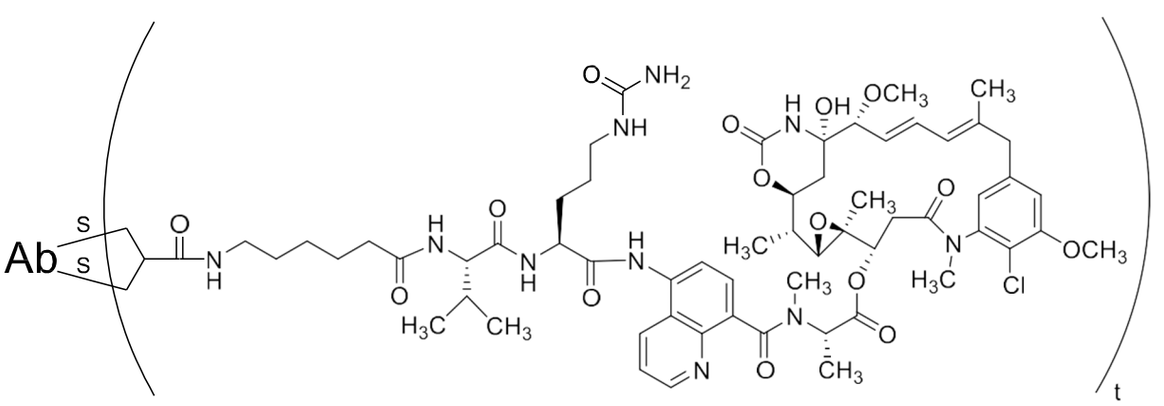
,


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

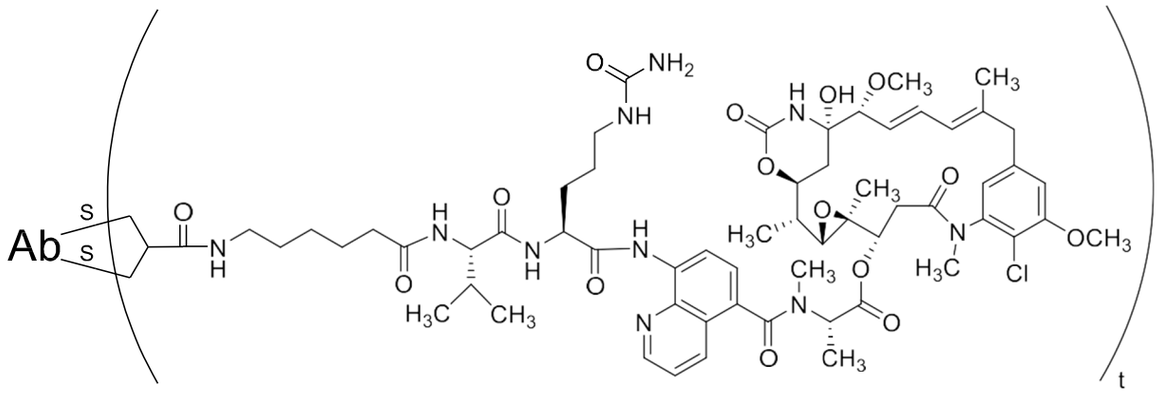
,


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

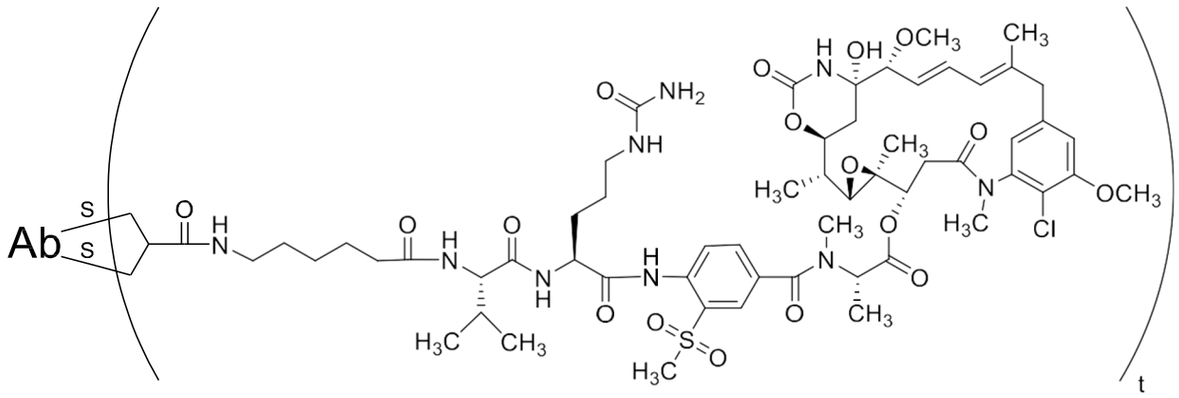
,


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

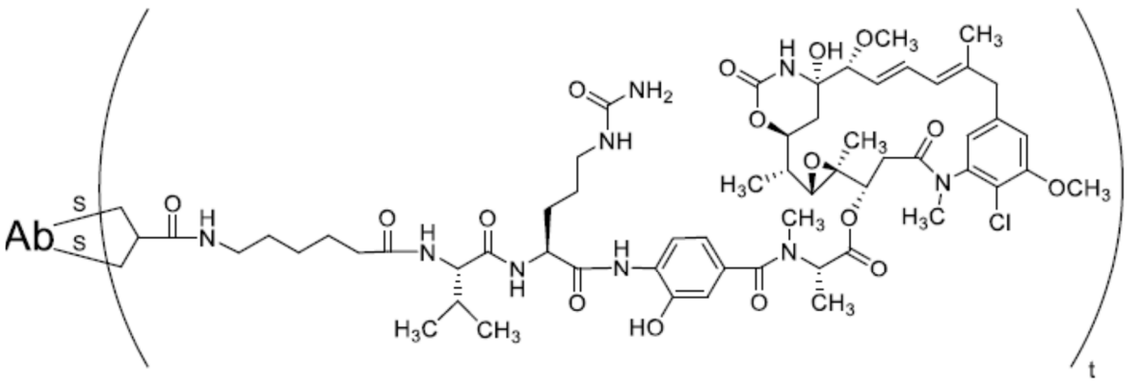
,

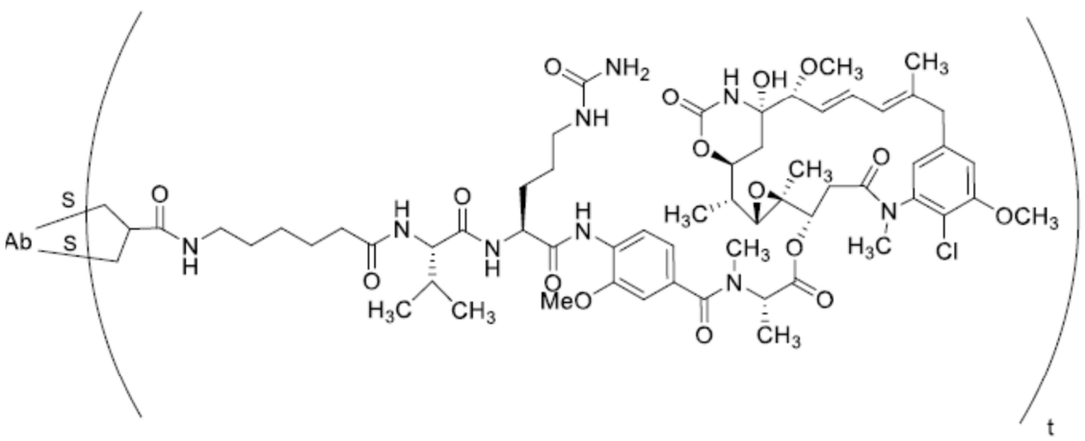

Ab
S
S
O
N
H
O
NH2
NH
OH
OCH3
CH3
H3C
CH3
N
Cl
OCH3
t

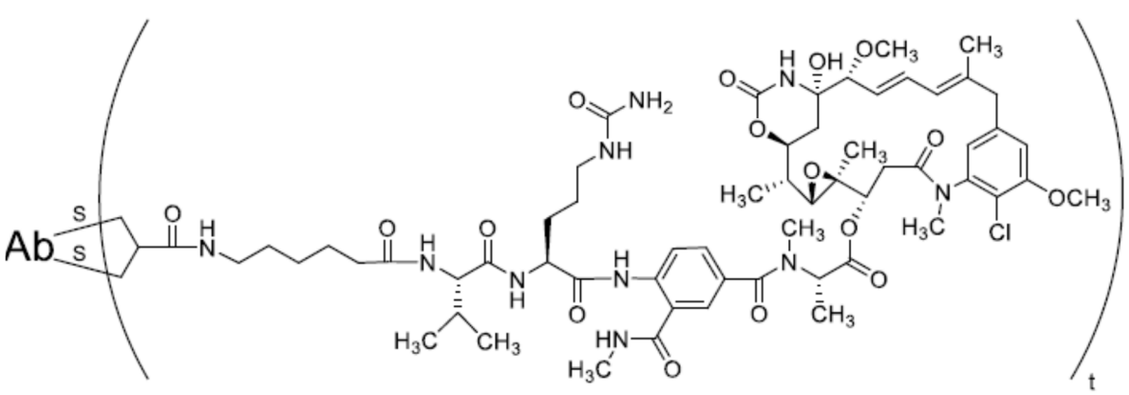
,

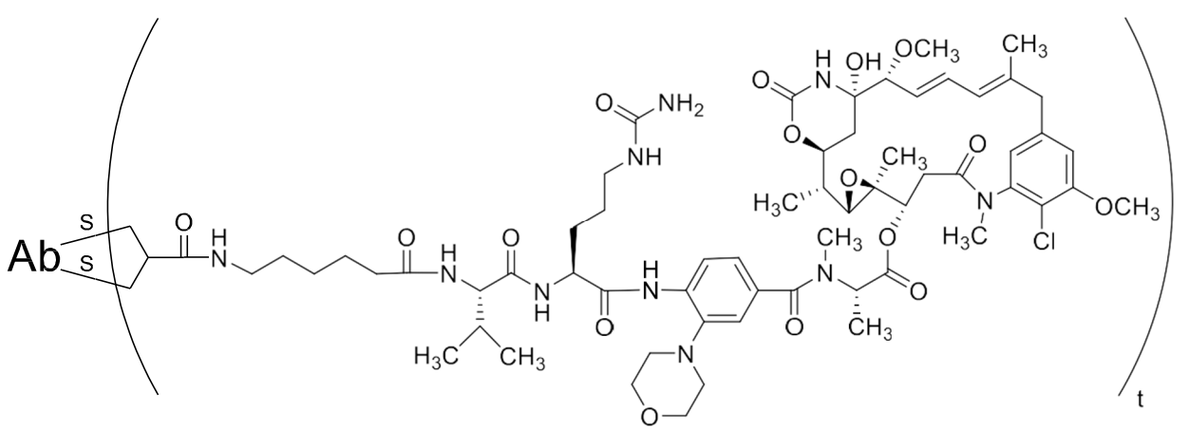

Ab
S
S
O
N
H
O
NH2
NH
OH
OCH3
CH3
H3C
CH3
S
O
N
Cl
OCH3
t

,

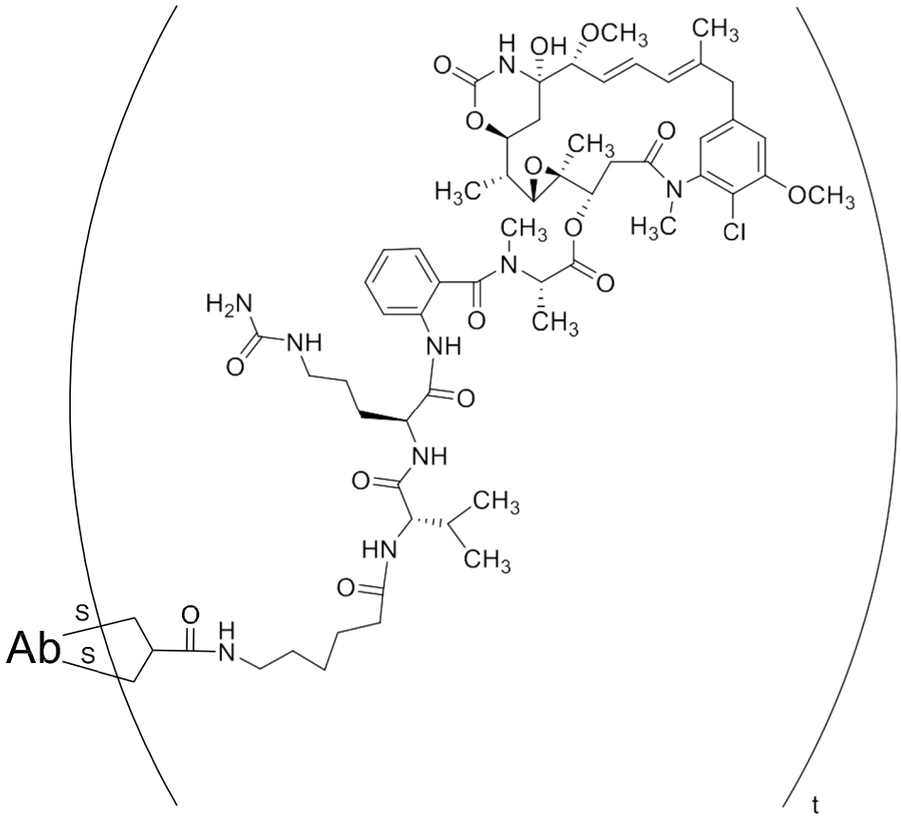




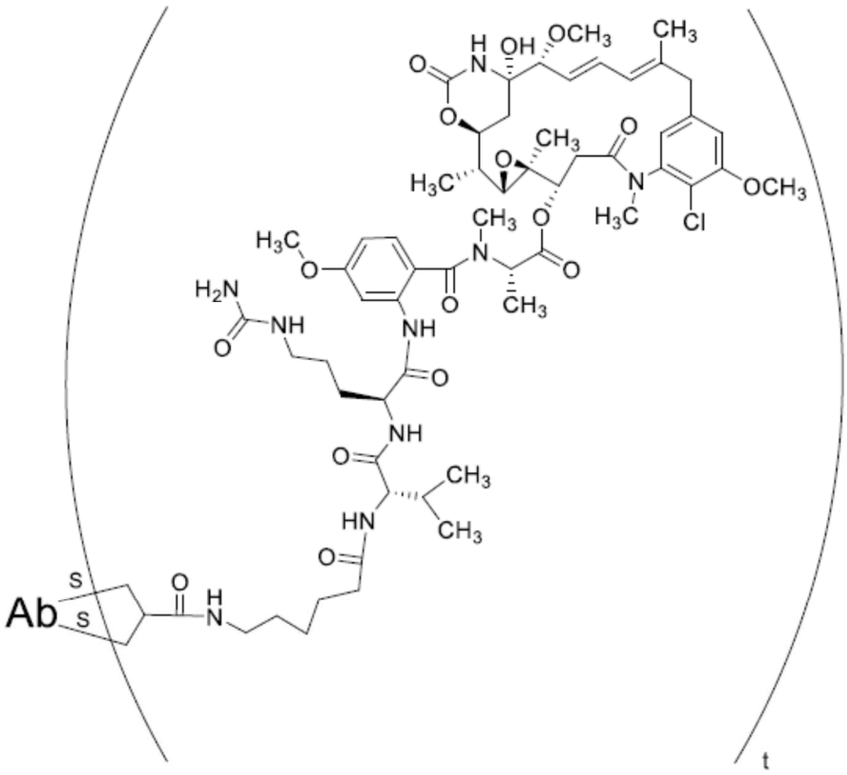




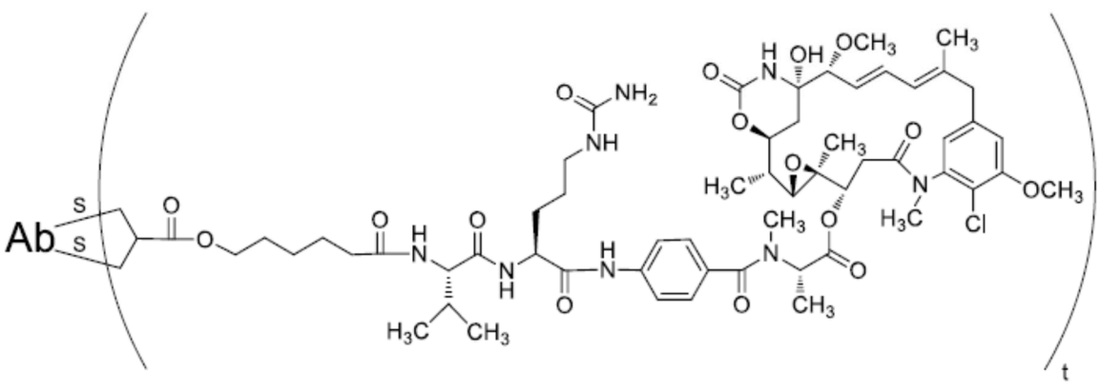
,


Ab
S
S
O
H
N
NH
O
NH
O
NH
O
HN
O
CH3
CH3
NH
O
H2N
O
NH
O
CH3
N
CH3
O
O
H3C
O
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
H
N
O
O
OH
OCH3
CH3

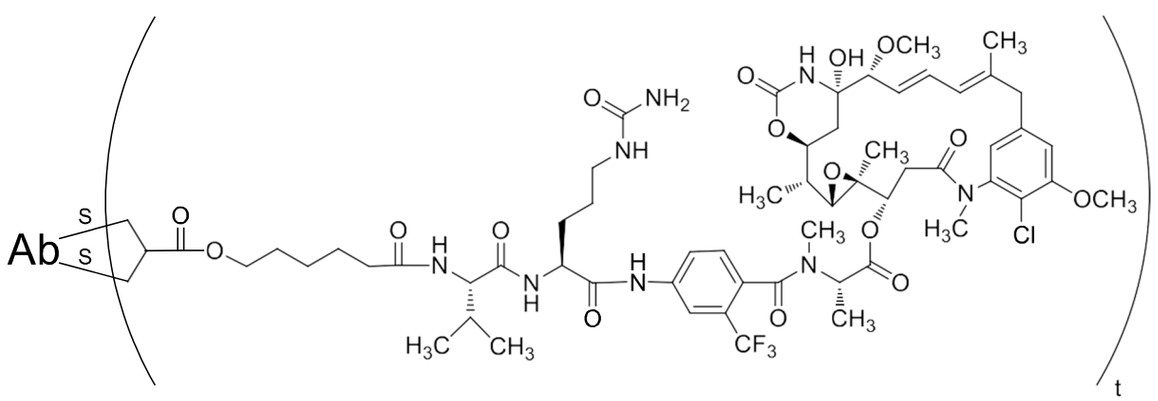
t ,


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

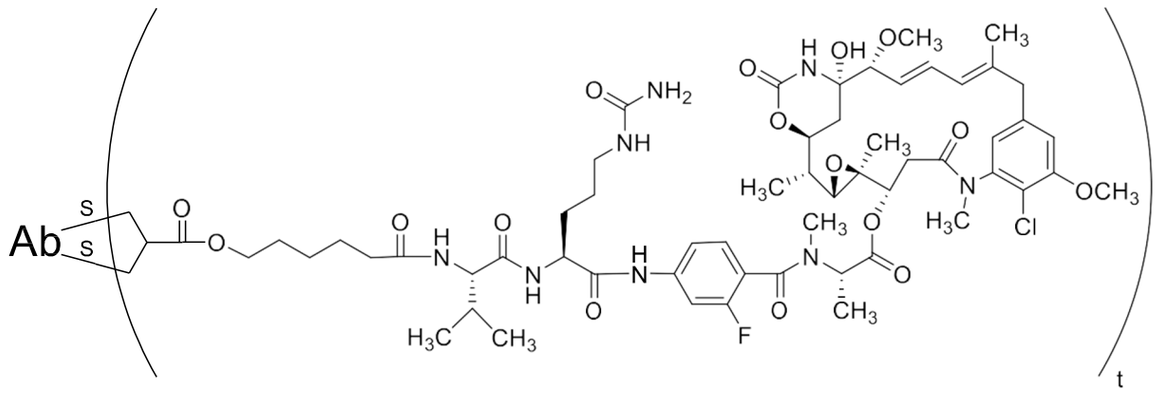
,


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

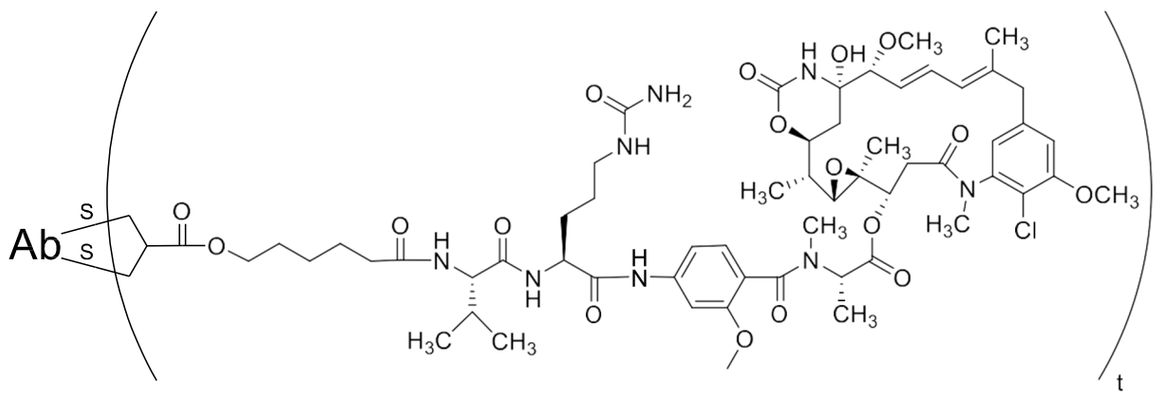
,


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

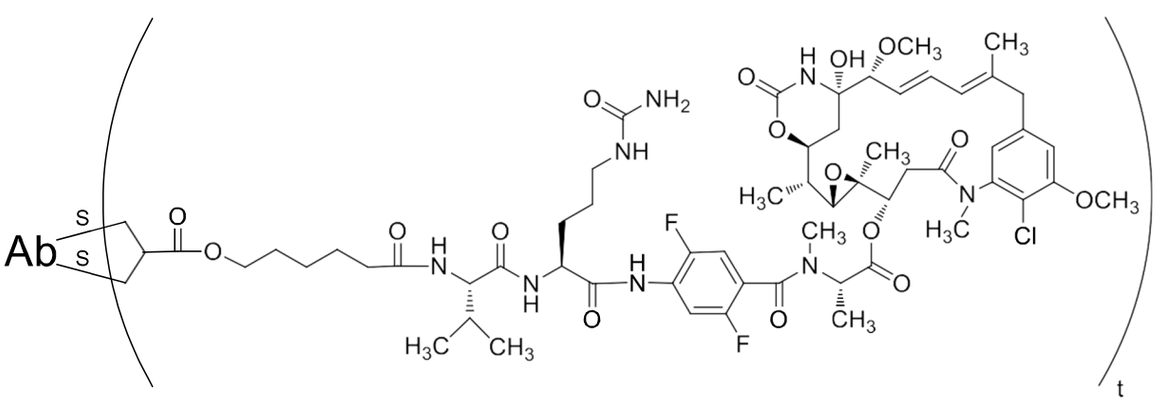
,


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

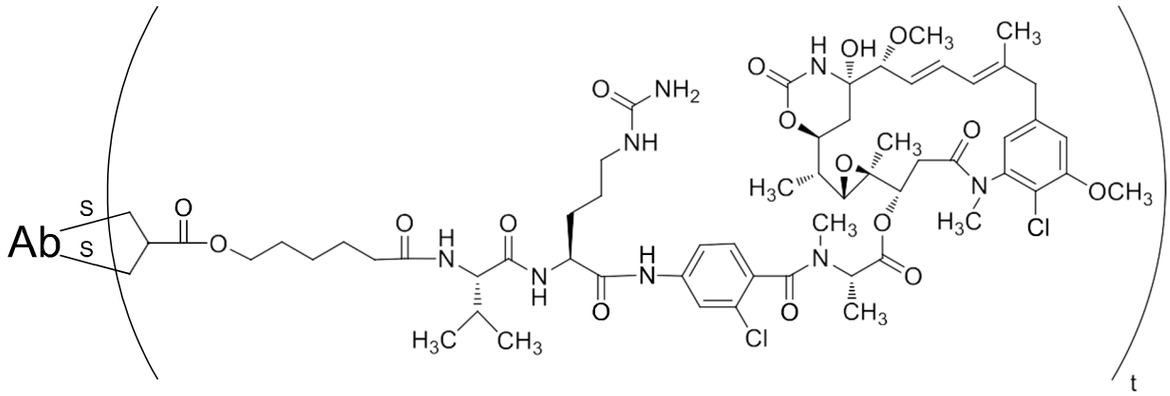
,


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

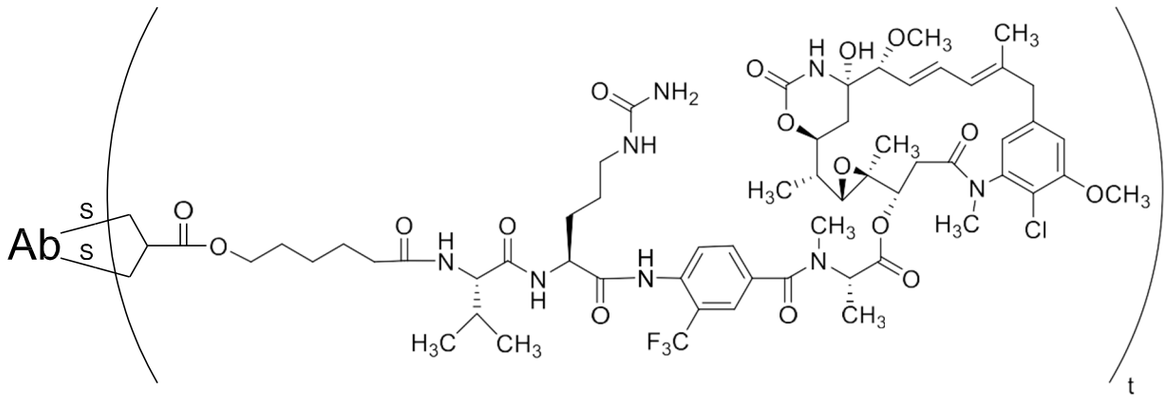
,


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

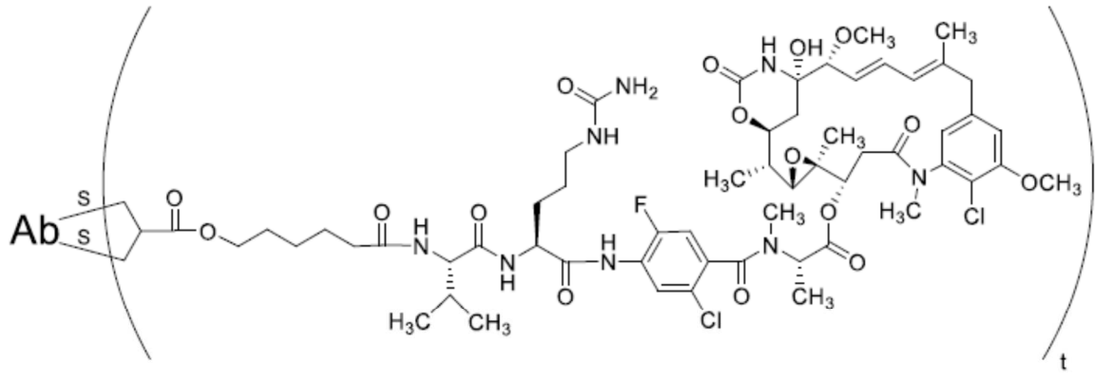
,


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

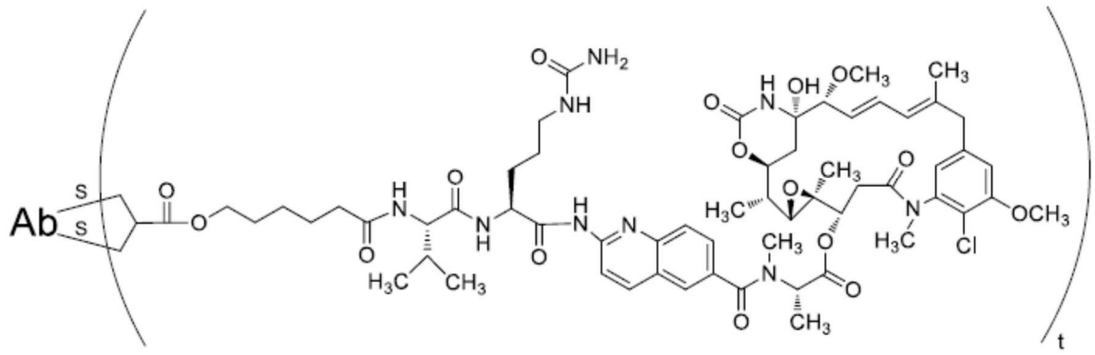
,


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

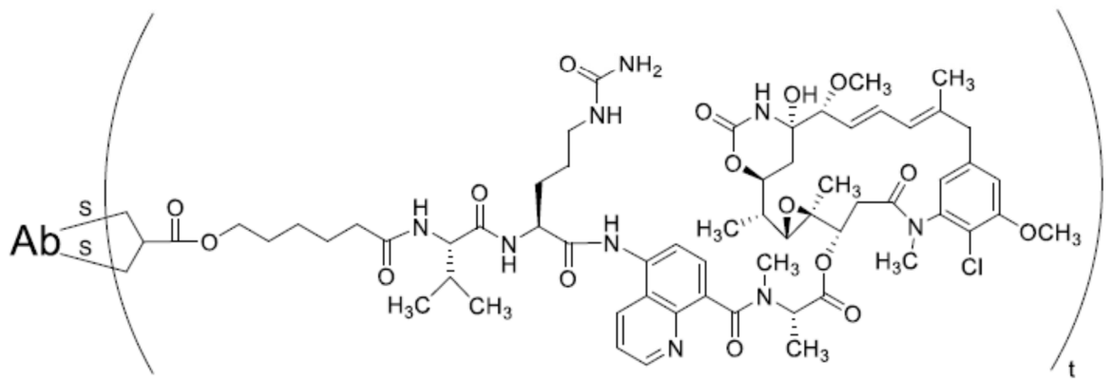
,

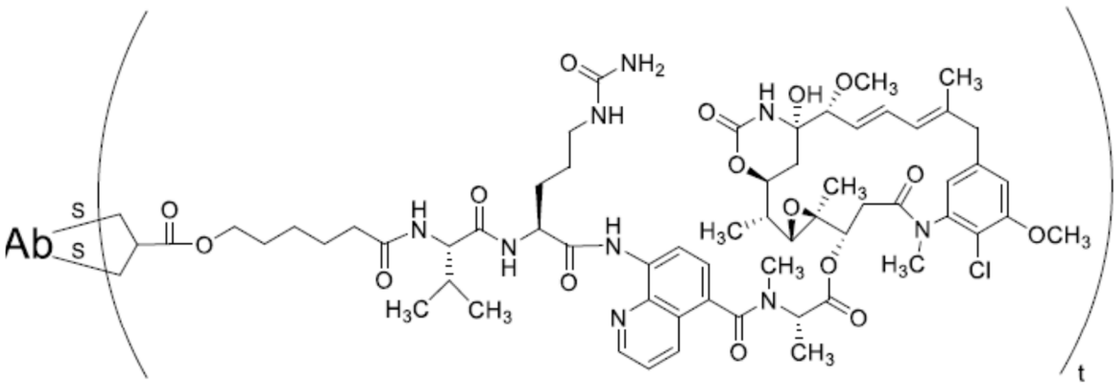

Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
NH
NH2
F
Cl
OH
OCH3
CH3
H3C
N
O
t

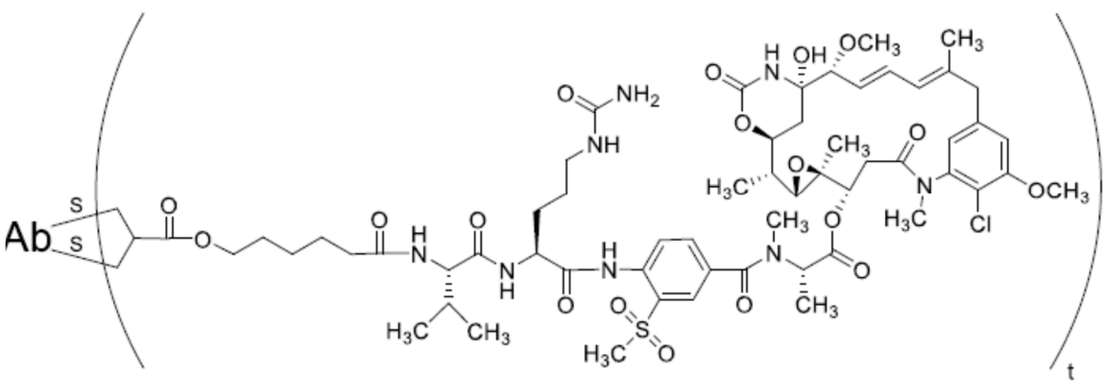
,

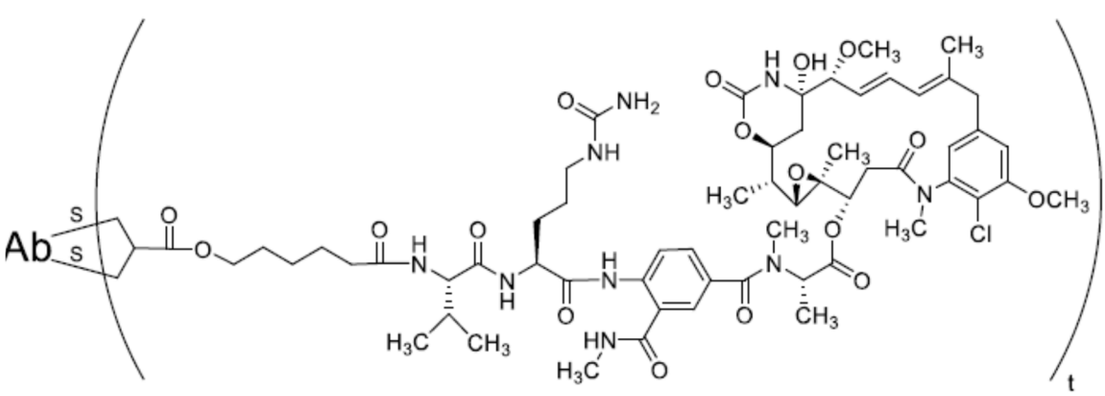

Ab
S
S
O
O
O
H
N
O
NH
NH2
N
OH
OCH3
CH3
H3C
N
O
Cl
t

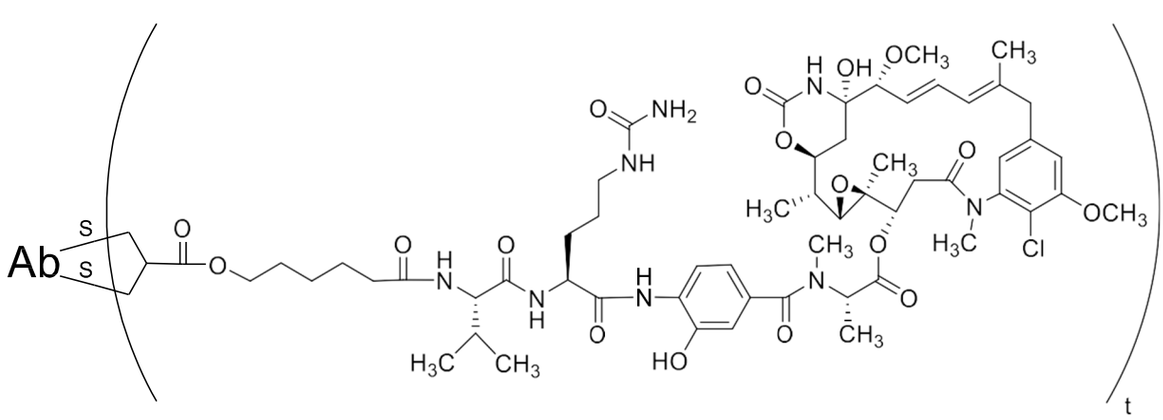
,


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

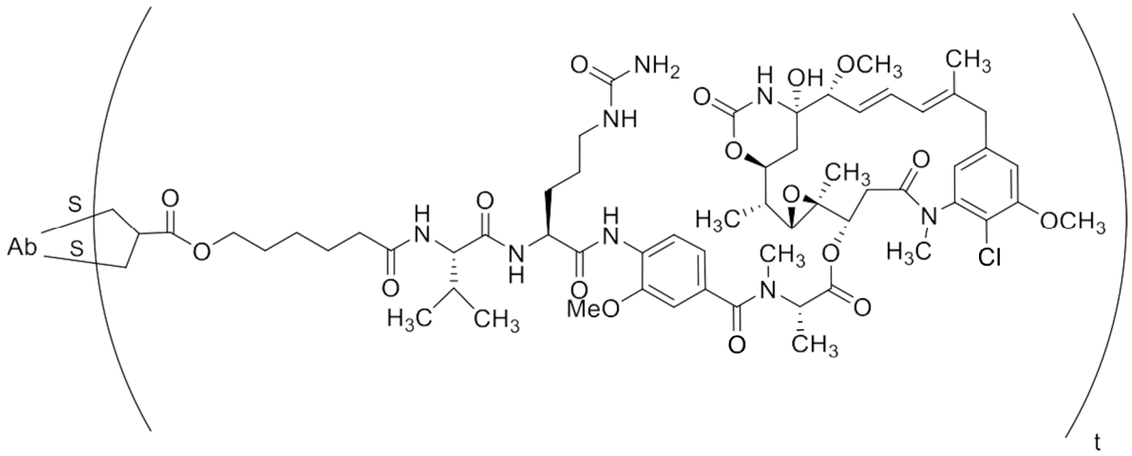






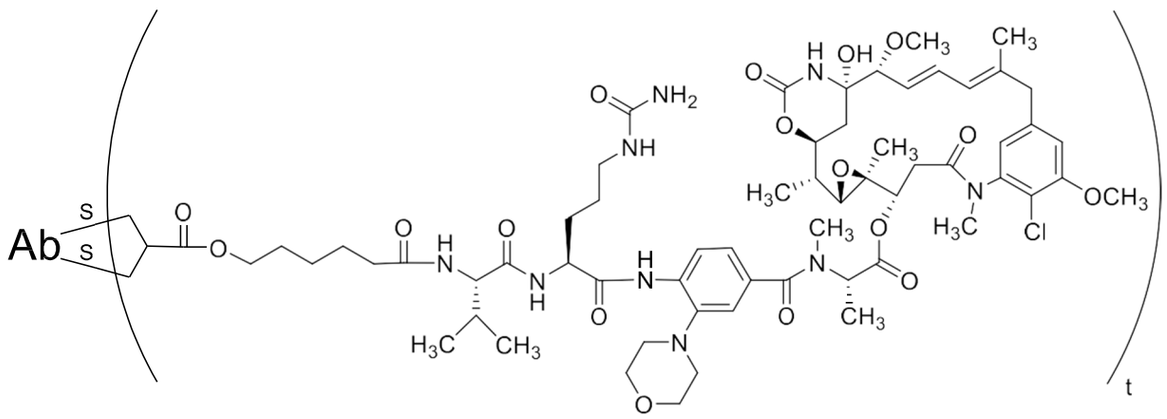


,



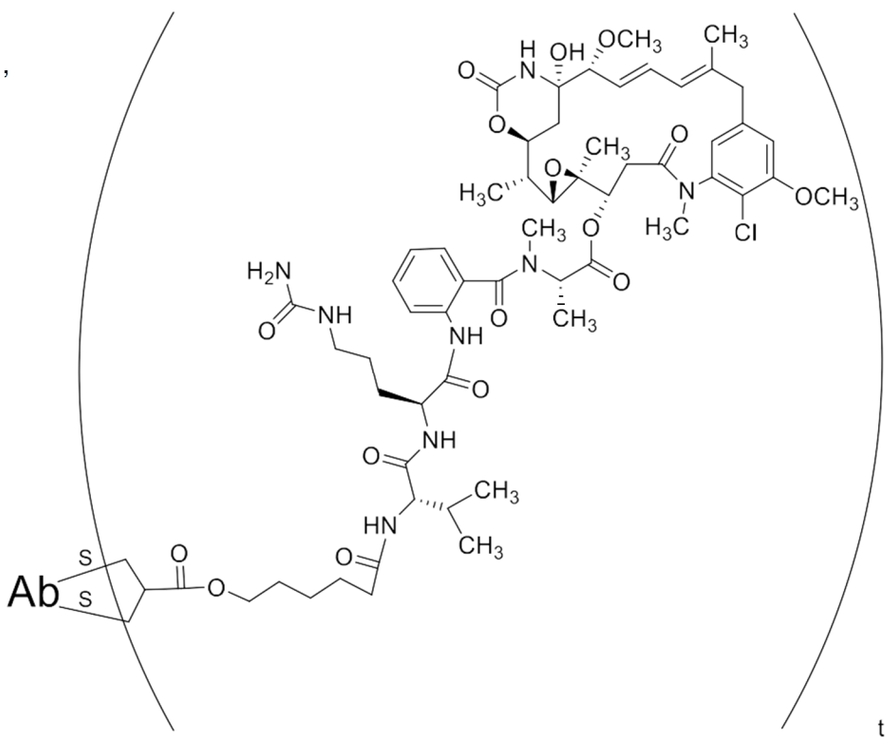
t

,



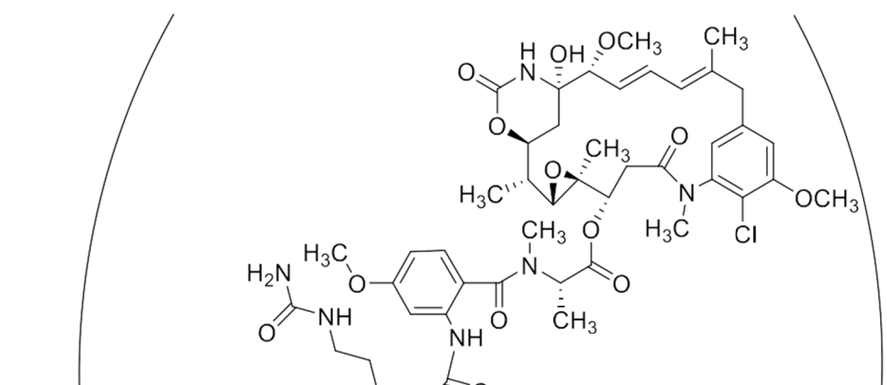
t

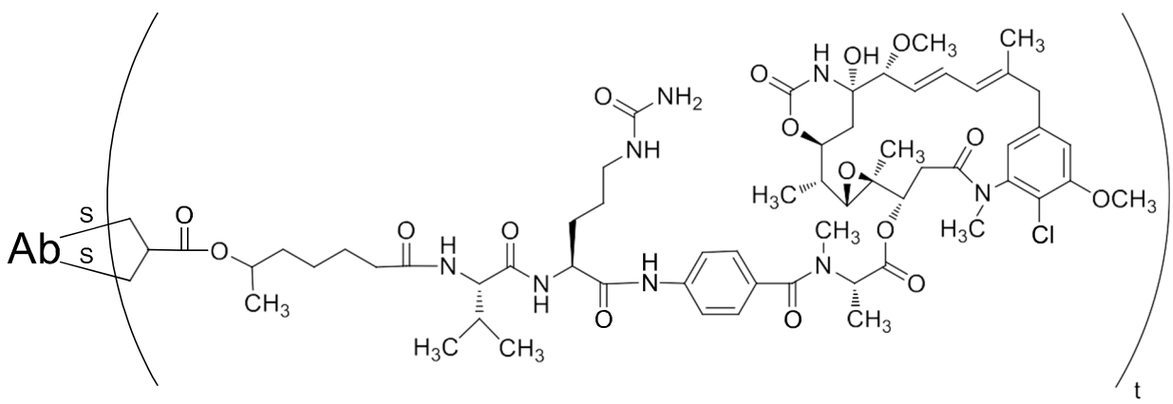
,



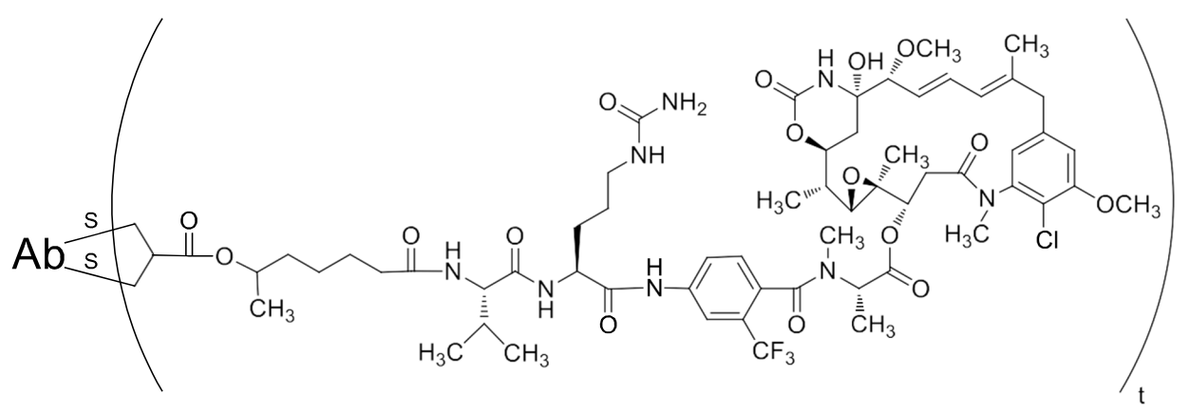
t

,

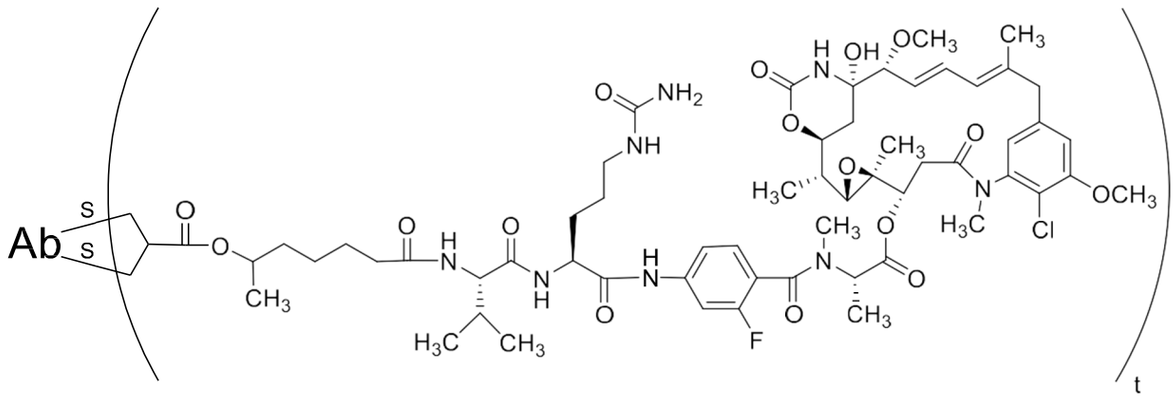



Ab
S
S
O
O
CH3
H
N
O
N
H
O
NH2
NH
H
N
O
O
CH3
H3C
CH3
H
N
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
O
H3C
O
N
H3C
Cl
OCH3
CH3
O
N
O
CH3
O
t

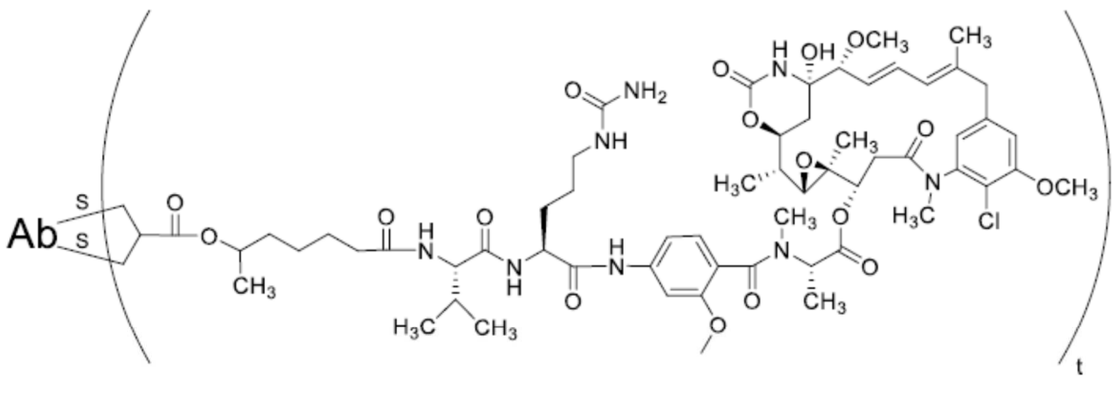
,


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

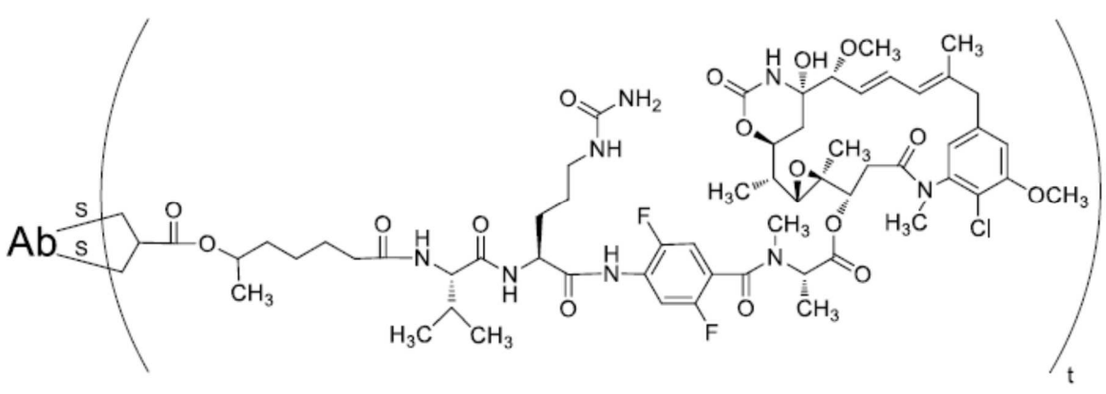
,


Ab
S
S
O
O
CH3
H3C
CH3
F
Cl
OCH3
NH2
OH
t

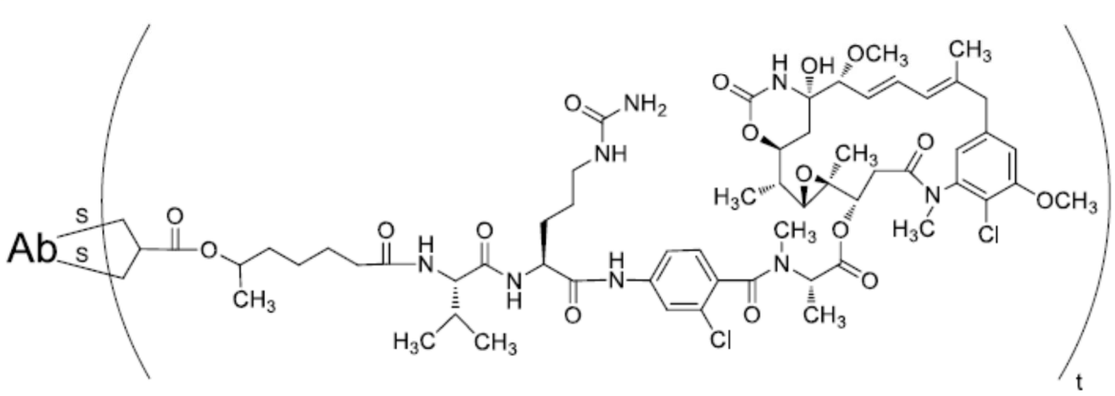
,

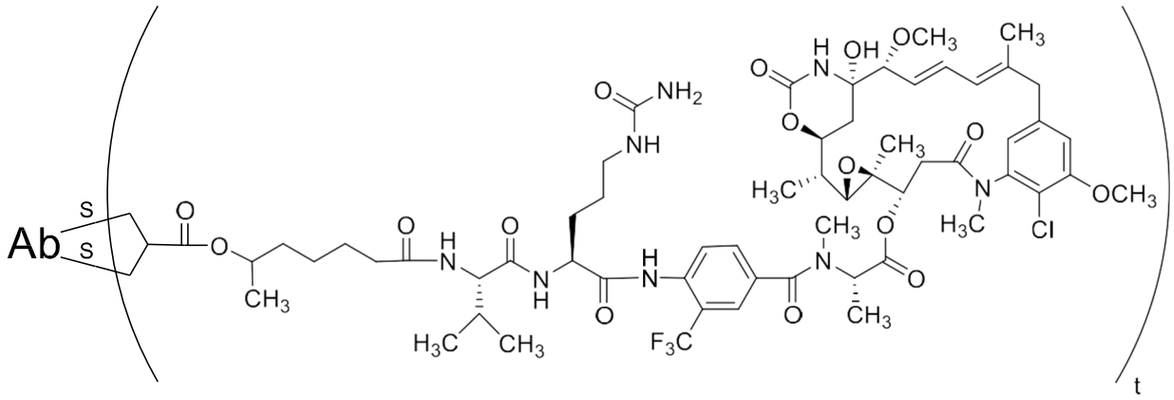

Ab
S
S
O
O
CH3
H3C
CH3
Cl
OCH3
NH2
OH
t

,

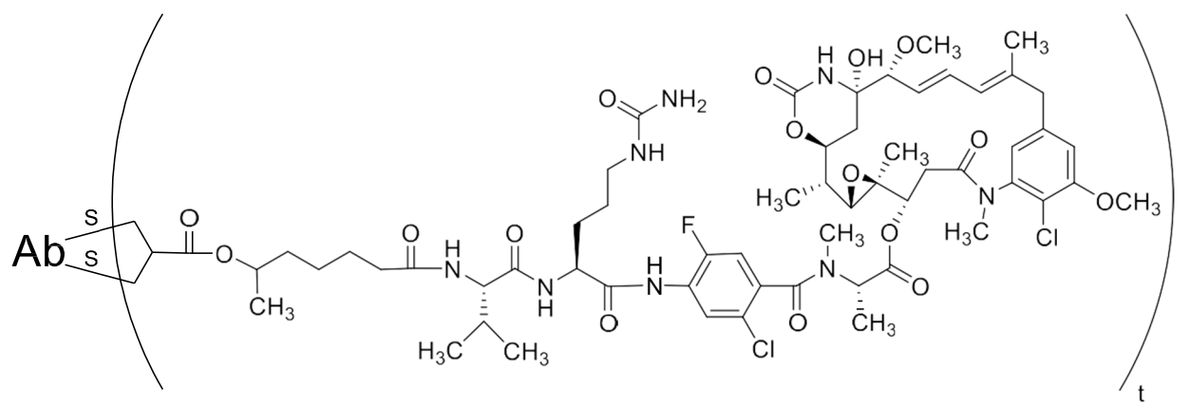

Ab
S
S
O
O
CH3
H3C
CH3
F
Cl
OCH3
NH2
OH
t

,

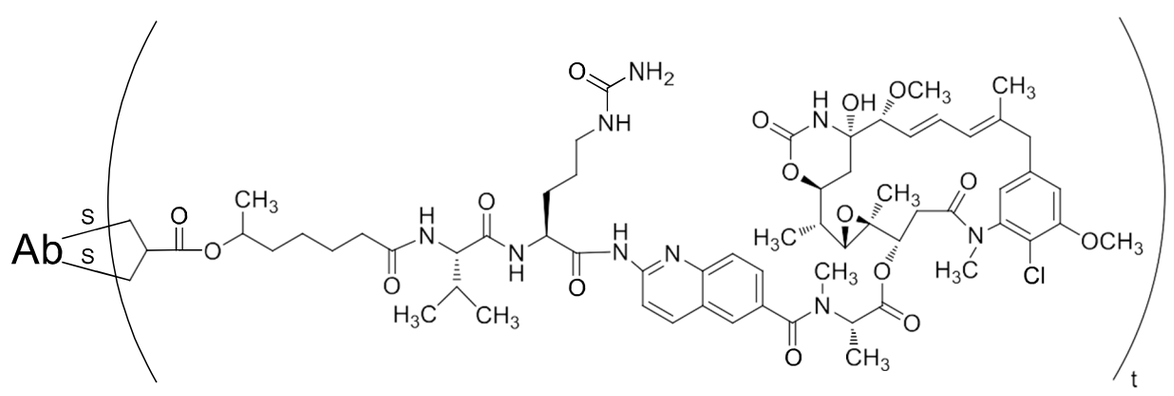

Ab
S
S
O
O
CH3
H3C
CH3
Cl
OCH3
NH2
OH
t



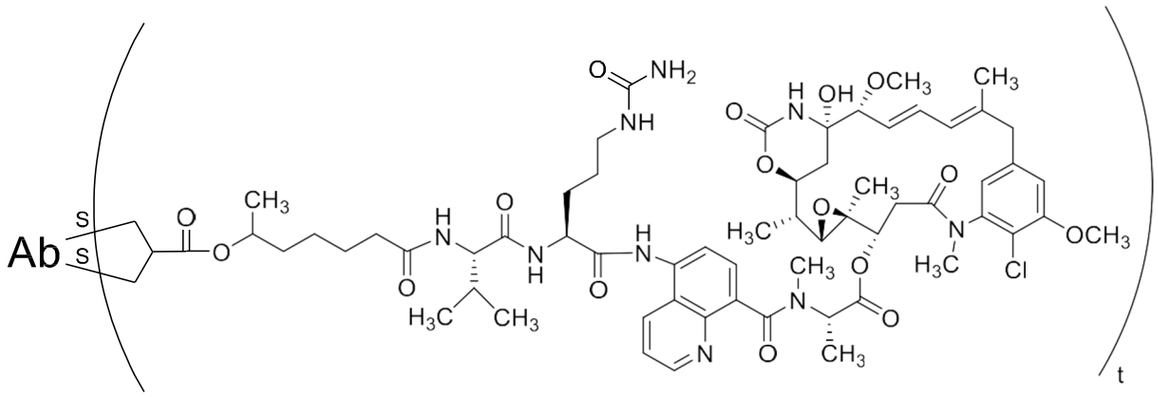
,



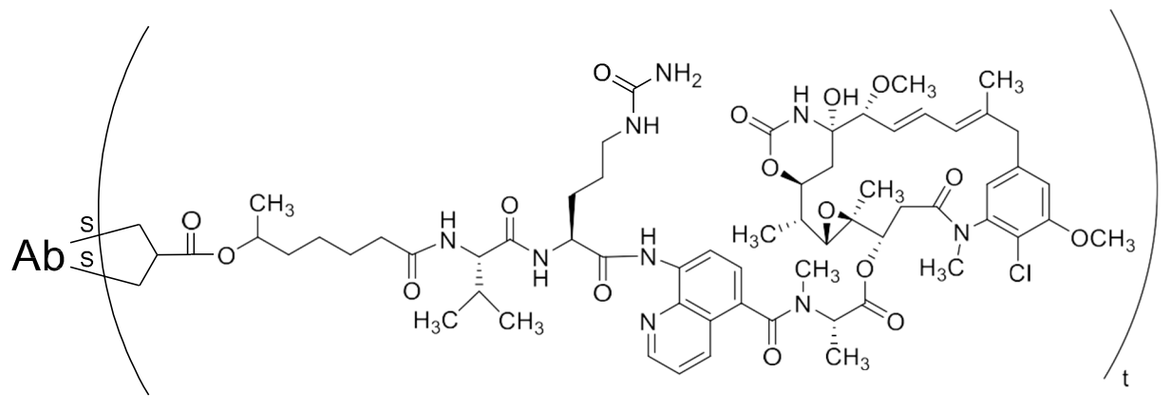
,



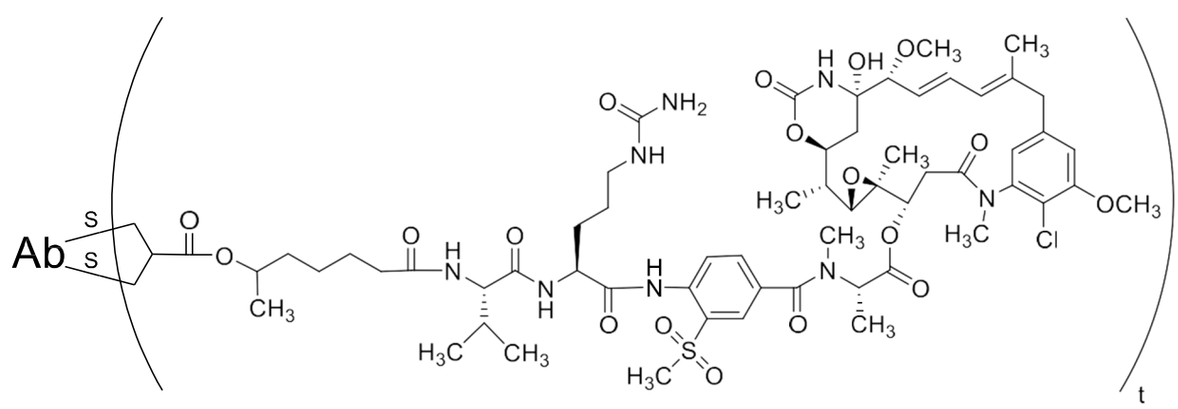
,

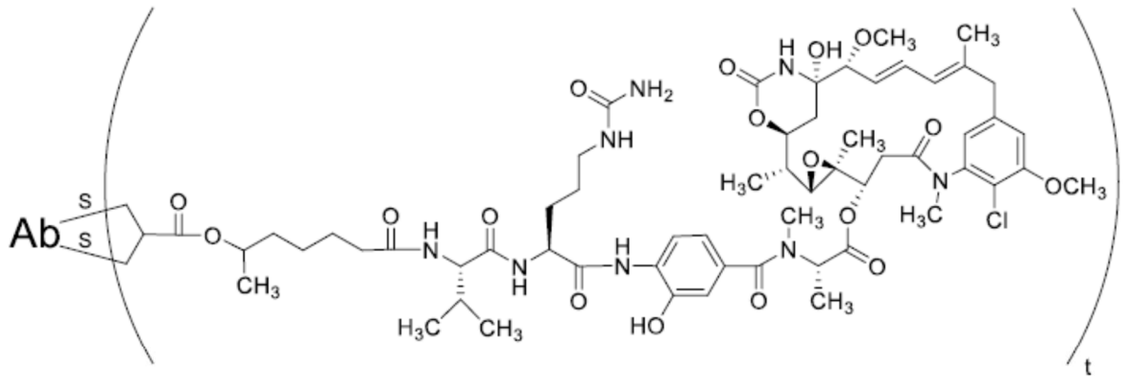


,

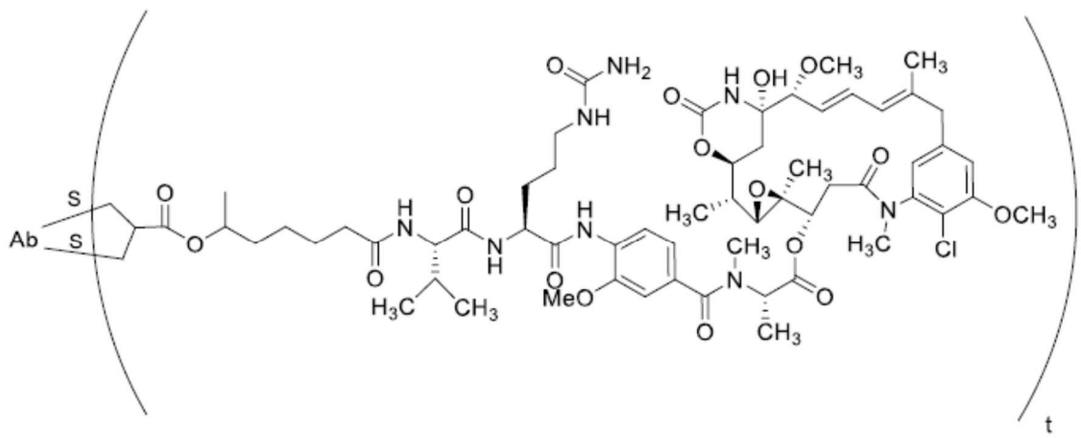


,

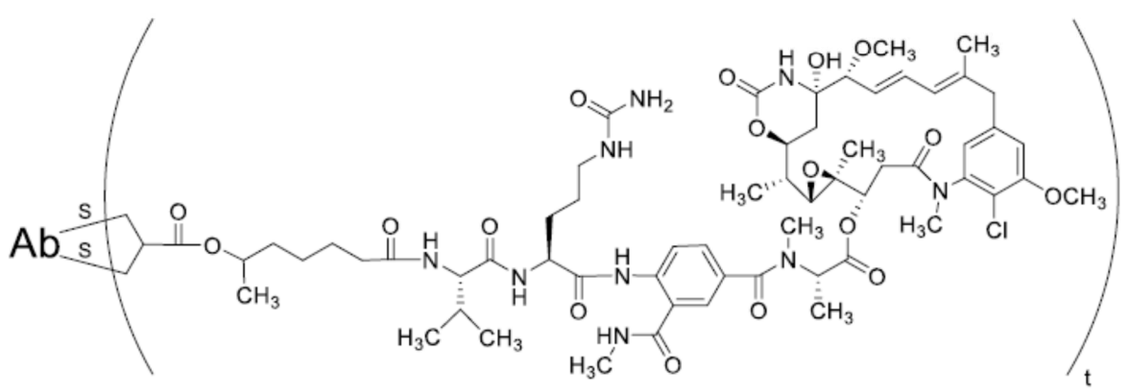




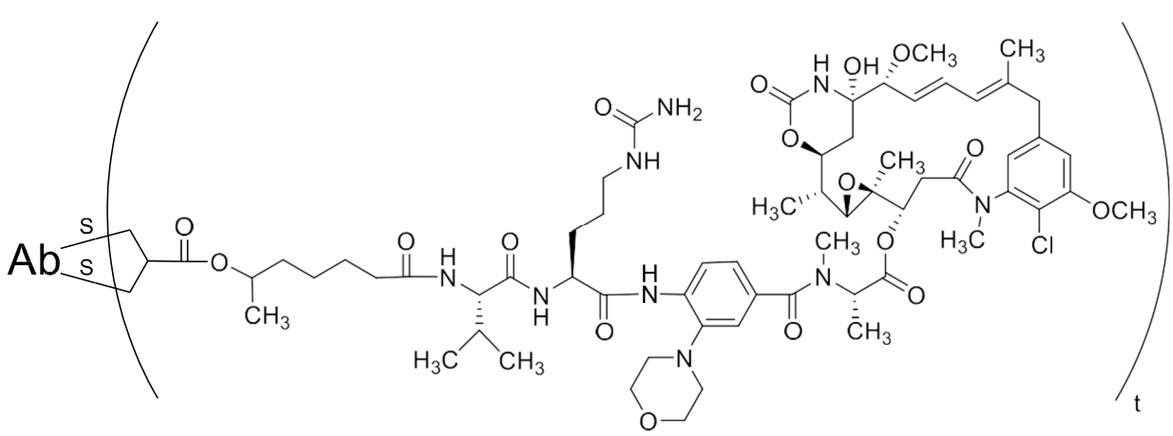
,



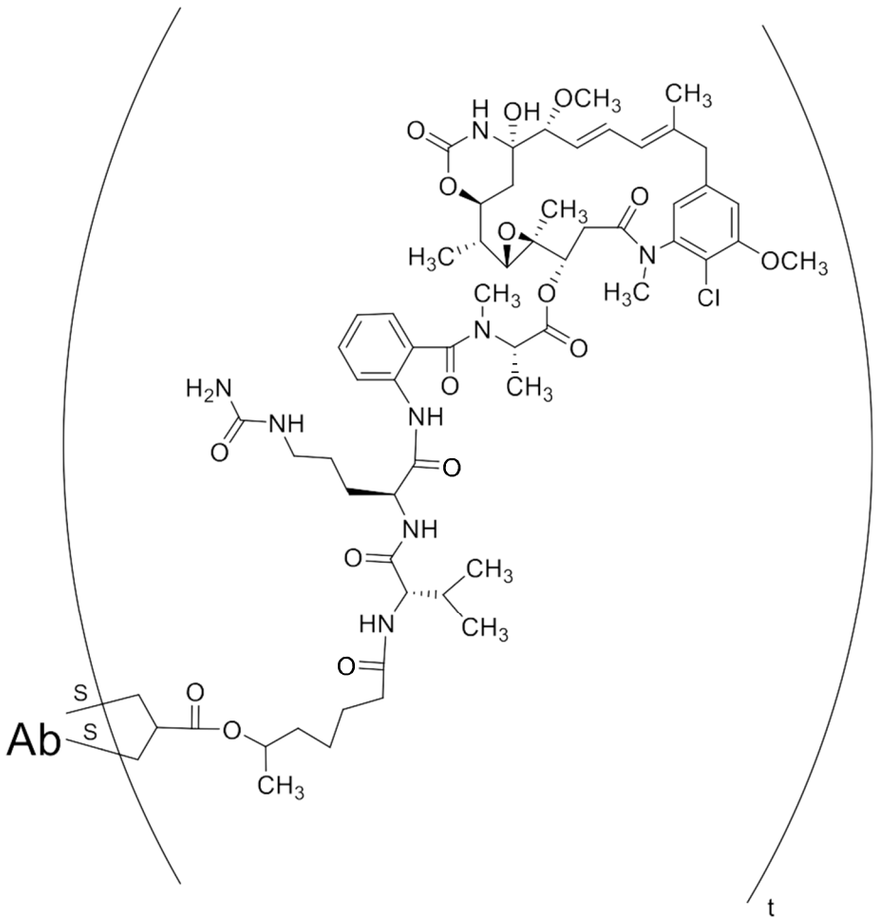
,



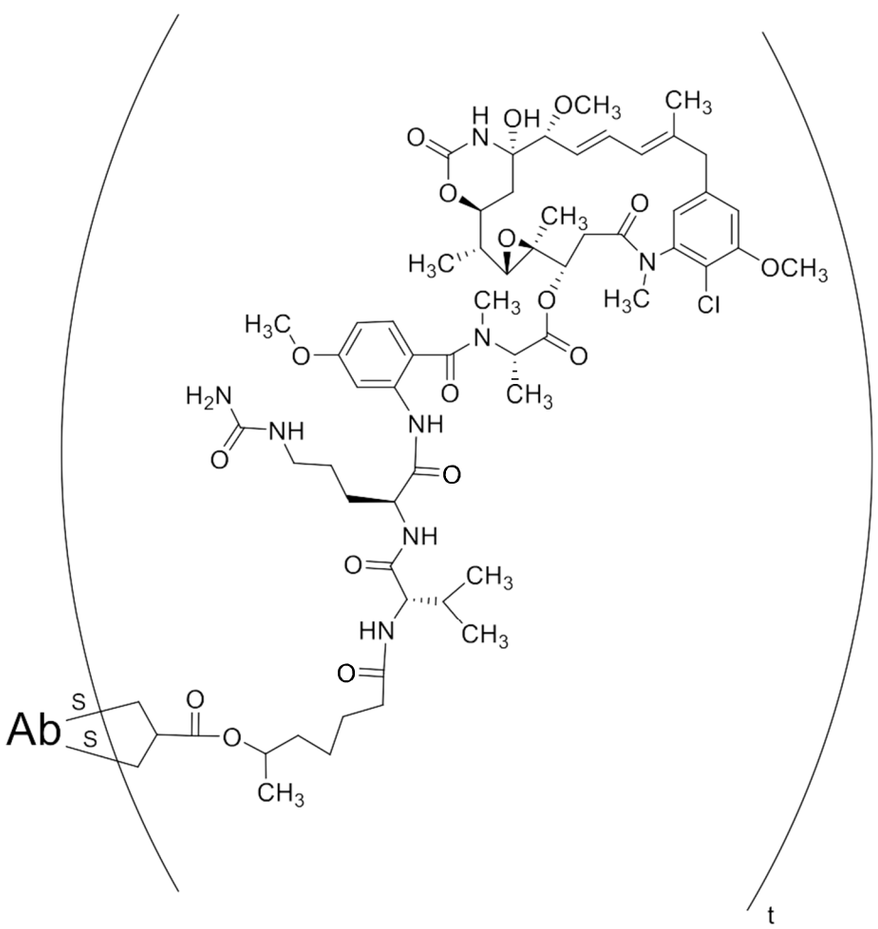
,



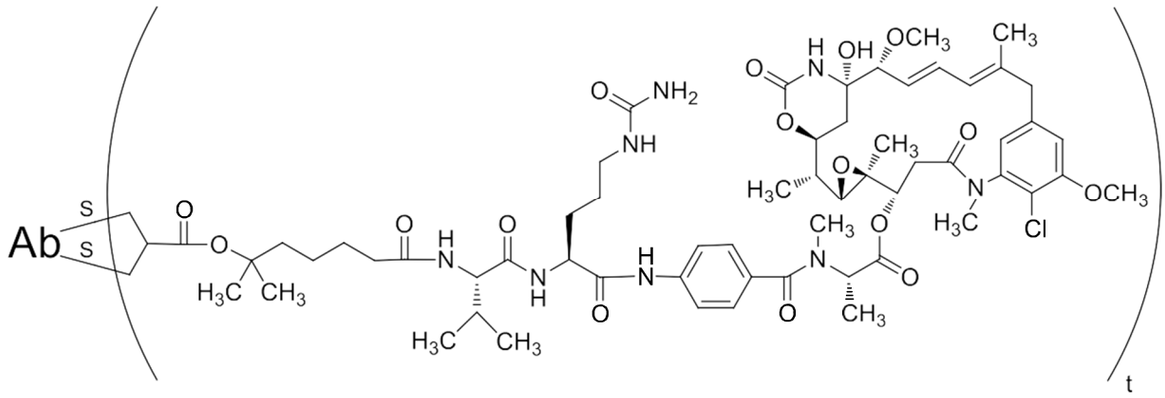
,


H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
H3C
O
N
H3C
OCH3
Cl
CH3
O
N
O
CH3
O
NH
H2N
NH
O
O
NH
O
CH3
CH3
HN
O
S
O
Ab
S
O
CH3

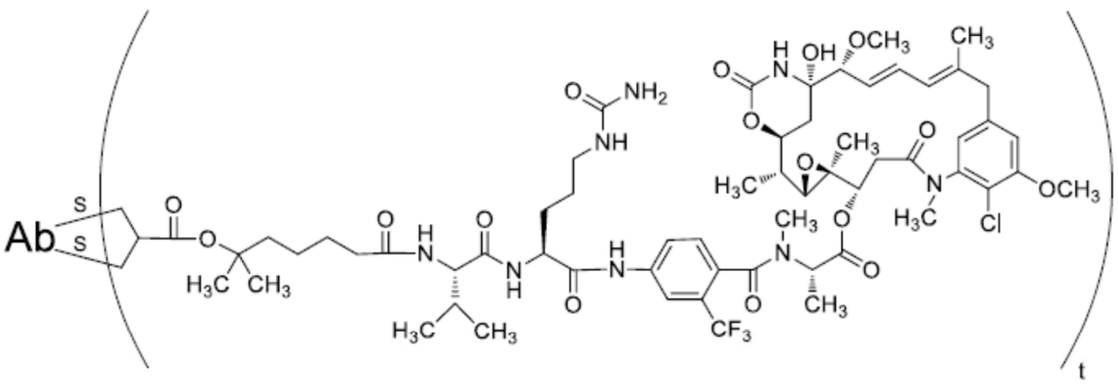
t ,


H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
H3C
O
N
H3C
OCH3
Cl
CH3
O
N
H3C
O
O
O
CH3
O
NH
H2N
NH
O
O
NH
O
CH3
CH3
HN
O
S
O
Ab
S
O
CH3

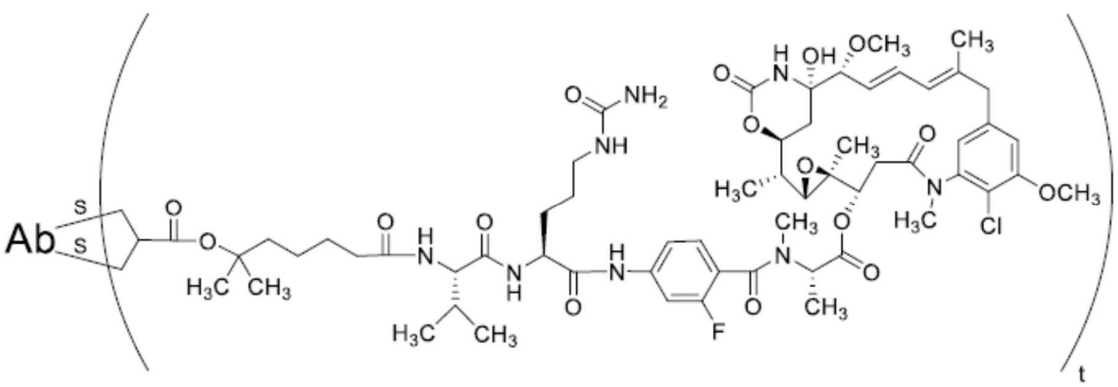
t ,



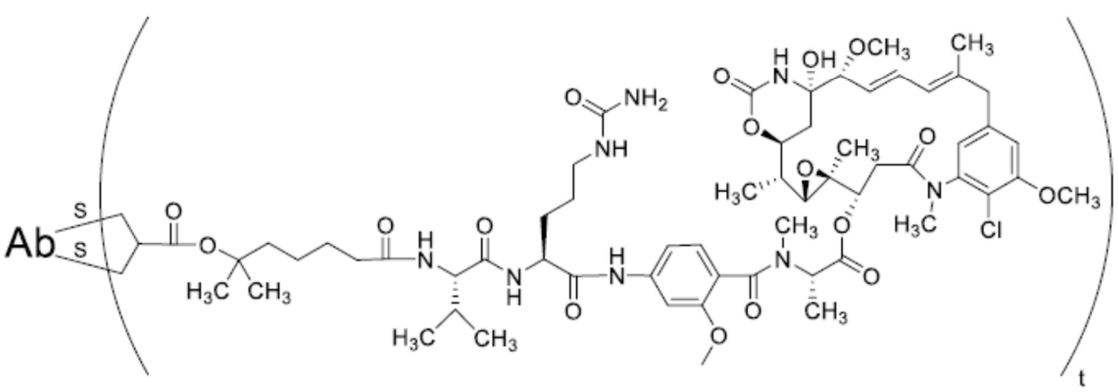
,

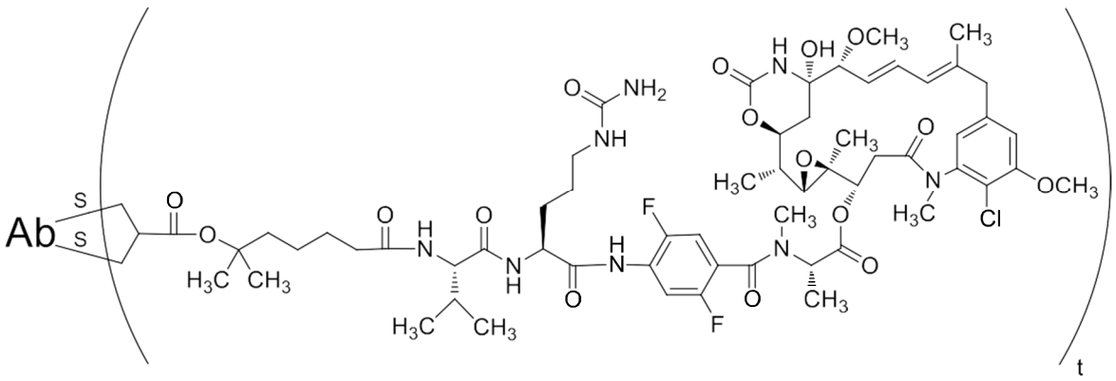


,

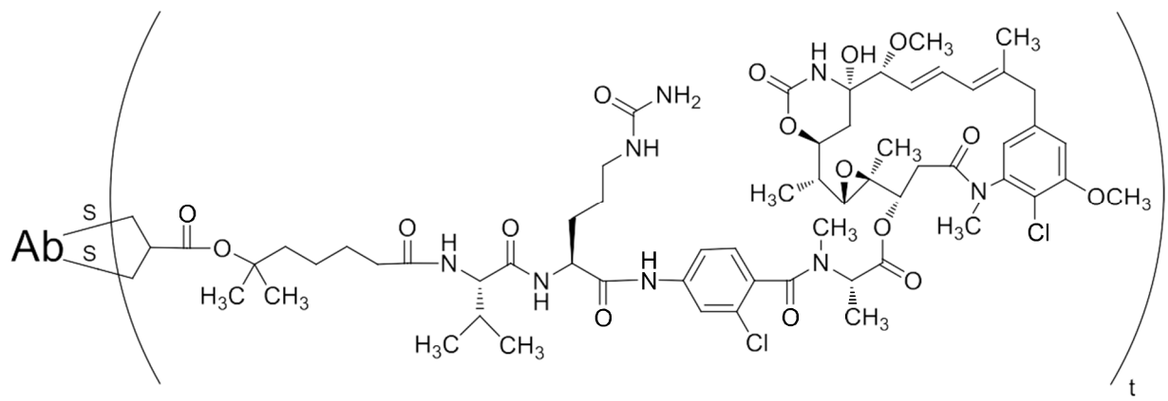


,

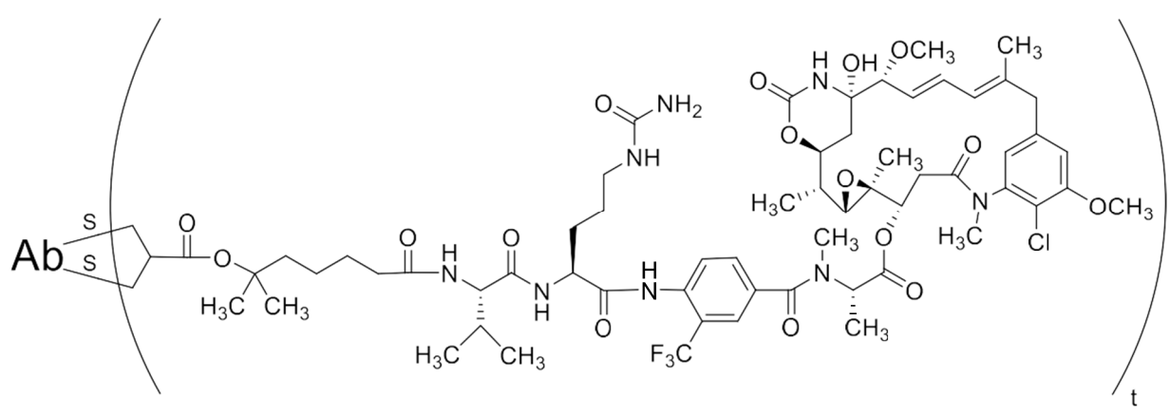



Ab
S
S
O
O
H3C CH3
H
N
O
H
N
H3C CH3
O
NH2
NH
H
N
O
F
F
H
N
O
H
N
CH3
O
O
CH3
O
N
CH3
O
H
N
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
H3C
O
N
H3C
Cl
OCH3
t

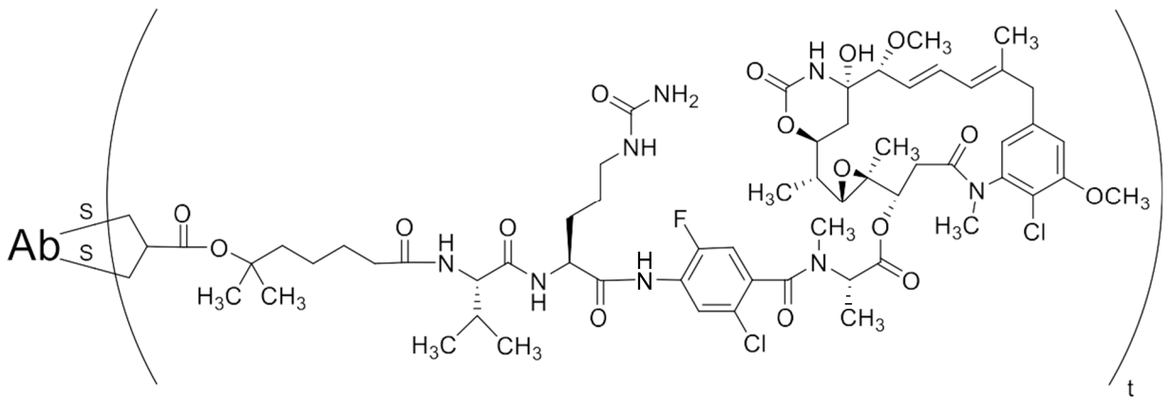
,


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

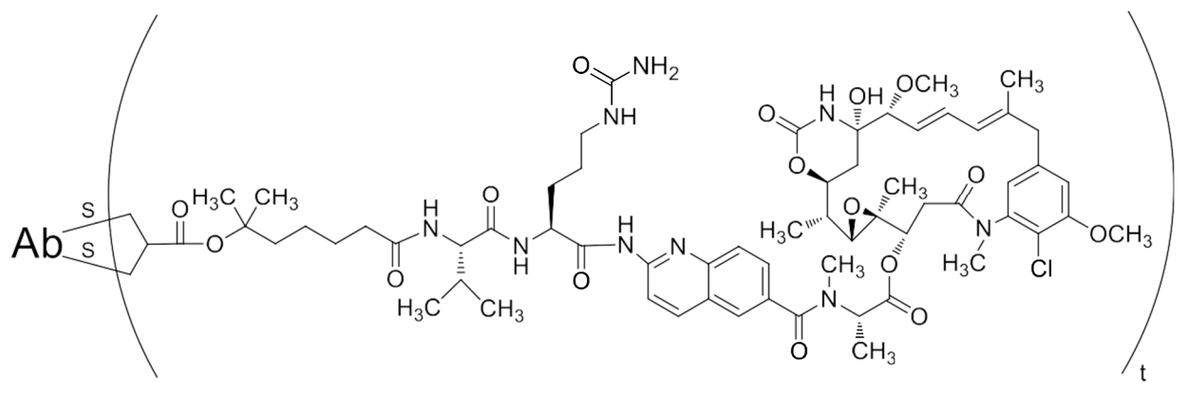
,


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

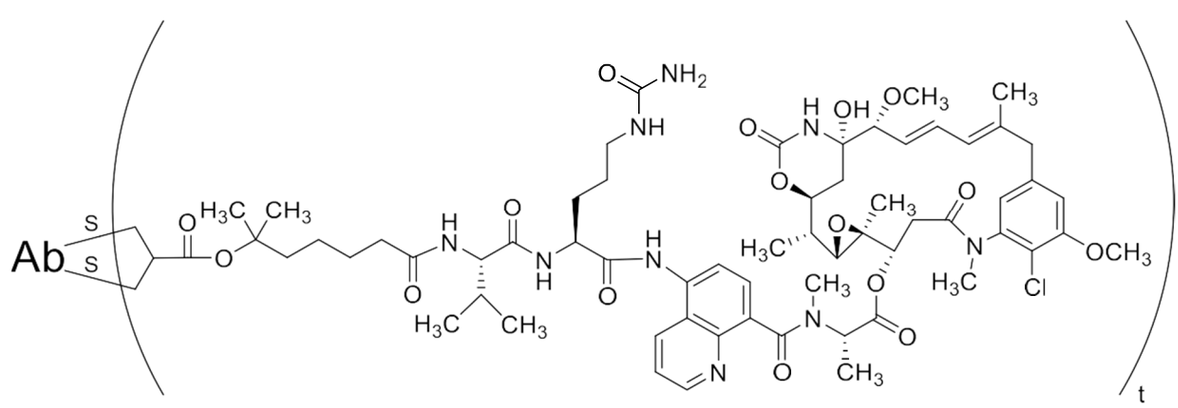
,



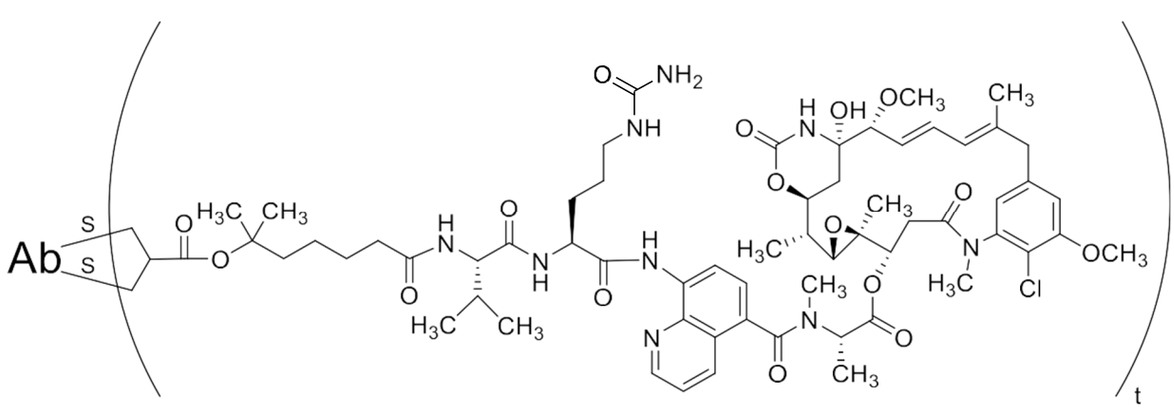
,



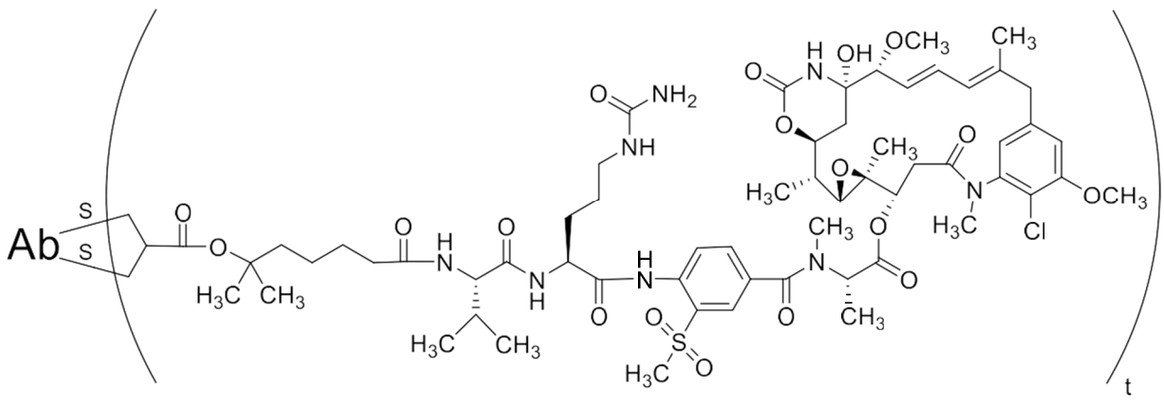
,



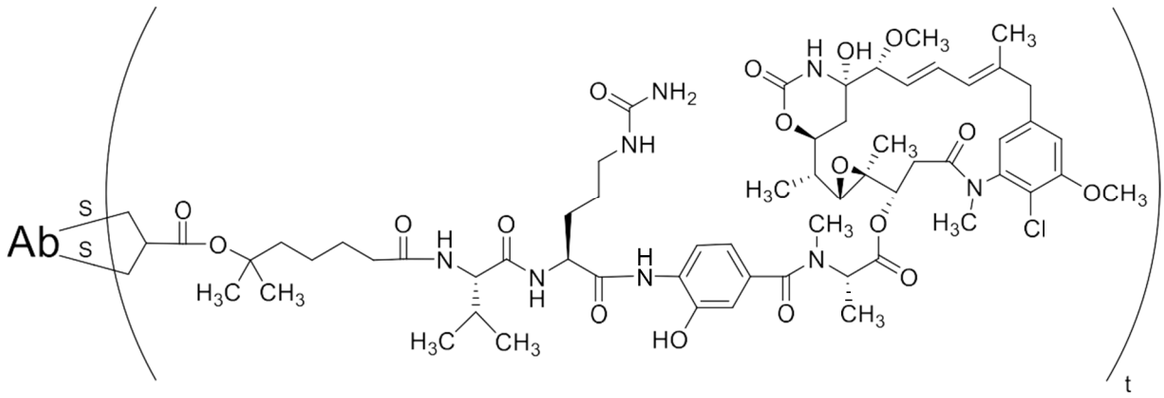
,



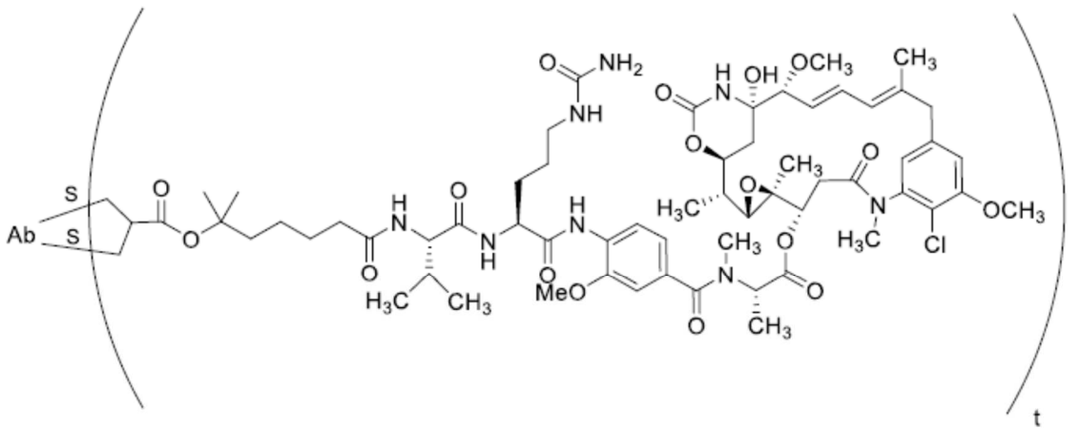
,


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

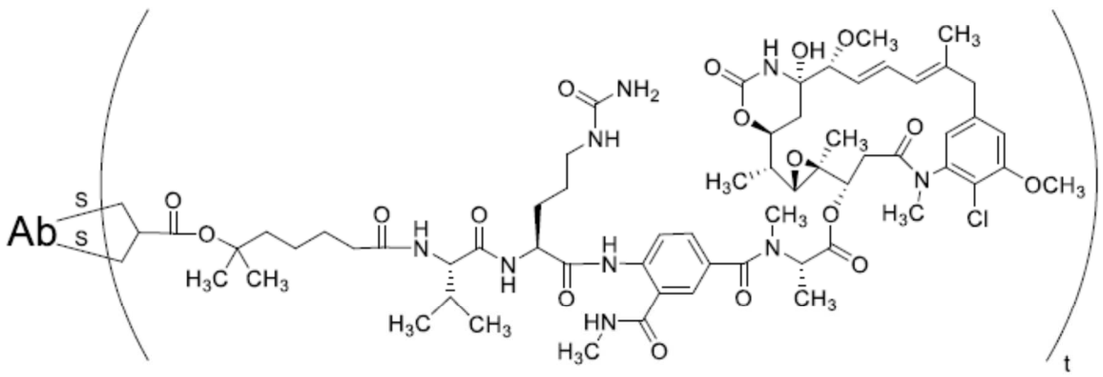
,


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

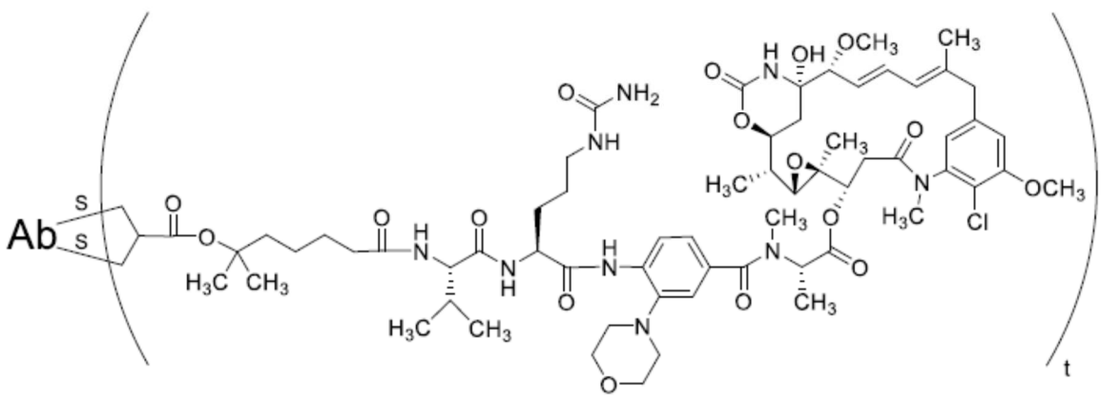
,

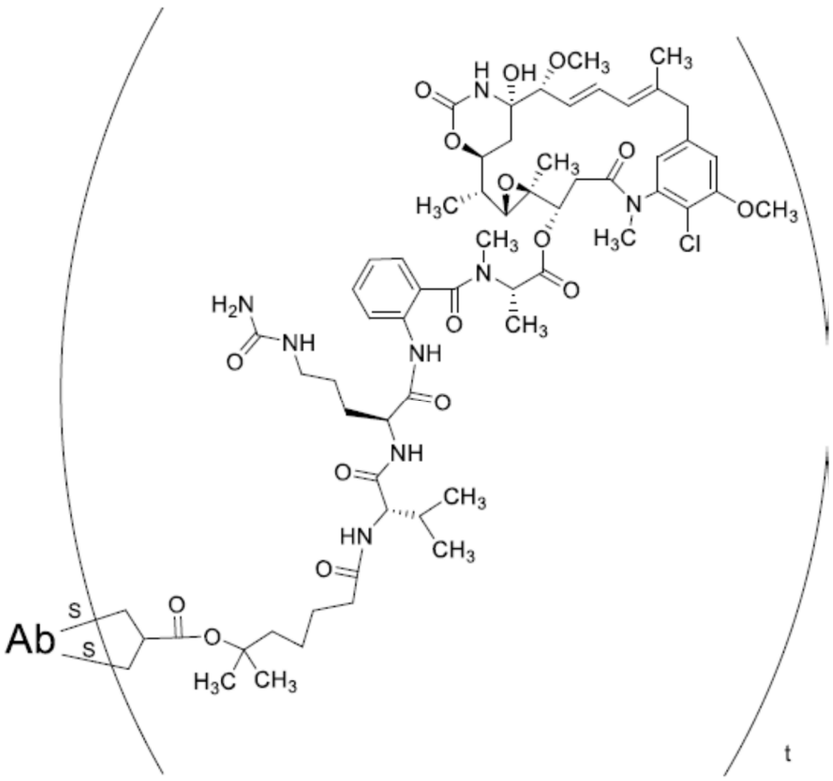


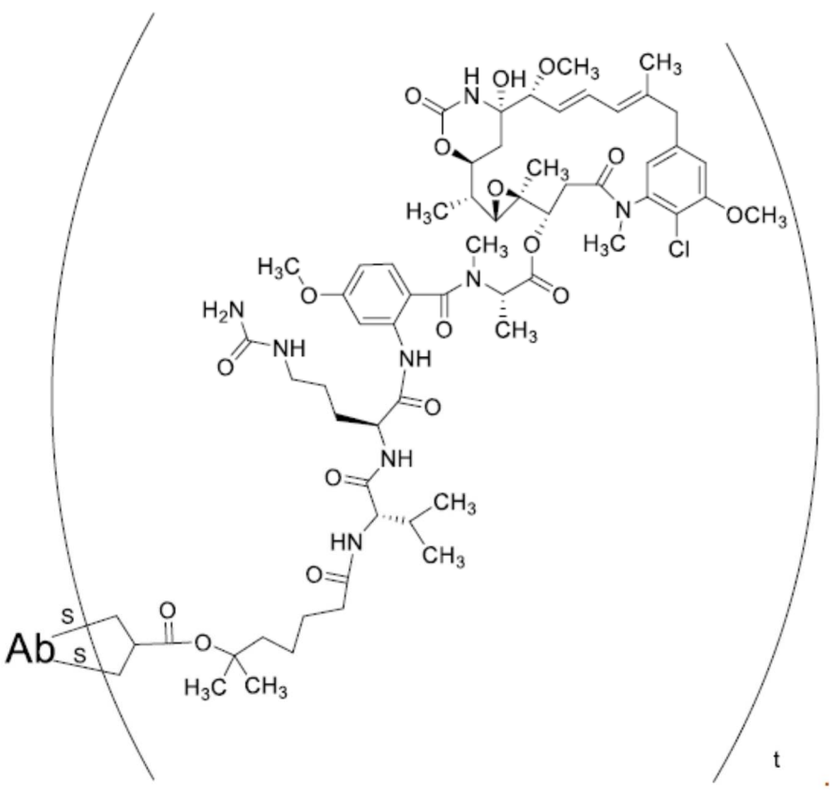
,

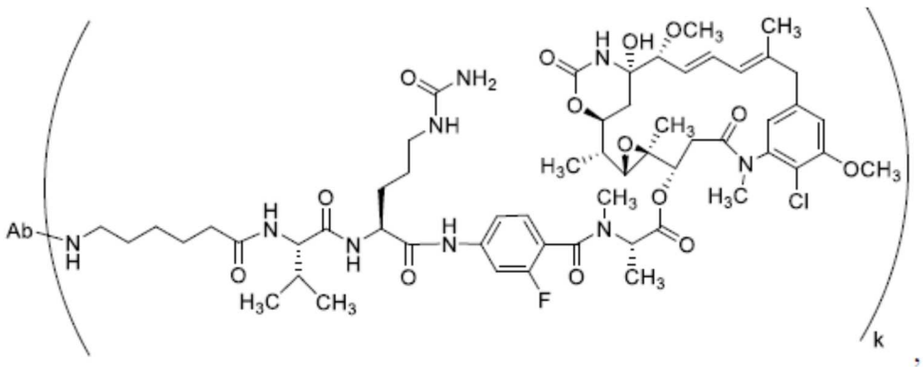


,

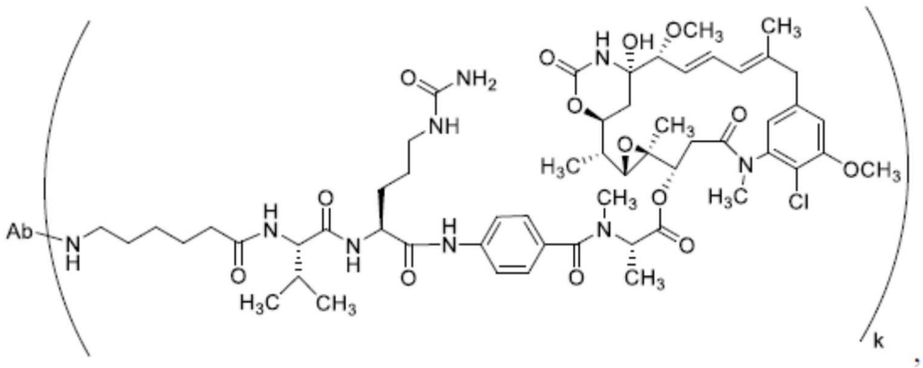



Ab
S
S
O
O
N
H
OH
OCH3
CH3
H3C
CH3
N
H3C
Cl
OCH3
NH
NH
NH
HN
H2N
O
t

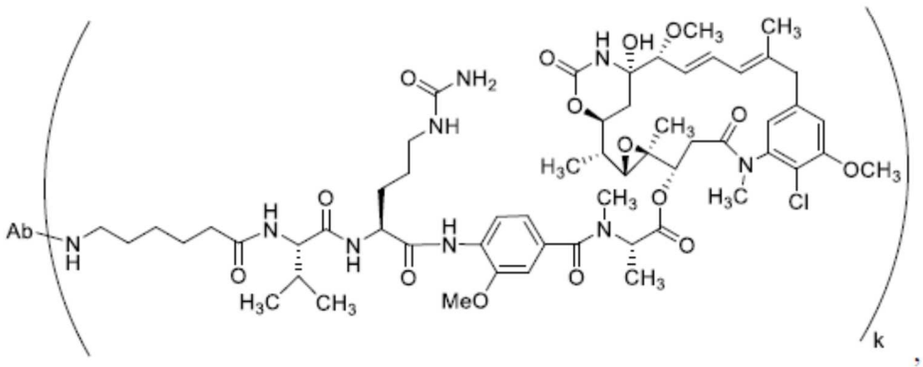

Ab
S
S
O
O
N
H
OH
OCH3
CH3
H3C
CH3
N
H3C
Cl
OCH3
H3C
O
NH
NH
NH
HN
H2N
O
t



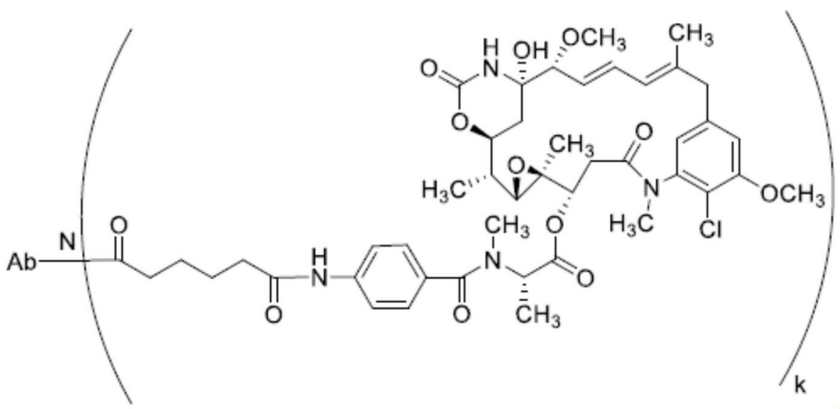
,



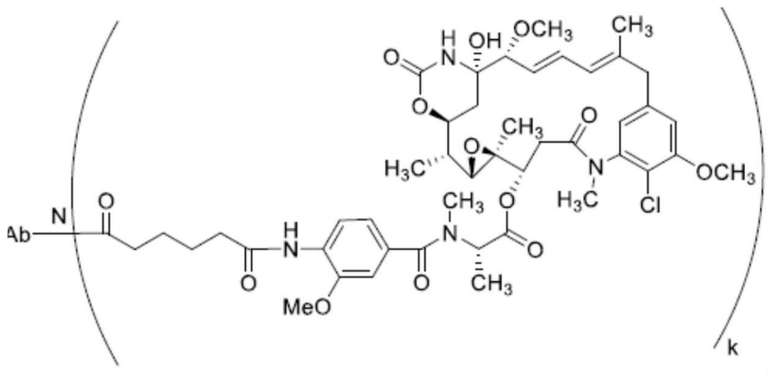
,

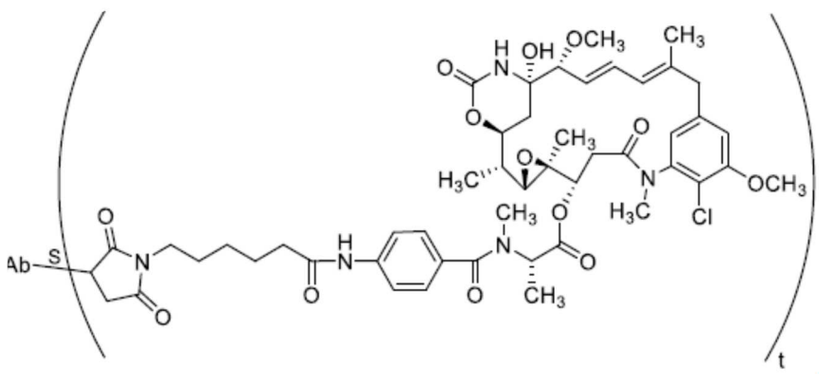


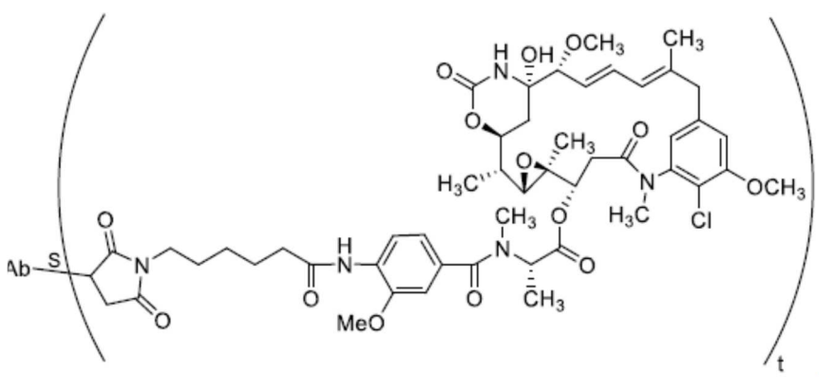
,

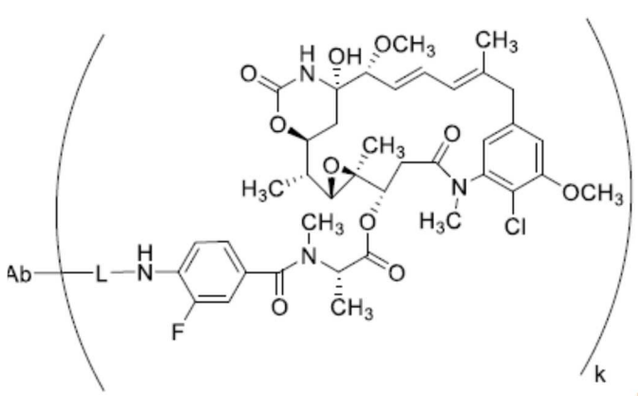


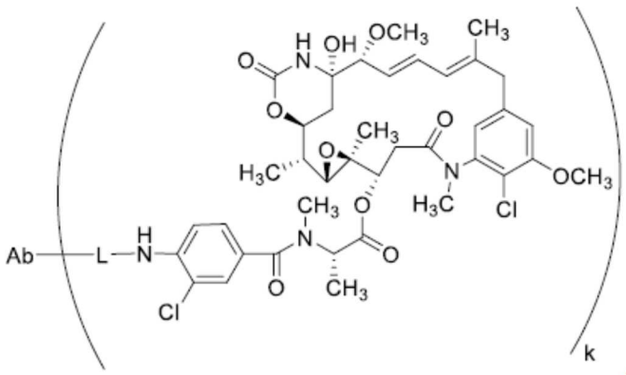
,

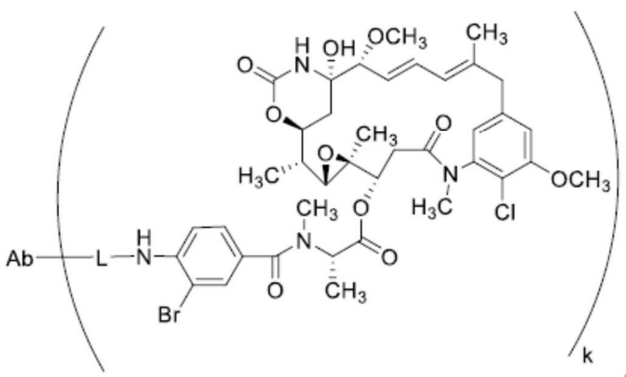


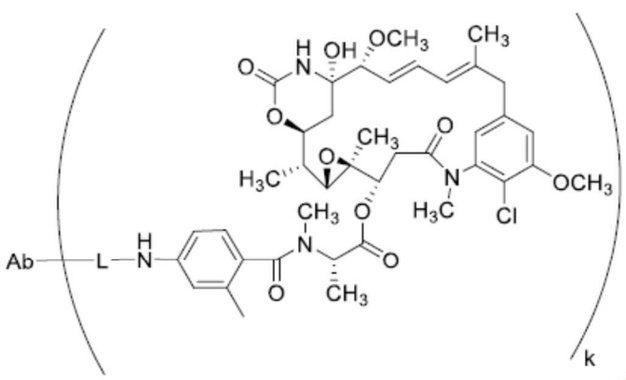


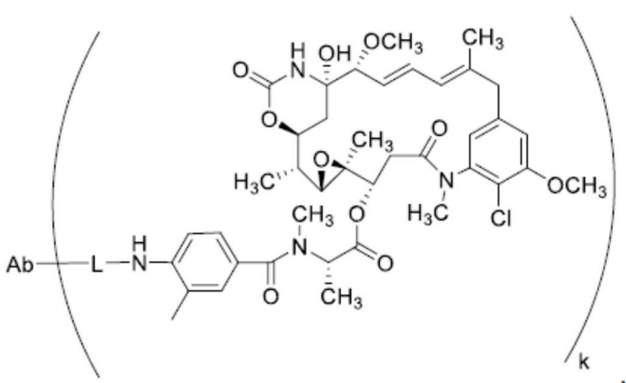


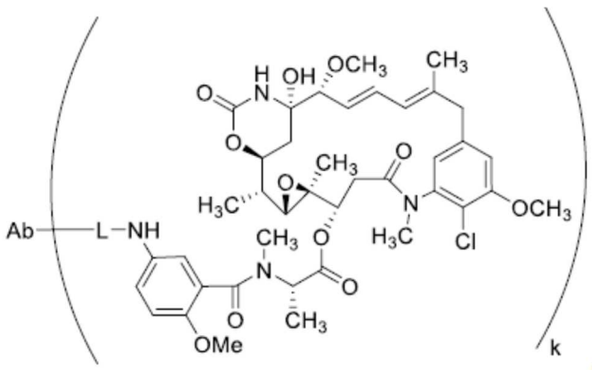



Ab
L
H
N
Cl
O
N
CH3
O
H3C
OH
OCH3
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
k

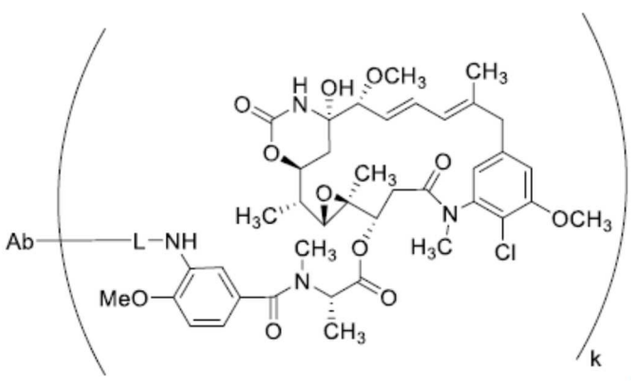

Ab
L
H
N
Br
O
N
CH3
O
H3C
OH
OCH3
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
k


Ab
L
H
N
O
N
CH3
O
H3C
OH
OCH3
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
k

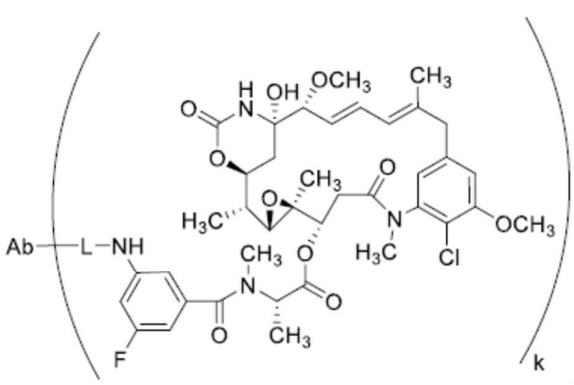

Ab
L
H
N
O
N
CH3
O
H3C
OH
OCH3
CH3
O
N
H3C
Cl
OCH3
k


Ab
L
NH
OMe
k

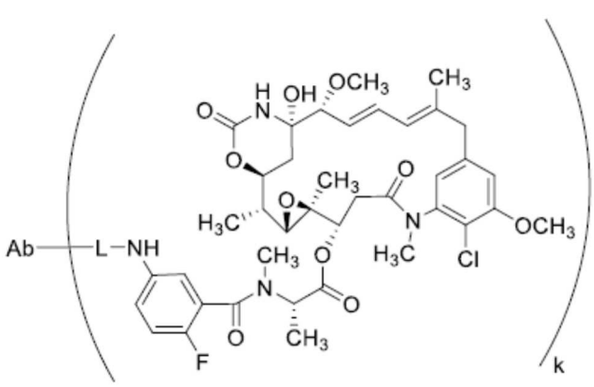
,


Ab
L
NH
MeO
k

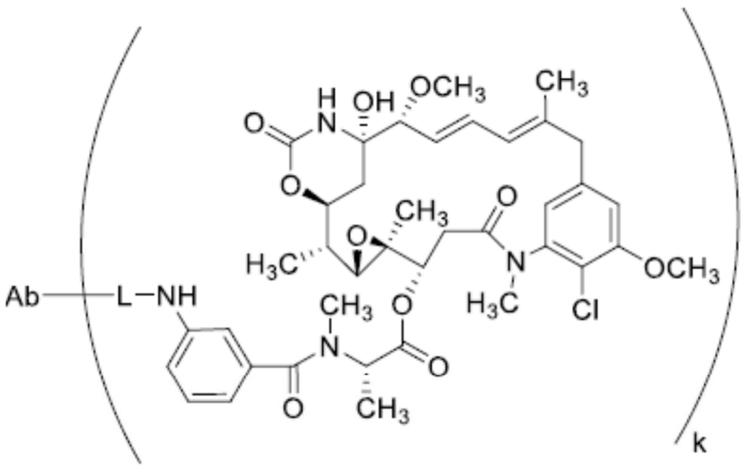
,

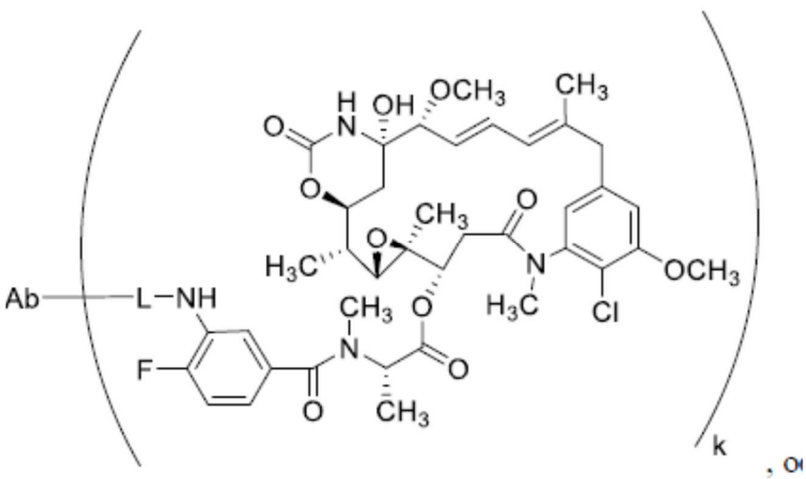

Ab
L
NH
F
k

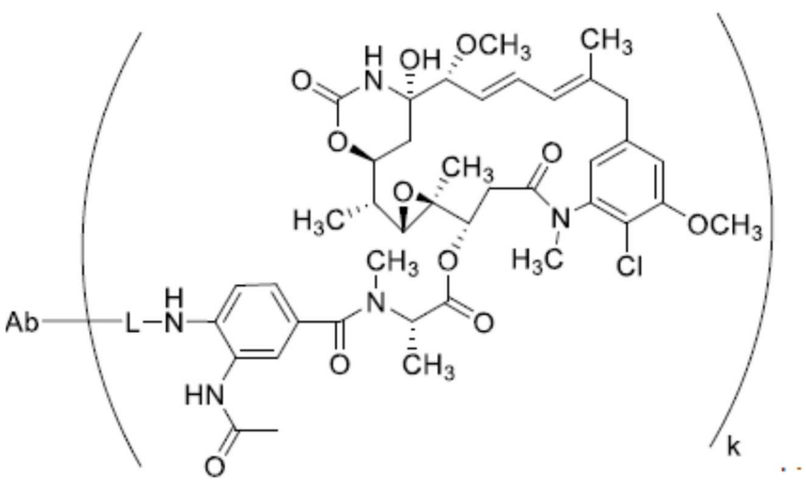
,


Ab
L
NH
F
k

,







que se caracteriza porque

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

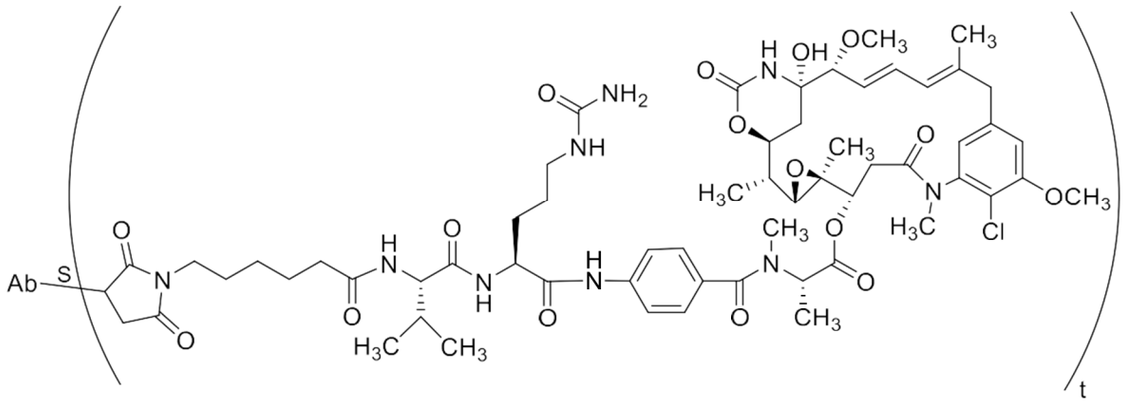
—S— es un enlace a un residuo de cisteína del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

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

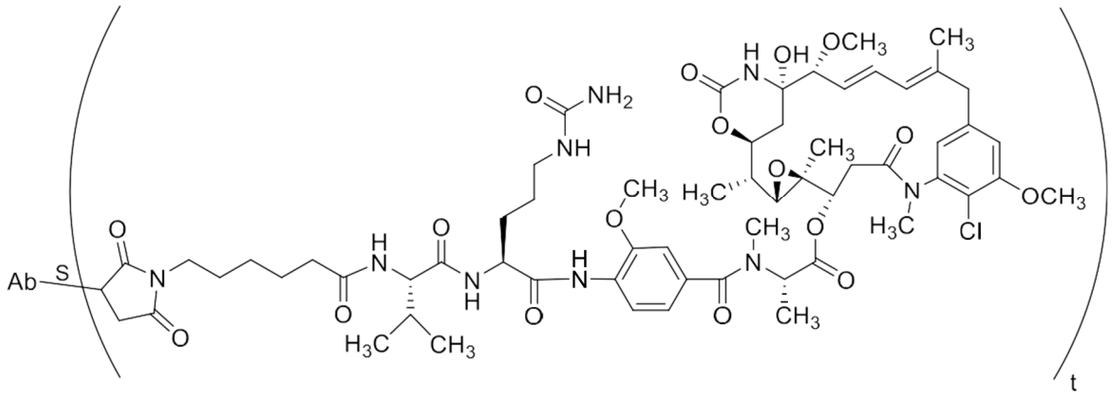
k es un número entero de uno a diez; y

t es un número entero de uno a ocho.

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



o

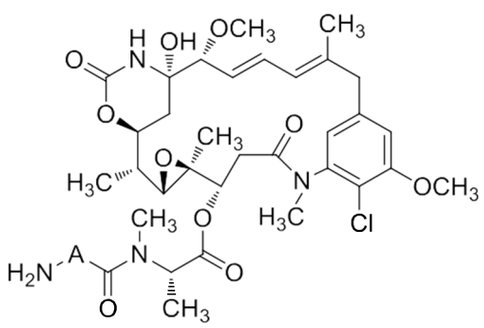


.

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

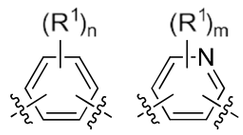
23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3-6, u 8-22, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno es un anticuerpo anti-MUC16, un anticuerpo anti-PRLR, o un anticuerpo anti-PSMA o fragmento de unión al antígenos de este.

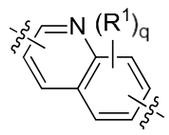
24. Un compuesto de Fórmula II

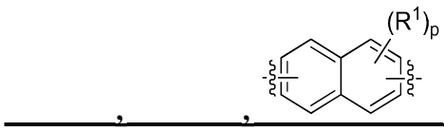


(II)

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

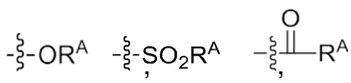






en donde

R^1, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C^{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro,

 , –N(R^B)C(O)R^A, o azido,

En donde RA es C1-20 alquilo o C1-20 heteroalquilo; RB es hidrógeno o C1-20 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;

en donde alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

en donde alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un doble enlace carbono-carbono no aromático;

en donde alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un triple enlace carbono-carbono;

en donde 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 en donde el radical está localizado sobre el átomo de oxígeno de este;

en donde arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo son átomos de carbono;

en donde alcarilo es un arilo que está sustituido con un alquilo;

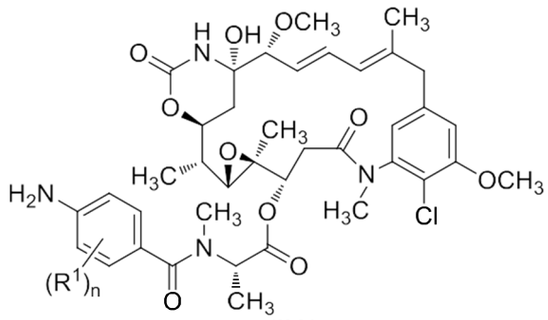
en donde haloalquilo es un alquilo que además comprende un átomo de halógeno;

en donde haloalcoxi es un alcoxi que además comprende un átomo de halógeno,

en donde heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y

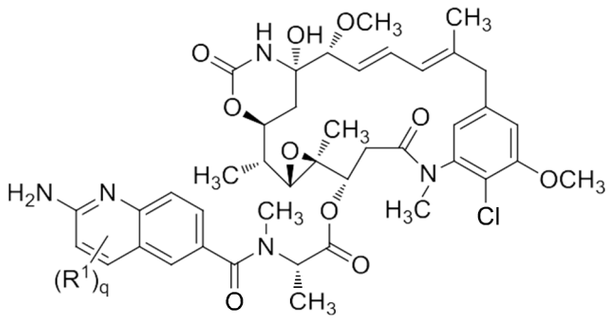
en done heterocicloalquilo es un cicloalquilo en donde un átomo de carbono es reemplazado por un heteroátomo.

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



(IIA).

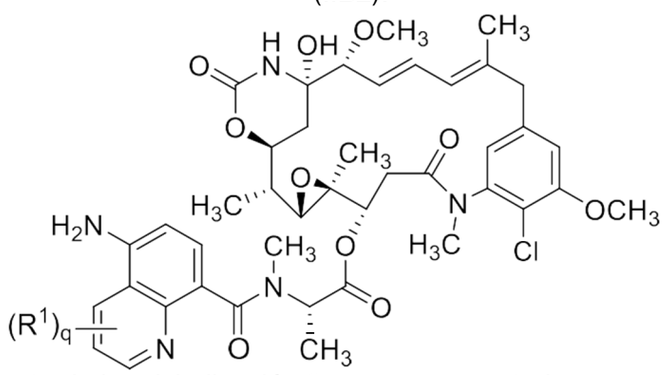
26. El compuesto de la reivindicación 24, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de la Fórmula (IIB)



(IIB).

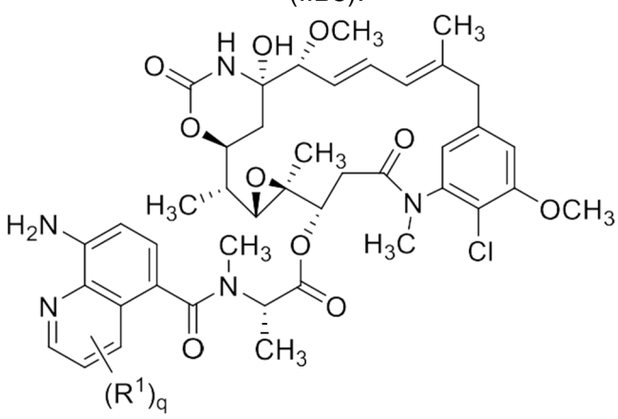
27. El compuesto de la reivindicación 24, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de la Fórmula (IIB2)

(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 24-28, que se caracteriza

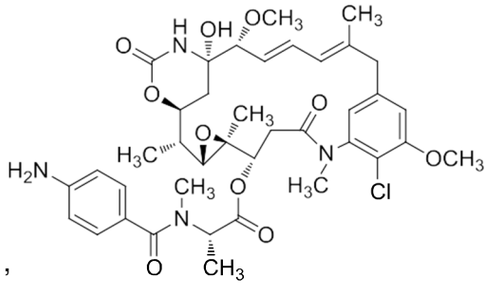
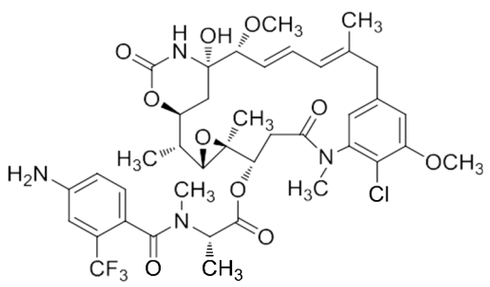
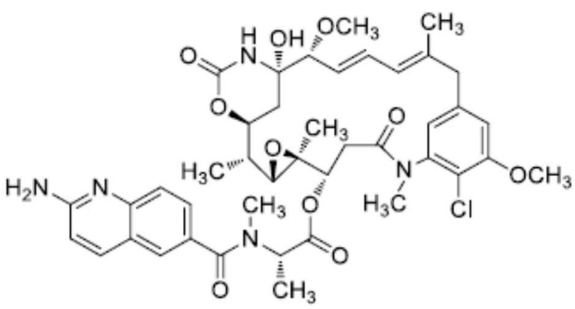
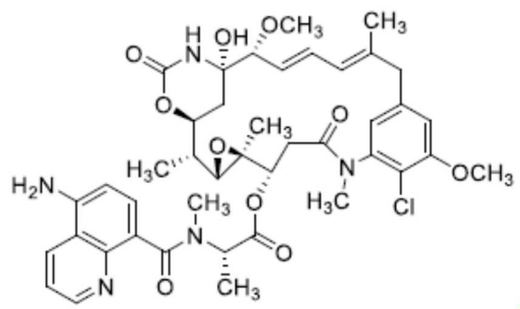
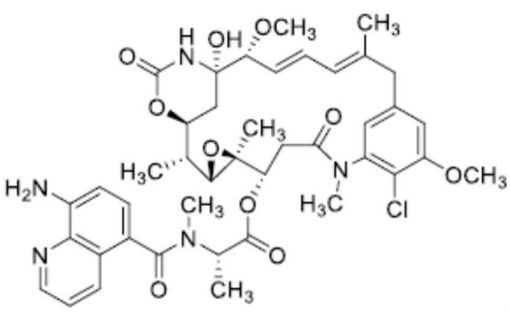
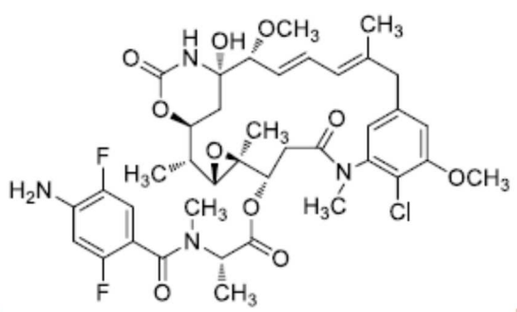
porque **R1** es, independientemente, C_{1-6} alcoxi, C_{1-20} haloalquilo, o halo.

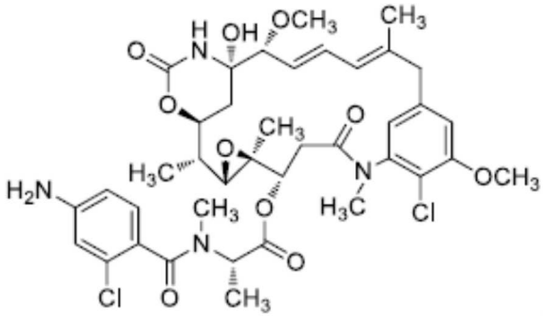
30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 24-29, que se caracteriza porque **R1** es, independientemente, C_{1-6} alcoxi o halo.

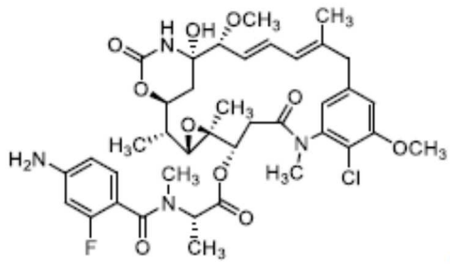
31. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 24-30, que se caracteriza porque **n**, **m**, **p**, y **q** son cero, uno, o dos.

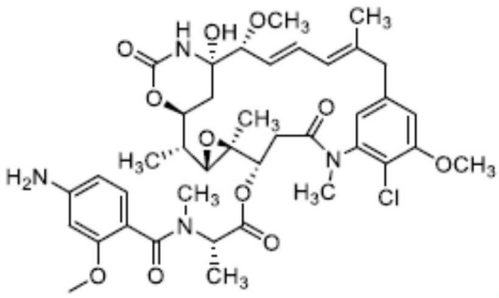
32. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 24-31, que se caracteriza porque **n**, **m**, **p**, y **q** son cero o uno.

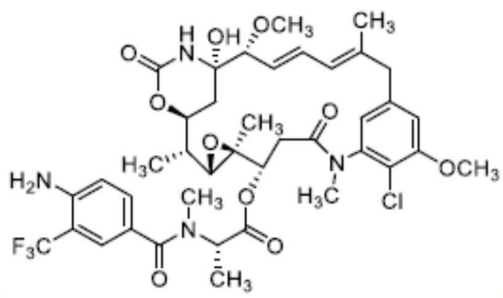
33. El compuesto de la reivindicación 24, que se caracteriza porque el compuesto es

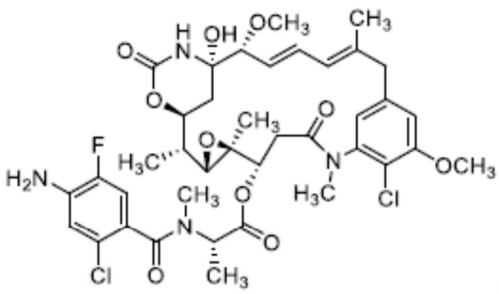

,

,

,

,

,

,

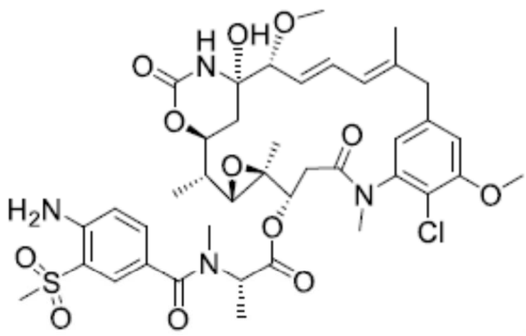


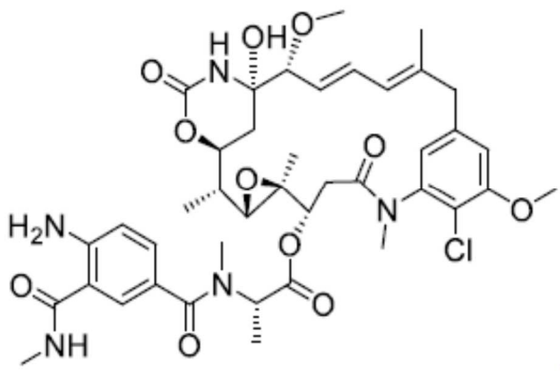


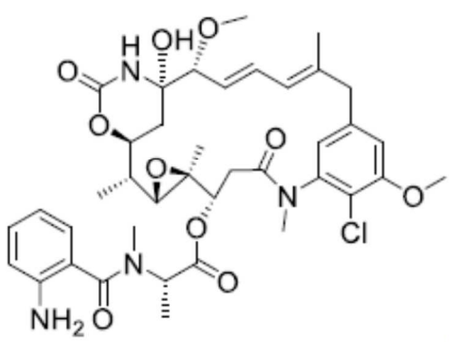


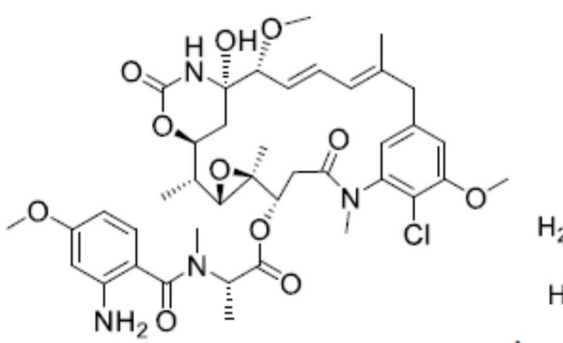


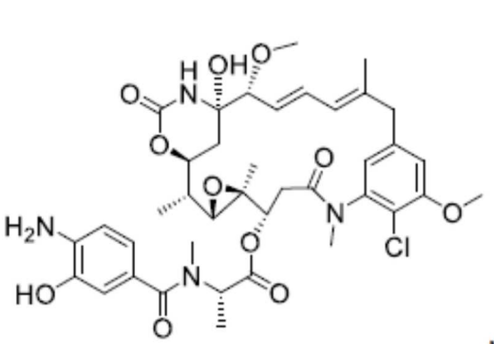


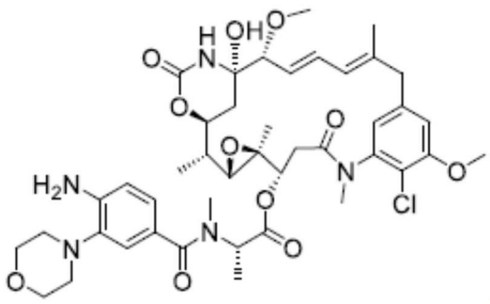




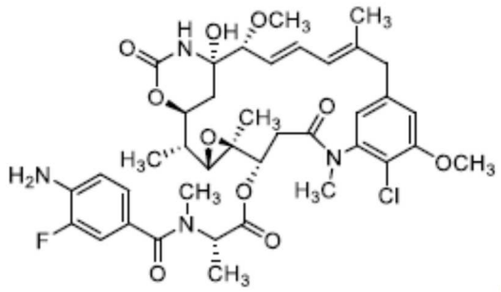




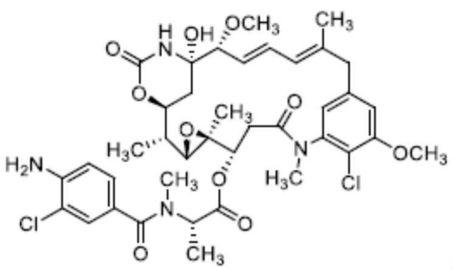




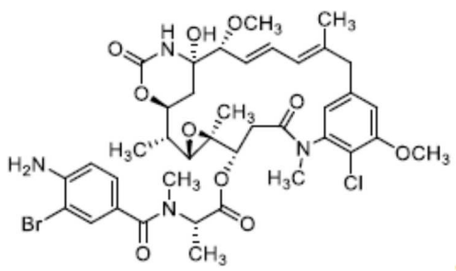
,



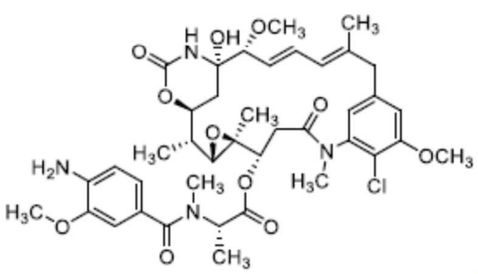
,



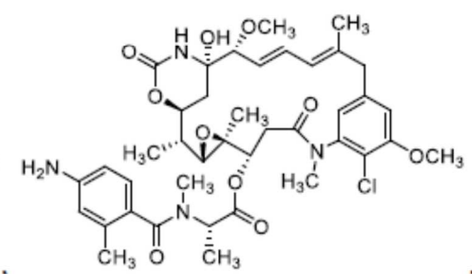
,



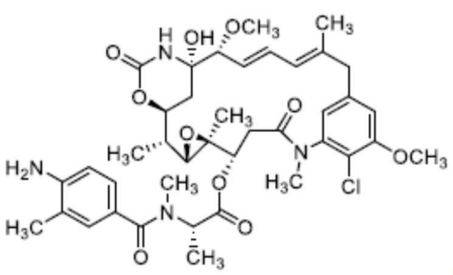
,



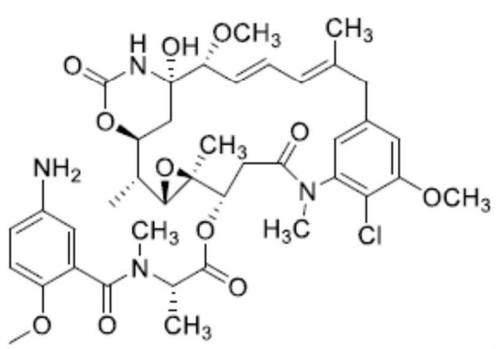
,



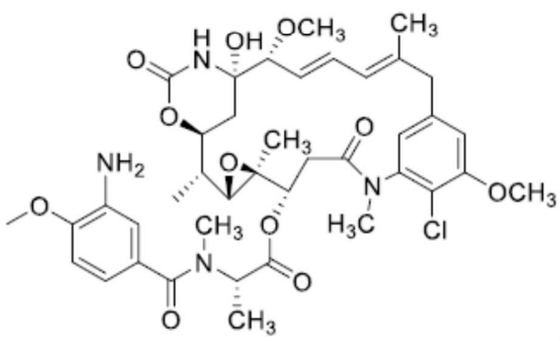
,



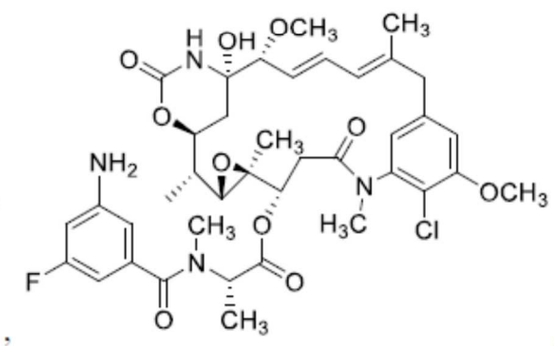
,



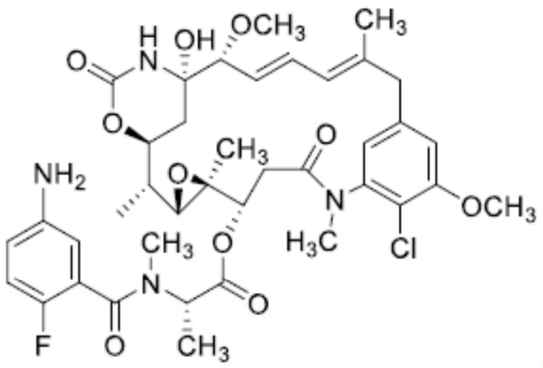
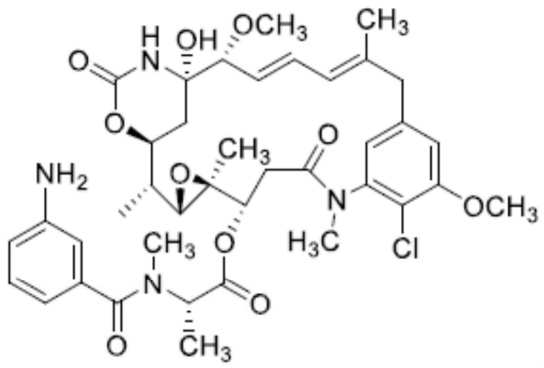
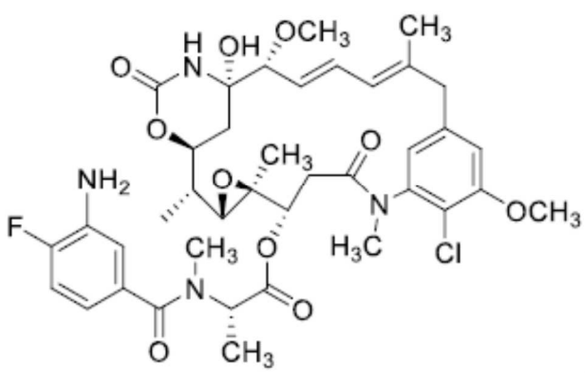
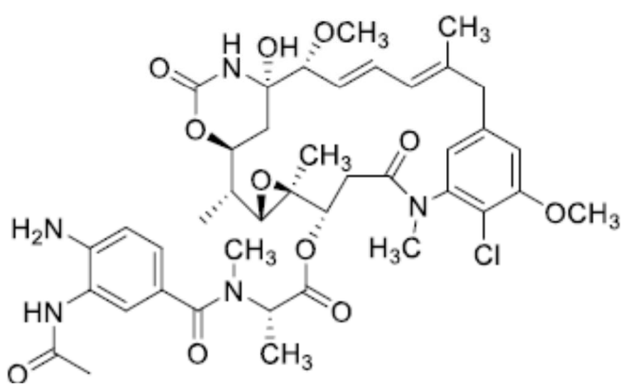
,



,



,


,

,

, or


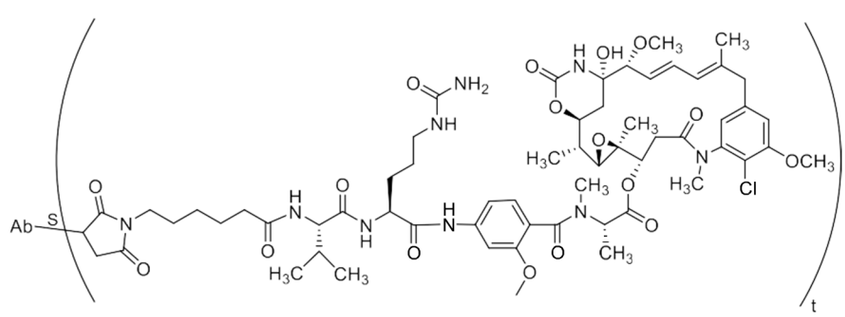
34. El compuesto de la reivindicación 24, que se caracteriza porque **R^1** es, independientemente en cada instancia, C_{1-6} alcoxi, C_{1-20} haloalquilo, o halo.

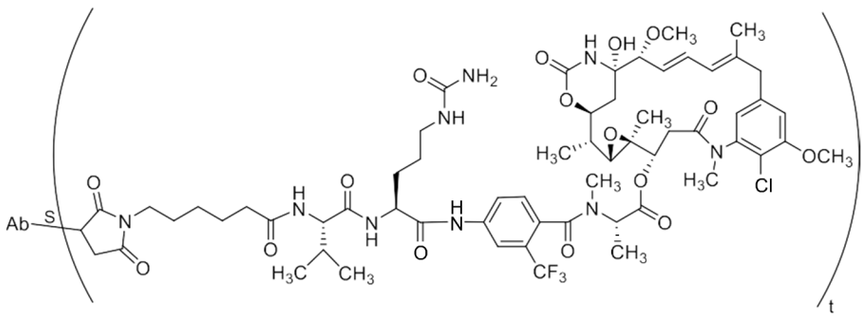
35. El compuesto de la reivindicación 34, que se caracteriza porque **R^1** es C_{1-6} alcoxi.

36. El compuesto de la reivindicación 35, que se caracteriza porque **R^1** es metoxi, trifluorometilo, cloro, o fluoro.

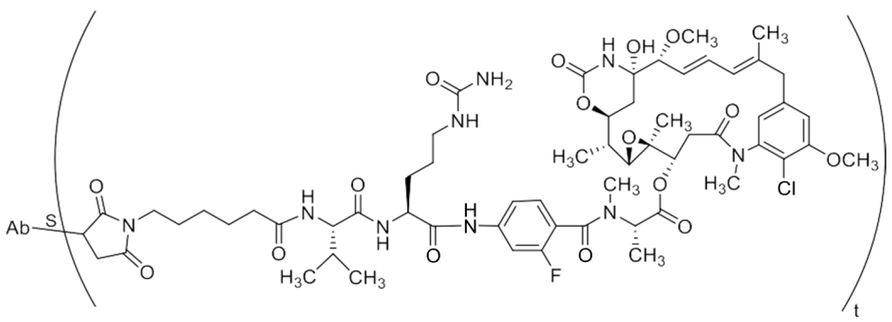
37. El compuesto de la reivindicación 36, que se caracteriza porque **R^1** es metoxi.

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

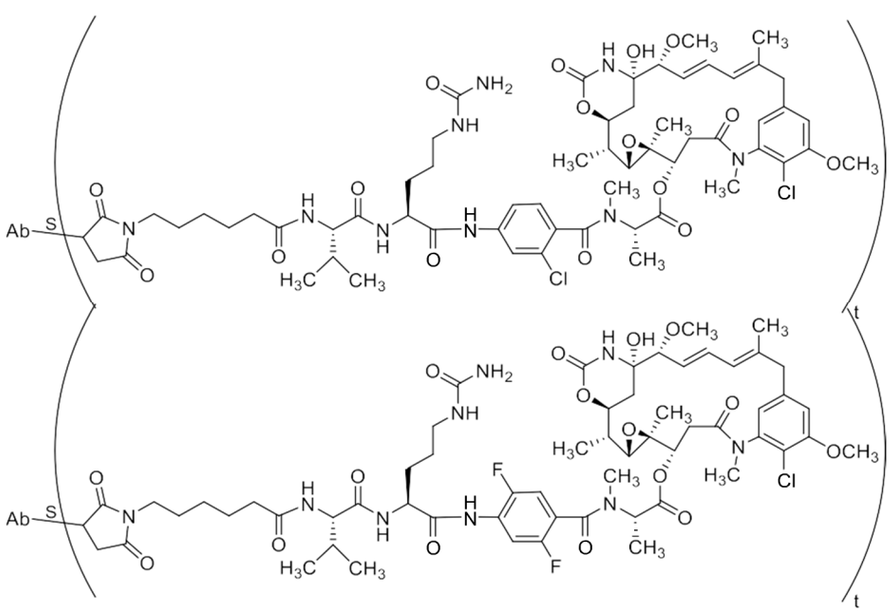

,


Ab
S
t

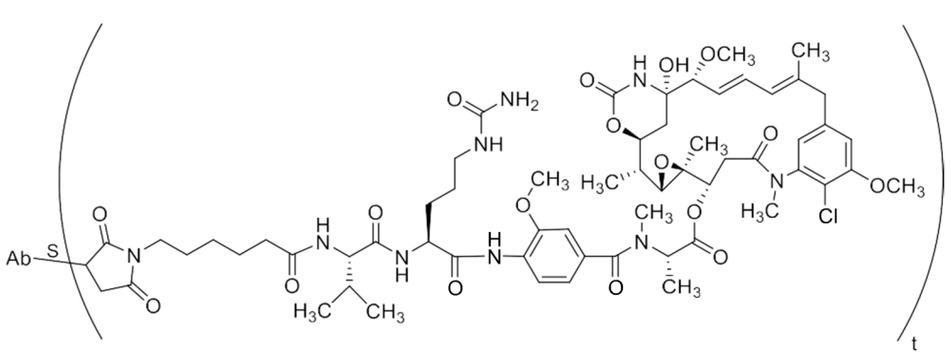
,


Ab
S
t

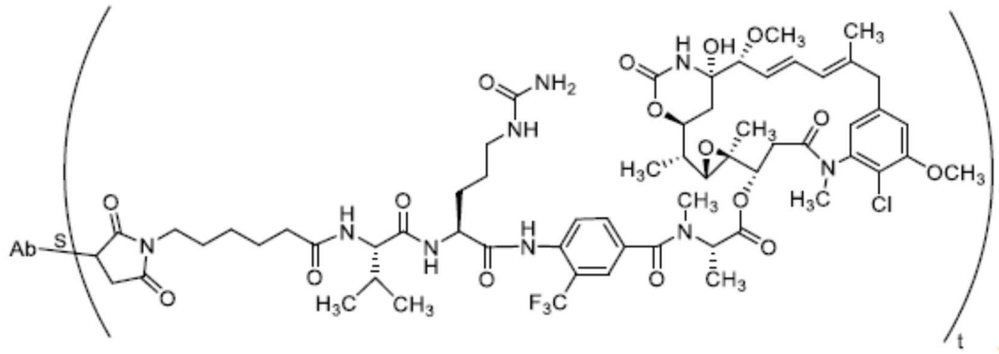
,


Ab
S
t
t

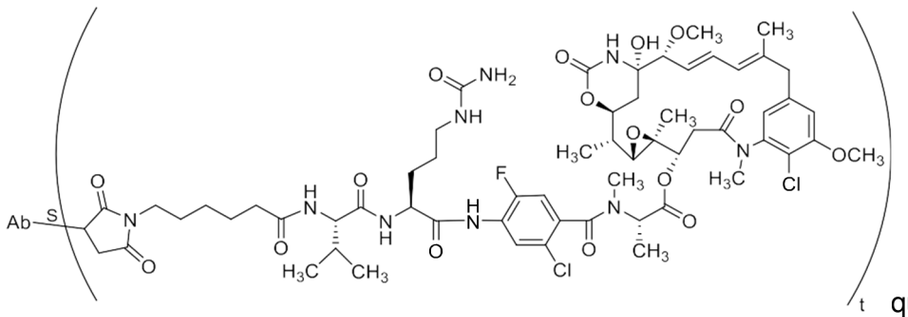
,


Ab
S
t

,



, o



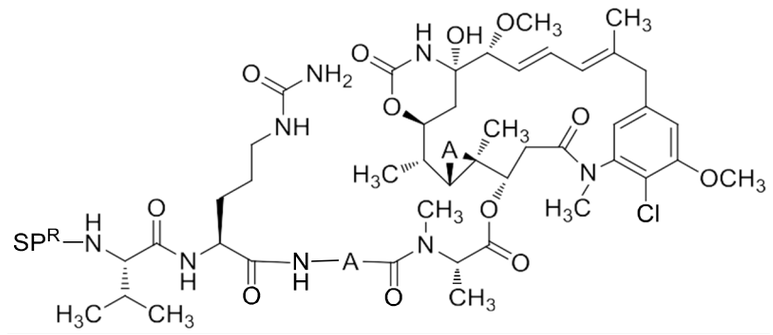
que se caracteriza porque

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**.**

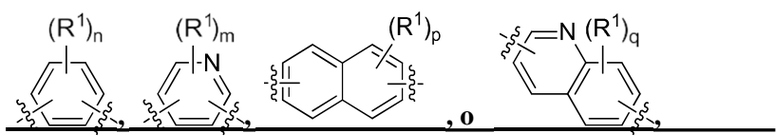
40. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3-6, 8-22, 23, 24, o 25-38 o una composición de la reivindicación 39 para usar como un medicamento para tratar un trastorno proliferativo.

41. Un compuesto de Fórmula P1B



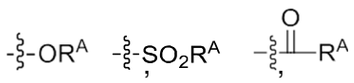
P1B

que se caracteriza porque A es



en donde R^1, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20}

alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro,



, –N(RB)C(O)RA, o azido,

en donde **RA es C1-20 alquilo o C1-20 heteroalquilo**;

RB es hidrógeno o C1-20 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;

en donde alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

en donde alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un doble enlace carbono-carbono no aromático;

en donde alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un triple enlace carbono-carbono;

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

en donde arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo son átomos de carbono;

en donde alcarilo es un arilo que está sustituido con un alquilo;

en donde haloalquilo es un alquilo que además comprende un átomo de halógeno;

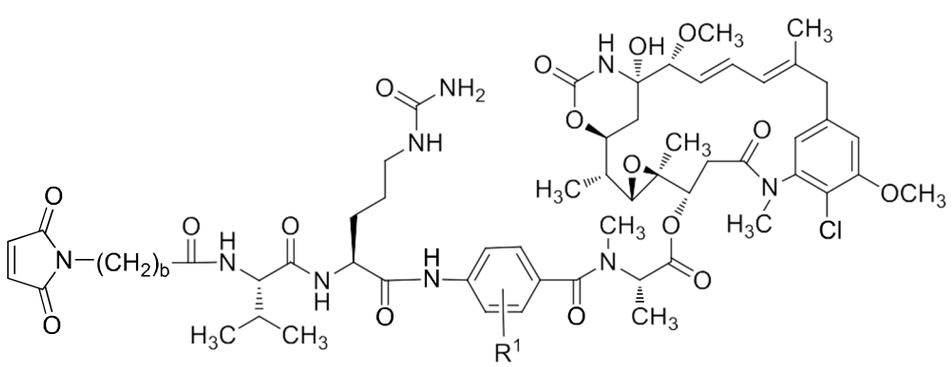
en donde haloalcoxi es un alcoxi que además comprende un átomo de halógeno;

en donde porque heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y

en donde heterocicloalquilo es un cicloalquilo en donde un átomo de carbono es reemplazado por un heteroátomo; y

SP^R es un espaciador reactivo.

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



P1H

en donde **R^1** es hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo, o trifluorometilo; y

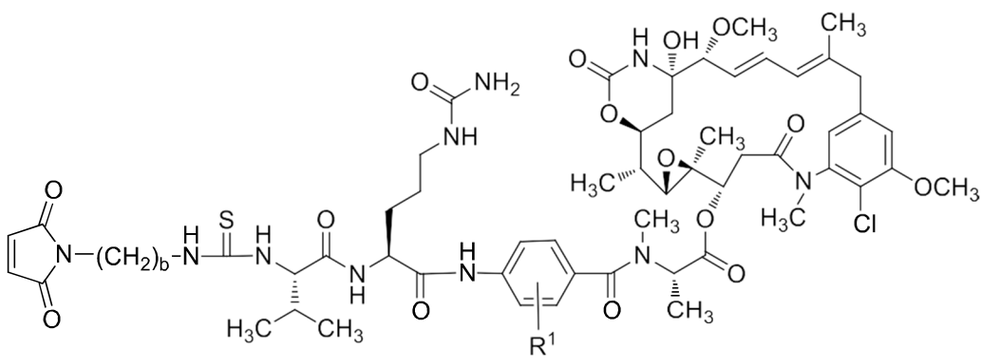
b es un número entero de dos a ocho.

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:

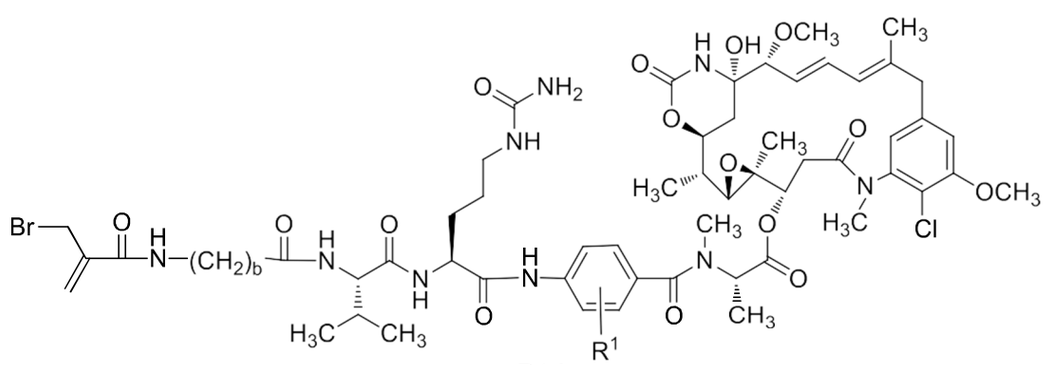


P1I

en donde **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



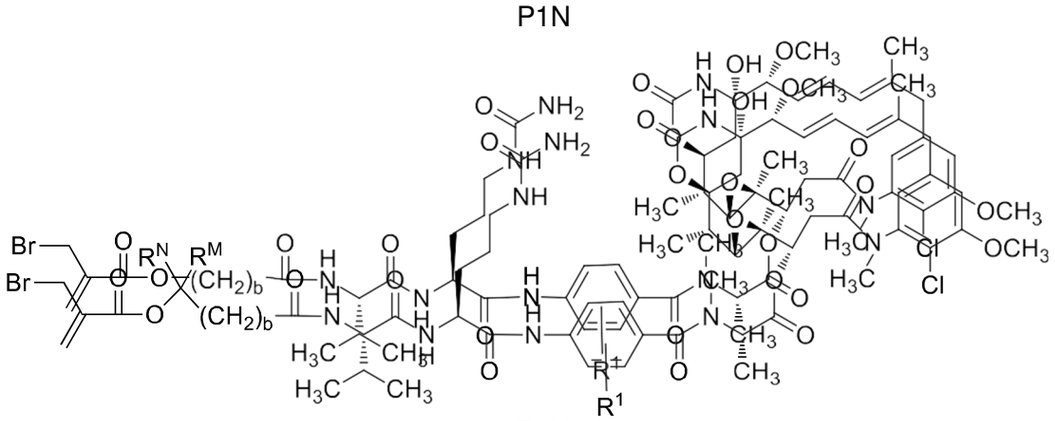
P1J

en donde **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

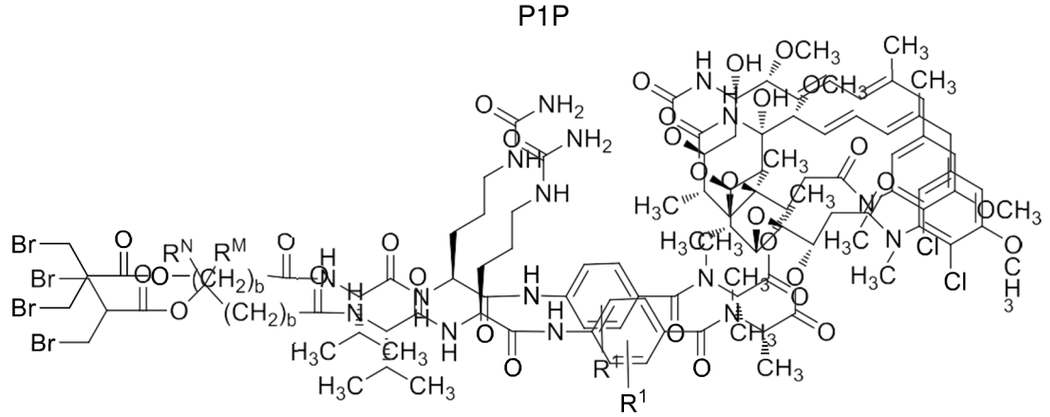


P1U

en donde **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

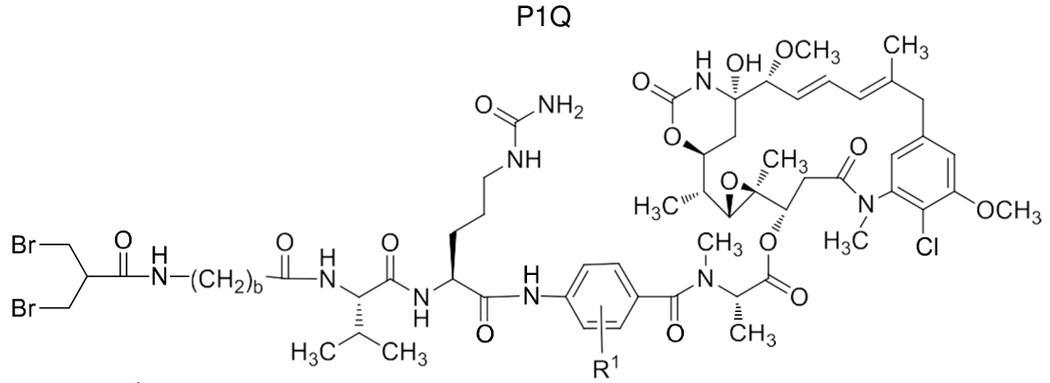


P1T

en donde **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.

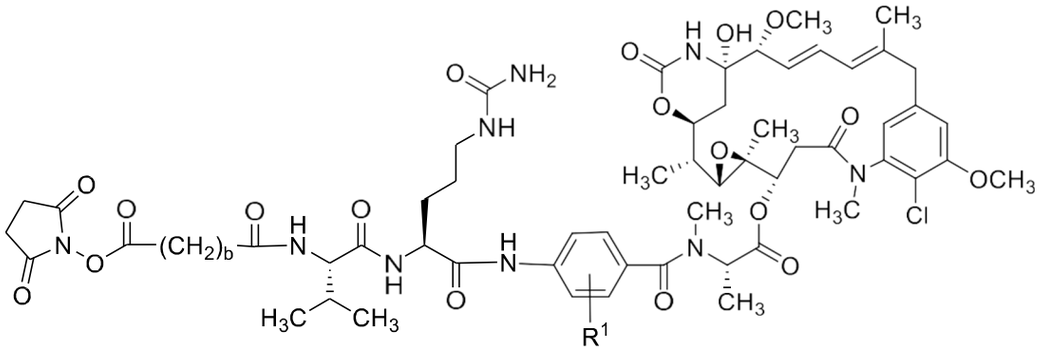
50. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula P1Q

P1Q

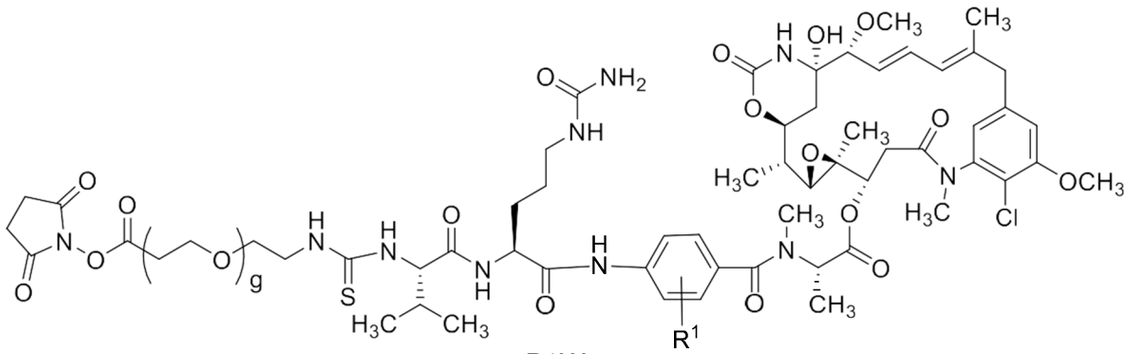


en donde **R¹** es hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo, o trifluorometilo, y b es un número entero de dos a ocho.

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



P1V

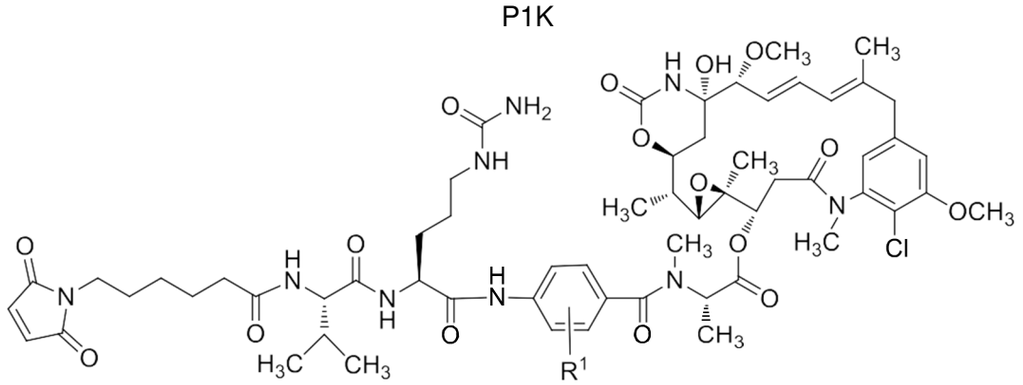


P1W

en donde **R¹** 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.

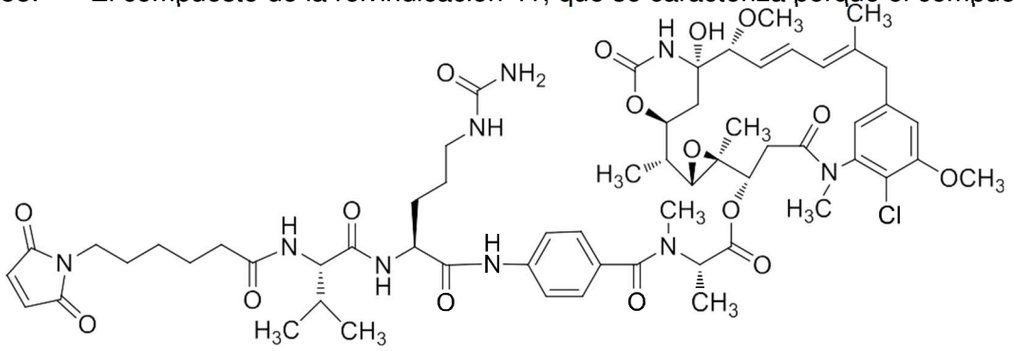
52. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es un compuesto de Fórmula P1K

P1K

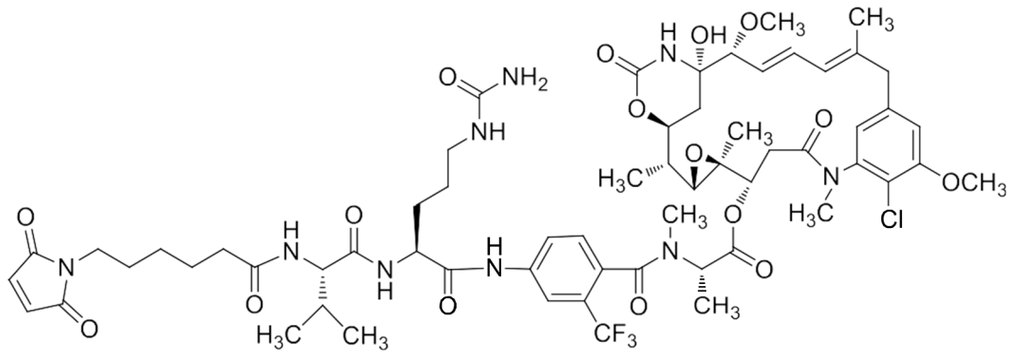


en donde **R¹** es hidrógeno, alcoxi, halo, haloalquilo, o trifluorometilo.

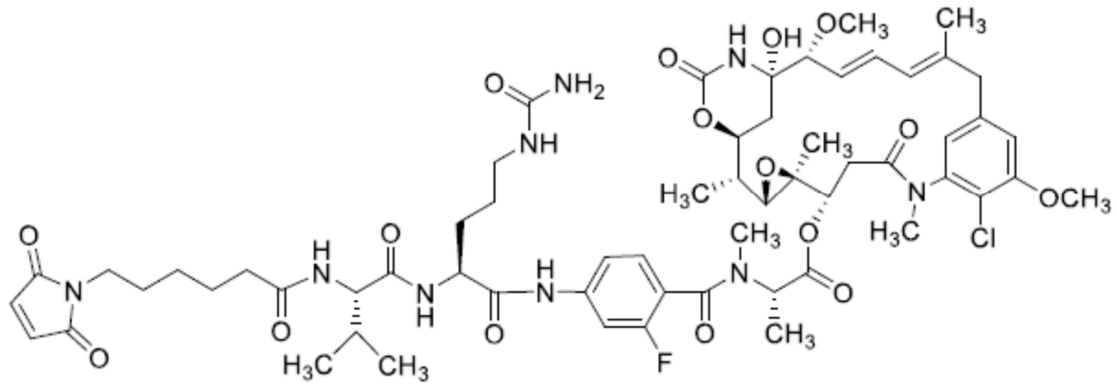
53. El compuesto de la reivindicación 41, que se caracteriza porque el compuesto es



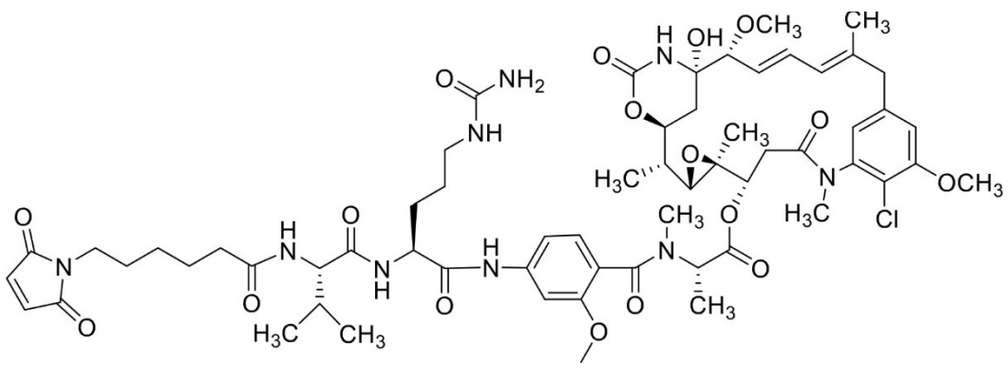
,

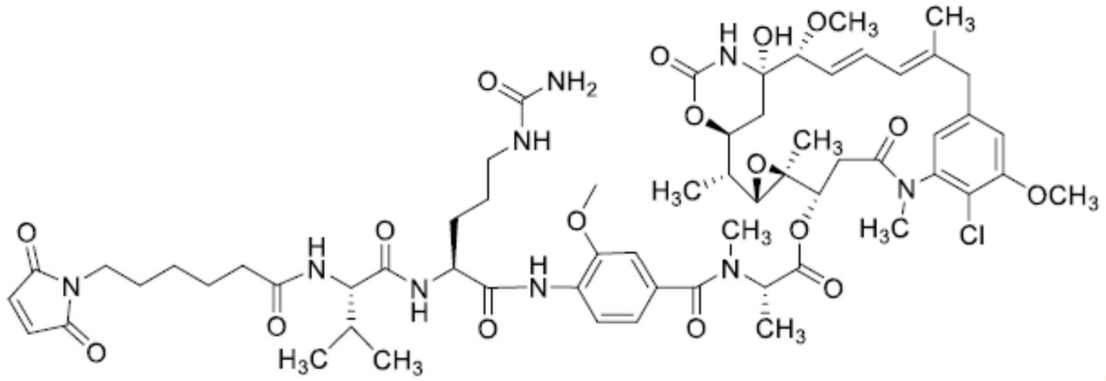


,

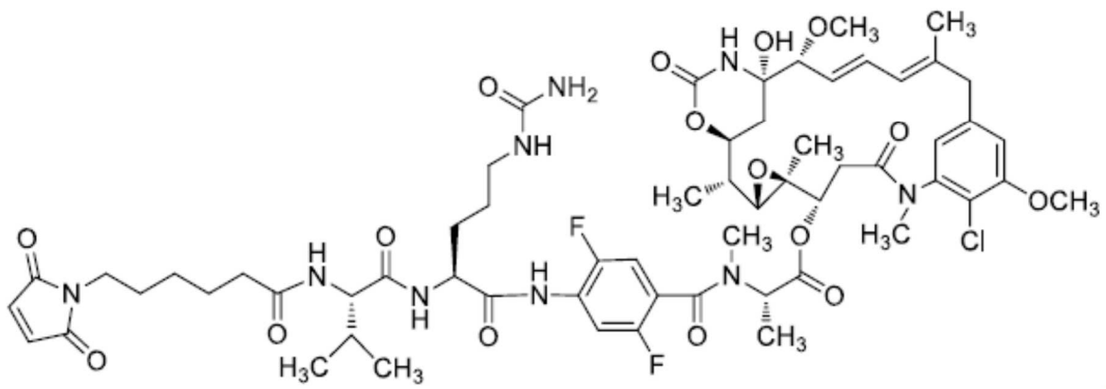


3 CH_3 **F** ,

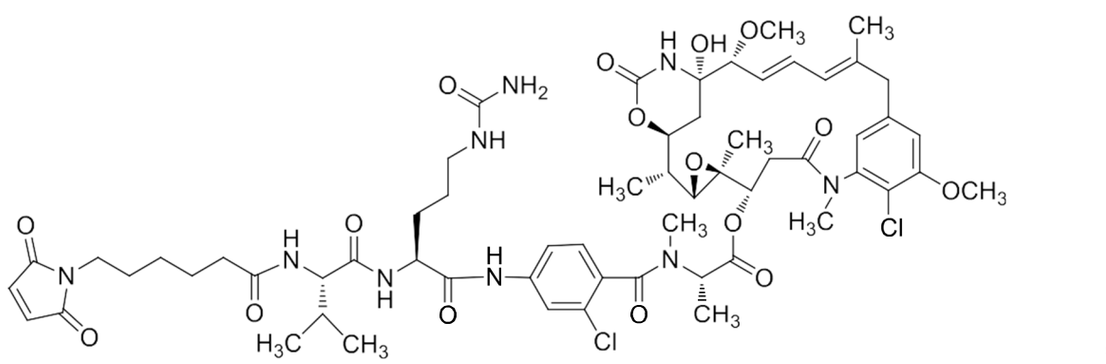




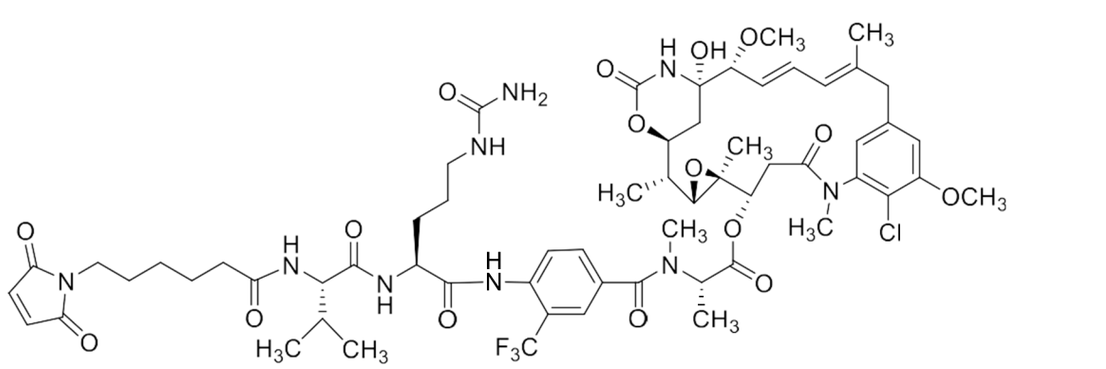
,

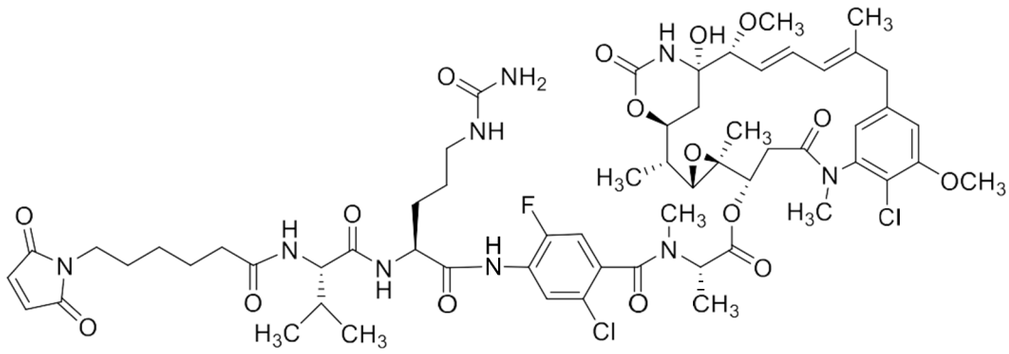


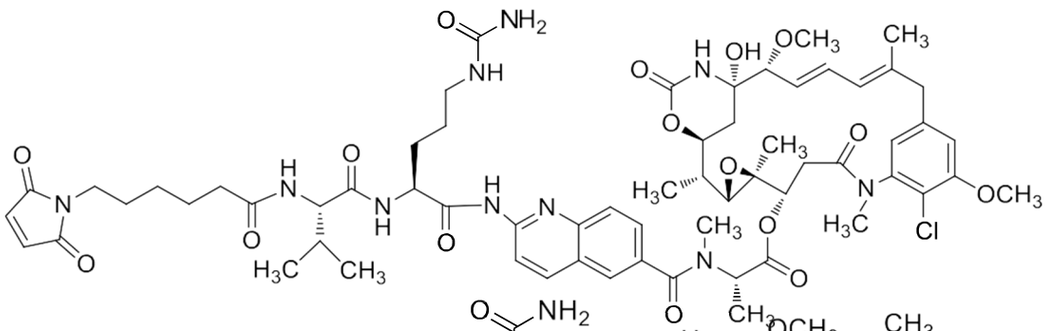
,



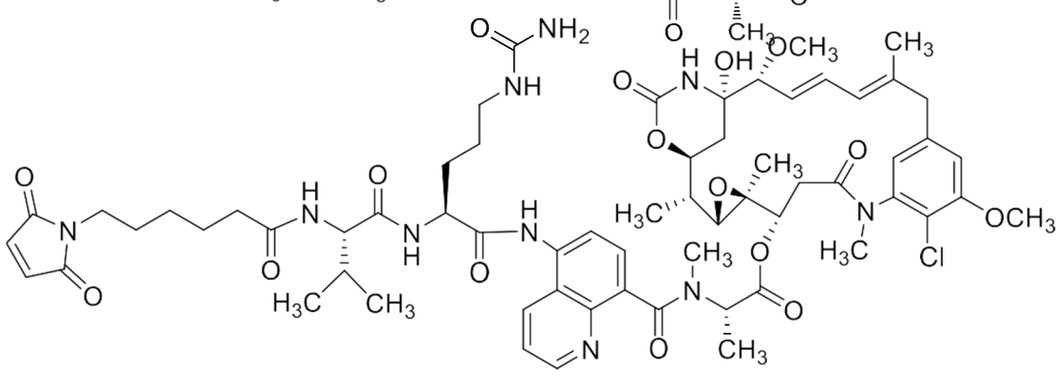
,



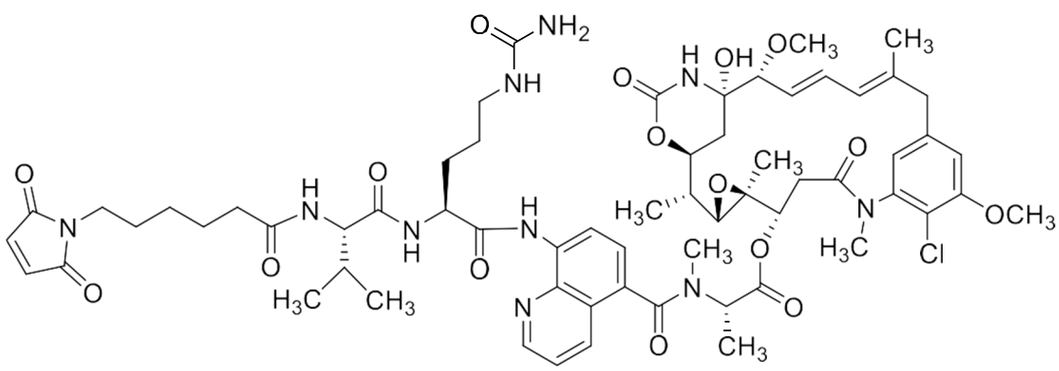


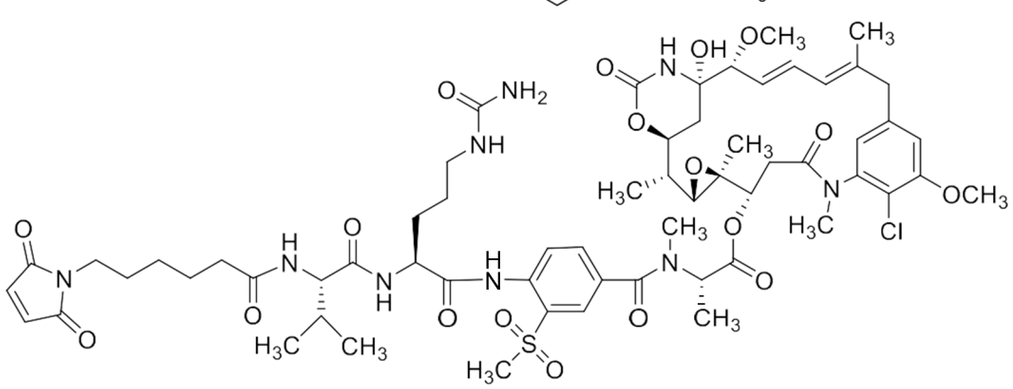


,

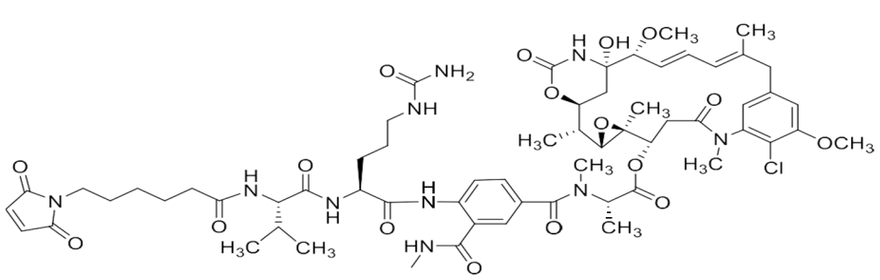


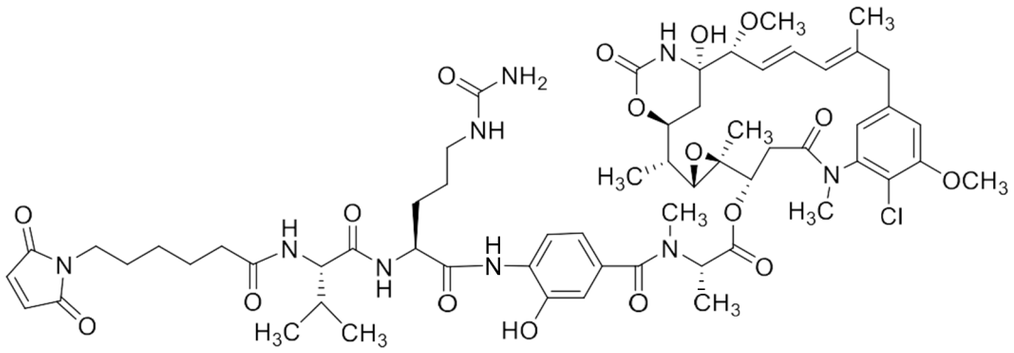
,



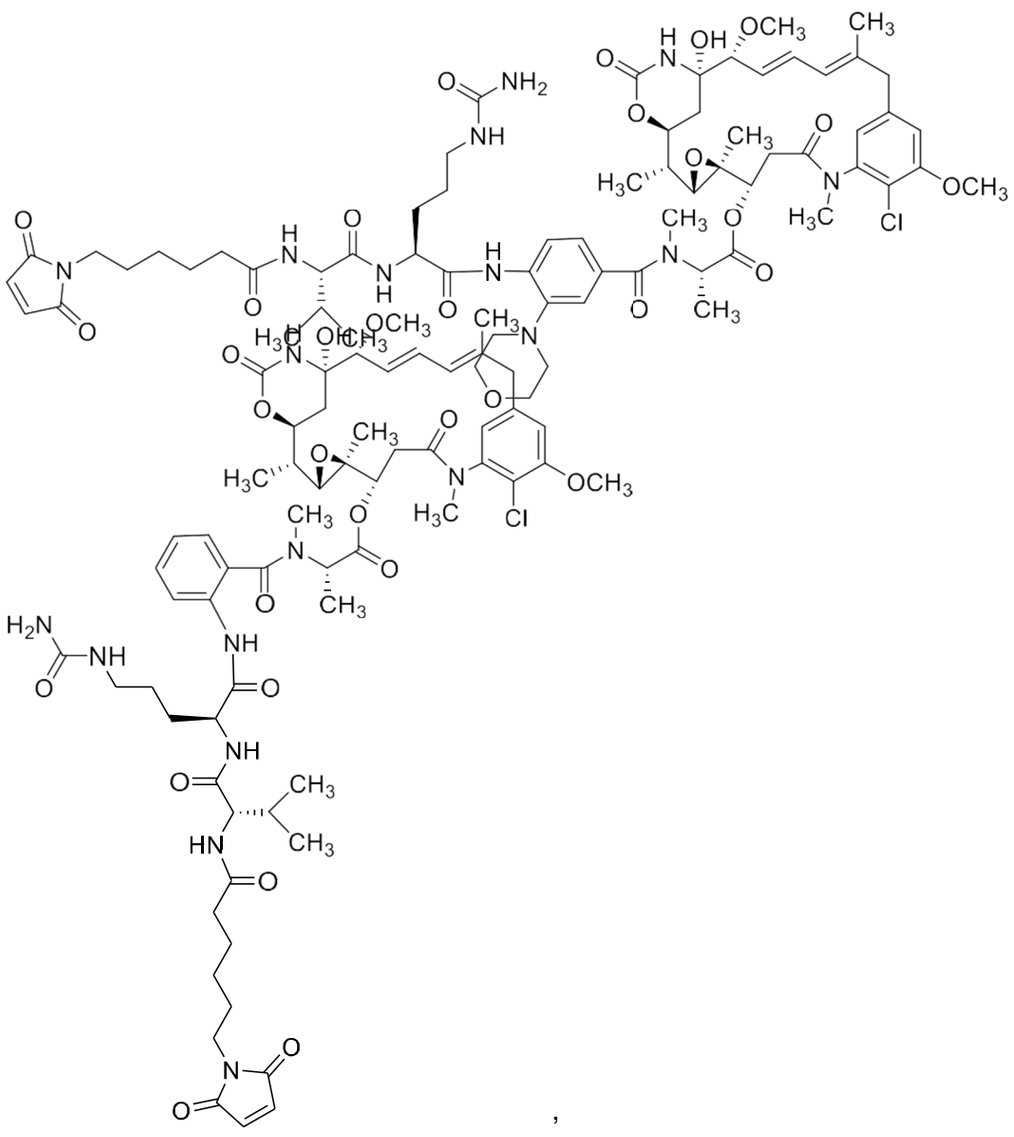


,

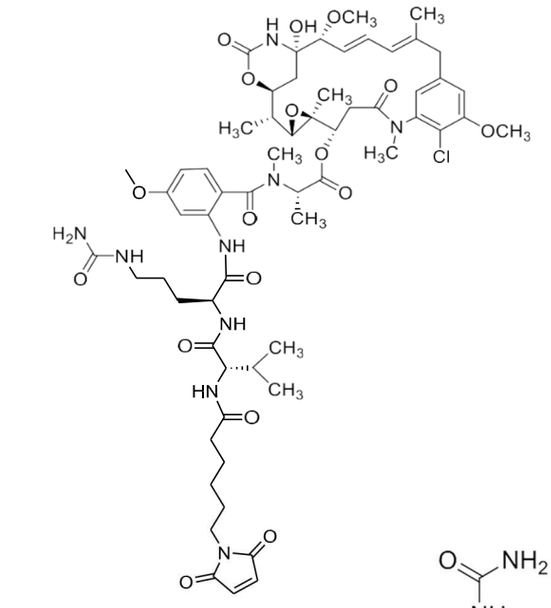




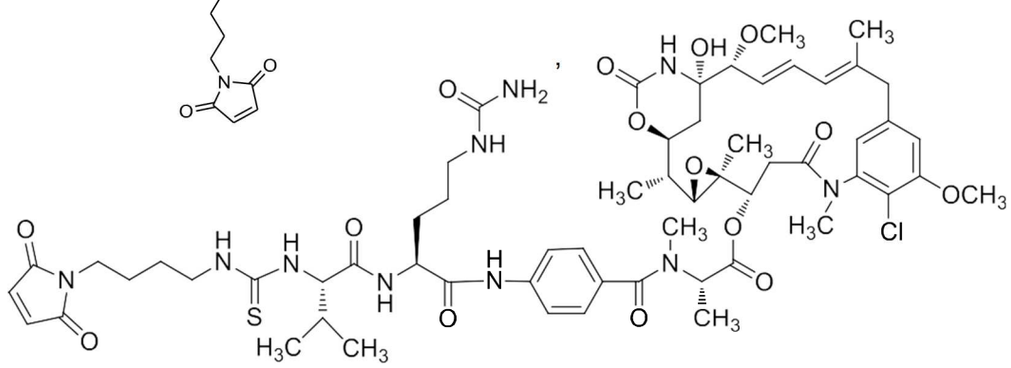
,



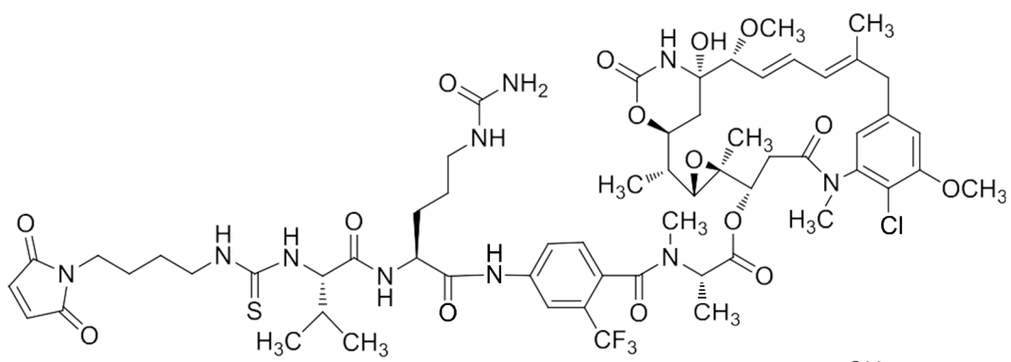
,



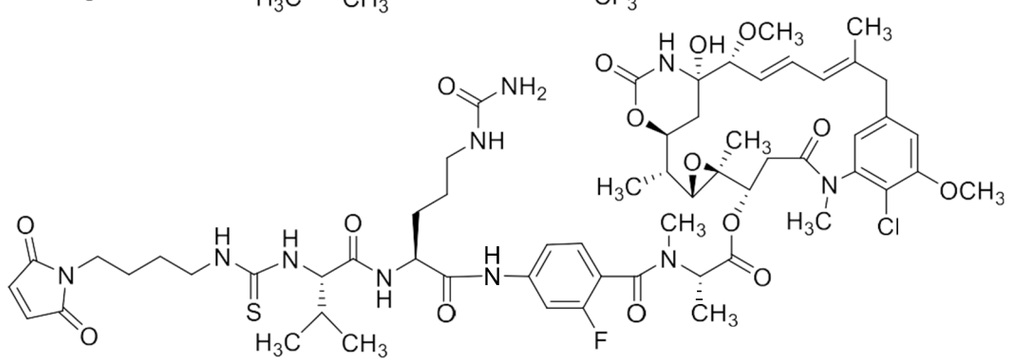
,



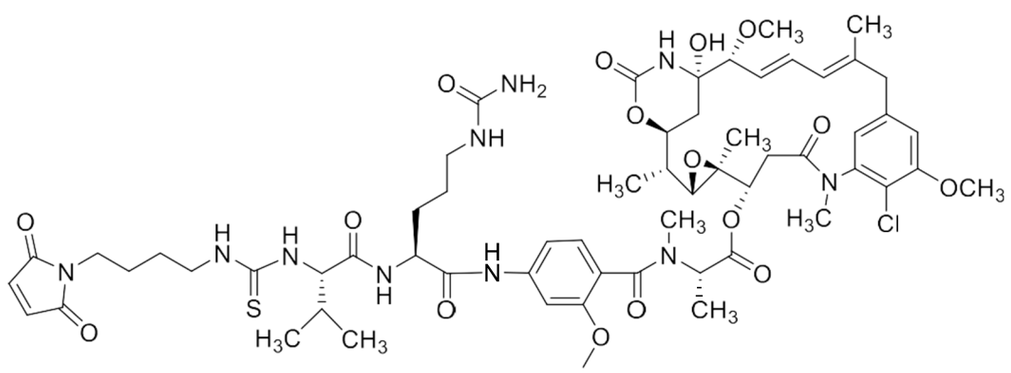
,



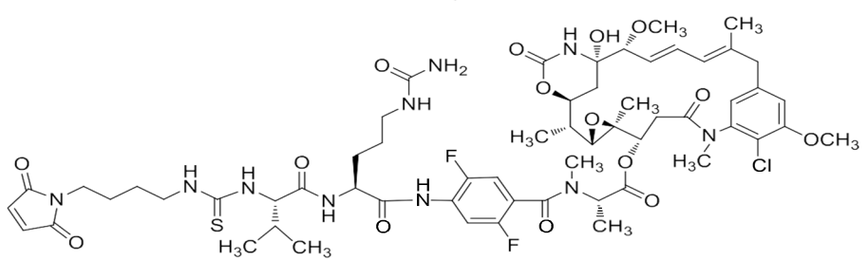
,



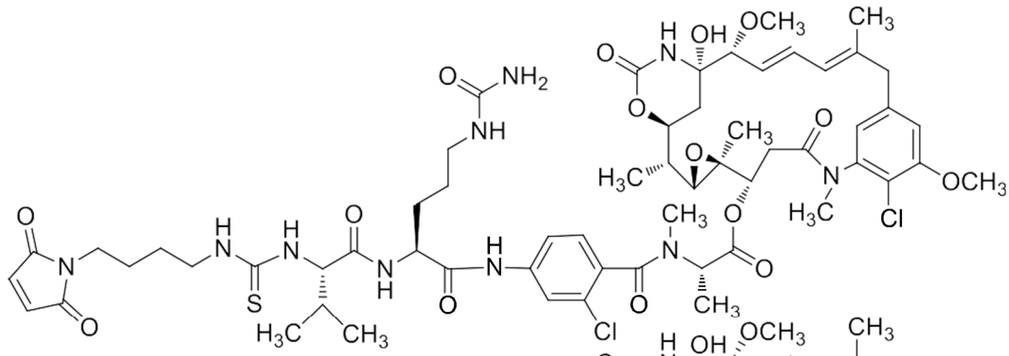
,



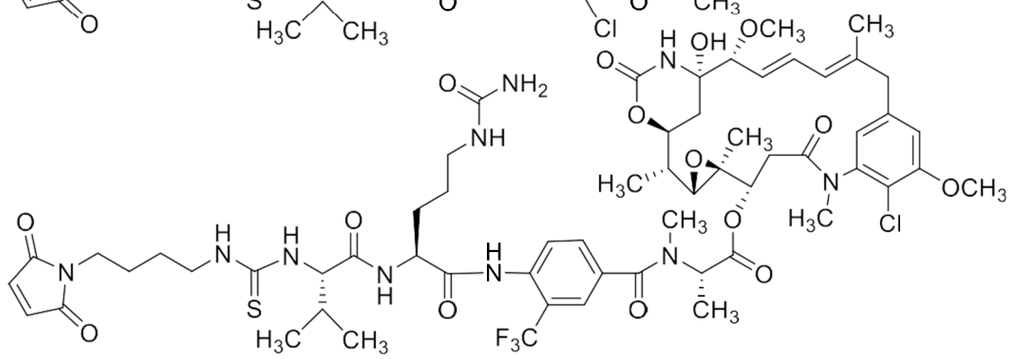
,



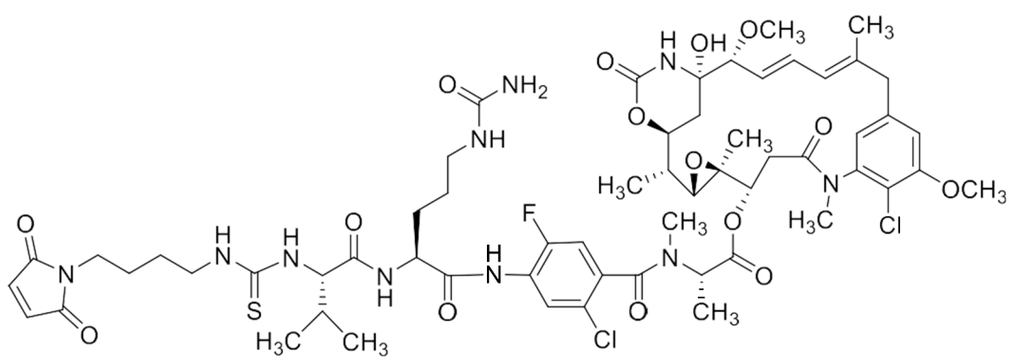
,



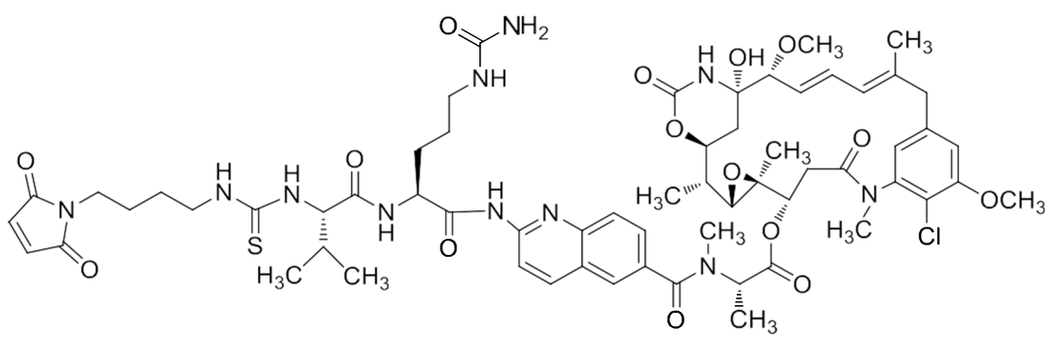
,



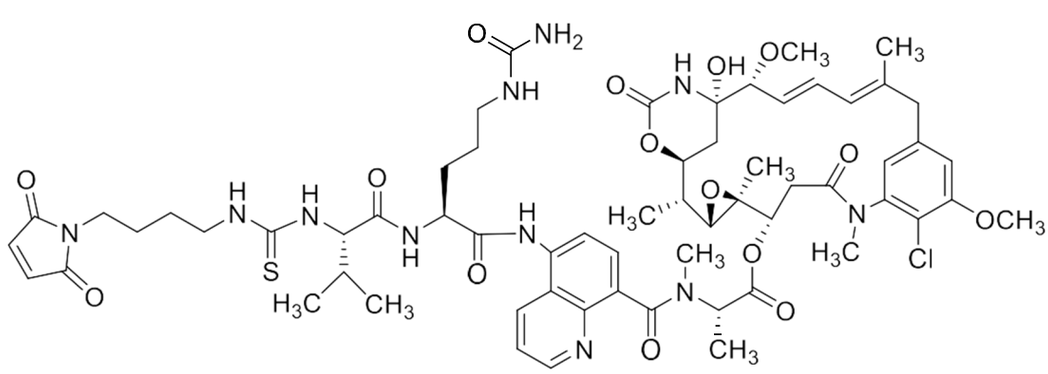
,

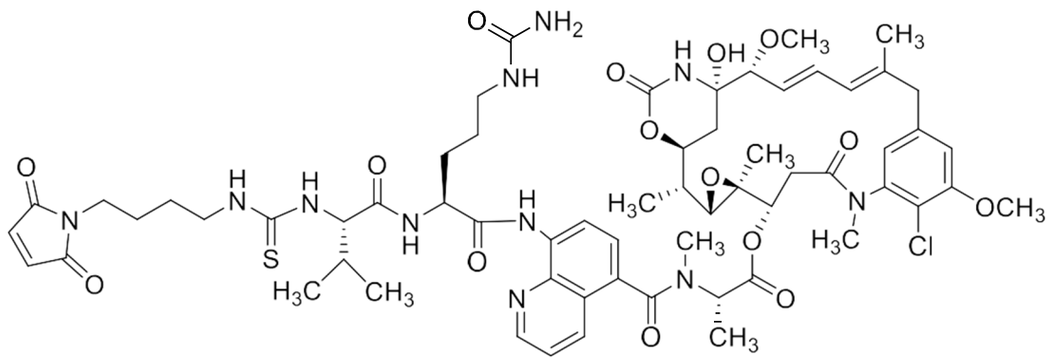
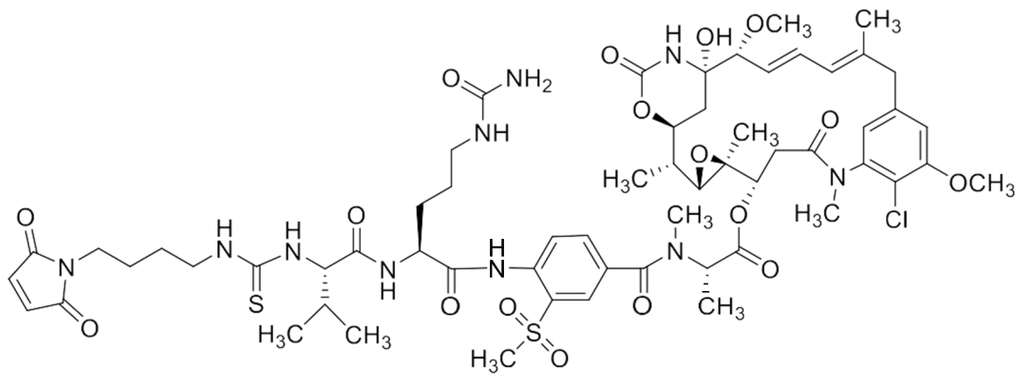
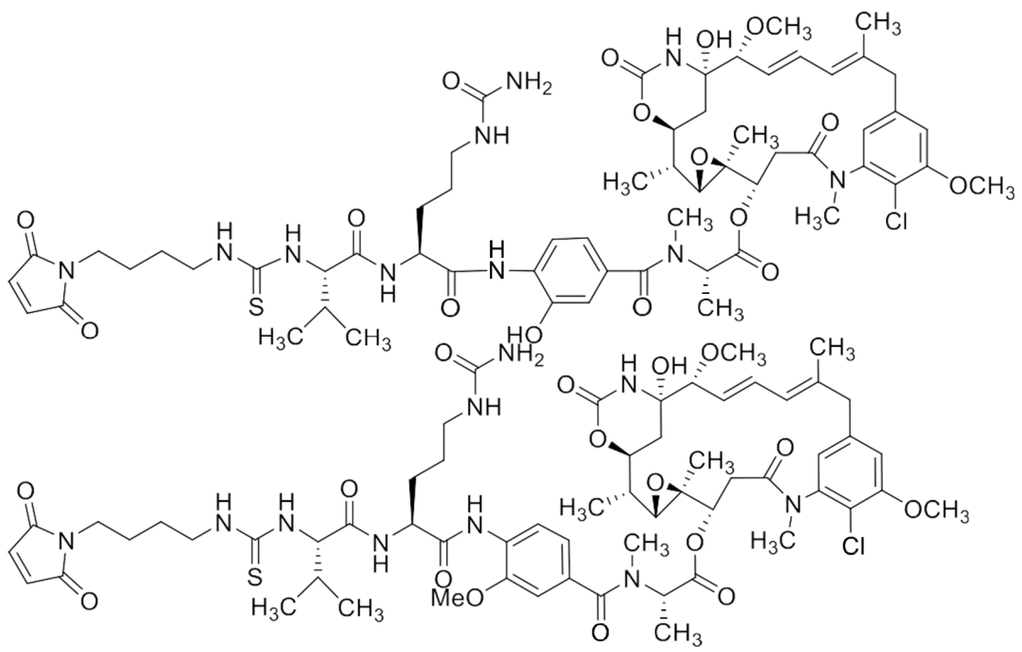


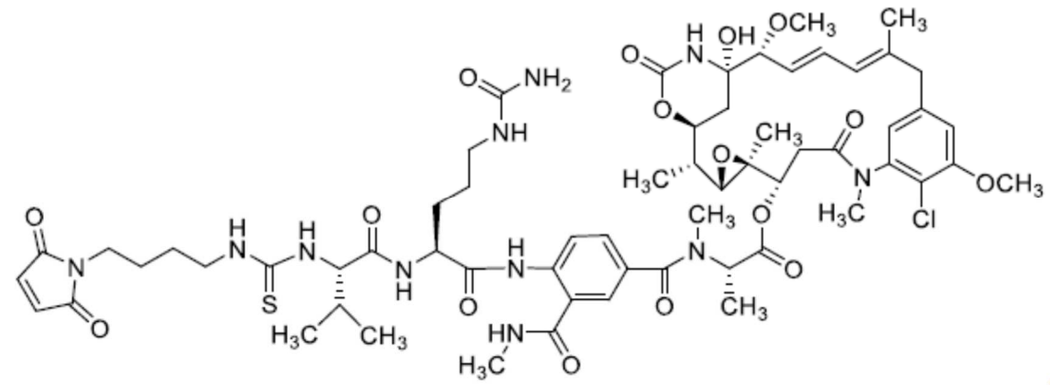
,

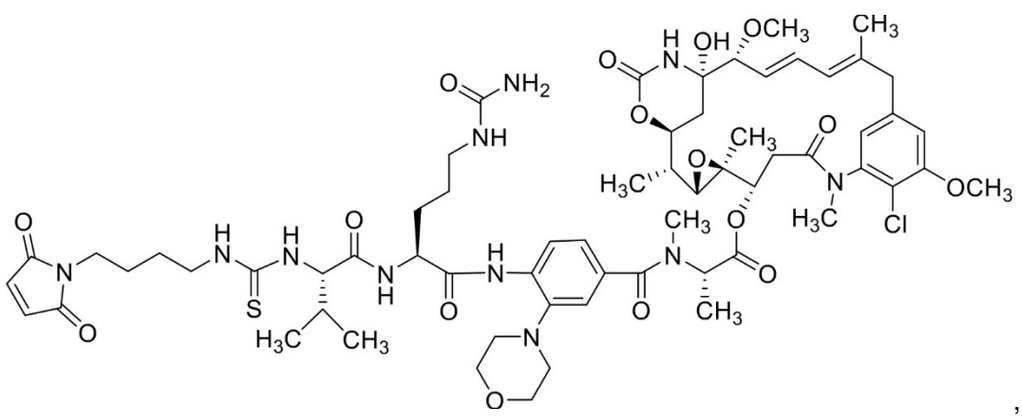


,

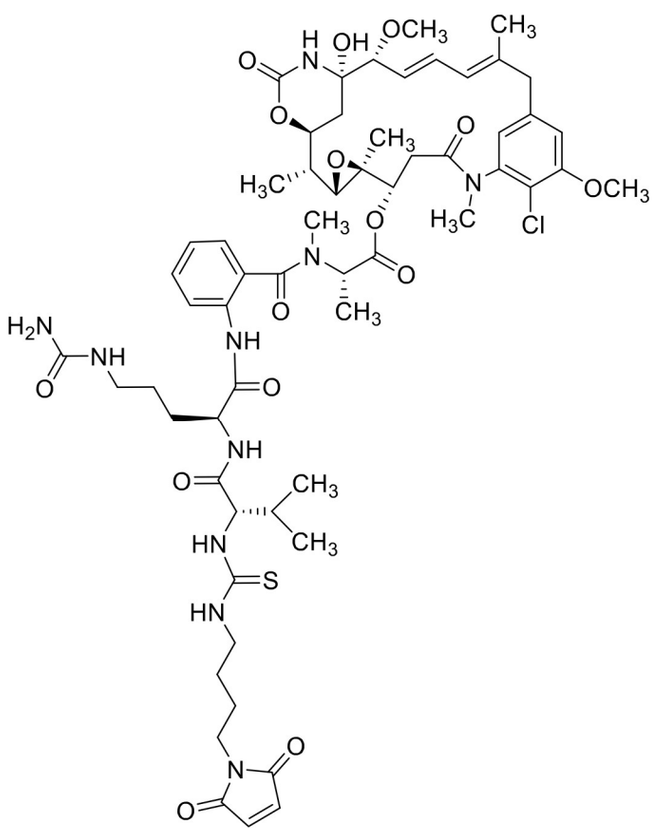


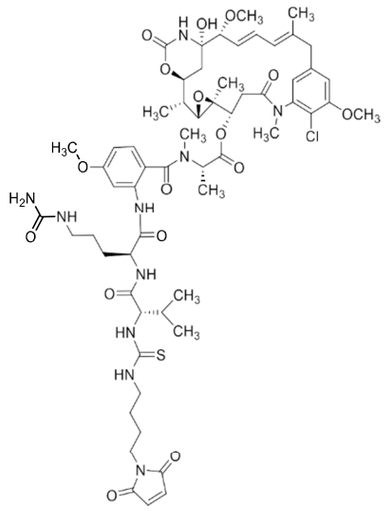

,

,

,



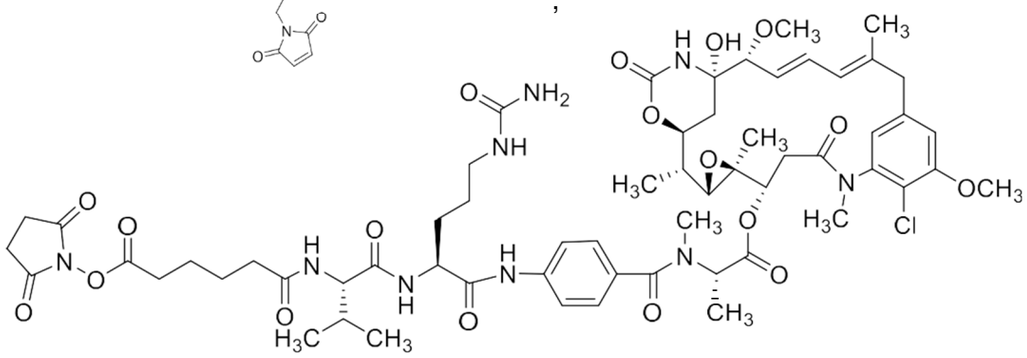


,

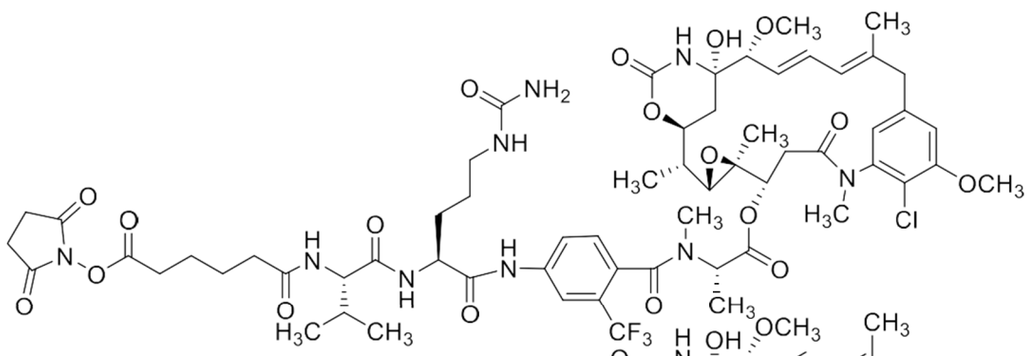




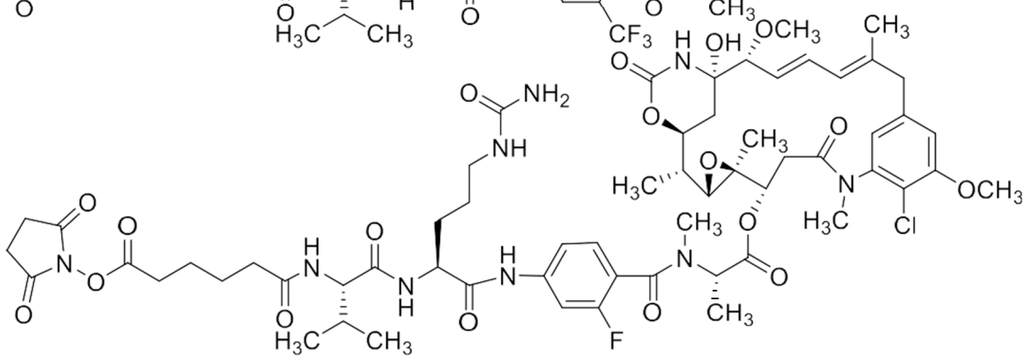
,



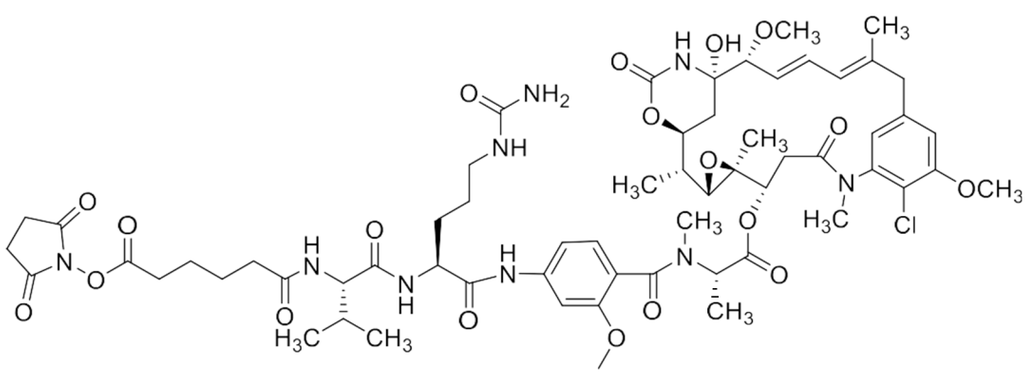
,



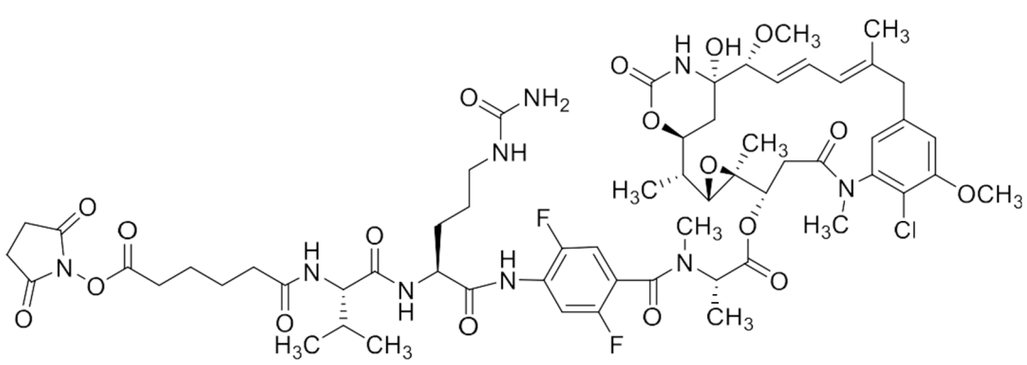
,

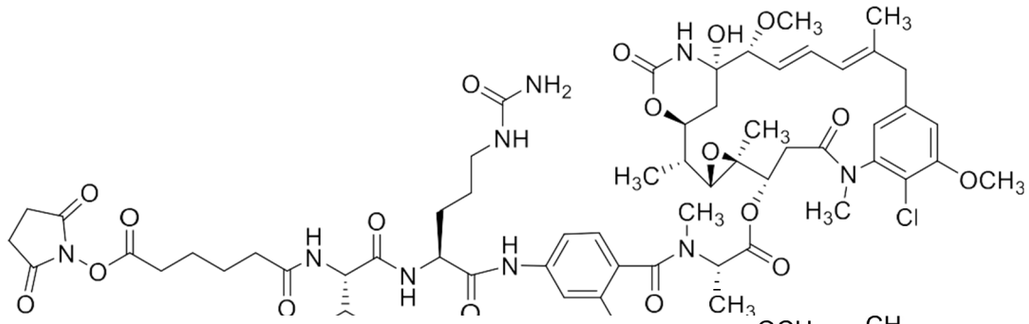
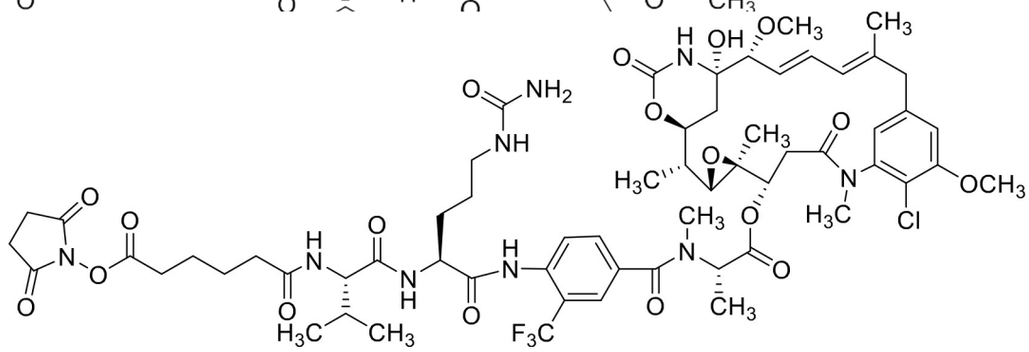
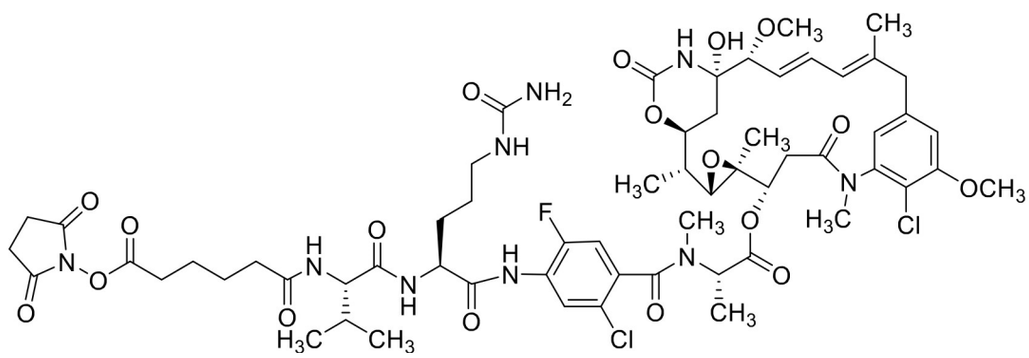
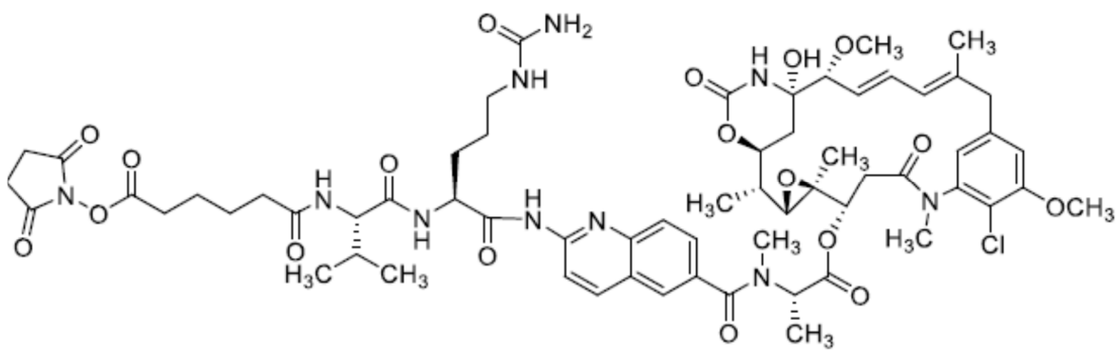


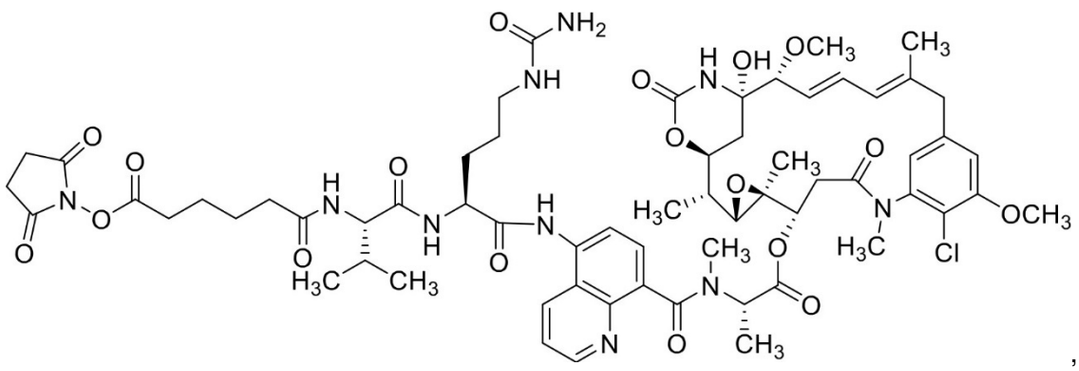
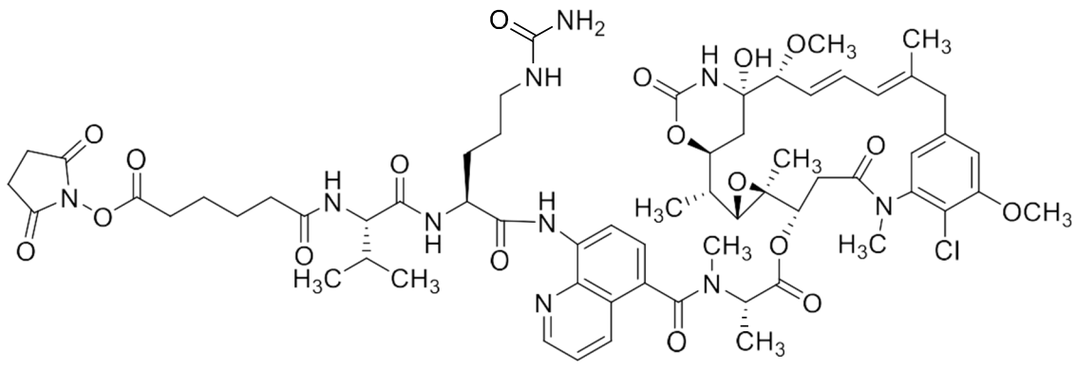
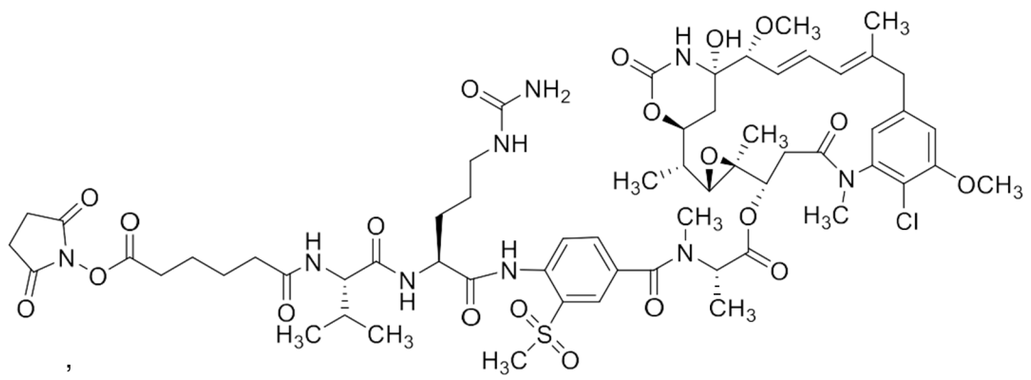
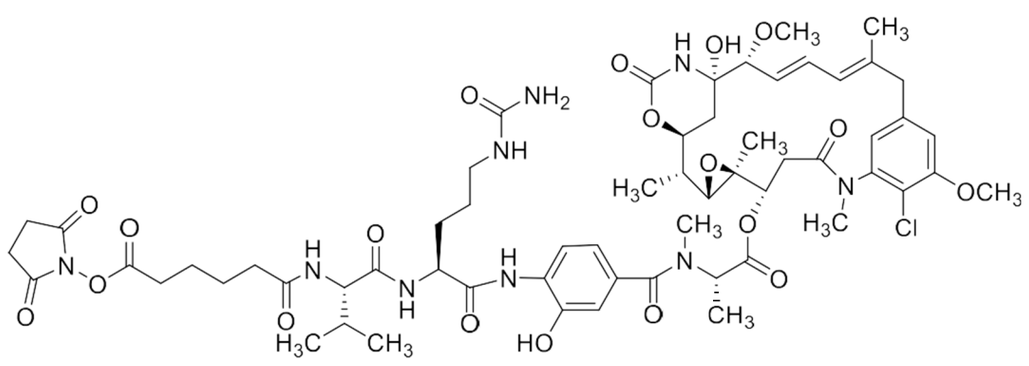
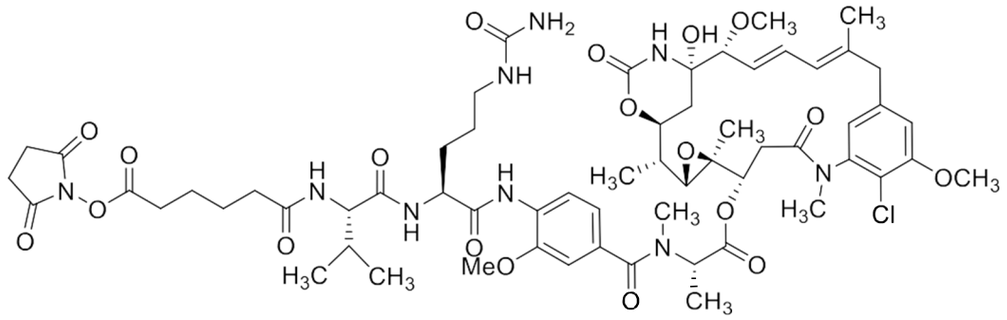
,

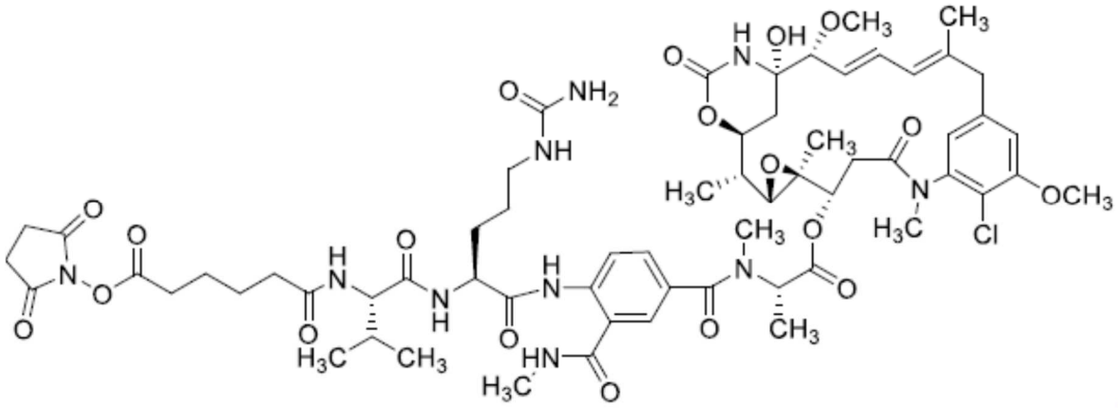


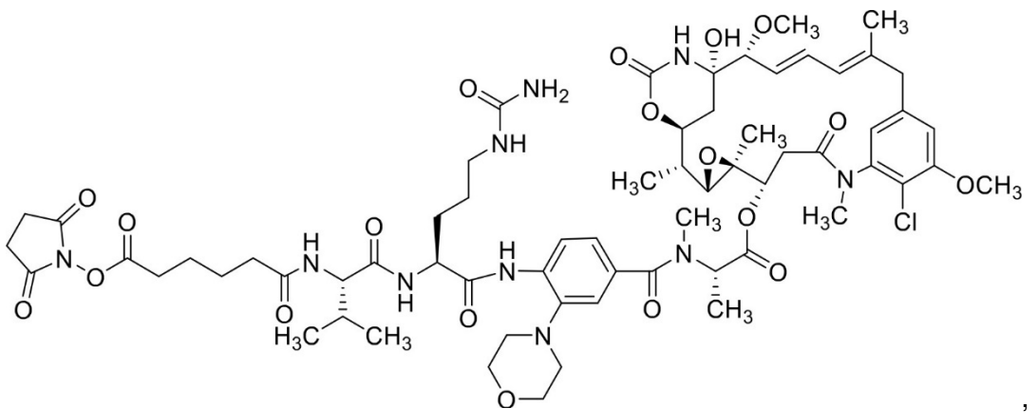
,



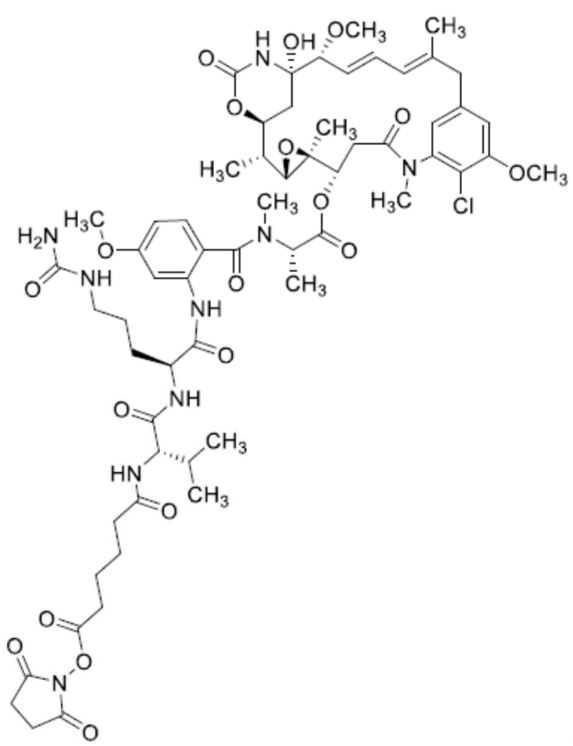

,

,

,

,


,


,
,

,

,

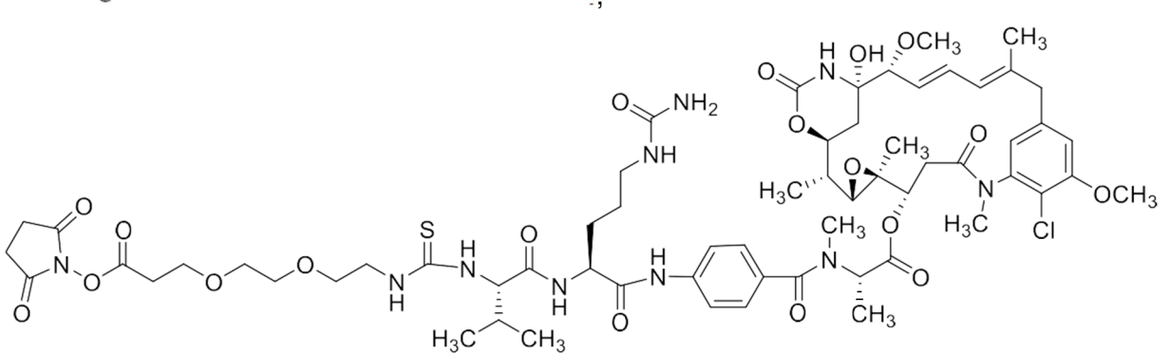


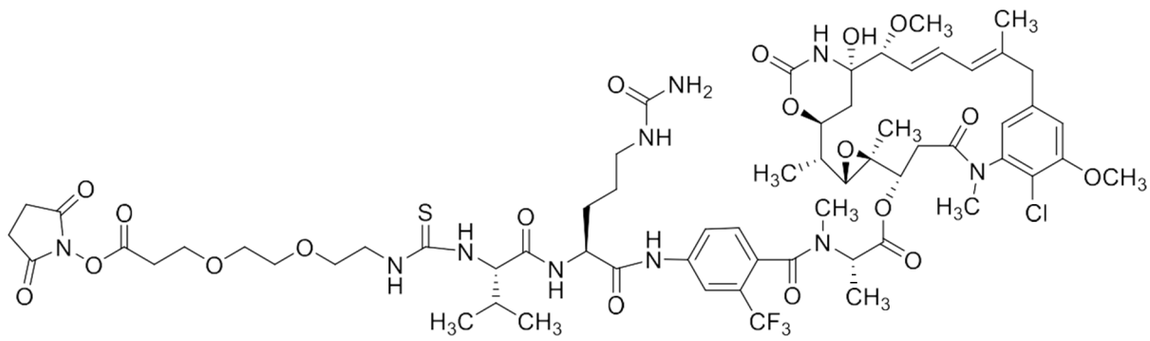


,

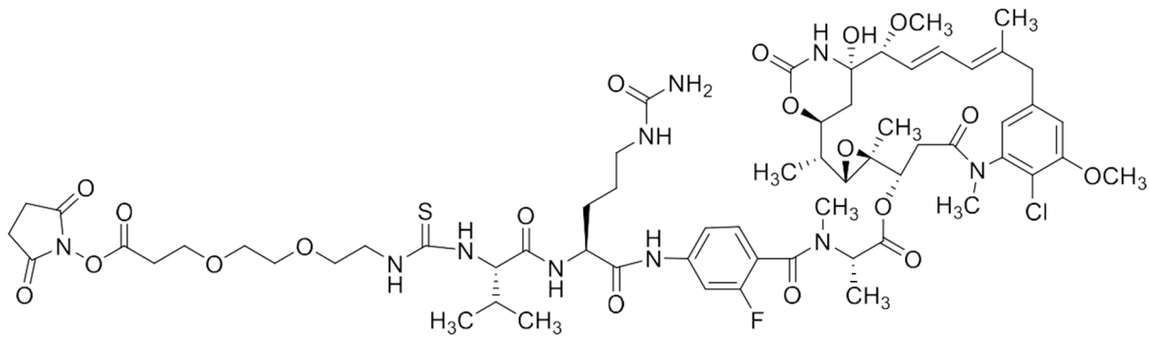


.,

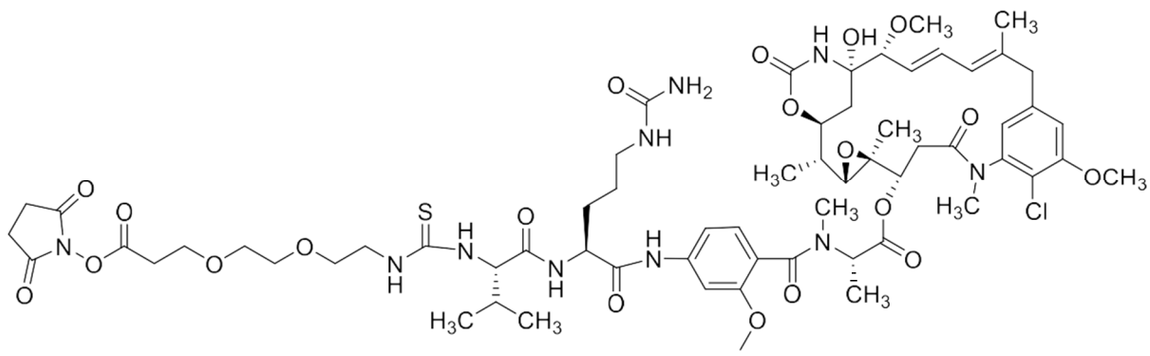


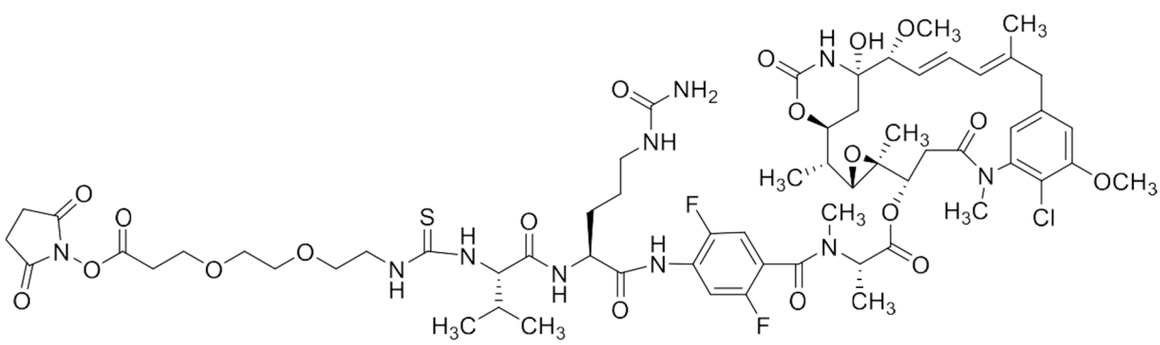


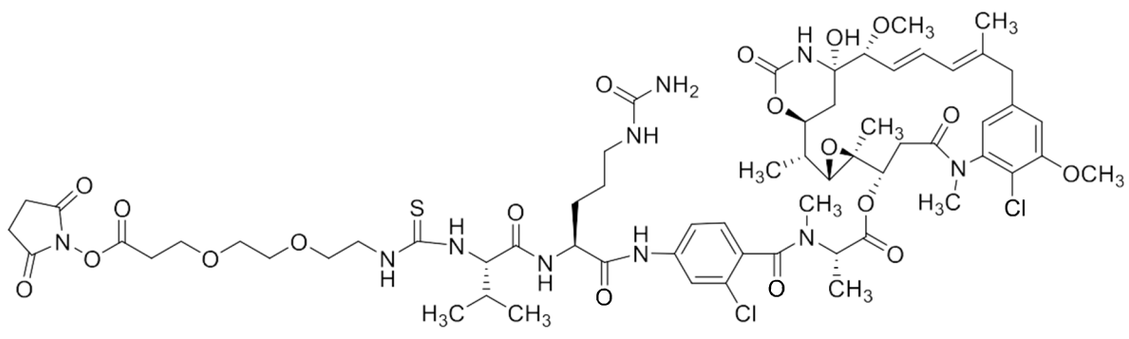
,



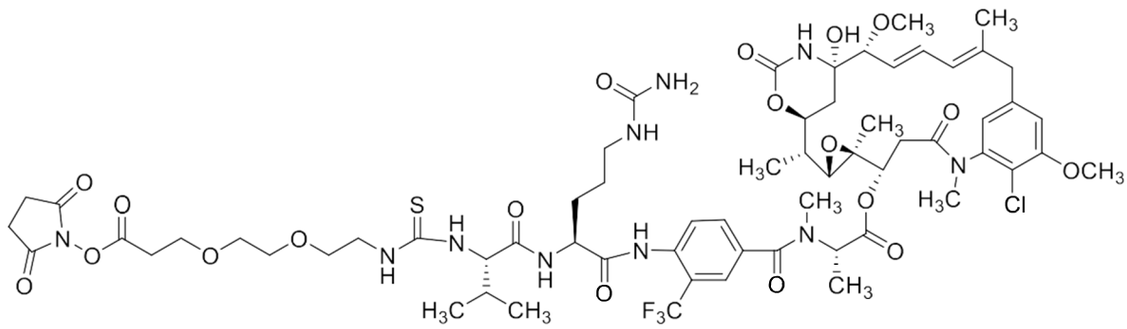
,,



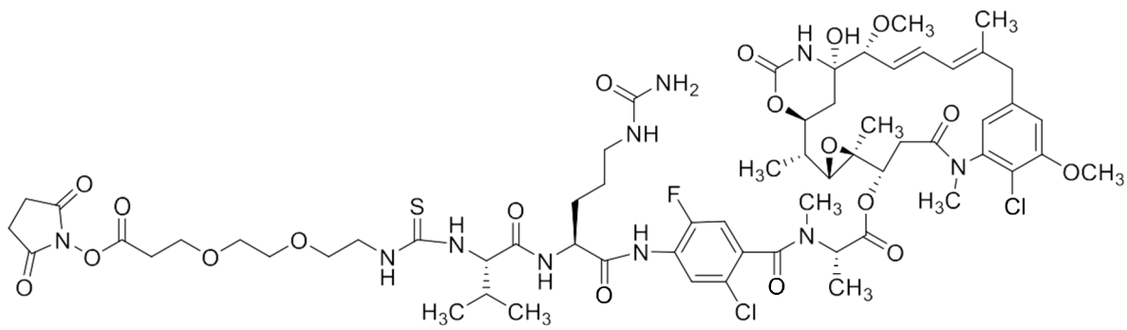




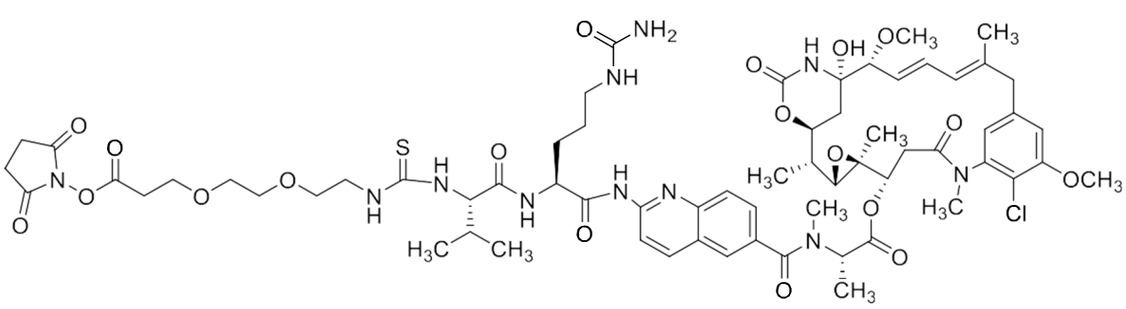
,

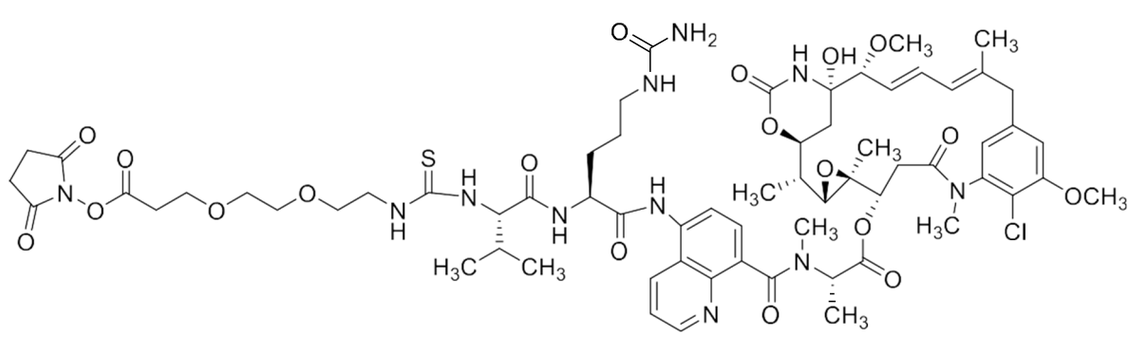


,

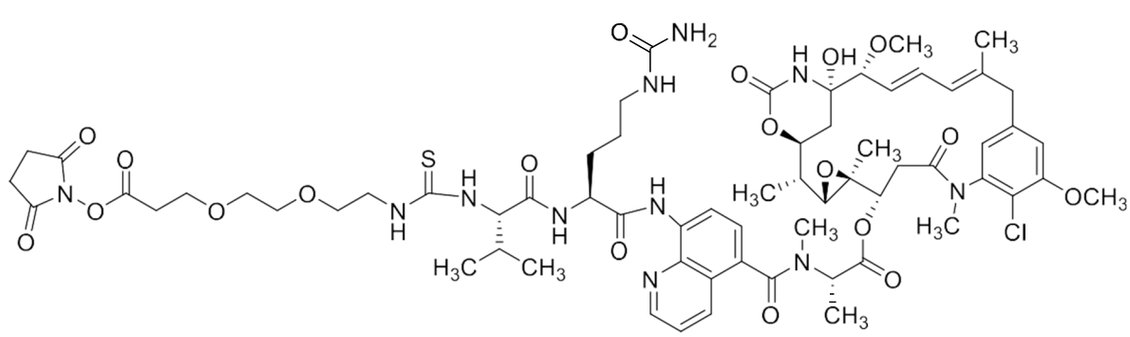


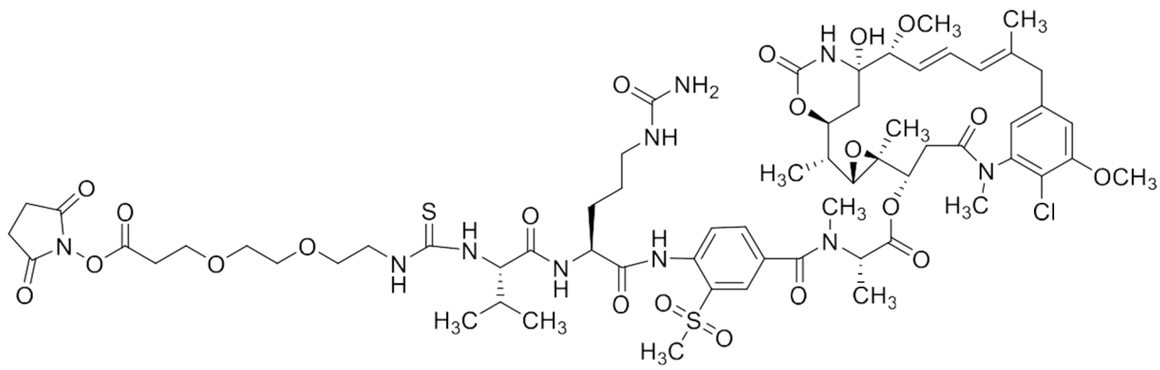
,



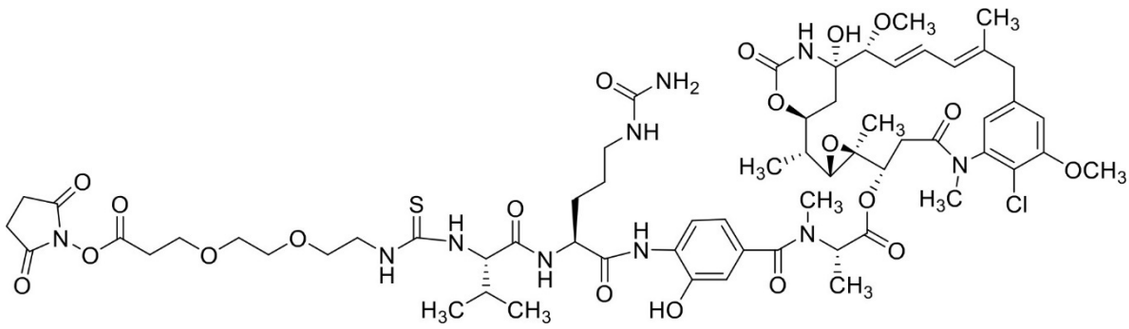


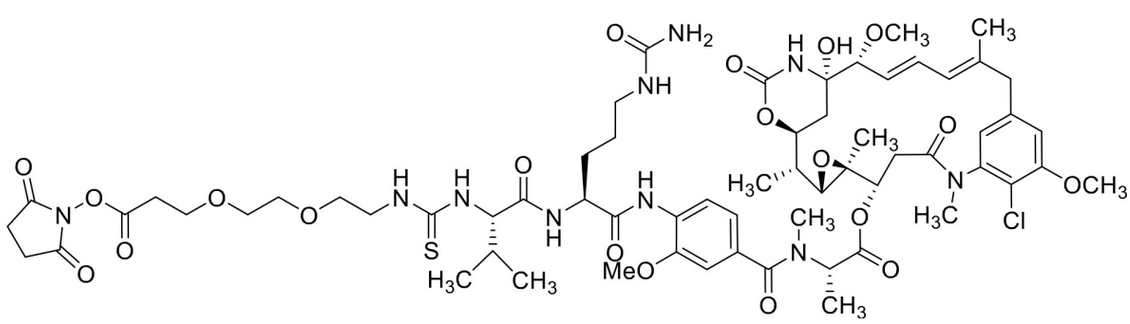
,

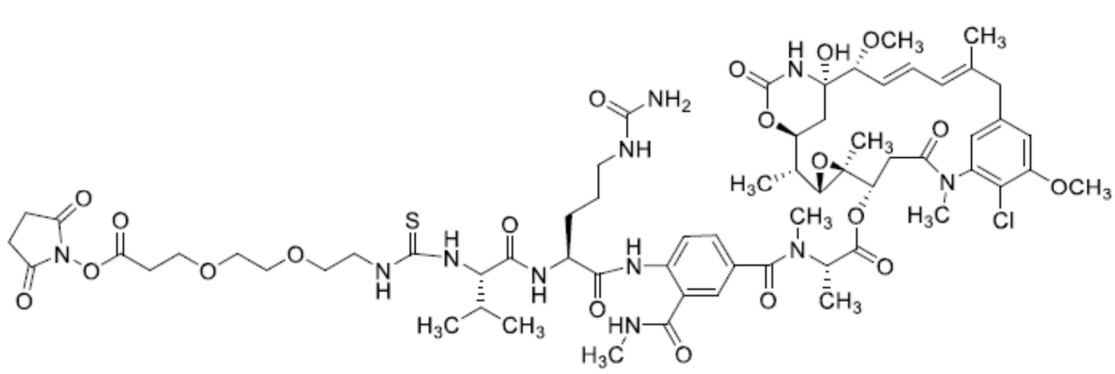


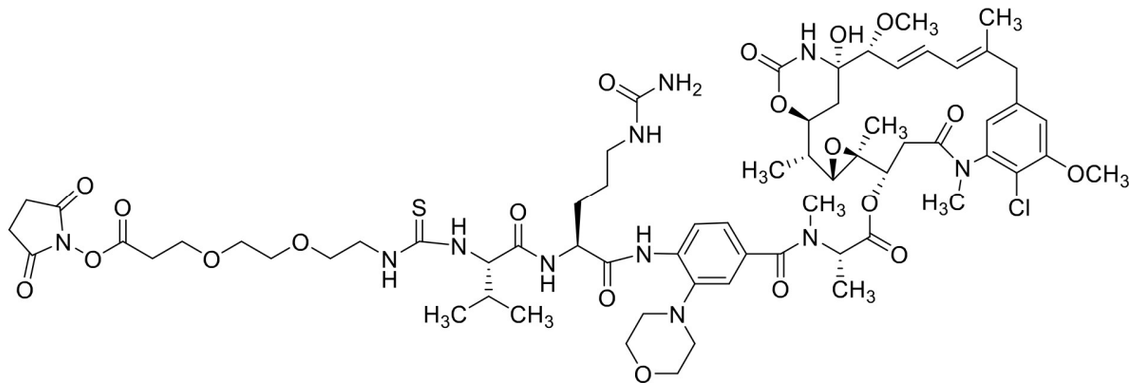


,

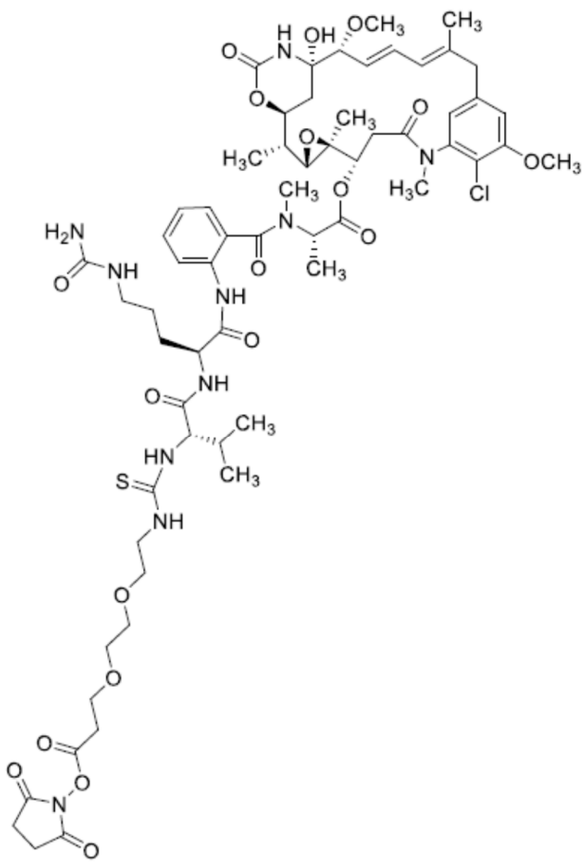


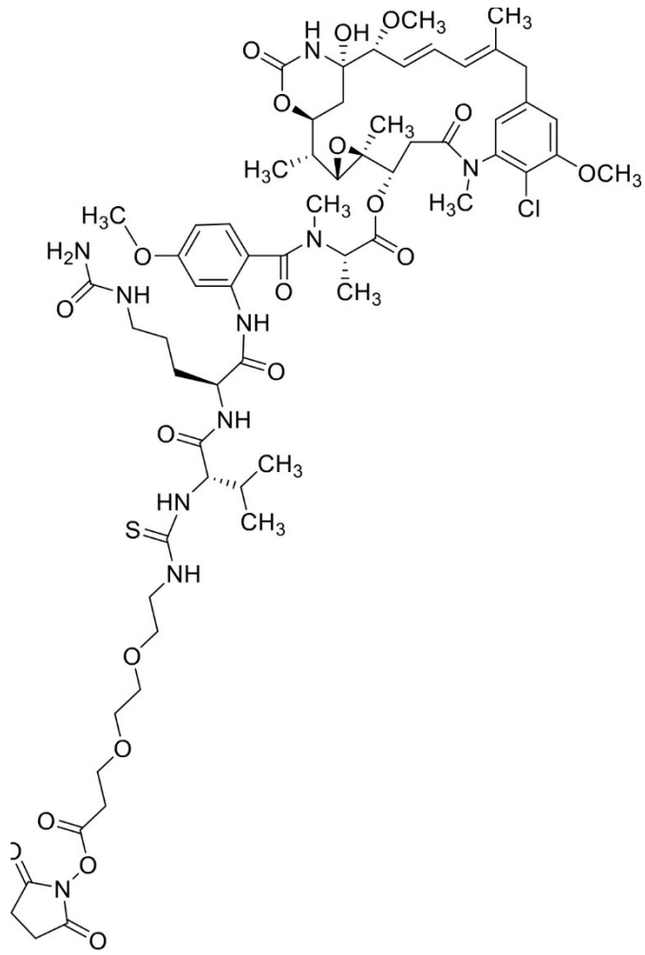


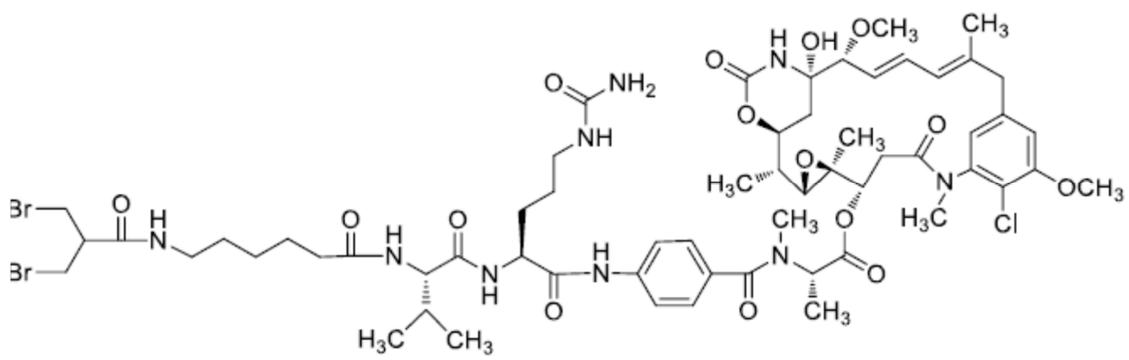


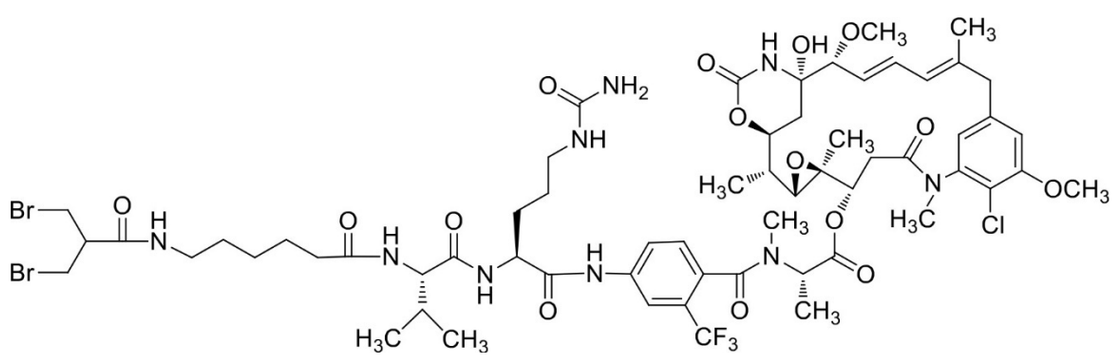


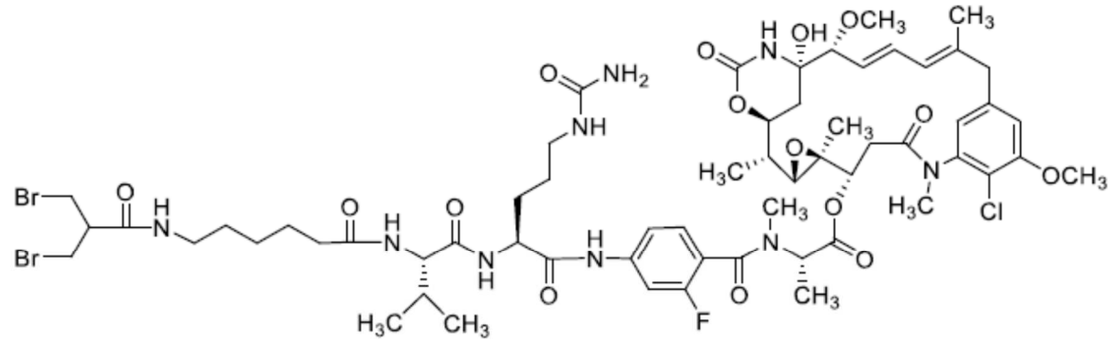
,,



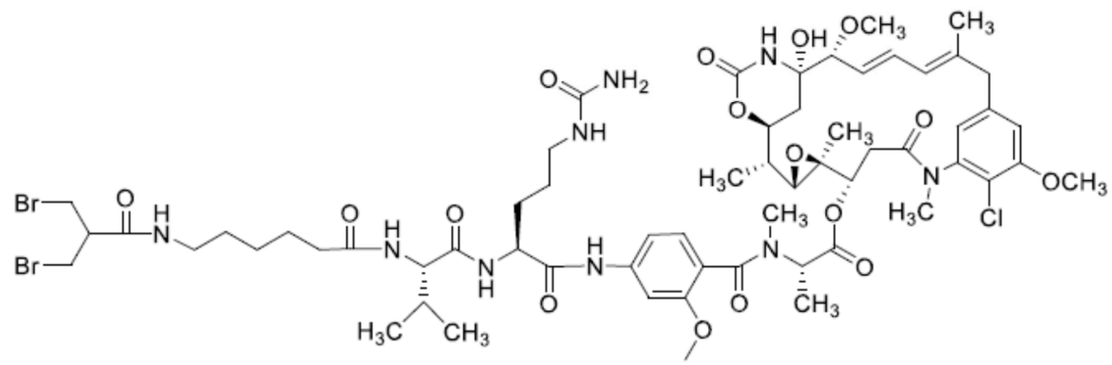


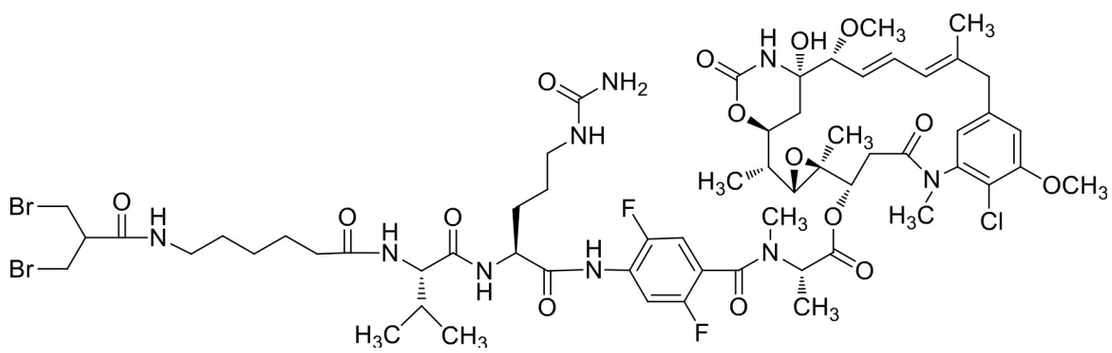


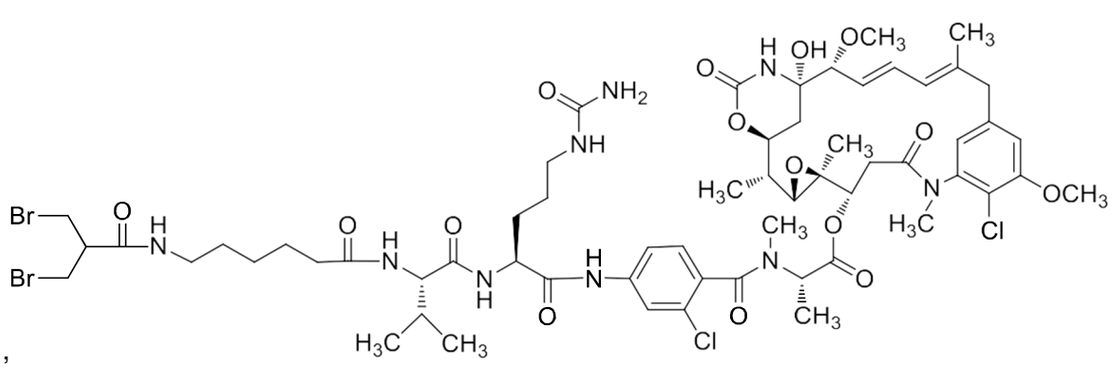




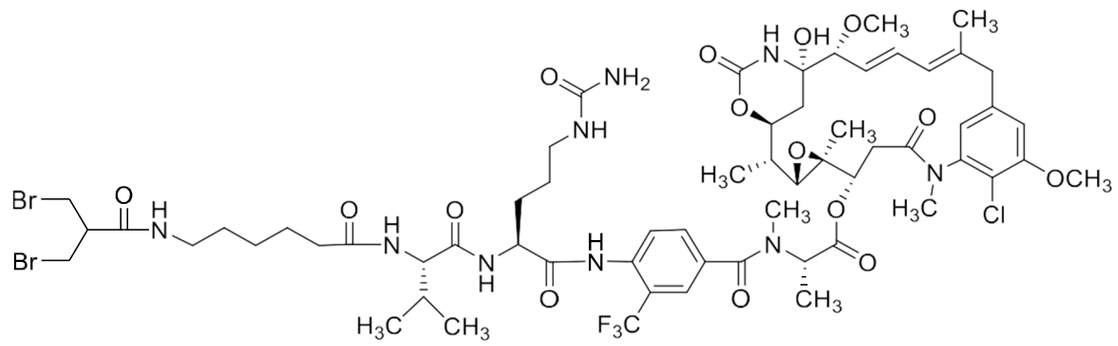
,

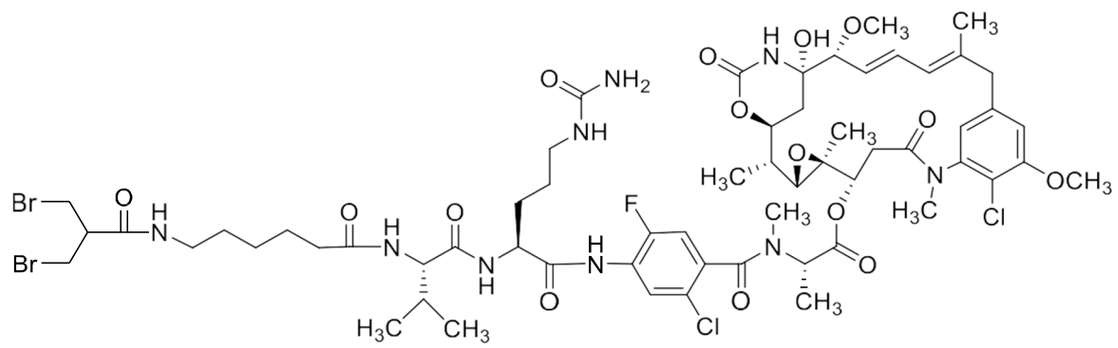




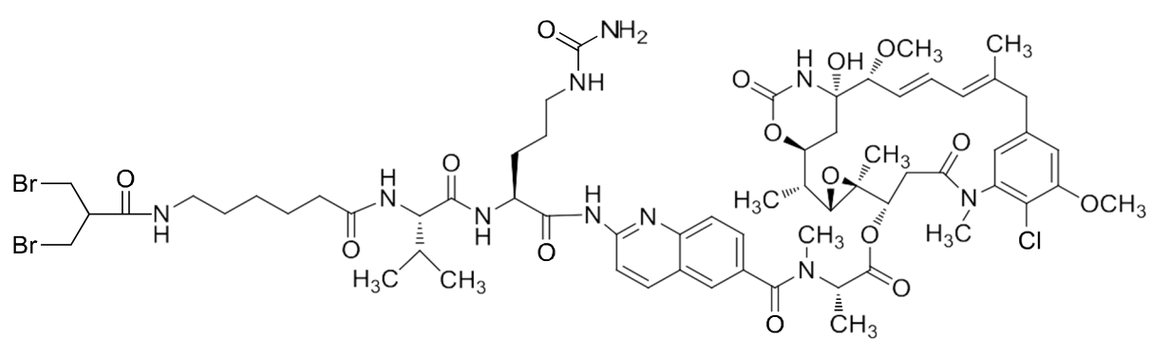


,

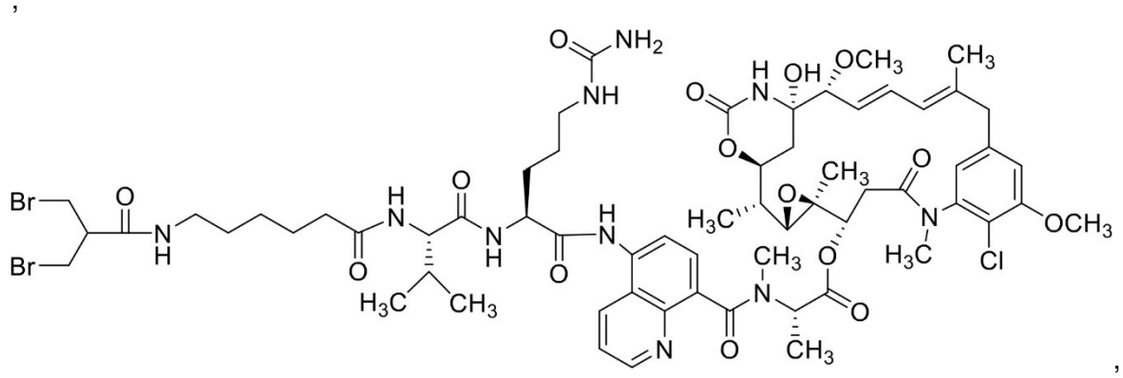




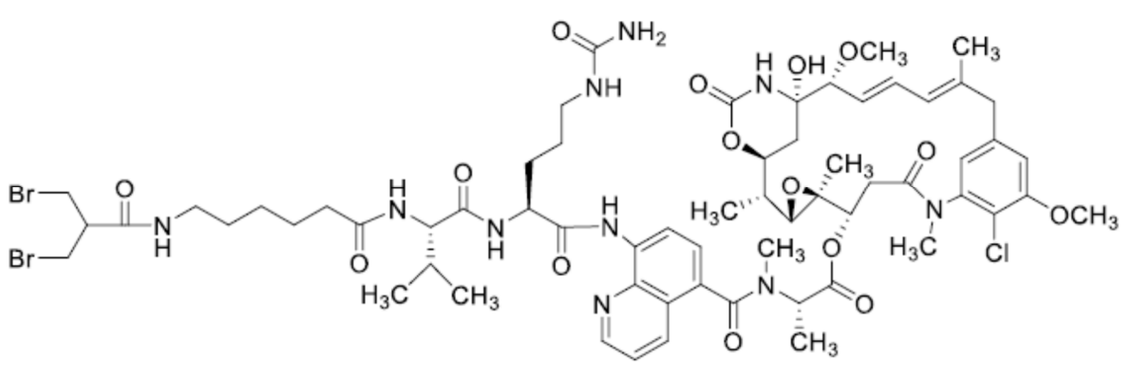
,,

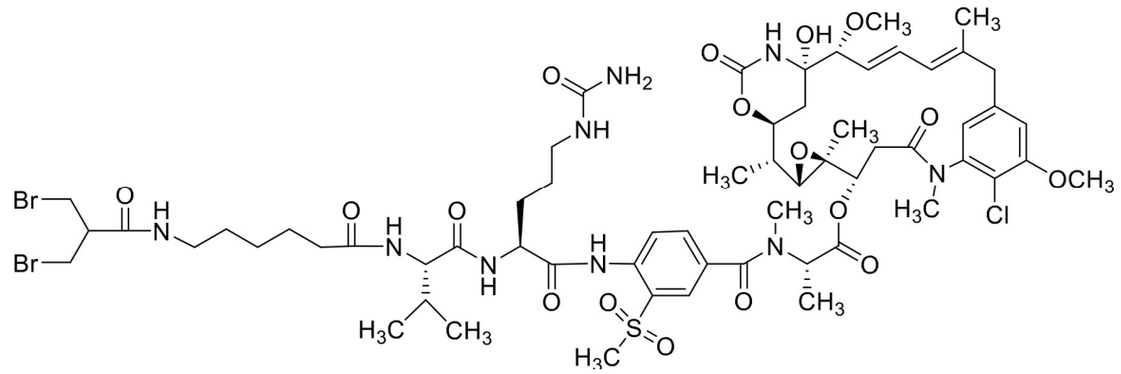


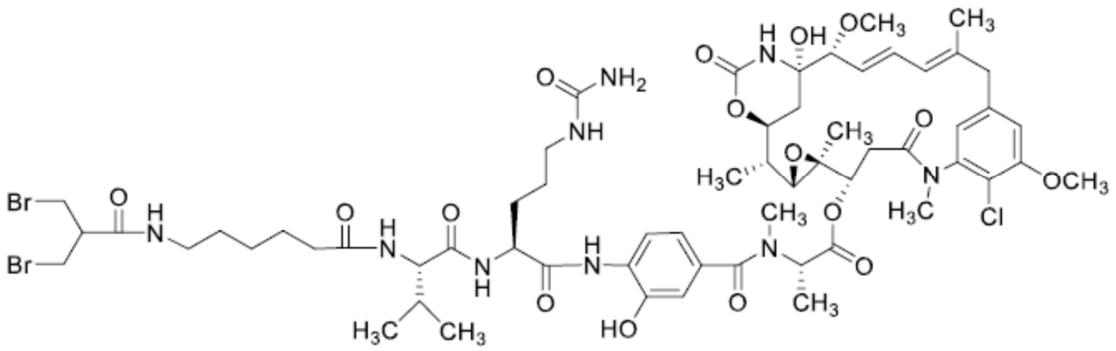
,

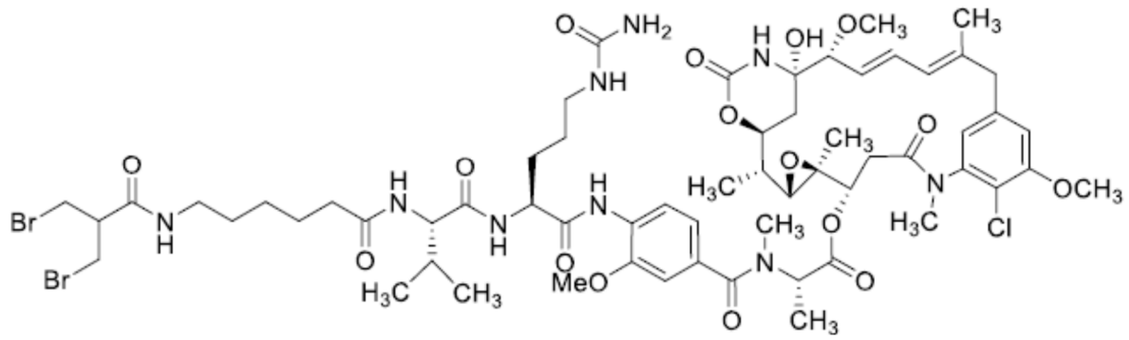


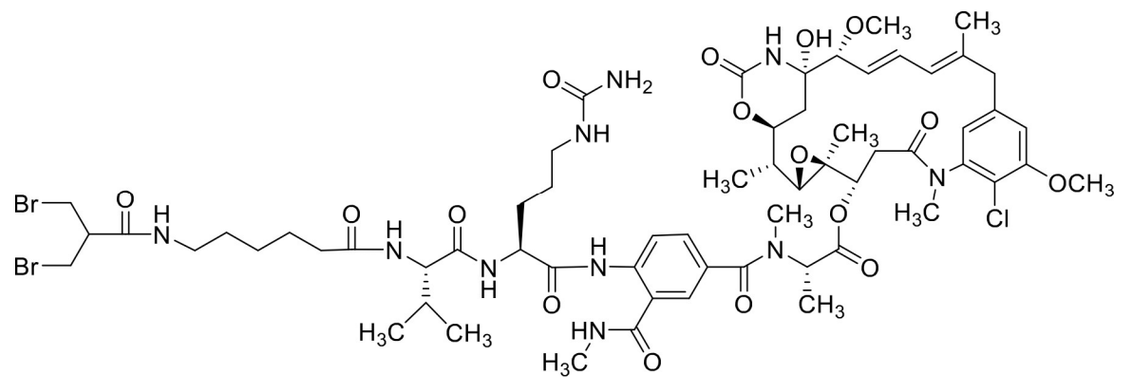
,

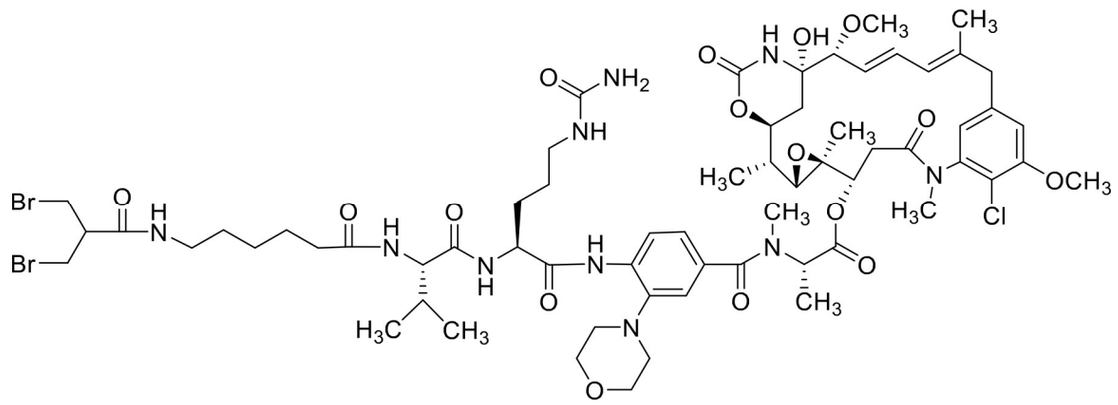




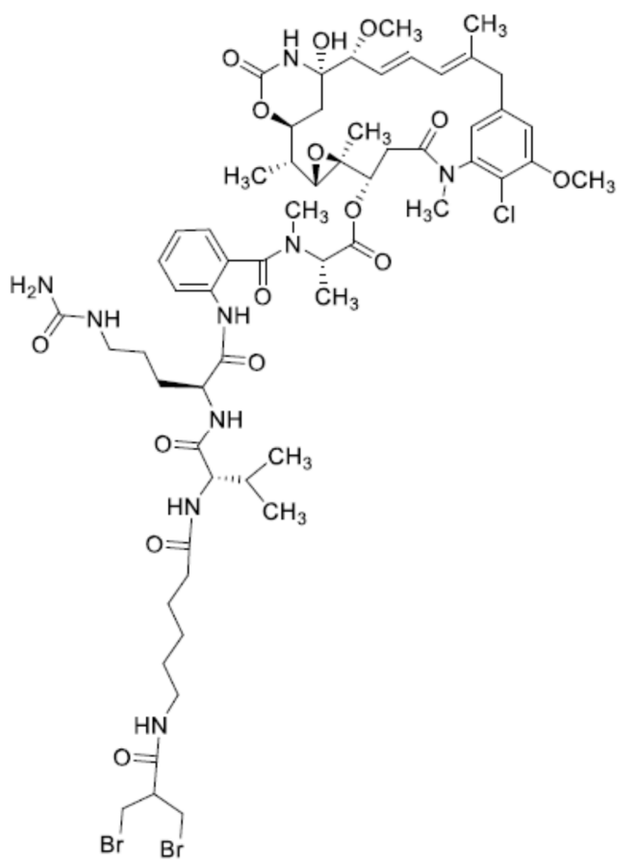


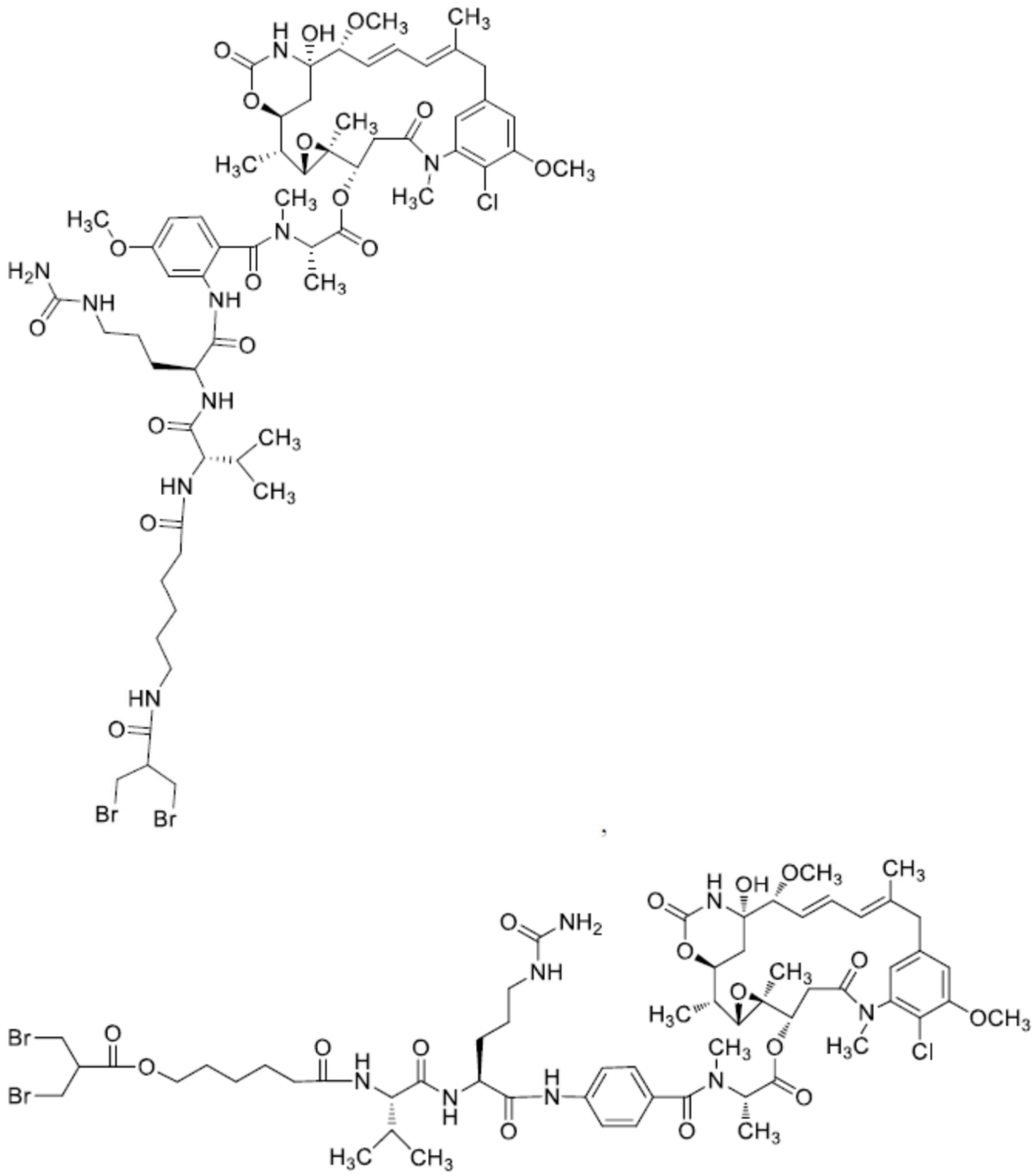


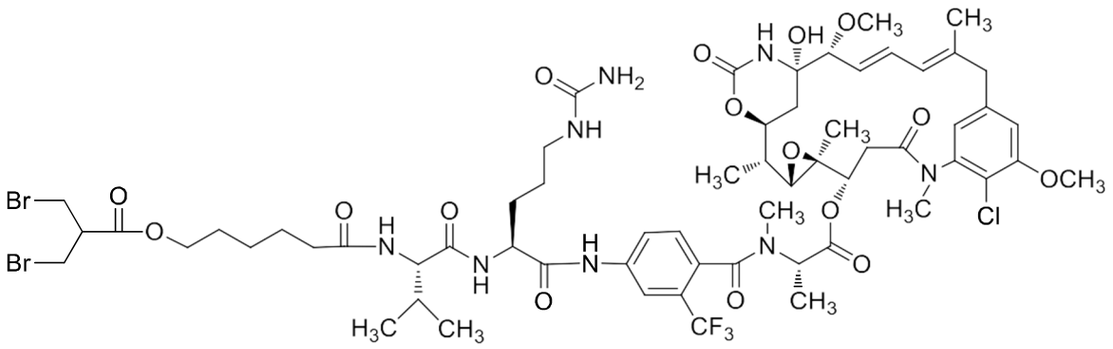


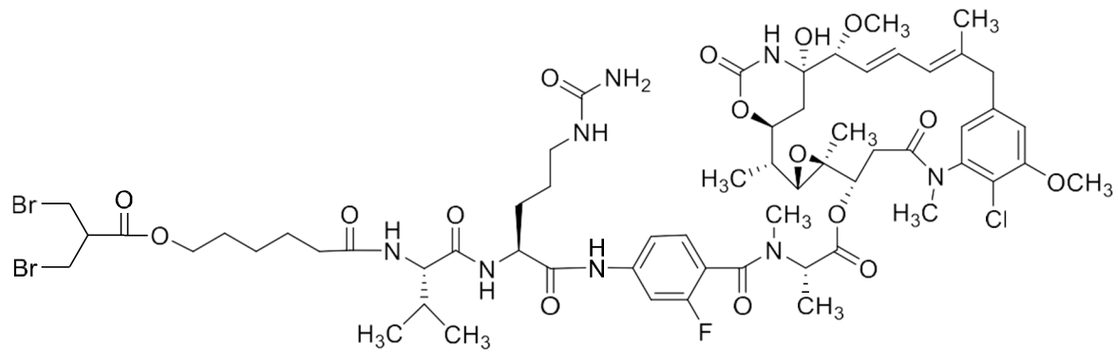


,

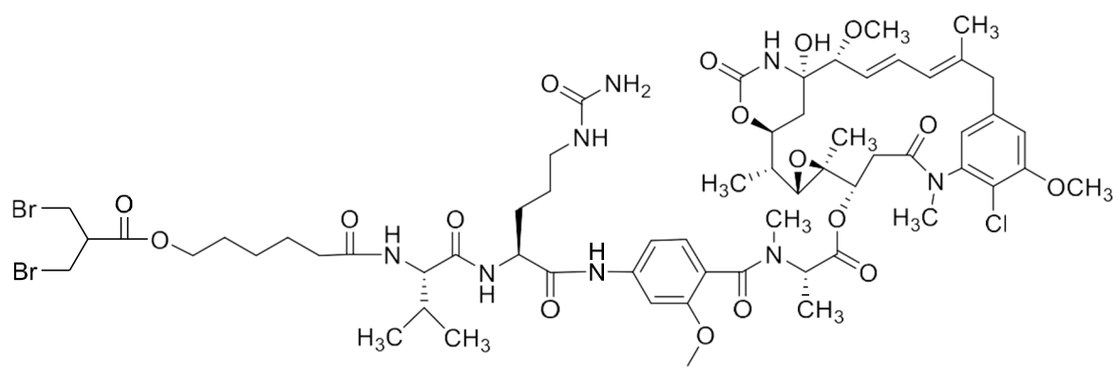


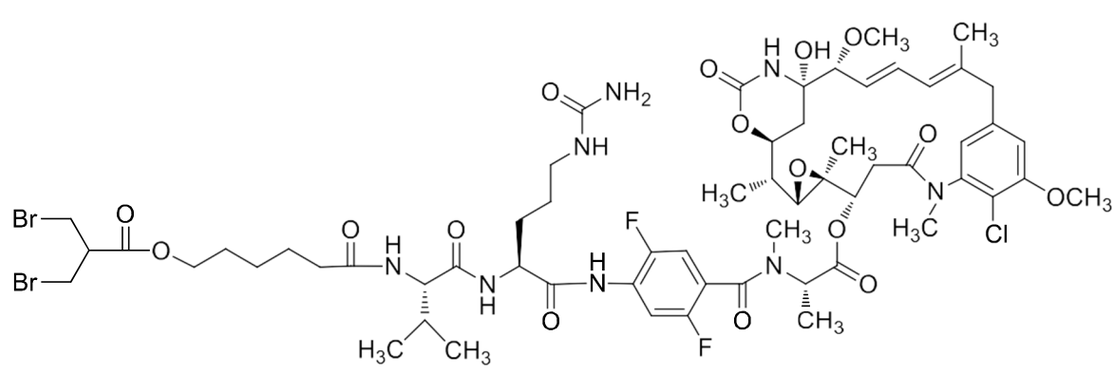




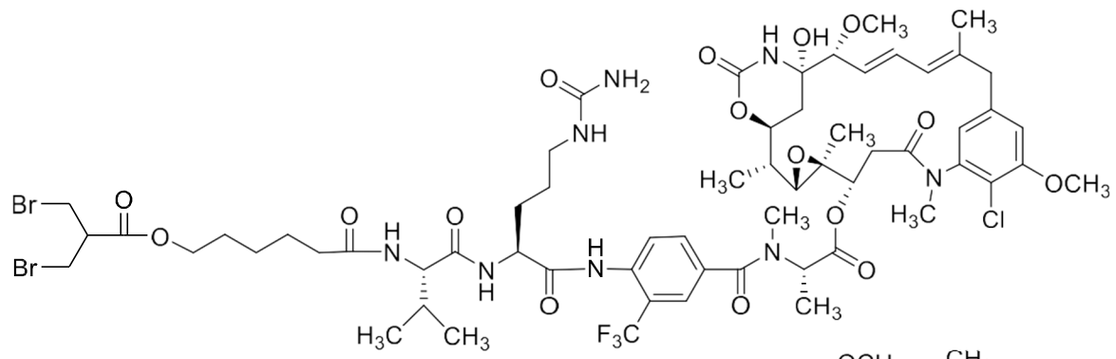


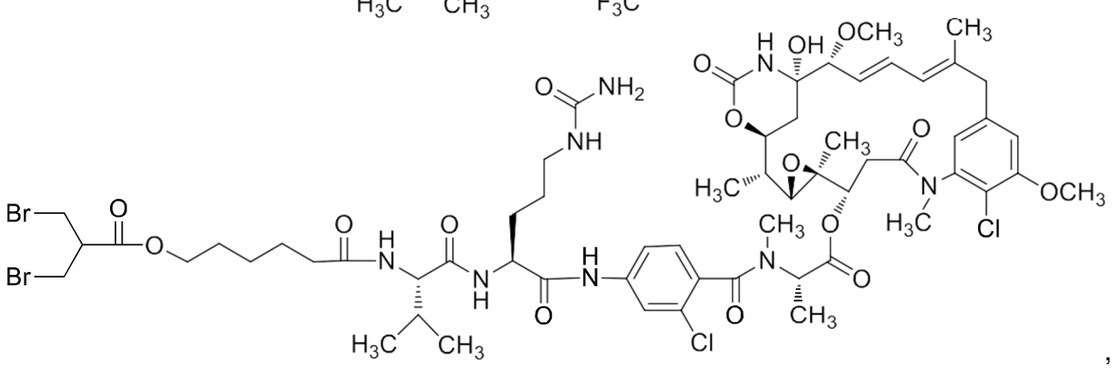
,



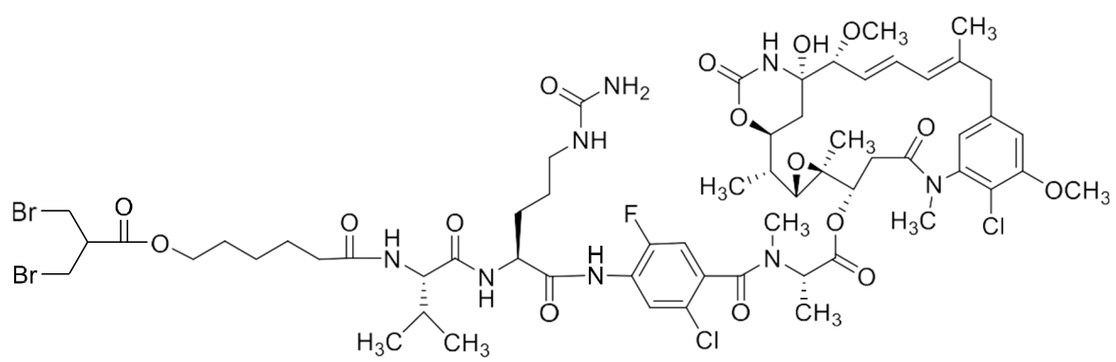


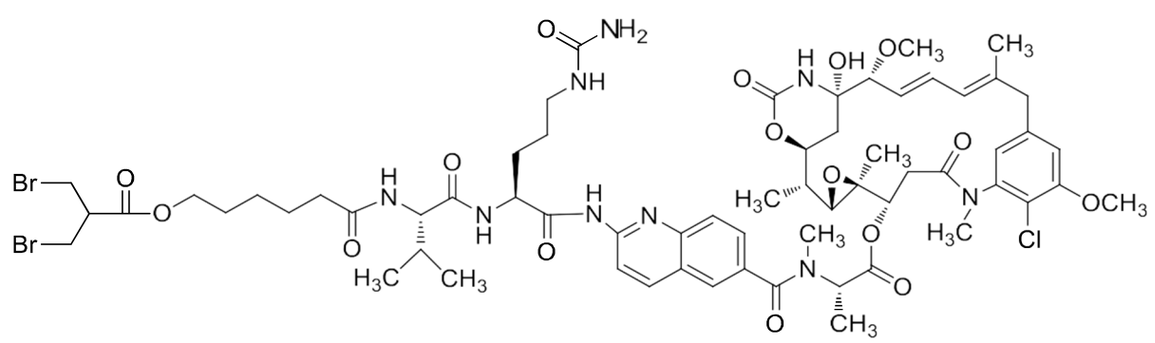
,



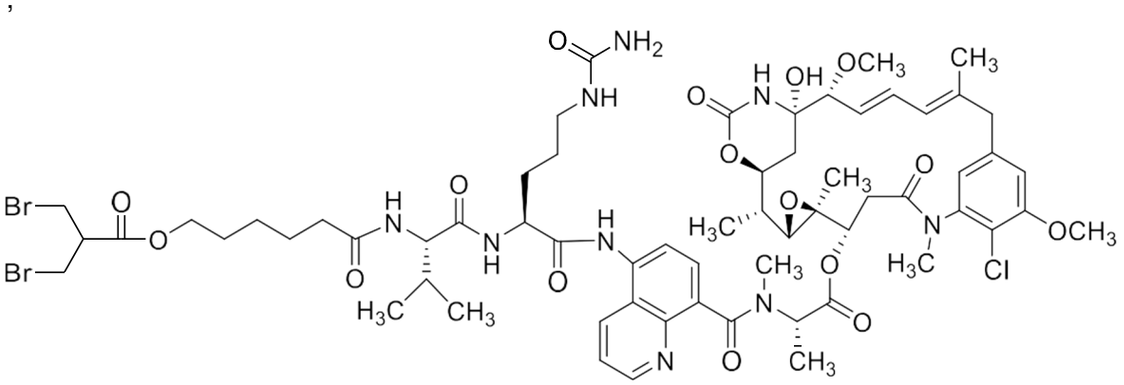


,

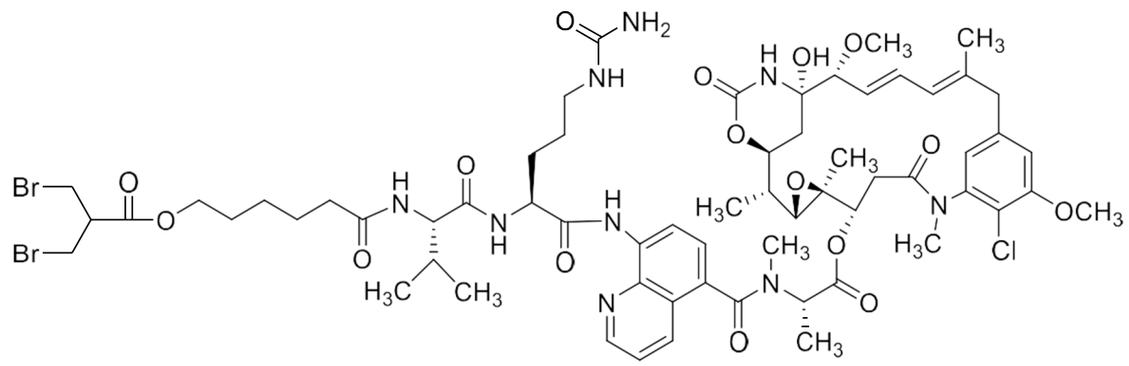




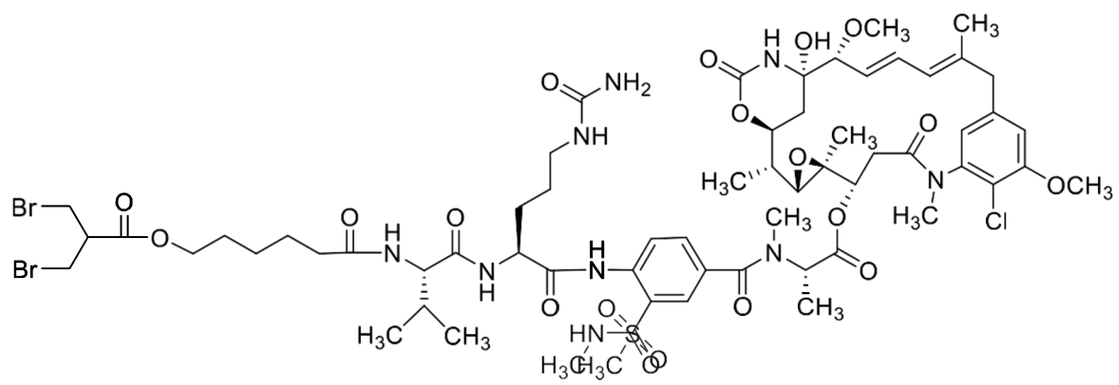
,



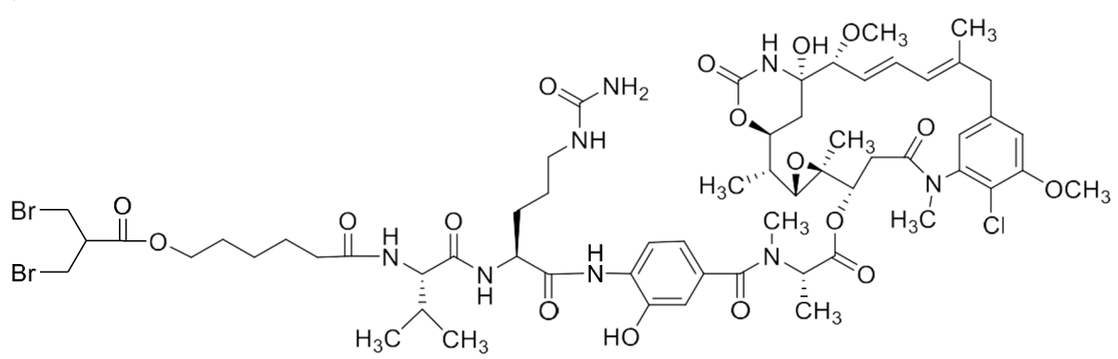
,



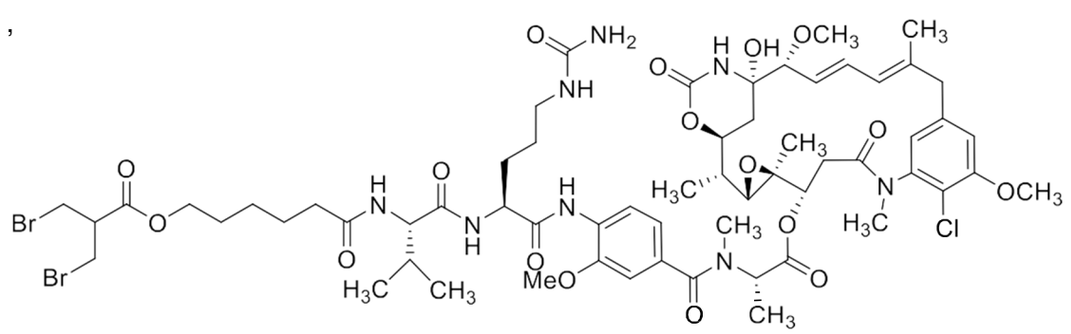
,



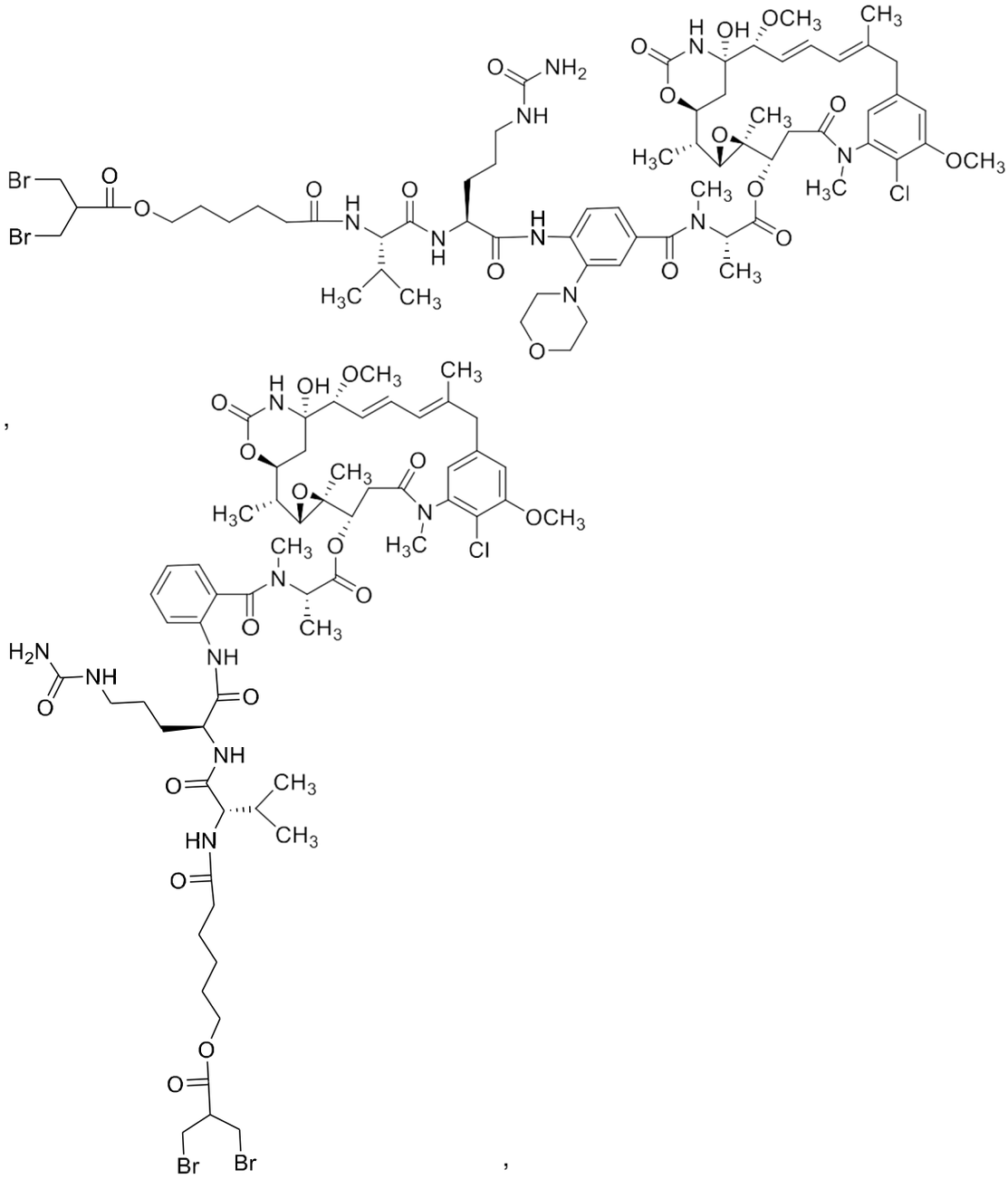
,



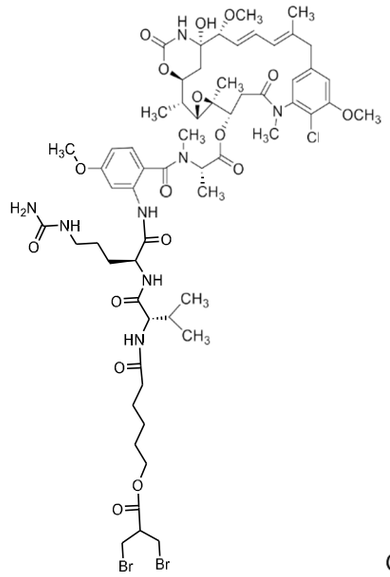
,

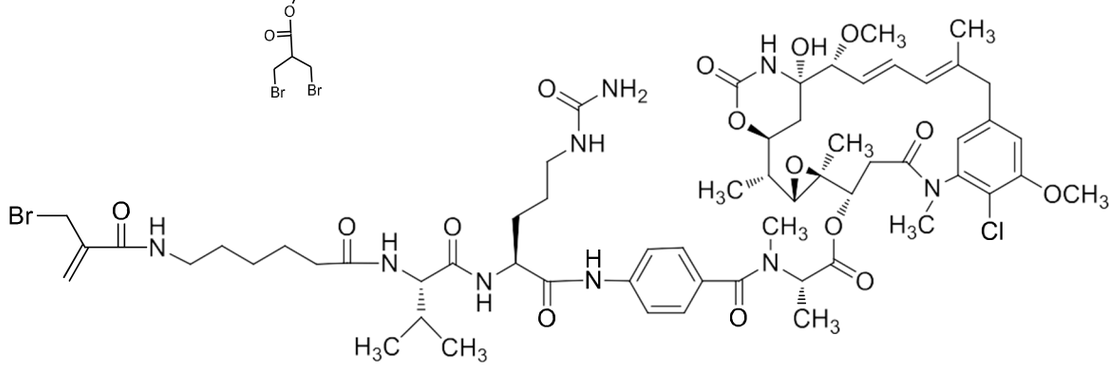


,

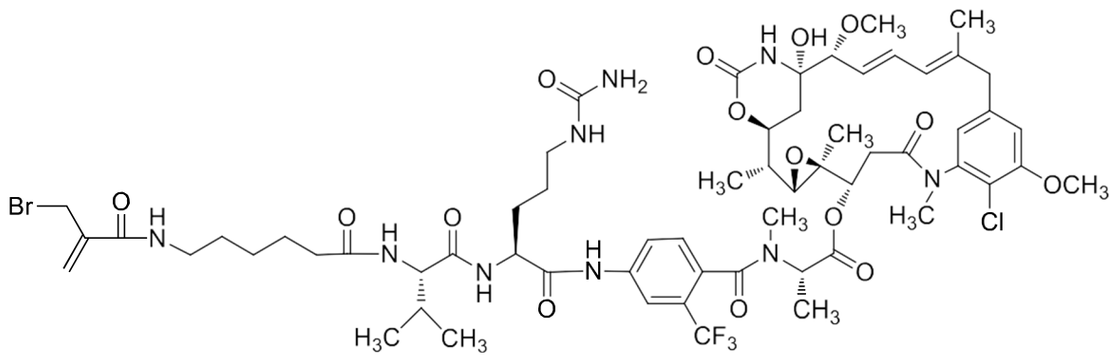

,

,

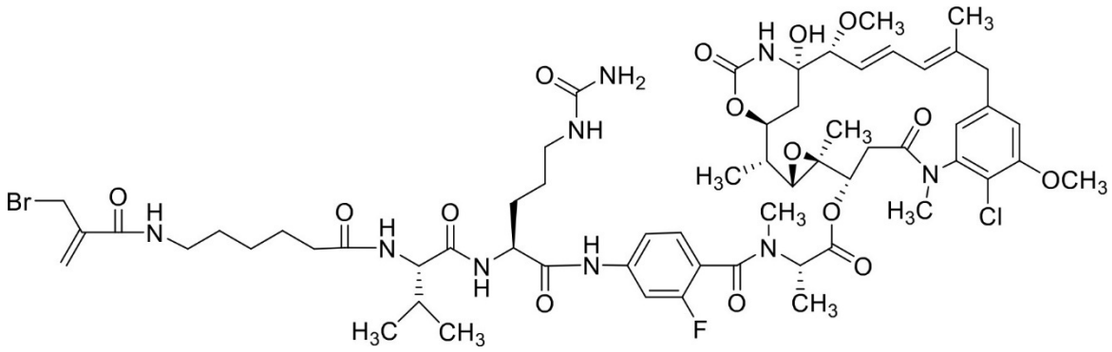




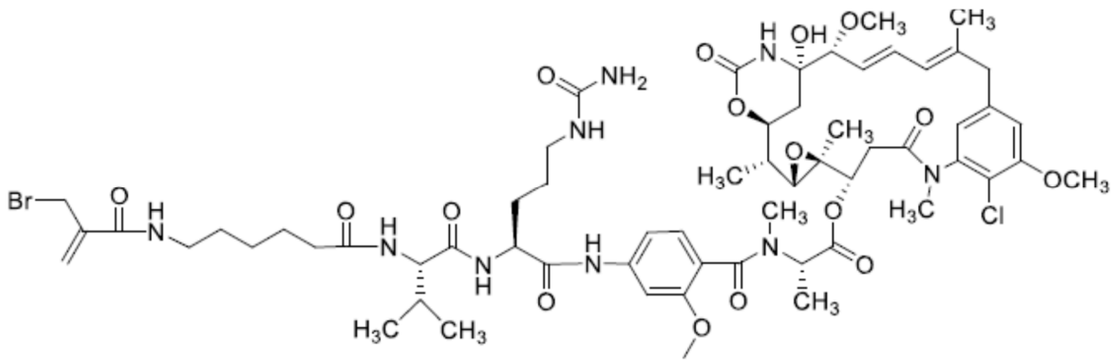
,

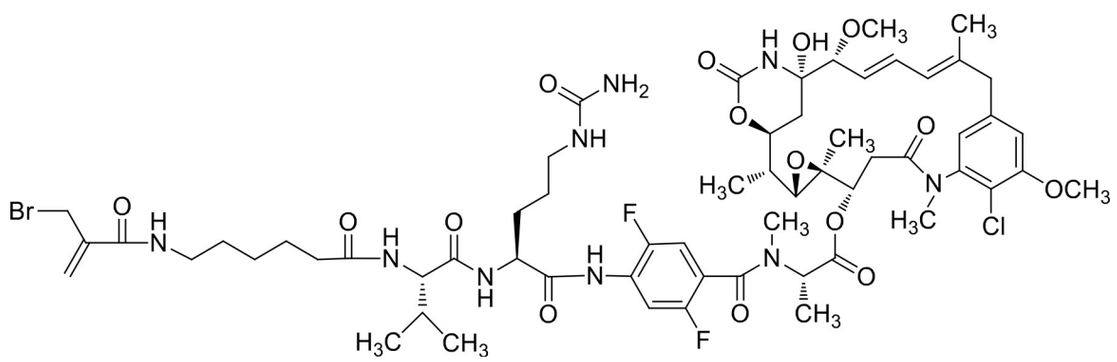


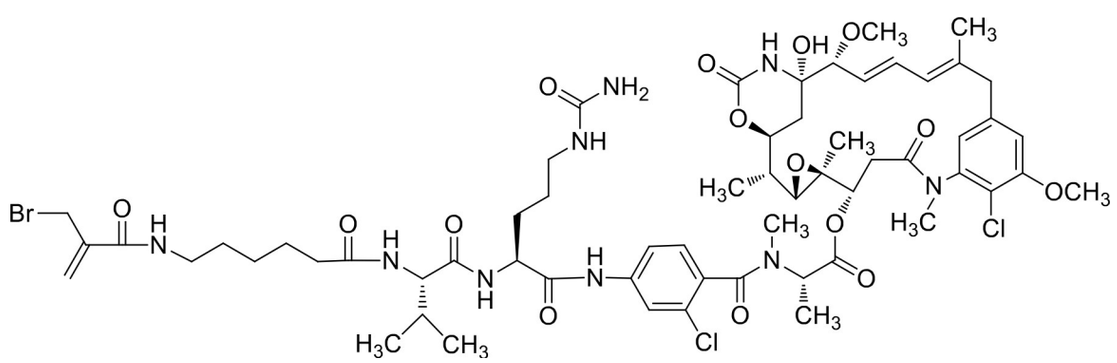
,



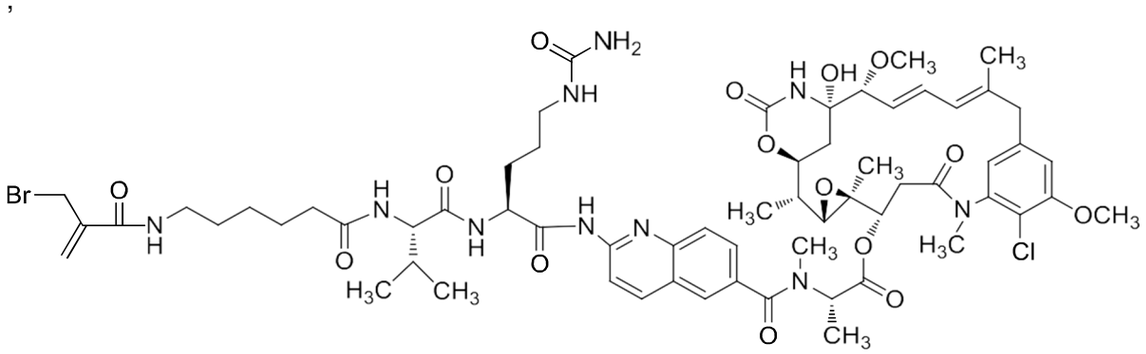
,

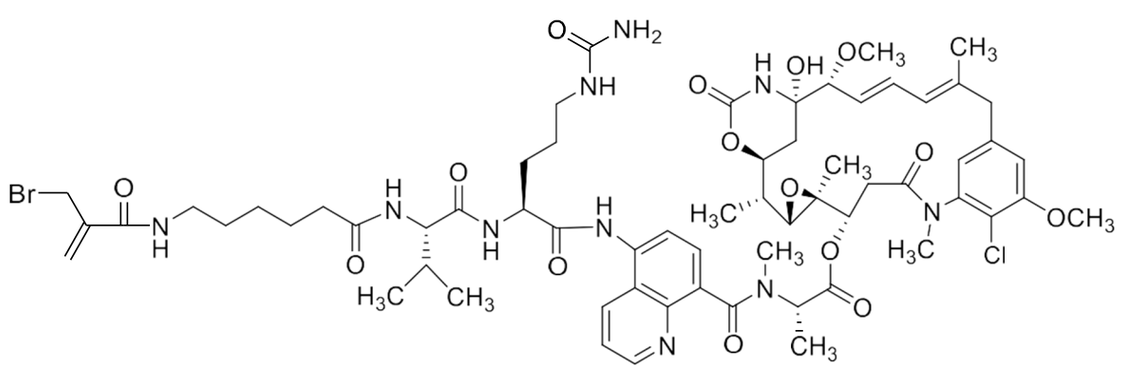




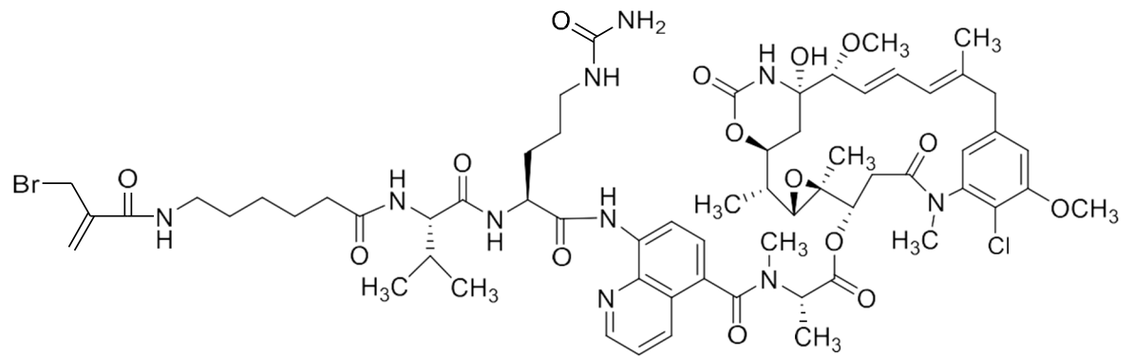


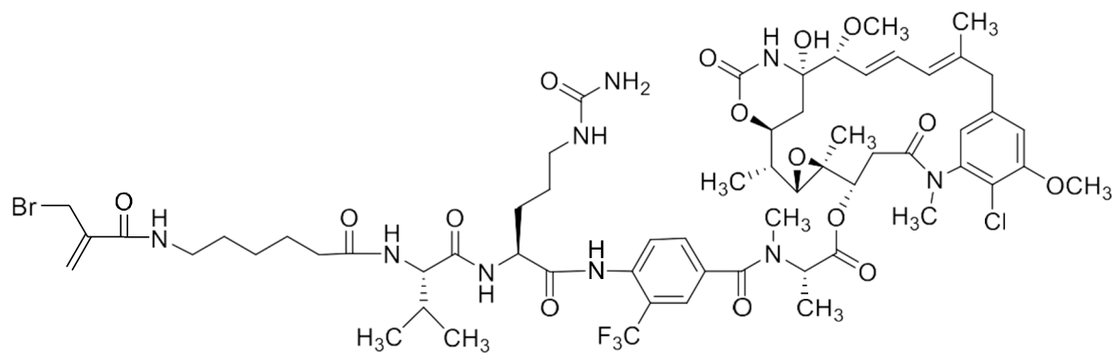
,



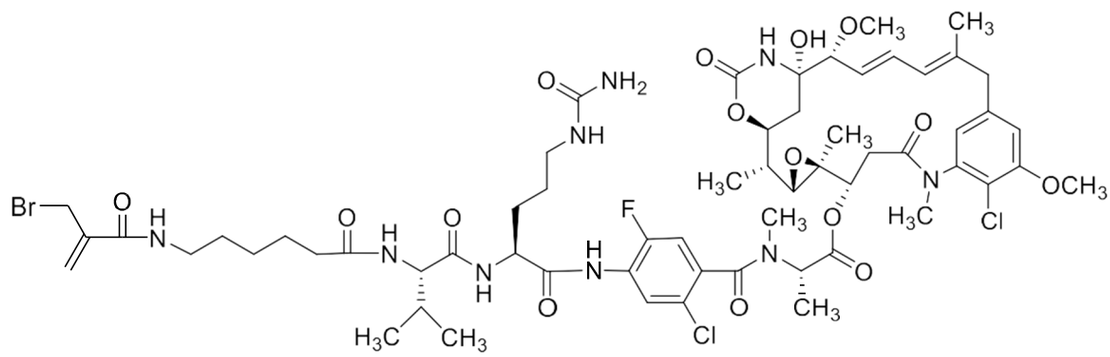


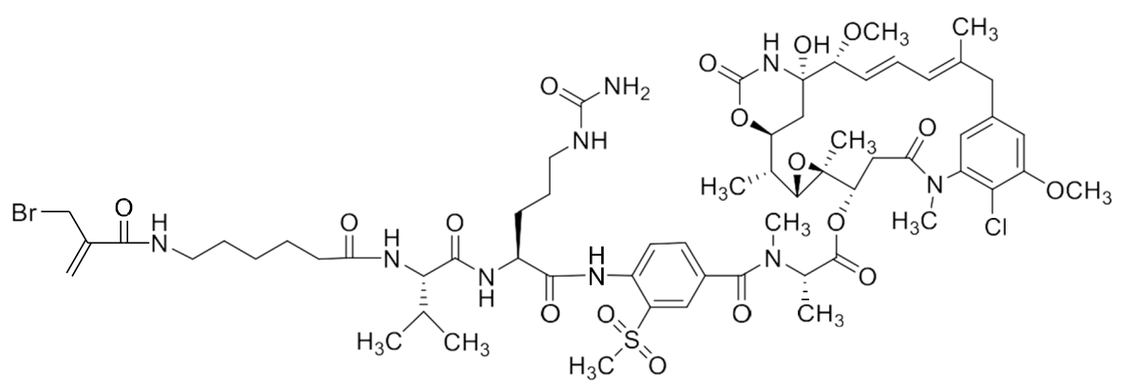
,



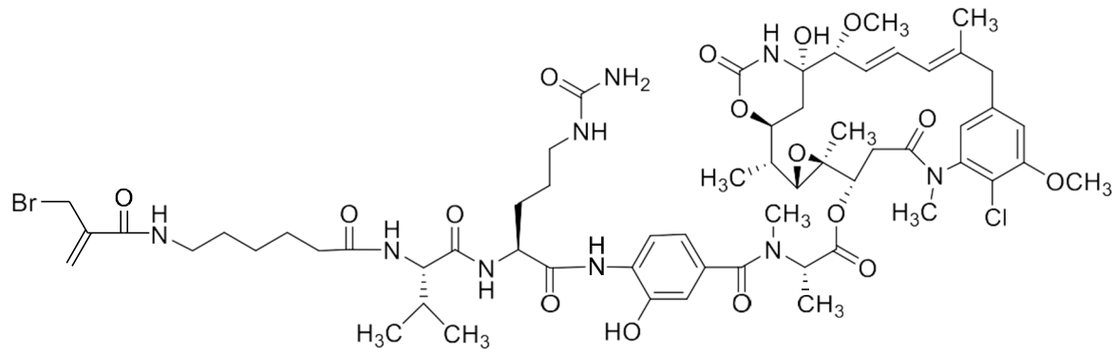


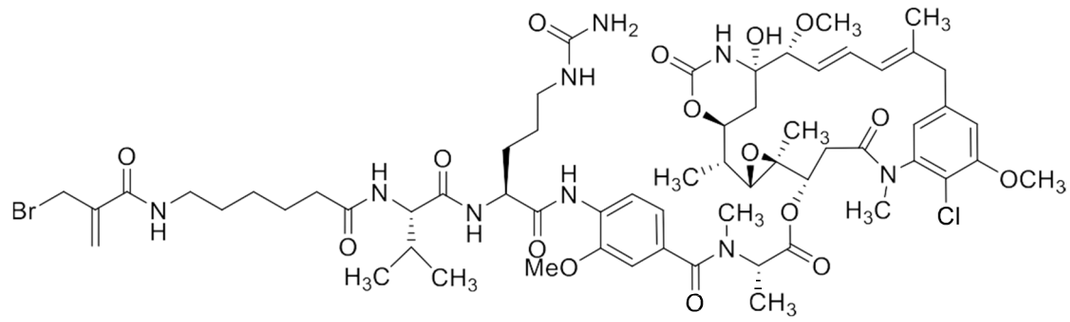
,,



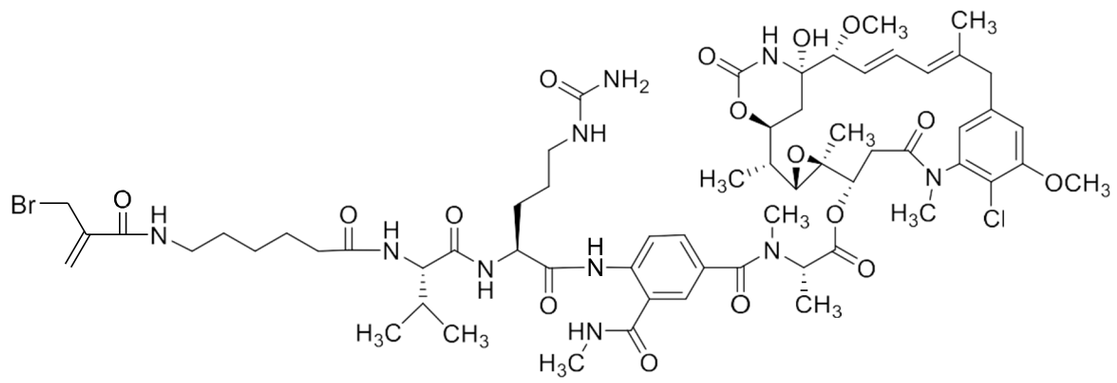


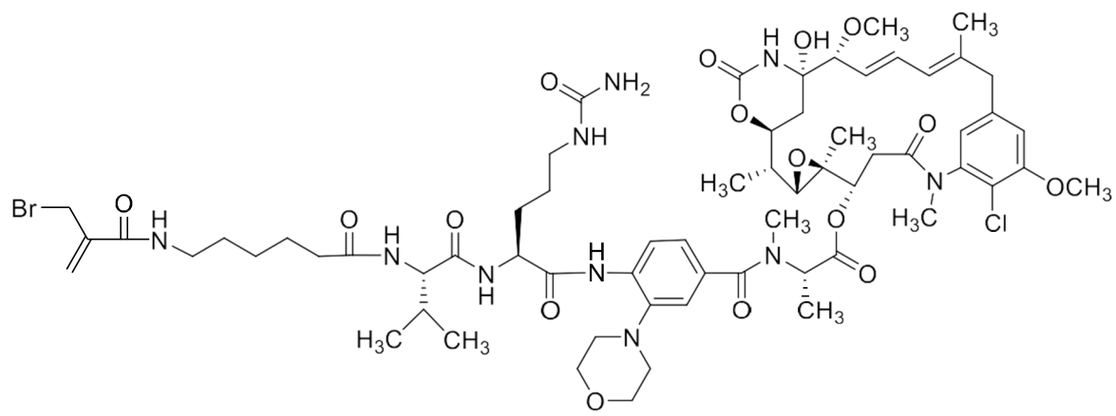
,



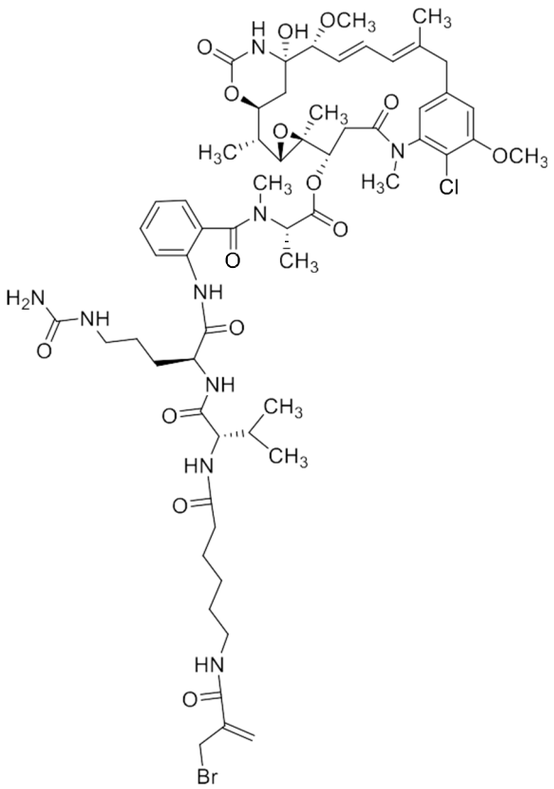


,

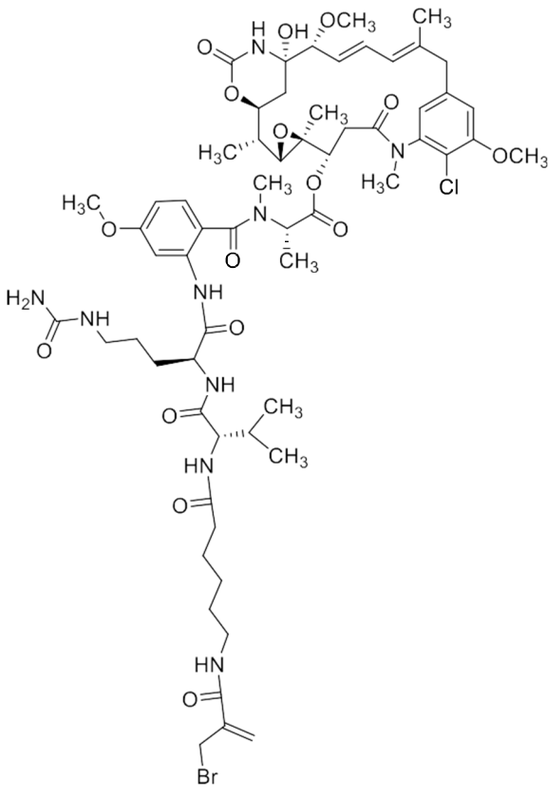




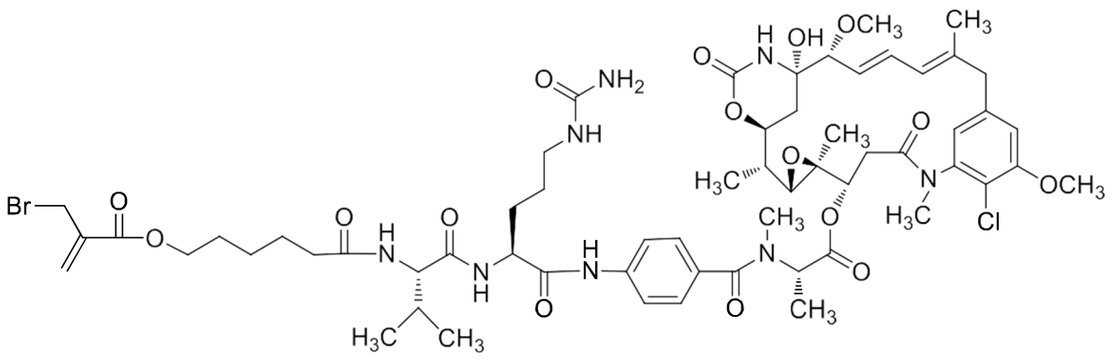
,


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

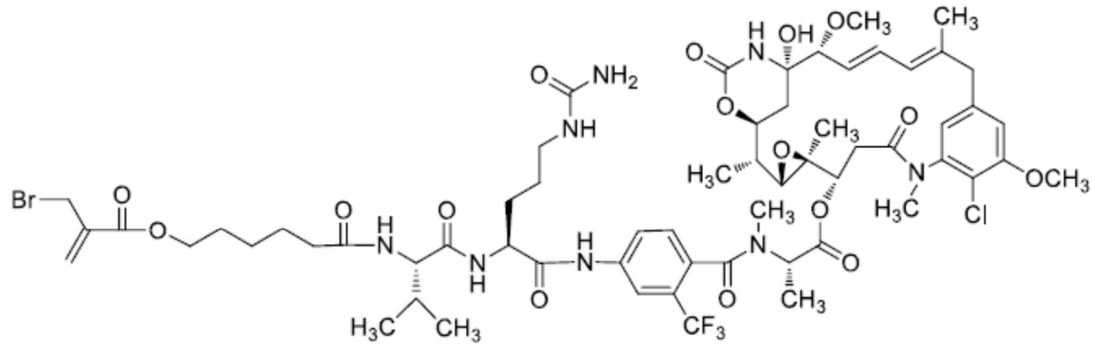
,



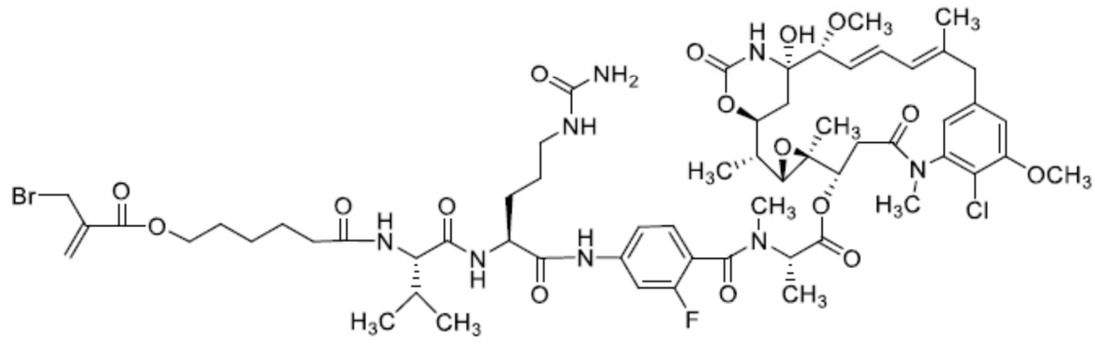
,

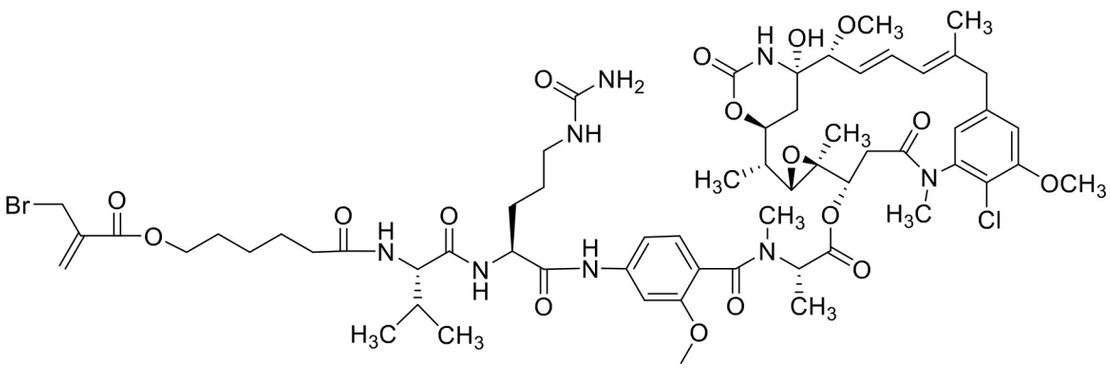


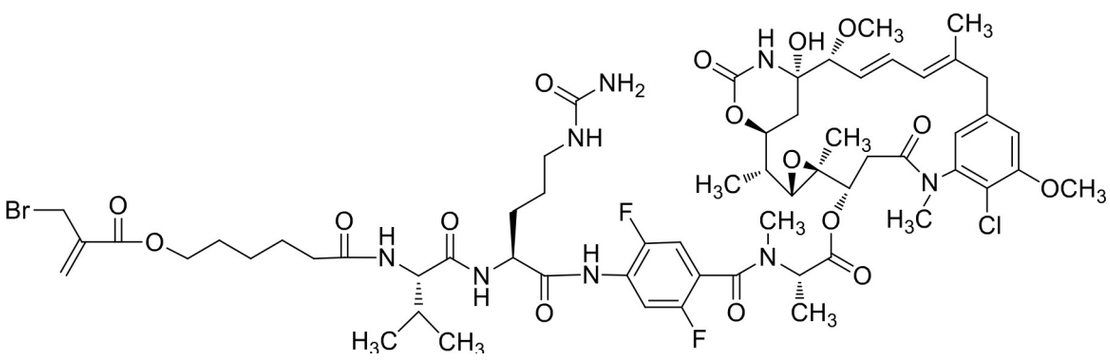
,



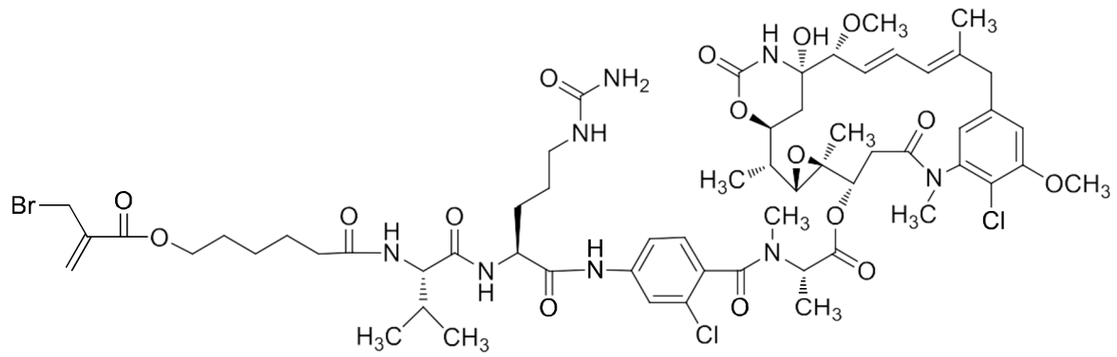
,

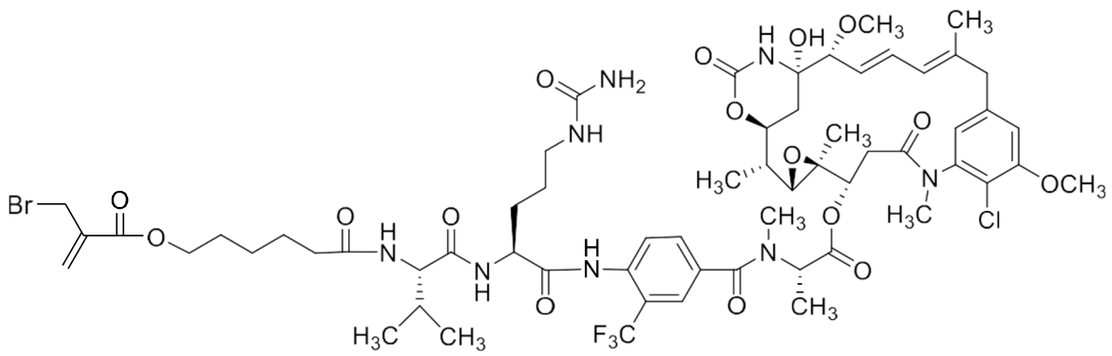


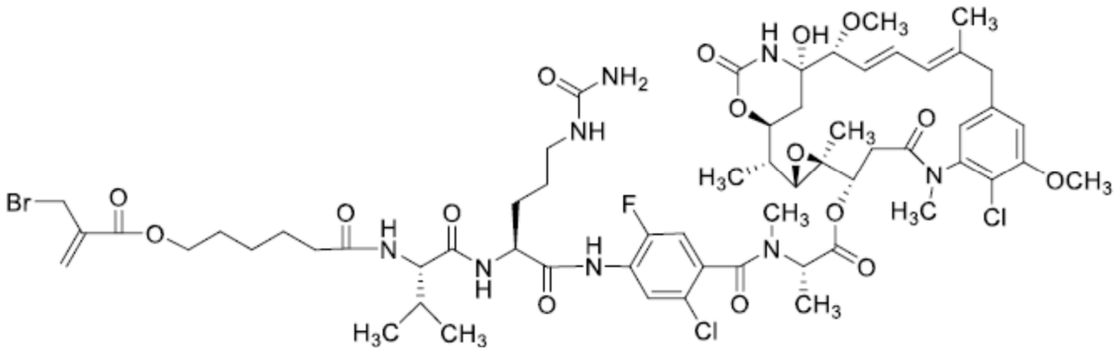


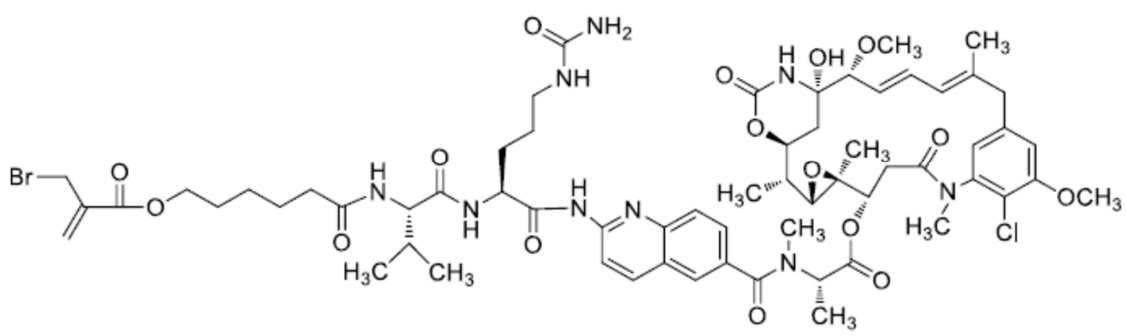


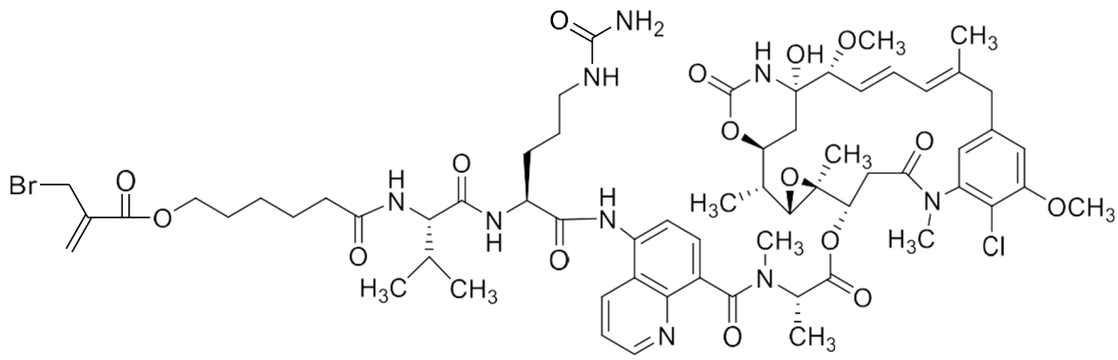
,,

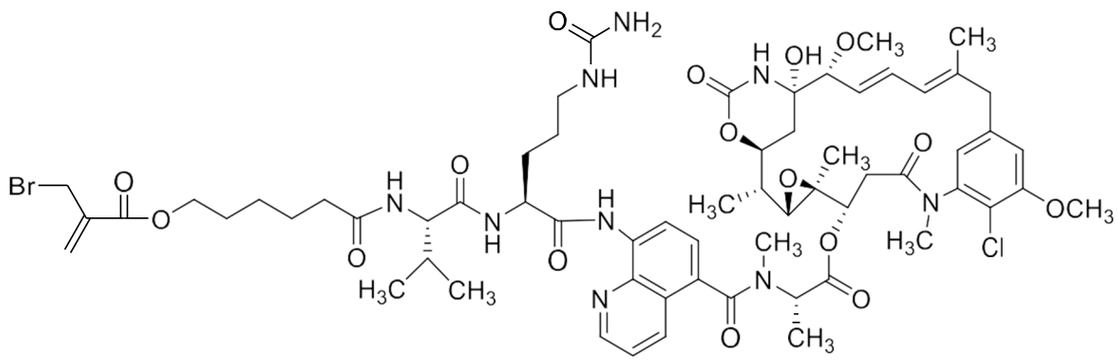


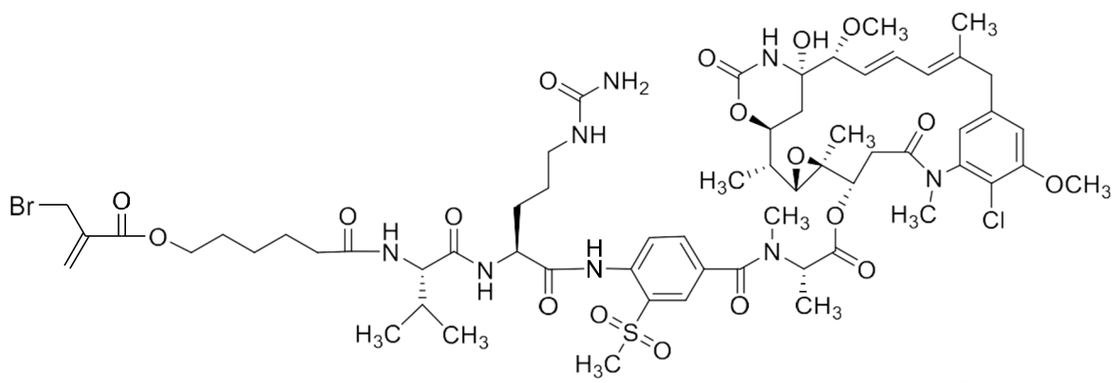


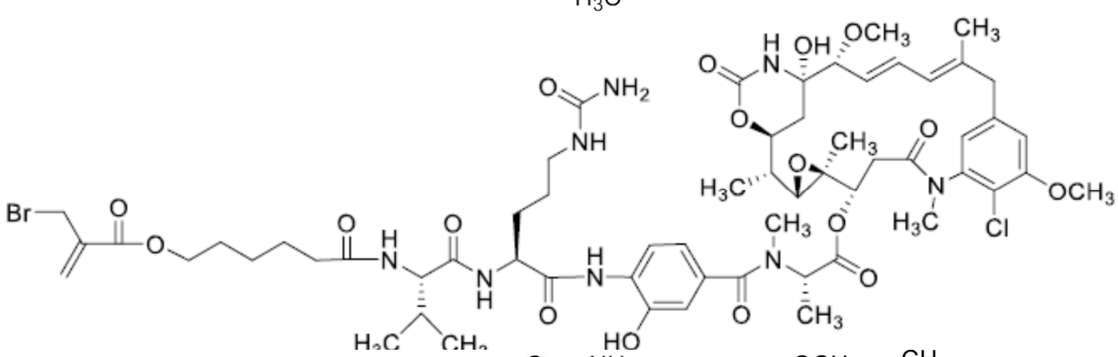


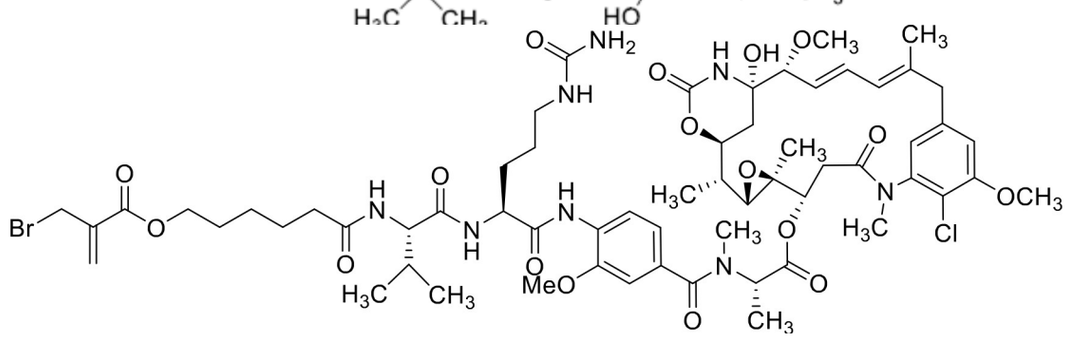




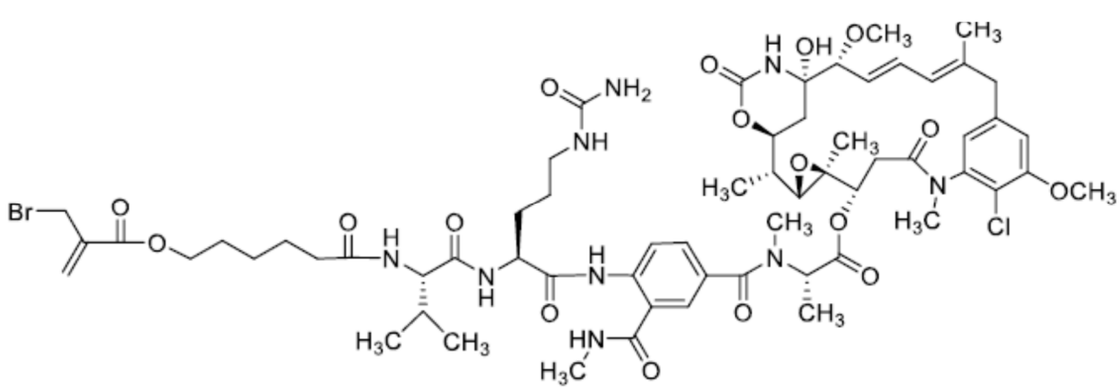


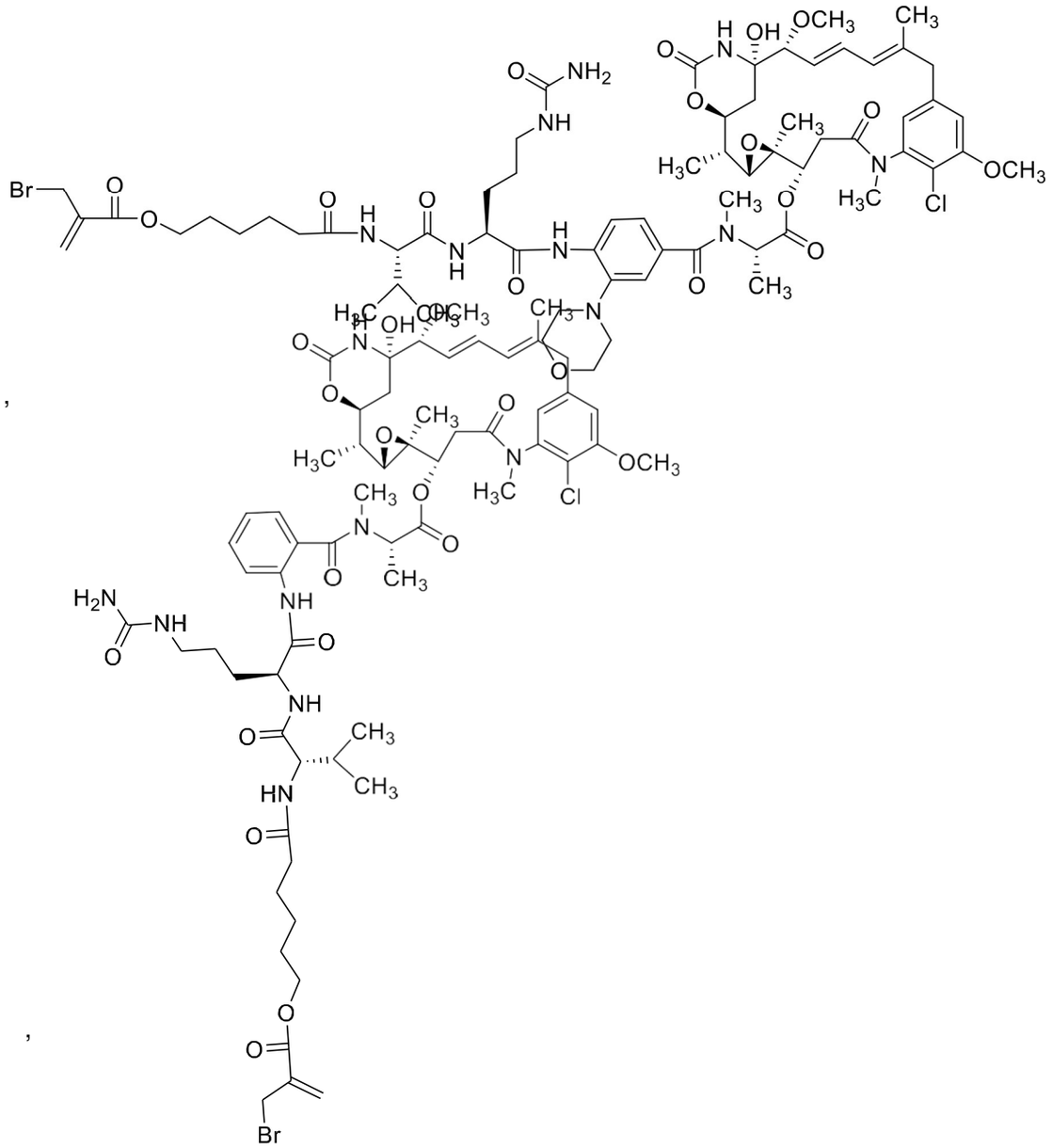




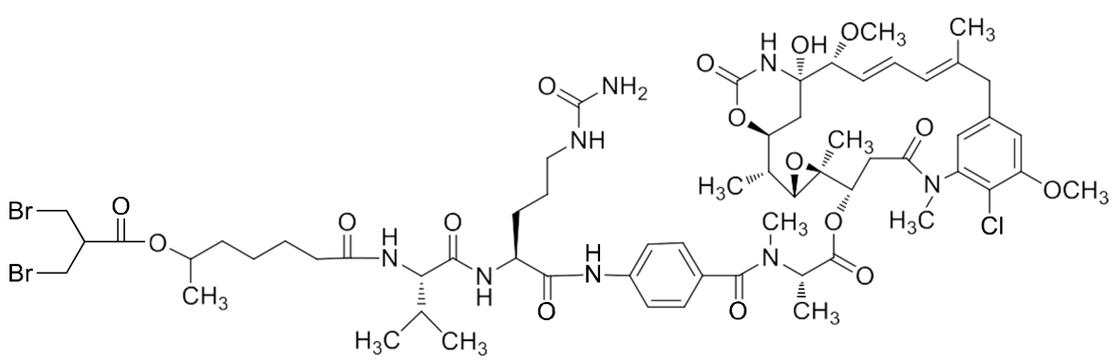

MeO

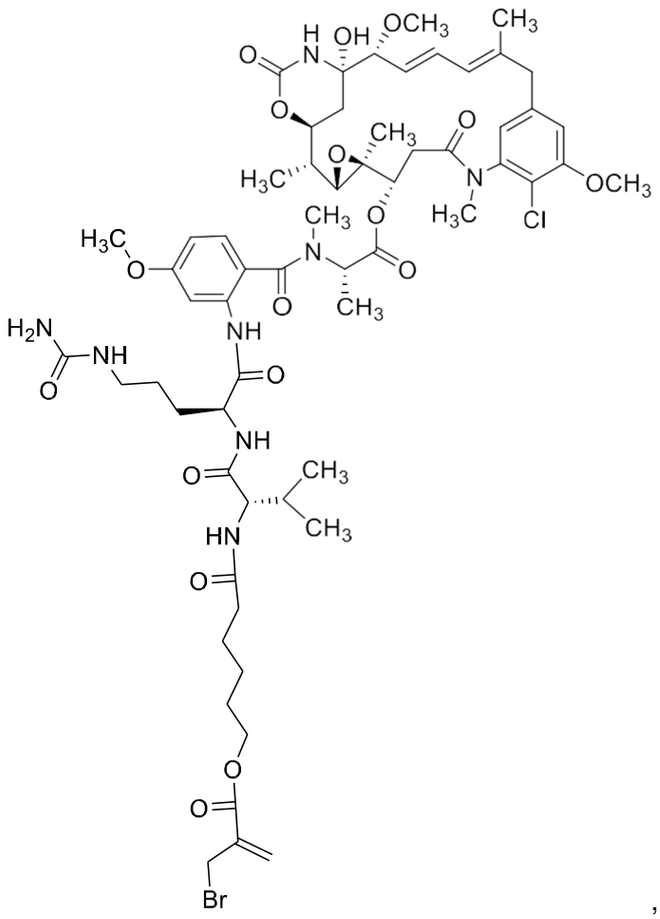
,



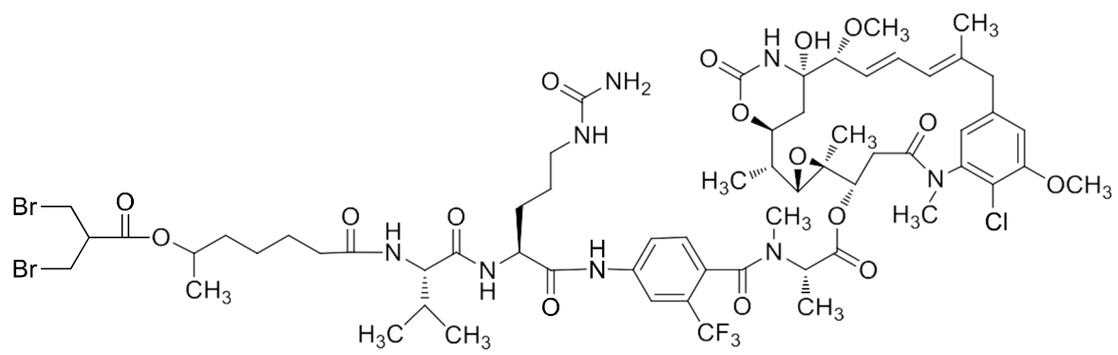


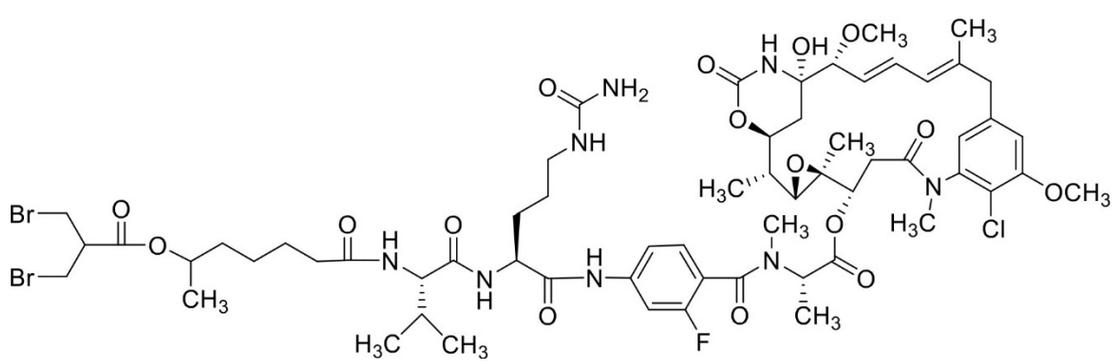
,

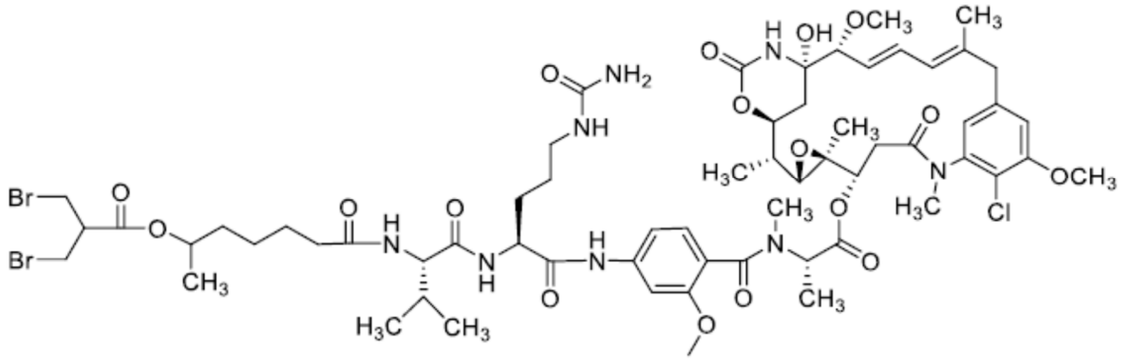


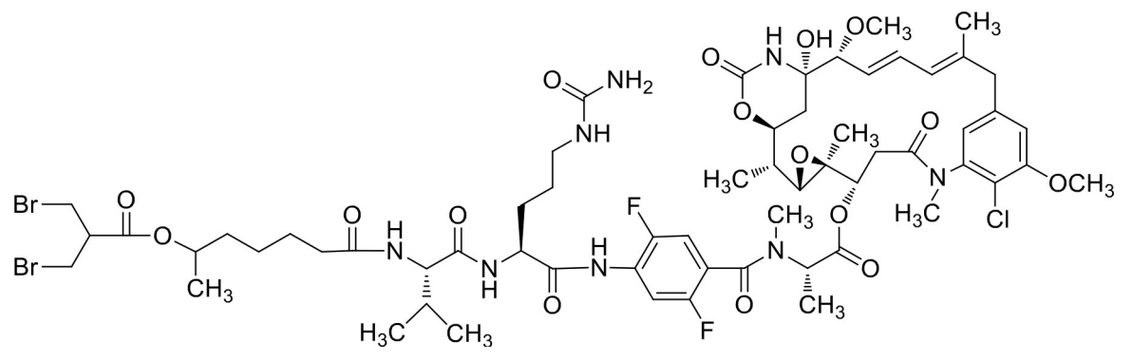


,

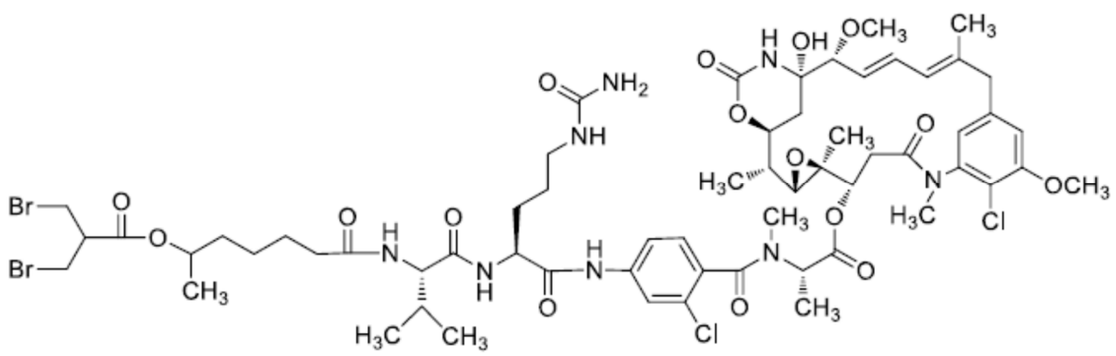


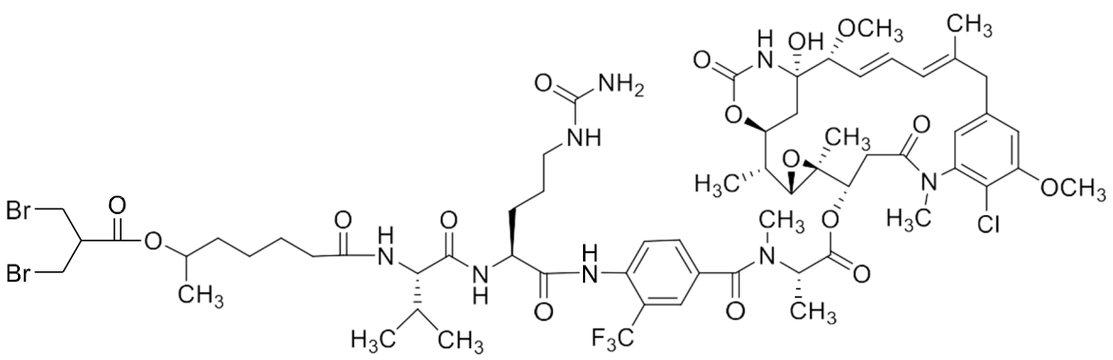


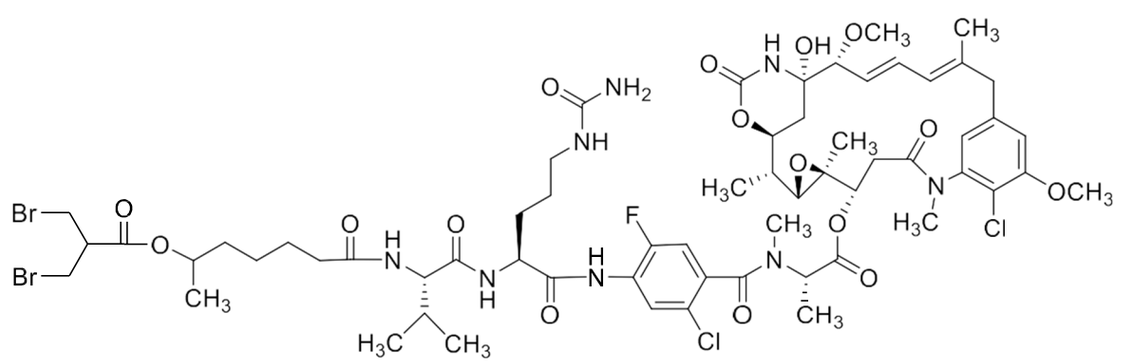




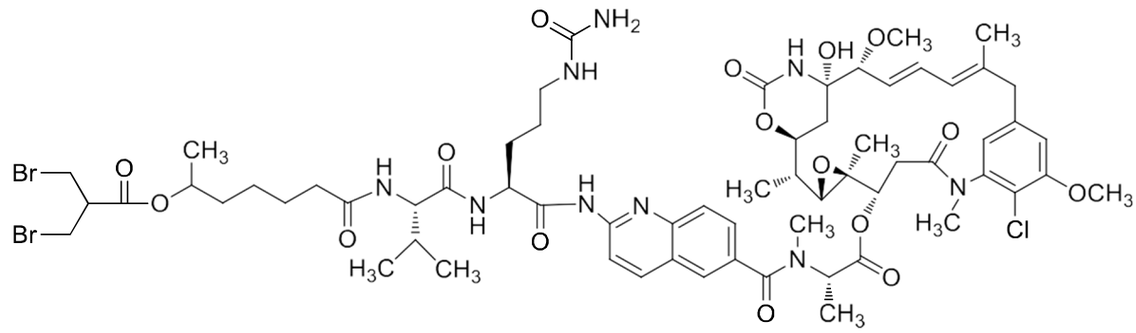
,

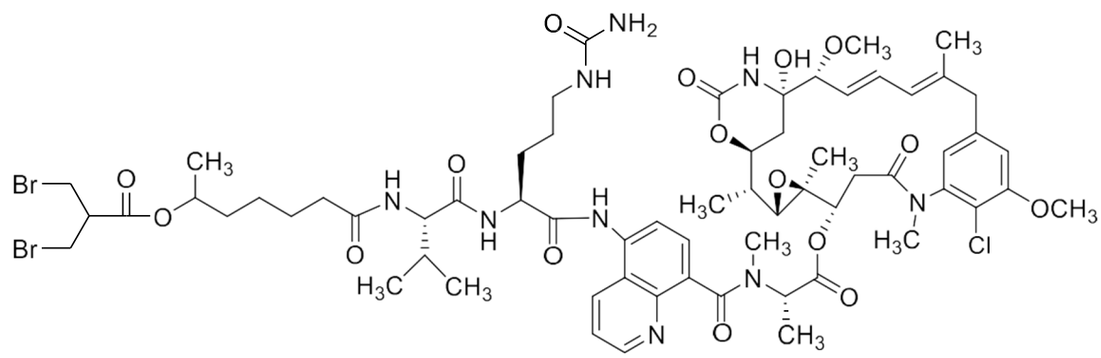




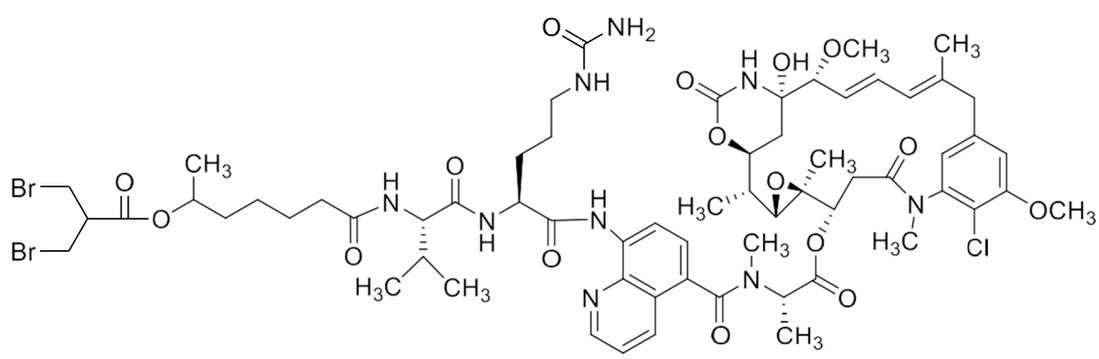


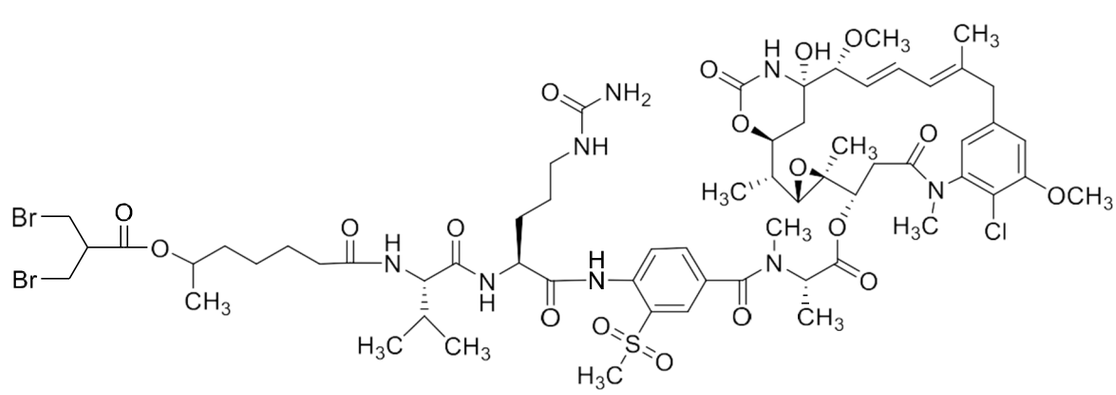
,



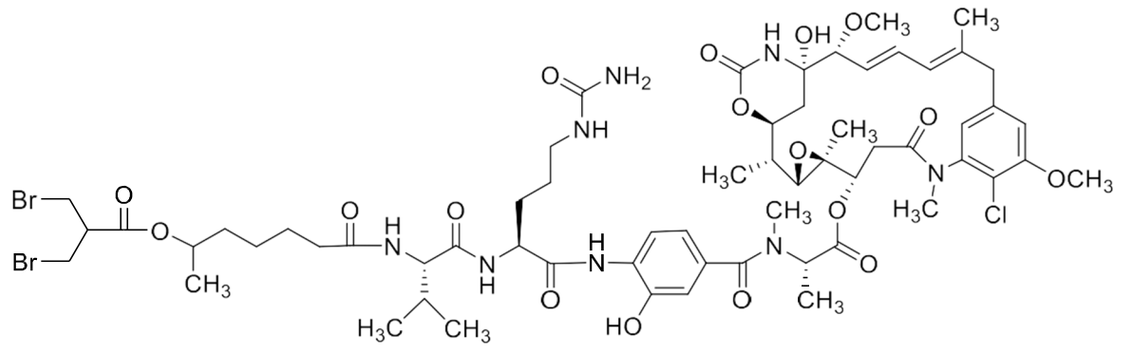


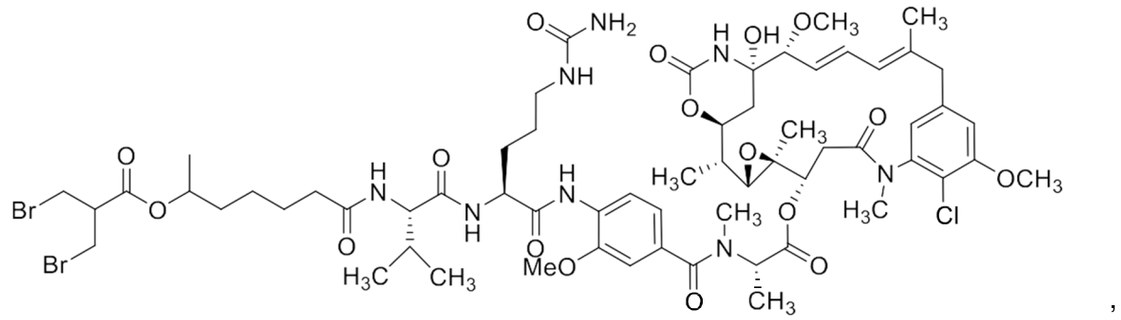
,



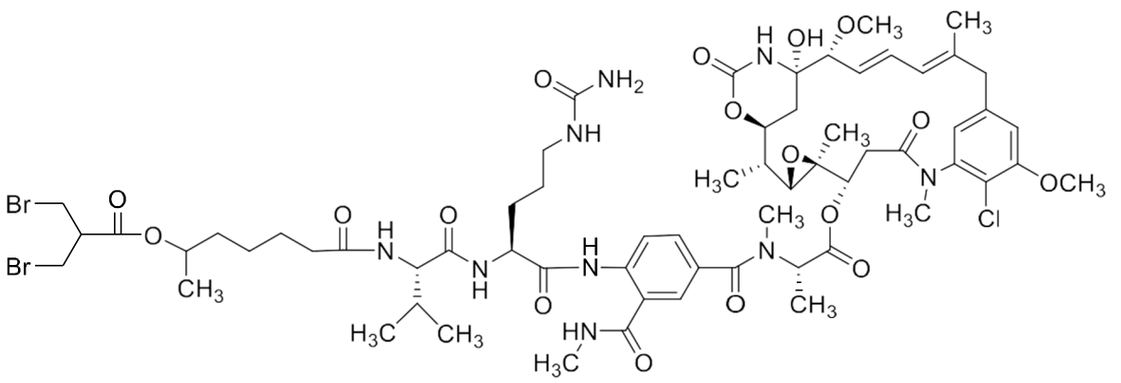


,

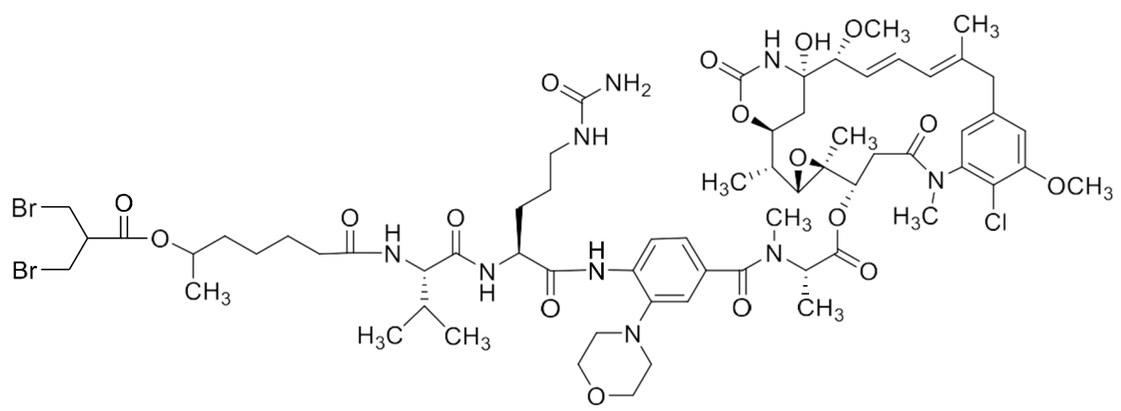




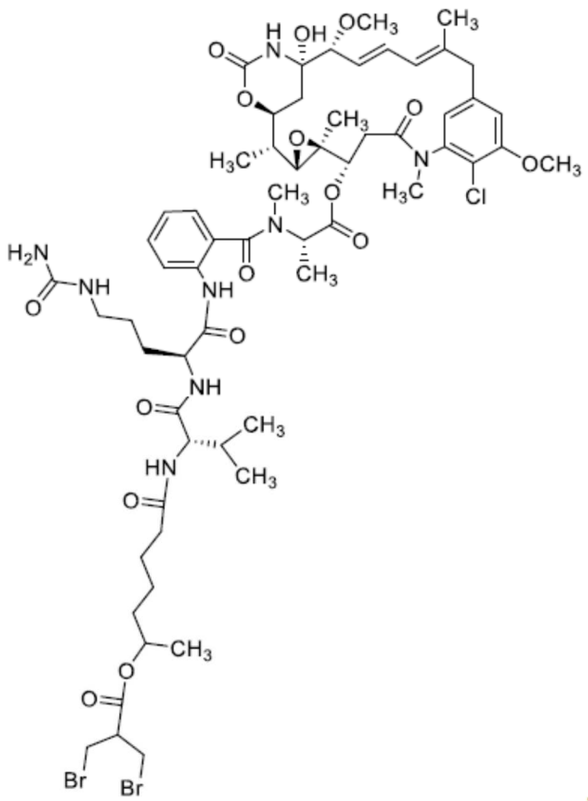
,

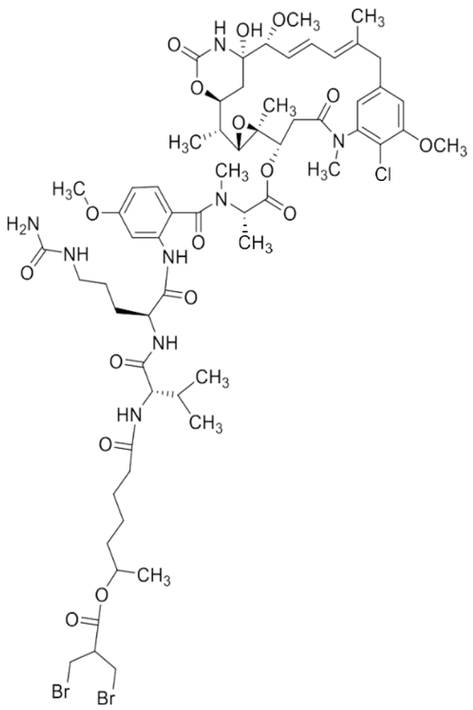


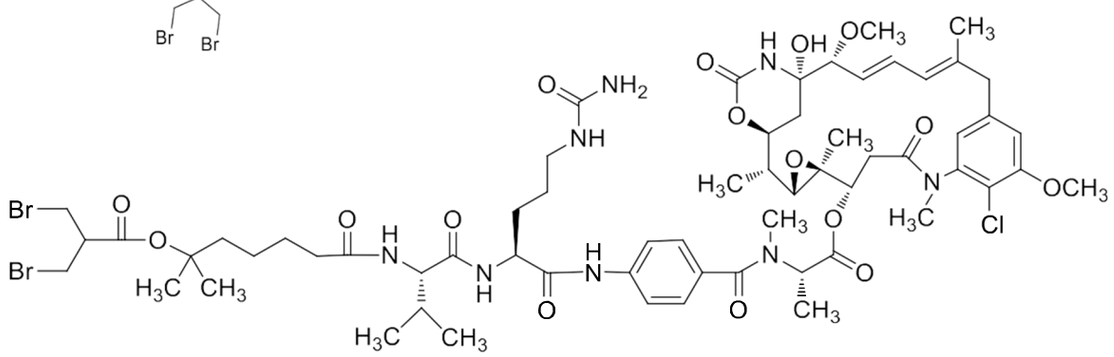
,



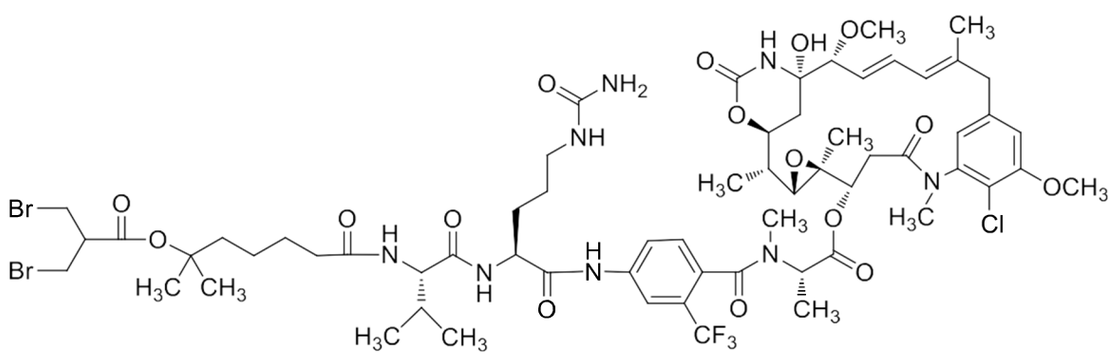
,

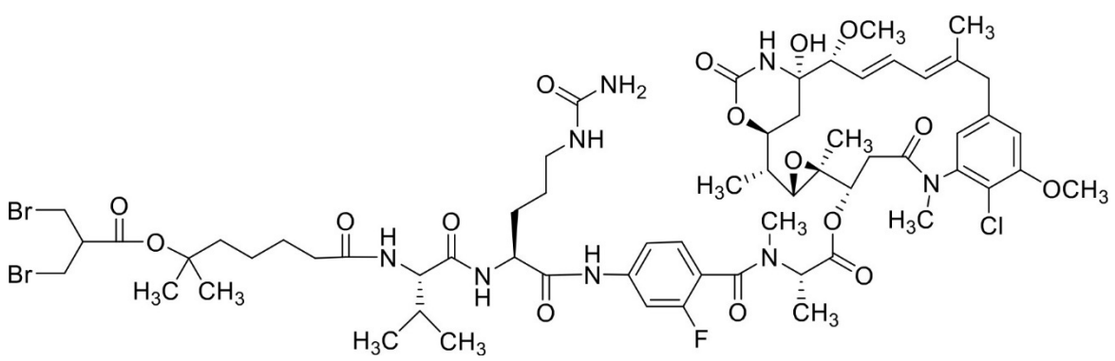


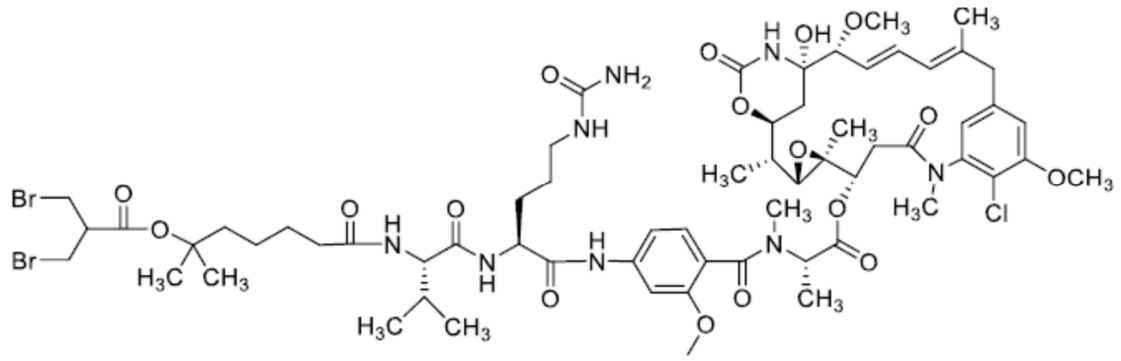


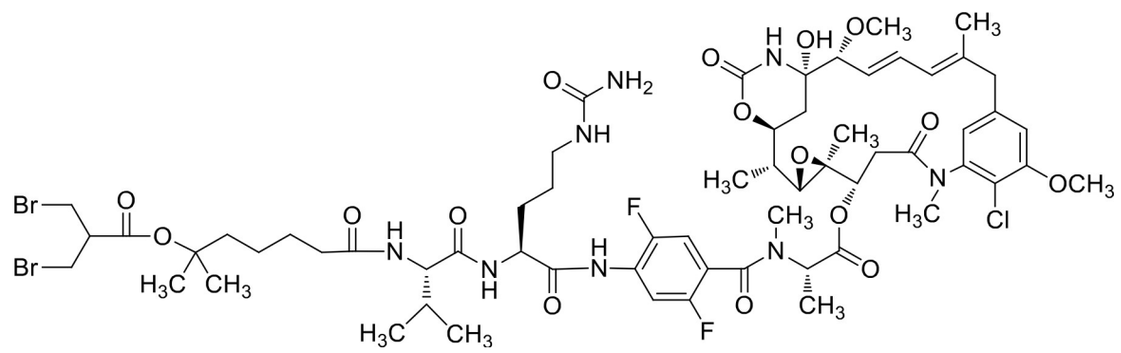


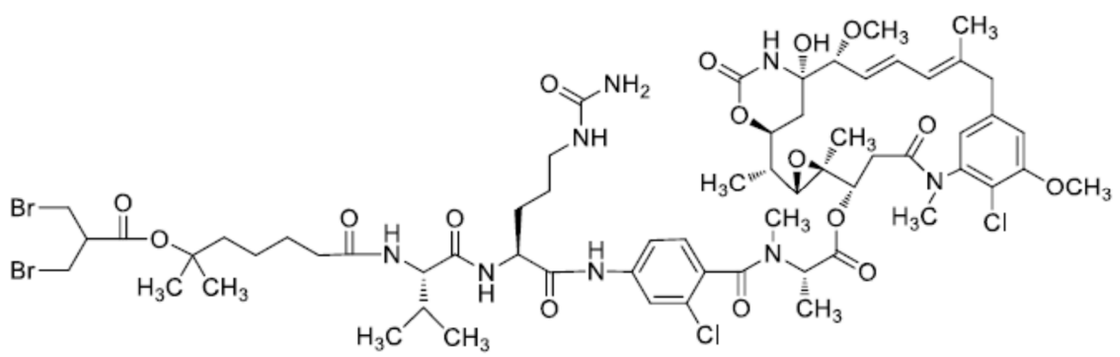
,

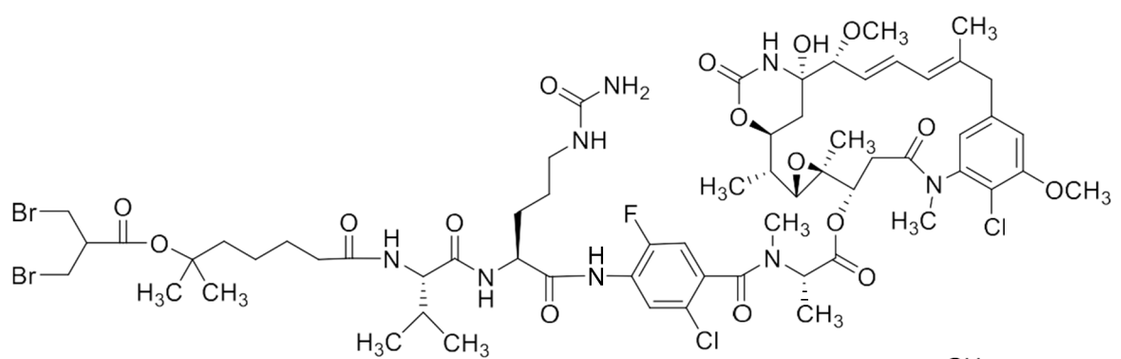


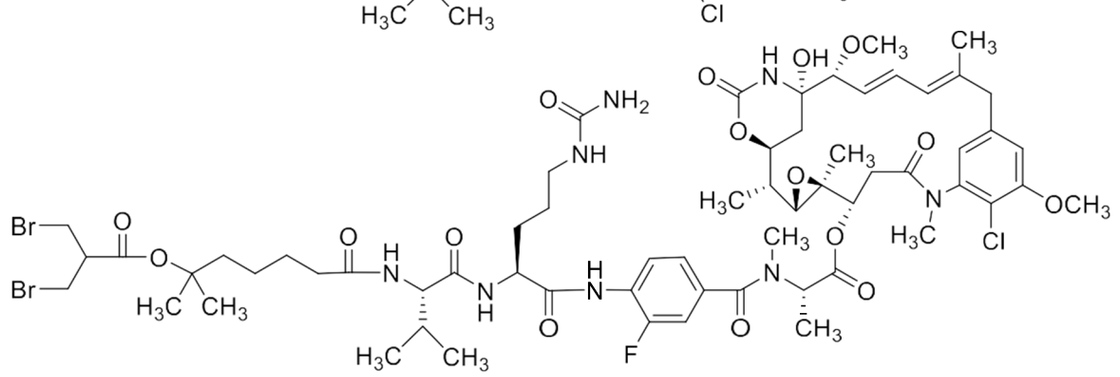




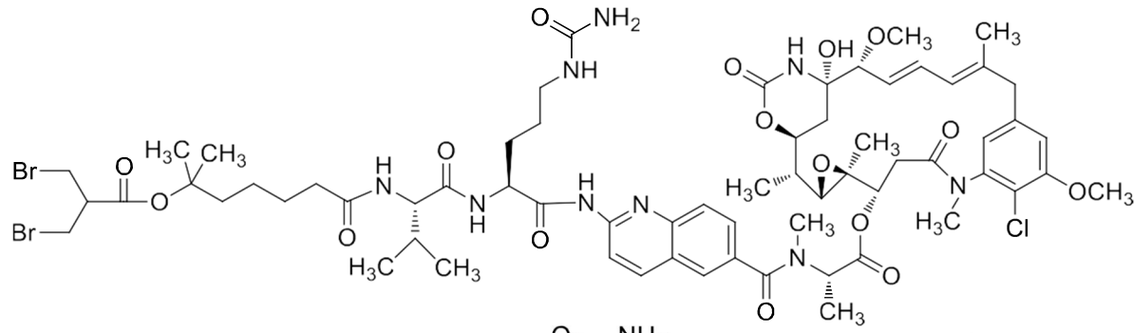


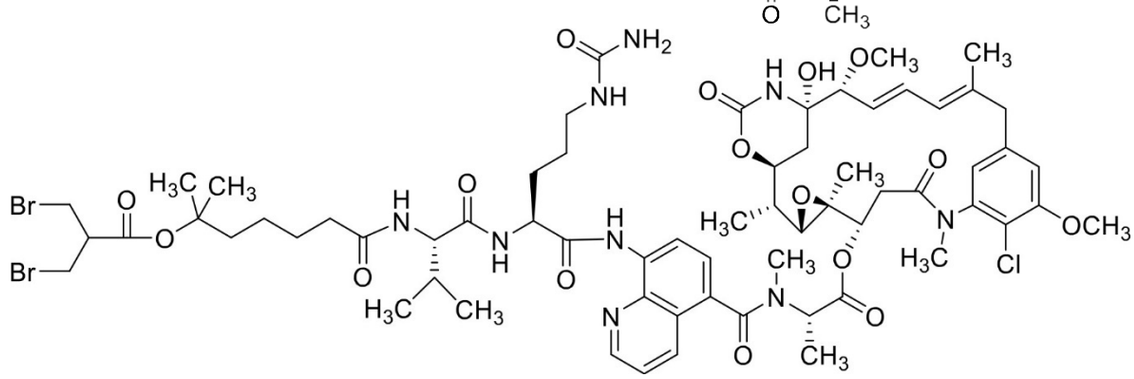


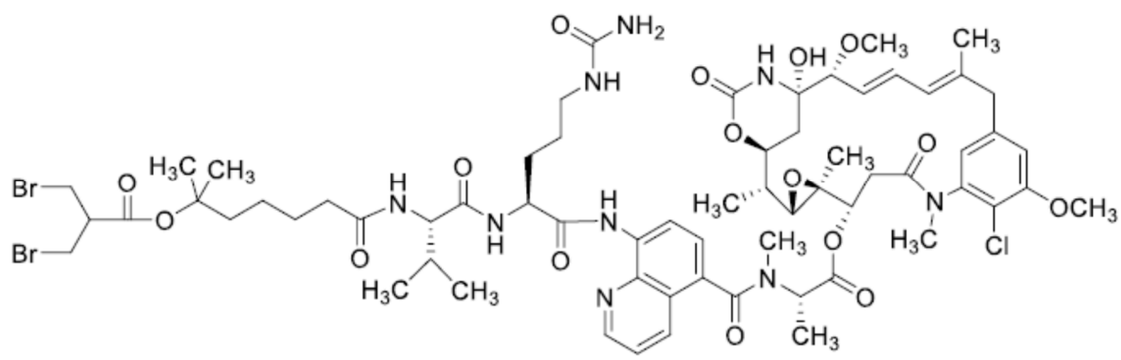


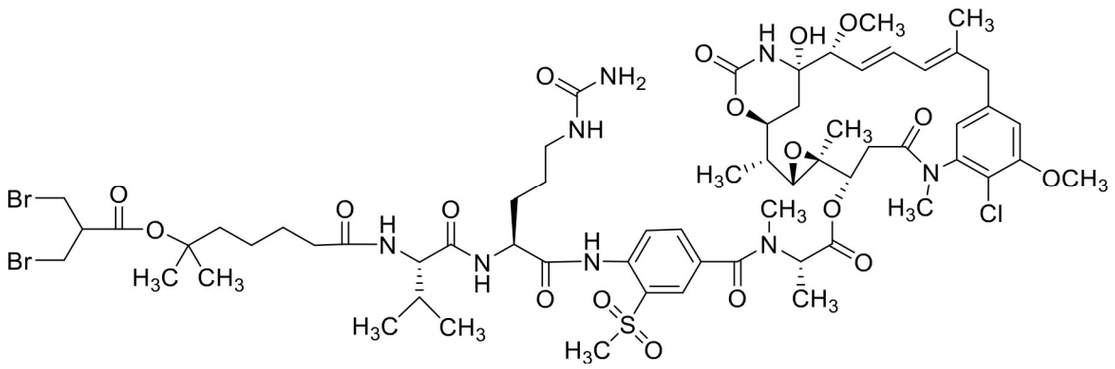


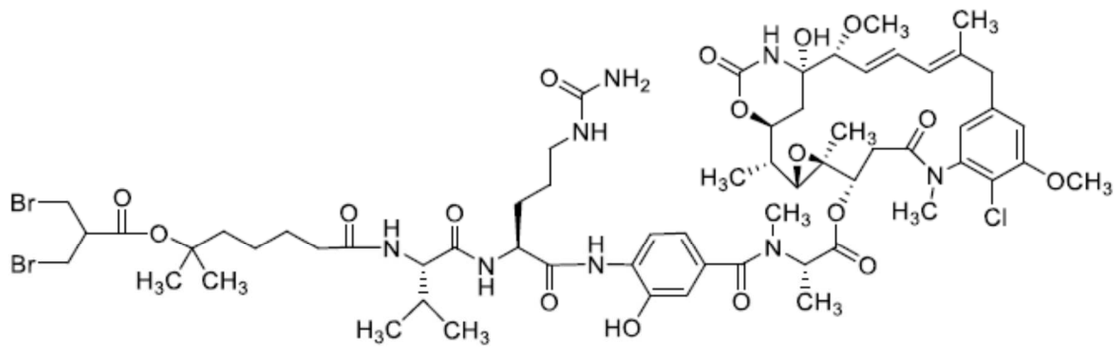
,

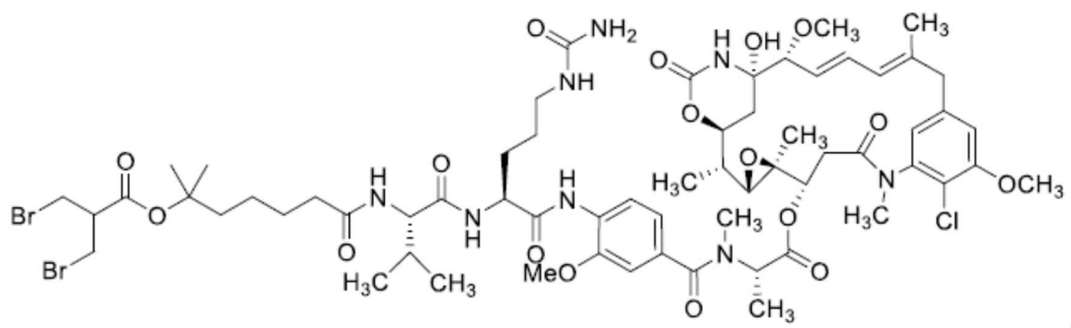


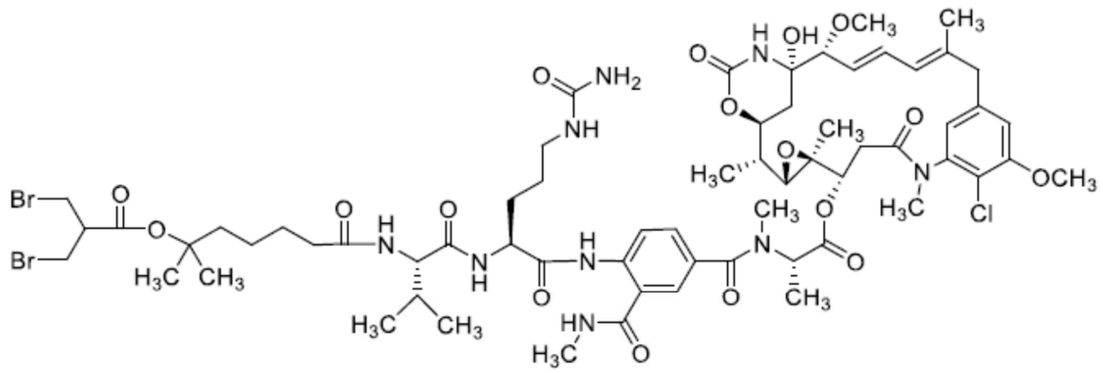


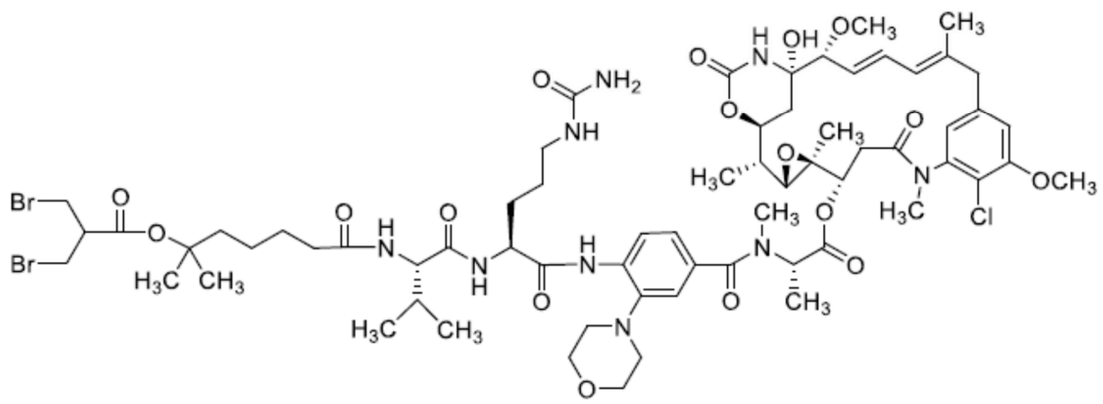


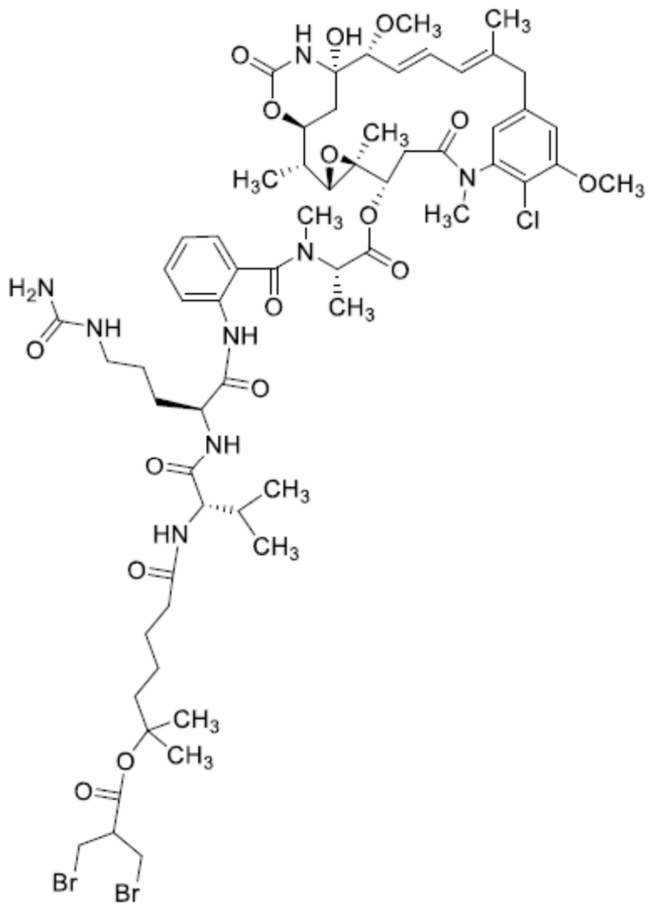




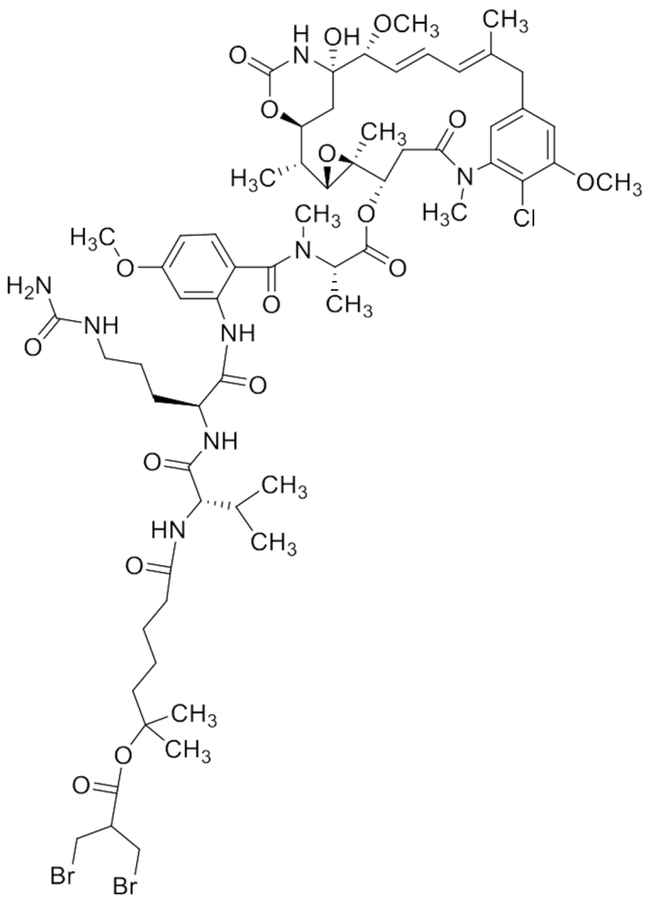


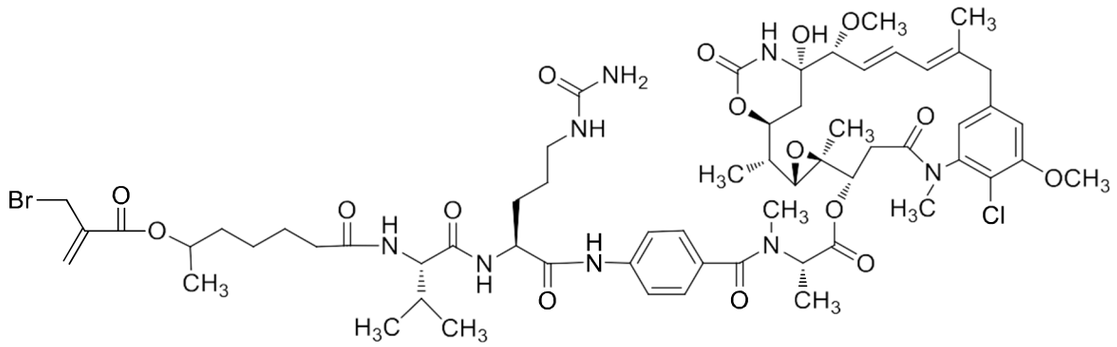




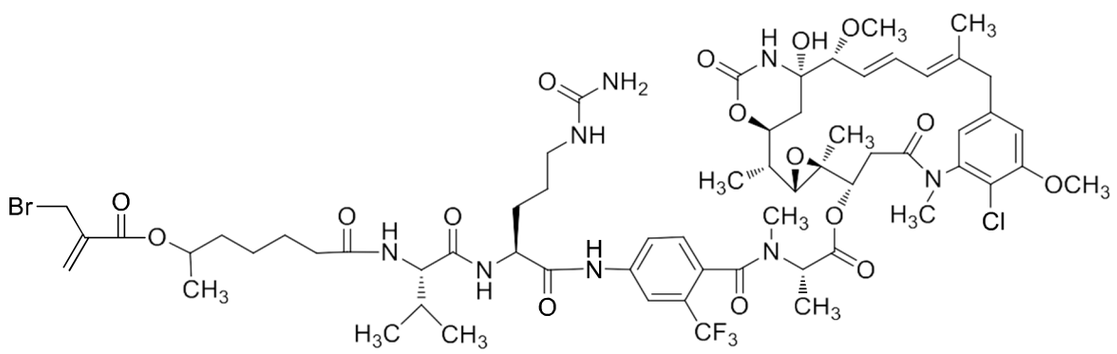

H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
O
H3C
N
H3C
OCH3
Cl
CH3
O
N
O
CH3
O
H2N
NH
O
NH
O
NH
O
CH3
HN
CH3
O
CH3
O
CH3
O
Br
Br

,

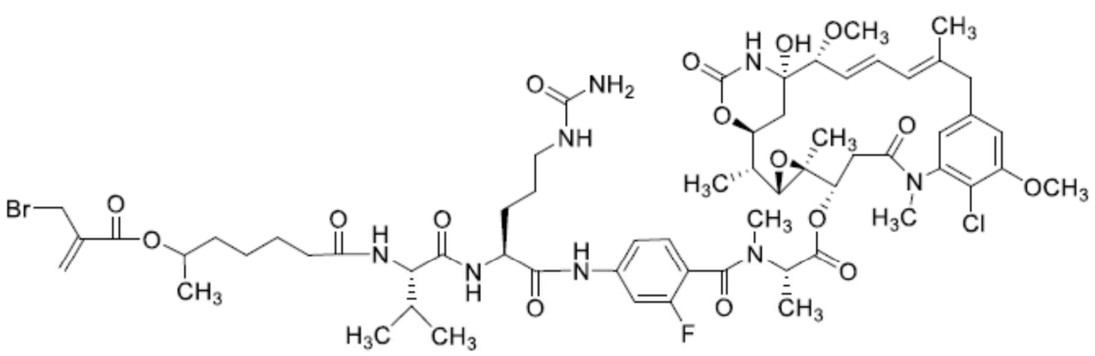

H
N
O
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
O
H3C
N
H3C
OCH3
Cl
CH3
O
H3C
O
N
O
CH3
O
H2N
NH
O
NH
O
NH
O
CH3
HN
CH3
O
CH3
O
CH3
O
Br
Br



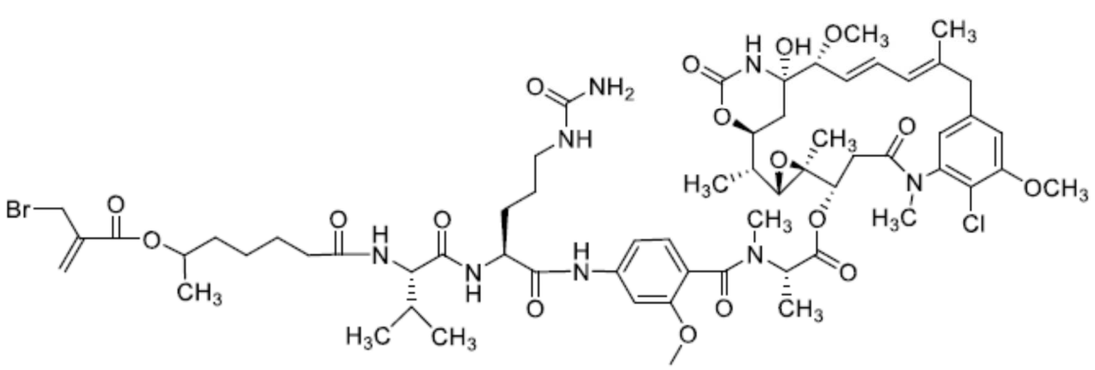
,

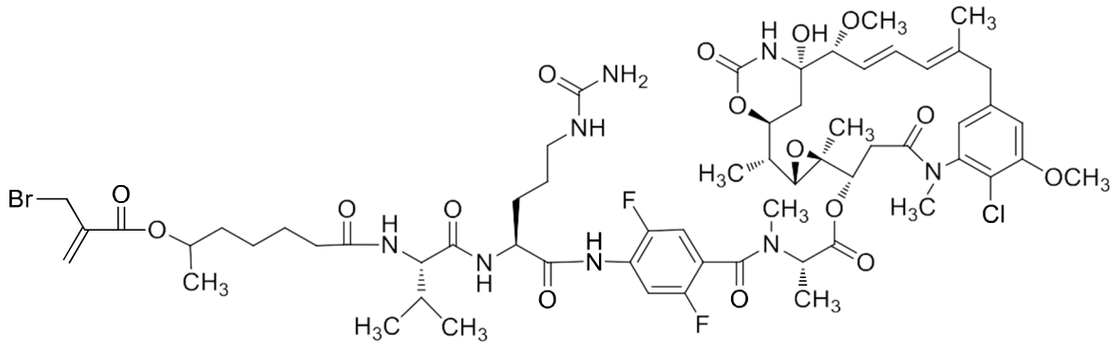


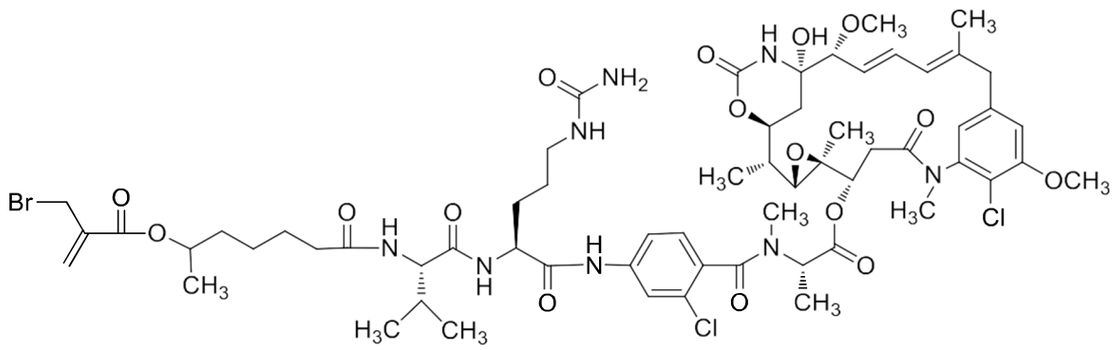
,



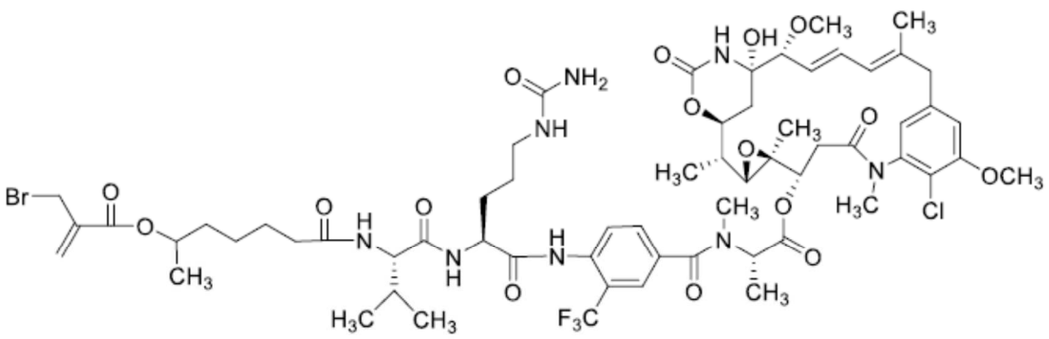
.



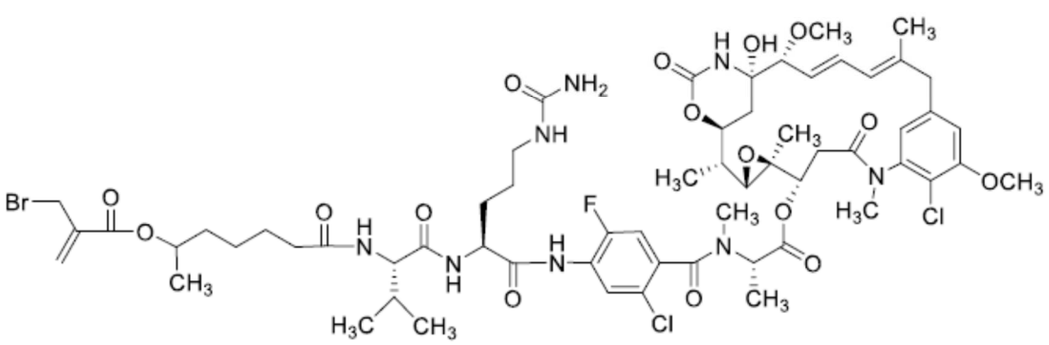


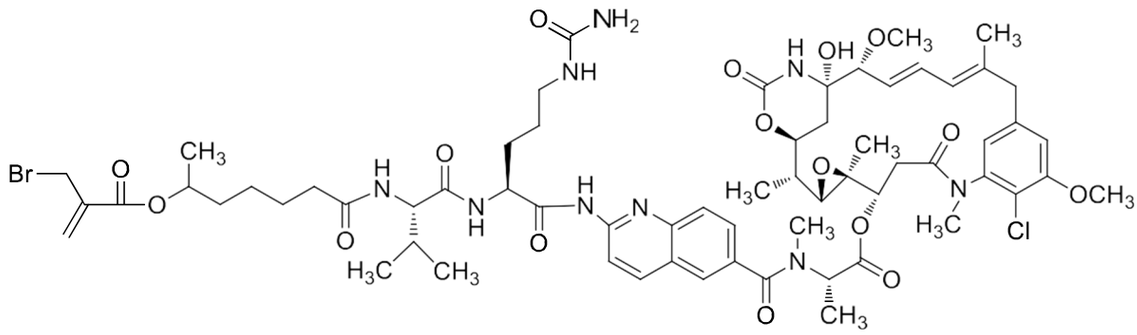


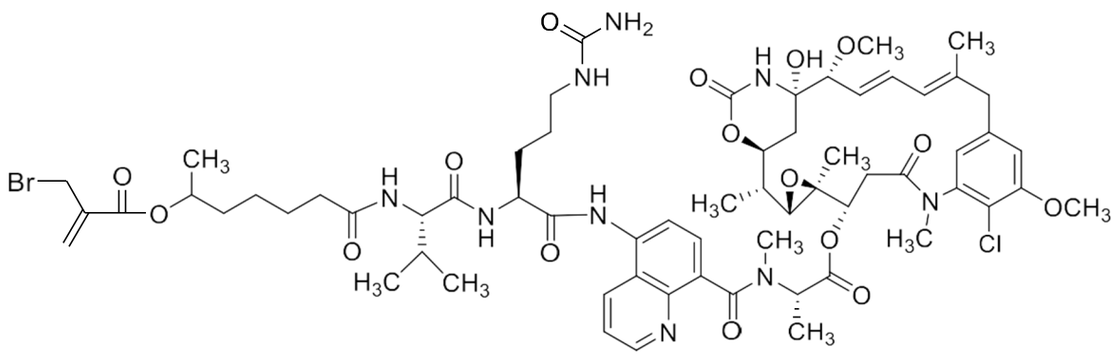
,



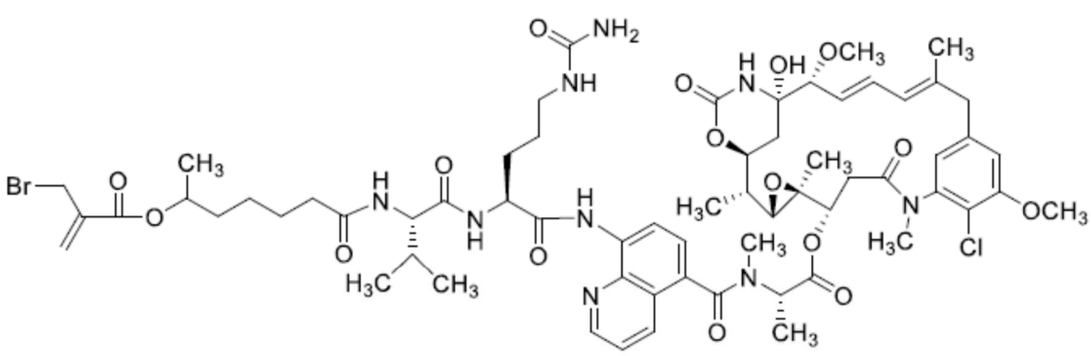
,



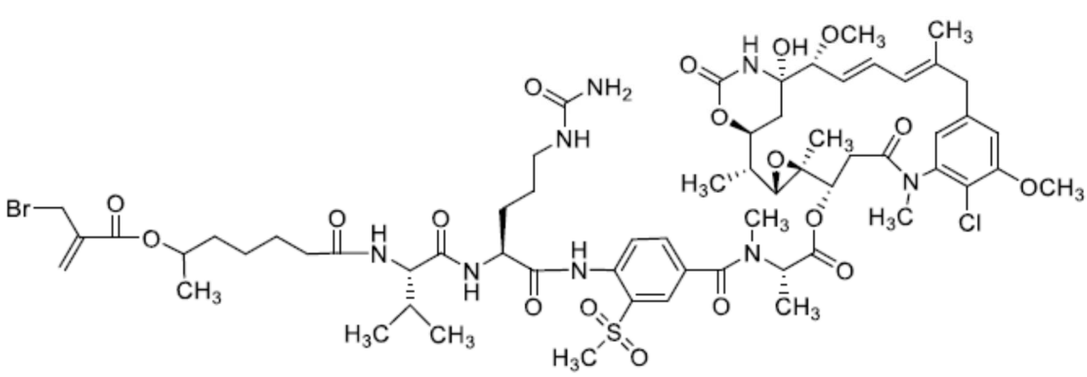


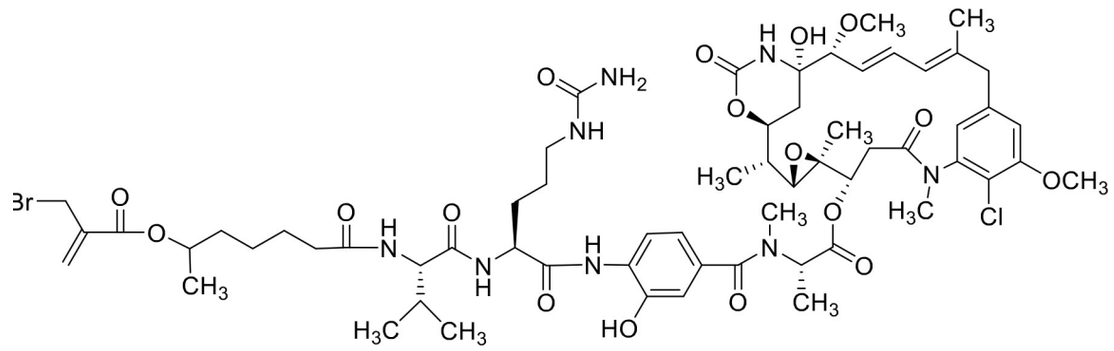


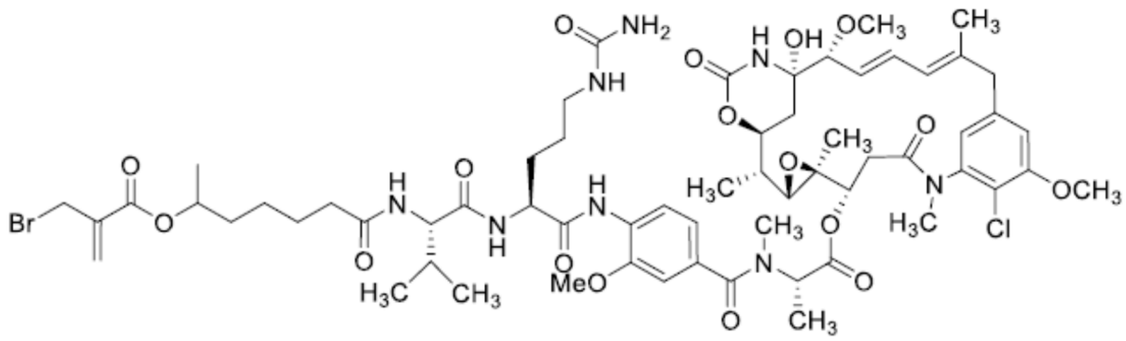
,

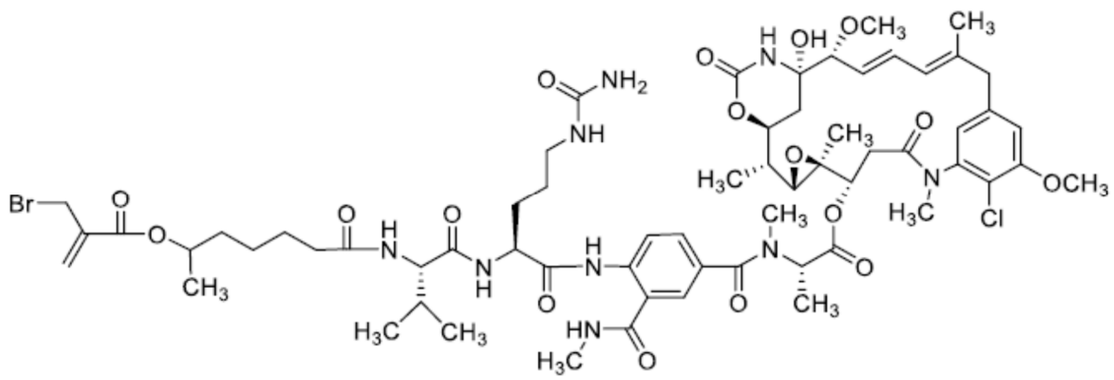


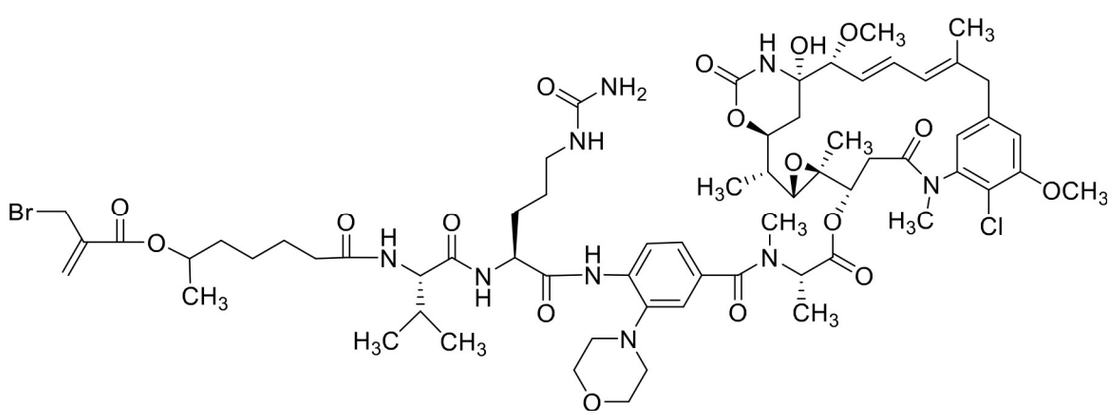
,



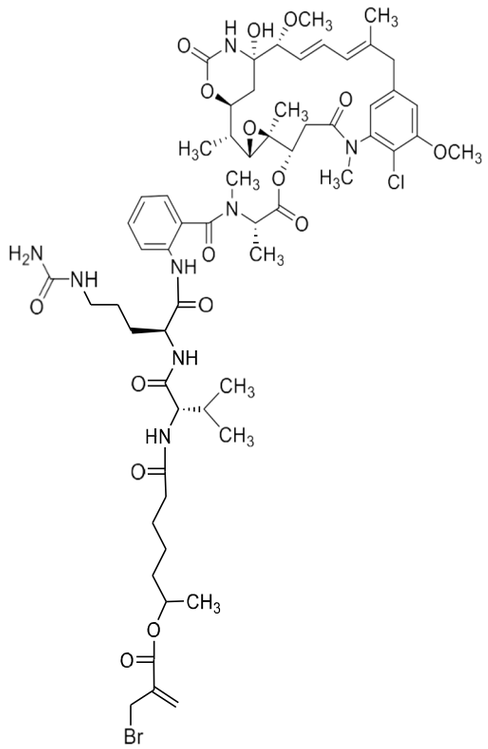




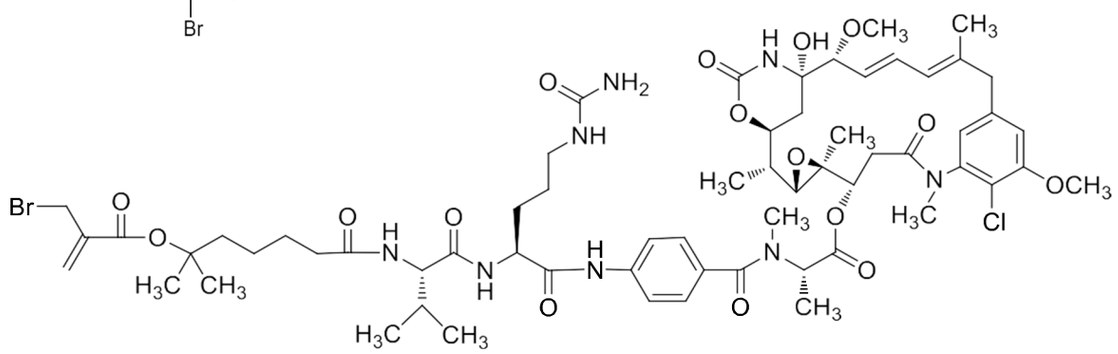


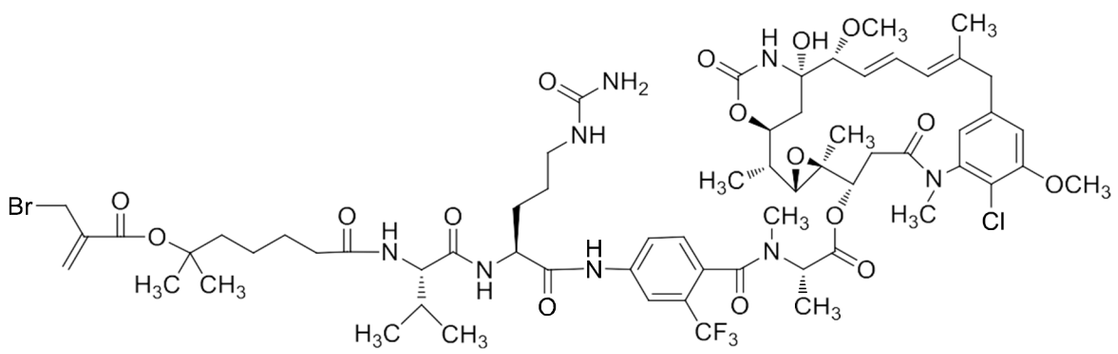


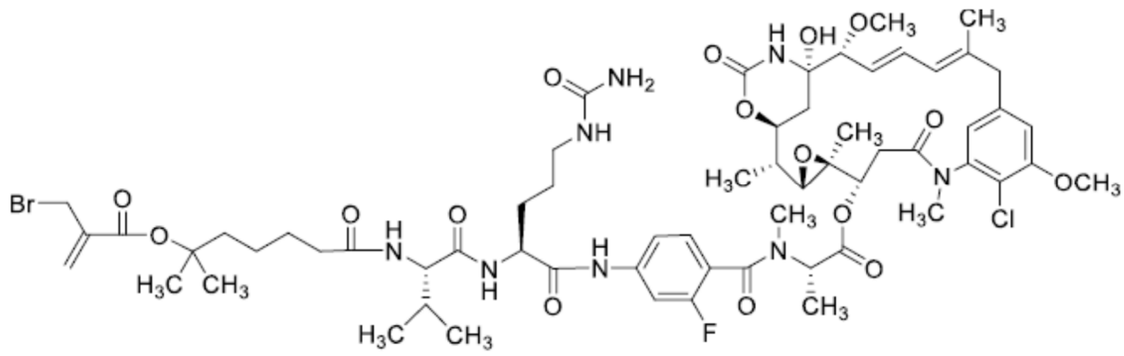
,



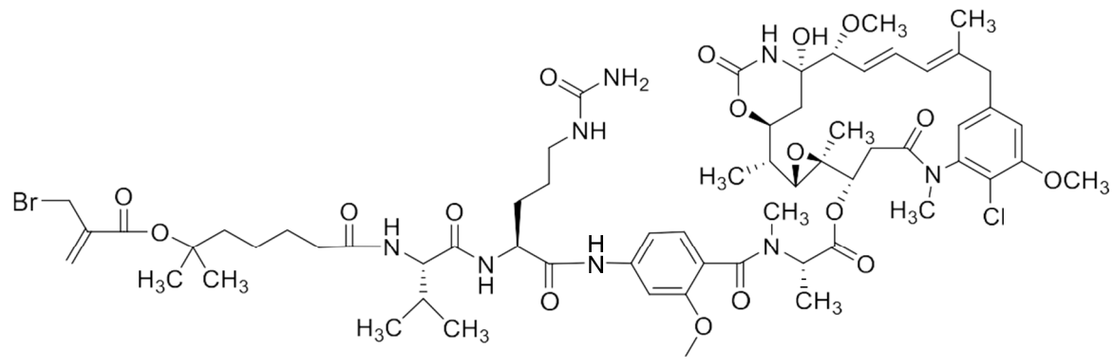
,

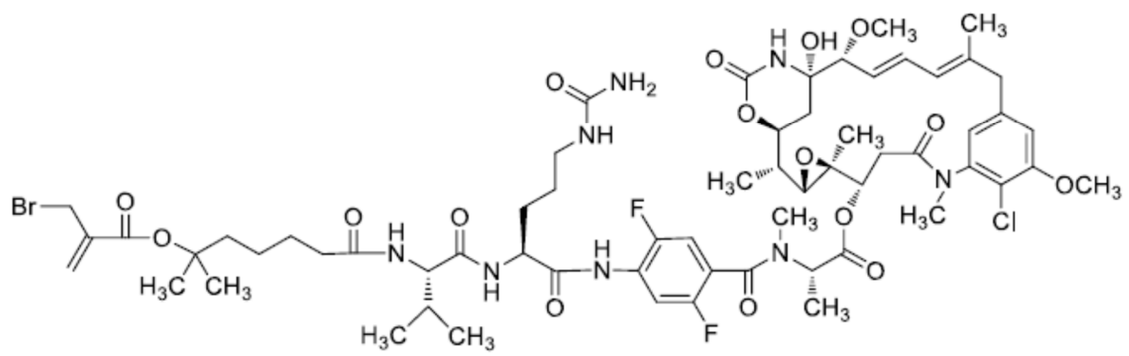


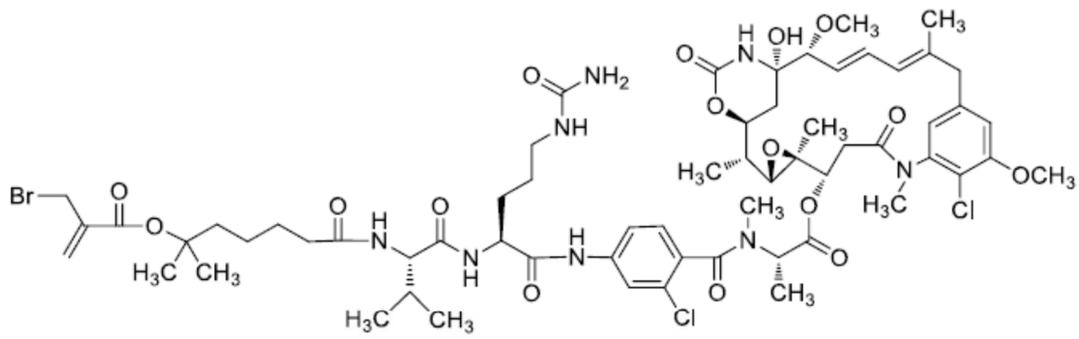




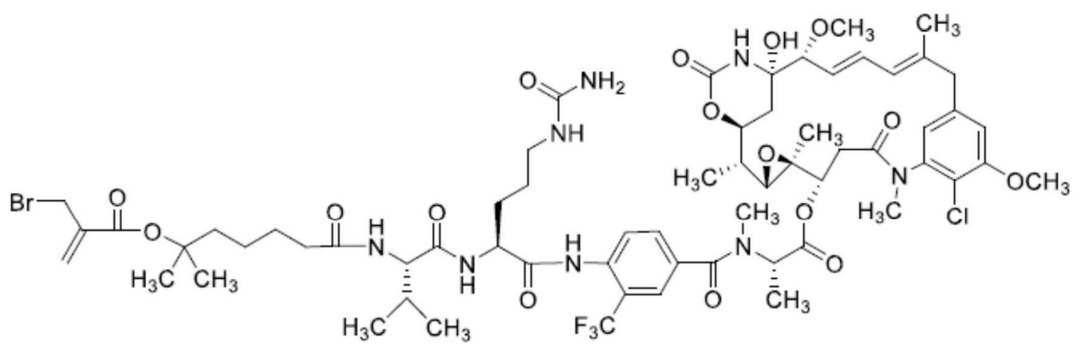
,



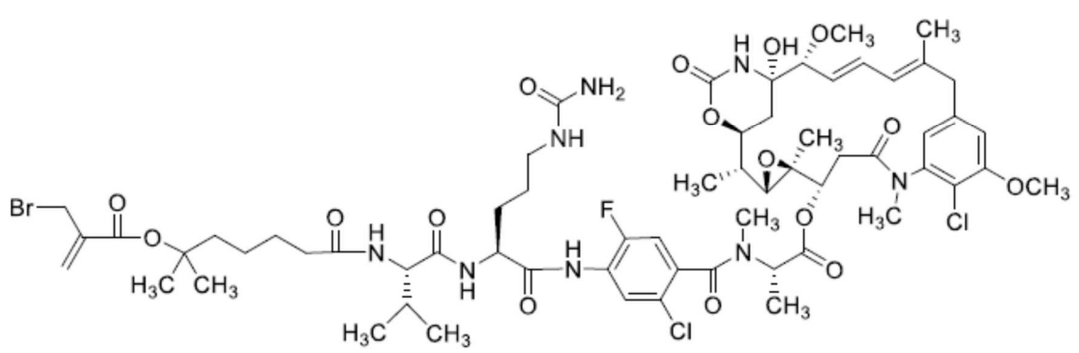




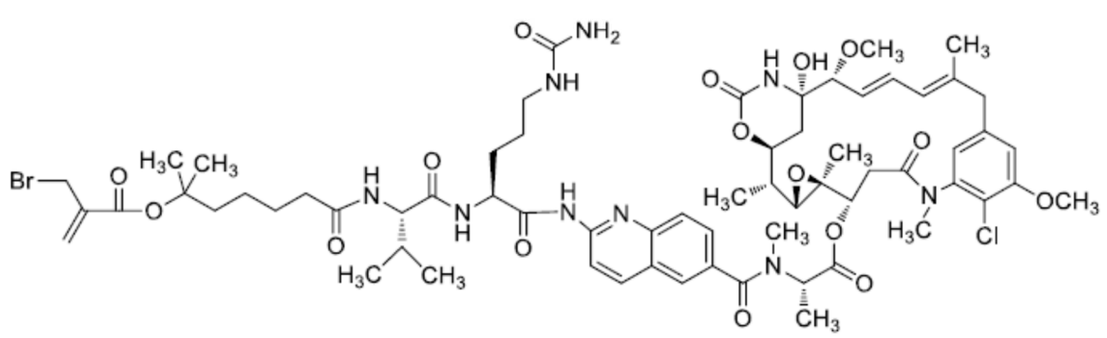
,

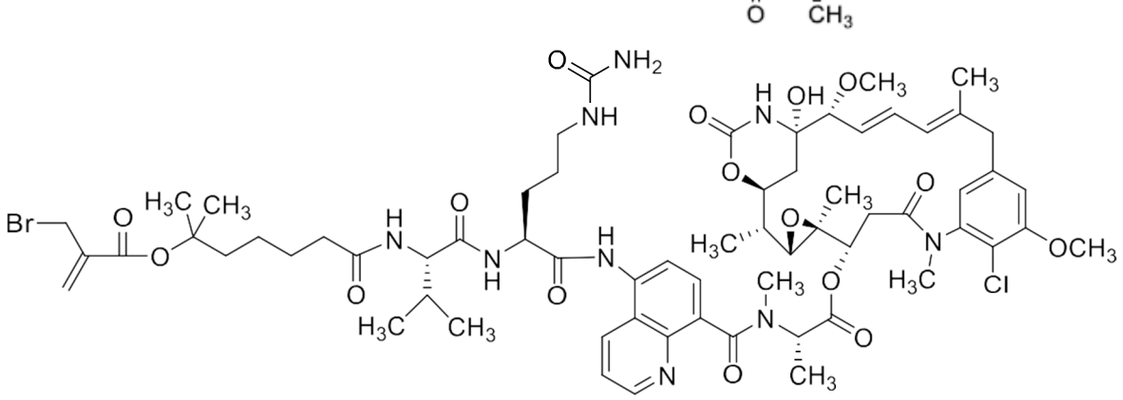


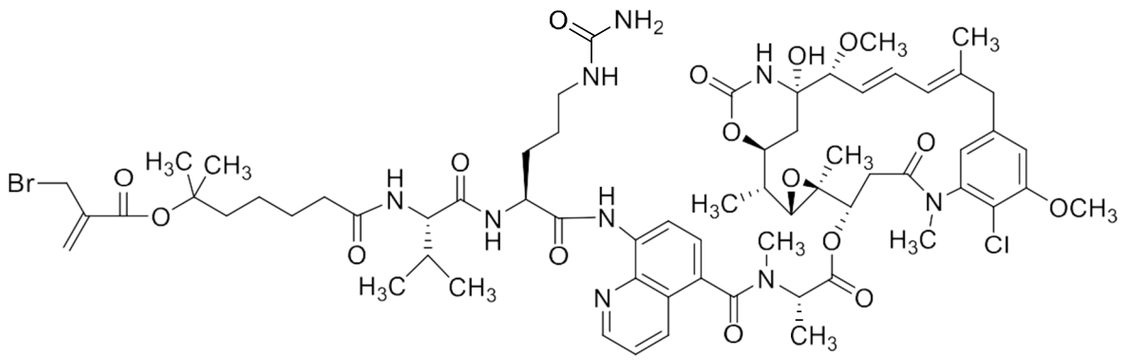
,

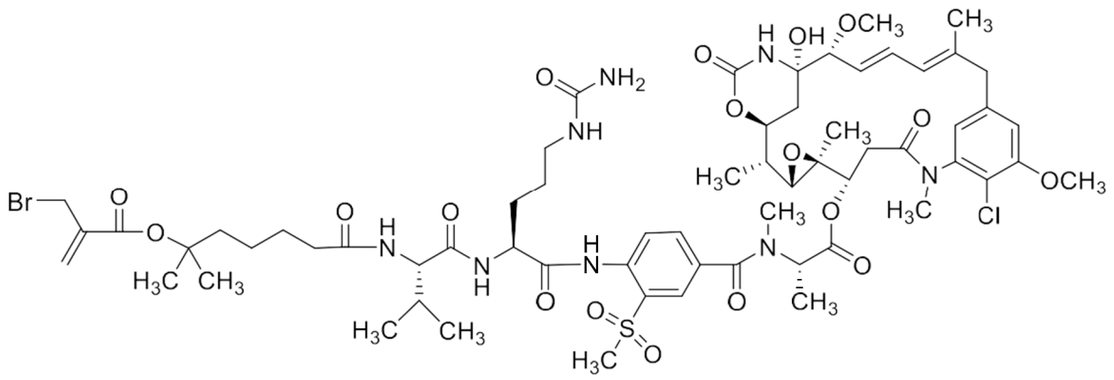


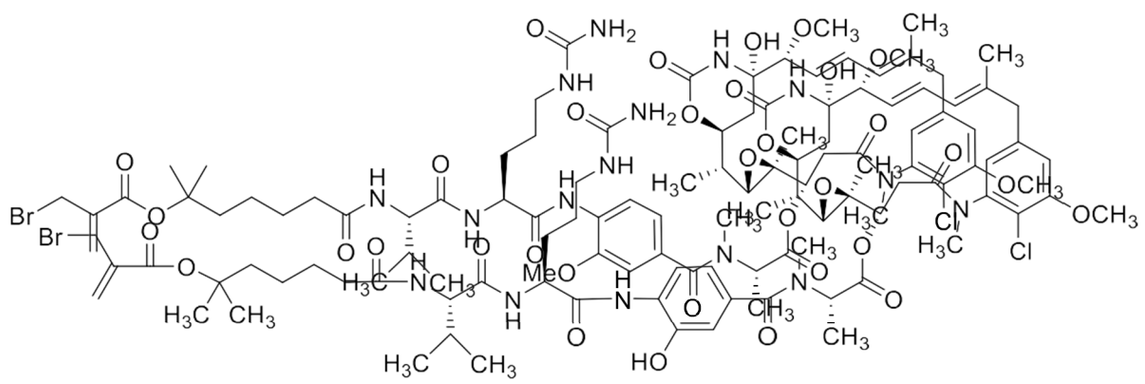
,

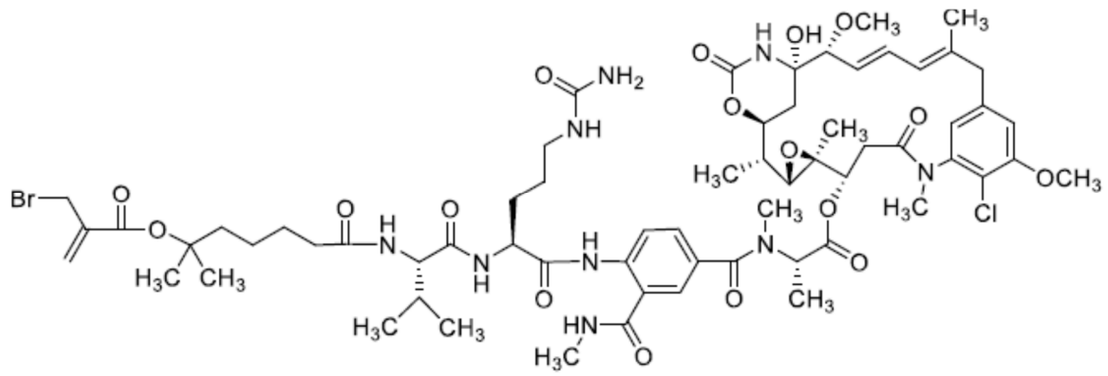


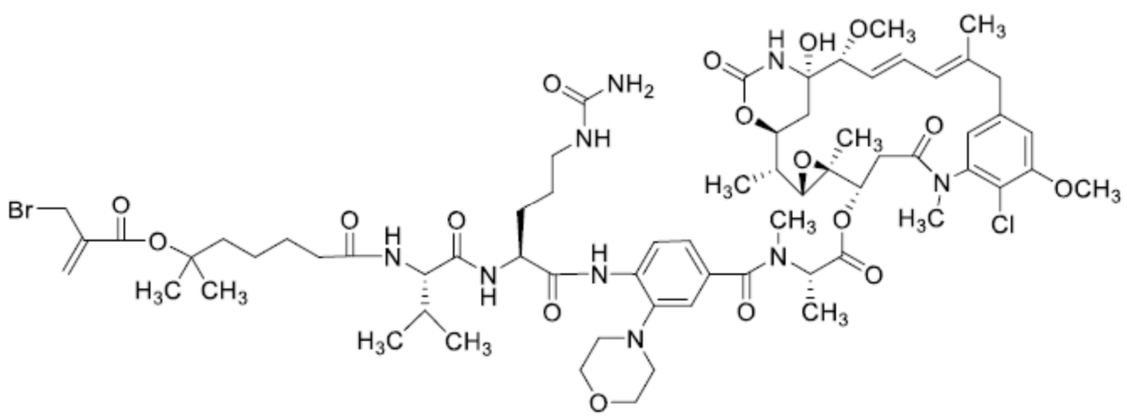


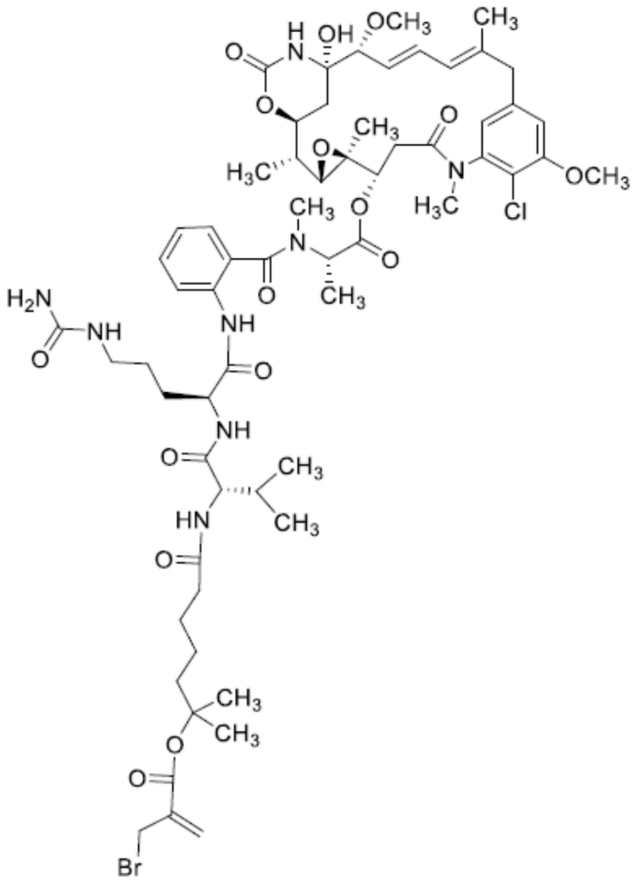


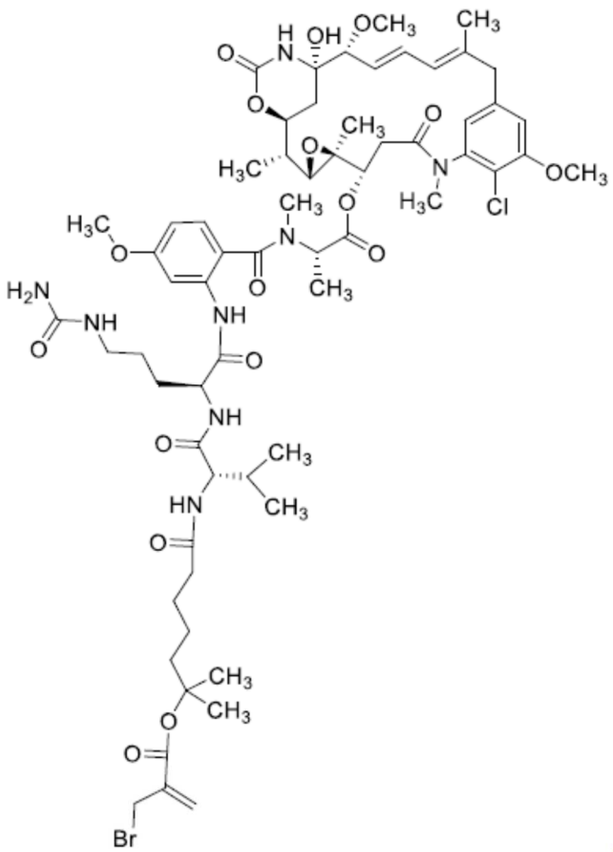


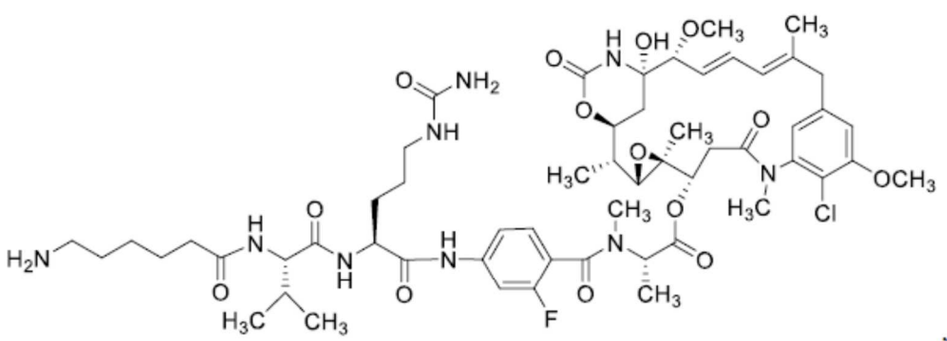


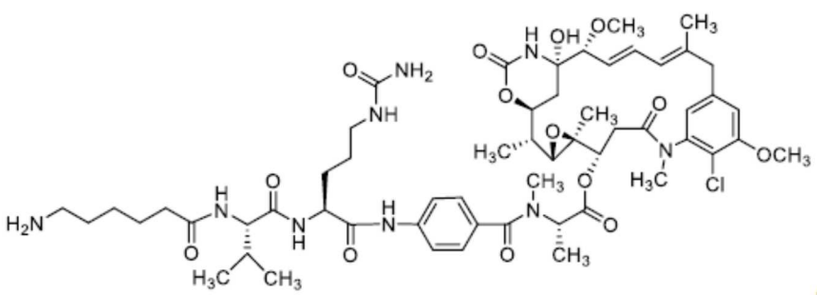


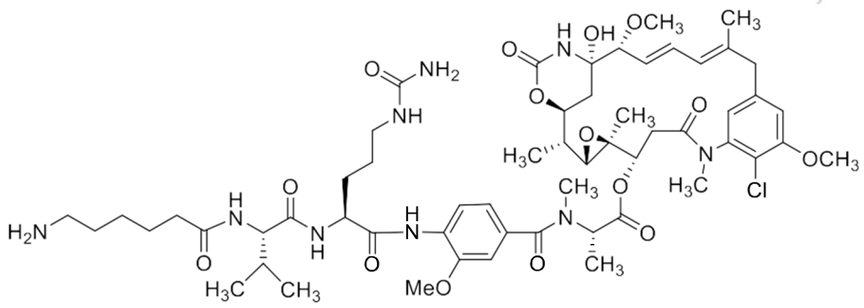



H
N
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
O
H3C
N
OCH3
H3C
Cl
CH3
O
N
O
O
CH3
O
H2N
NH
NH
O
O
NH
O
CH3
HN
CH3
O
CH3
CH3
O
O
Br

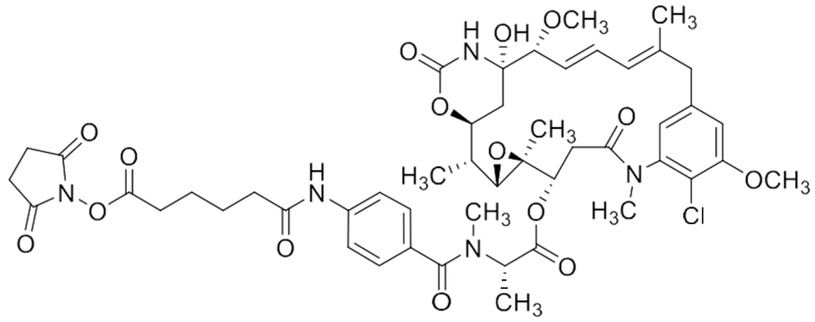




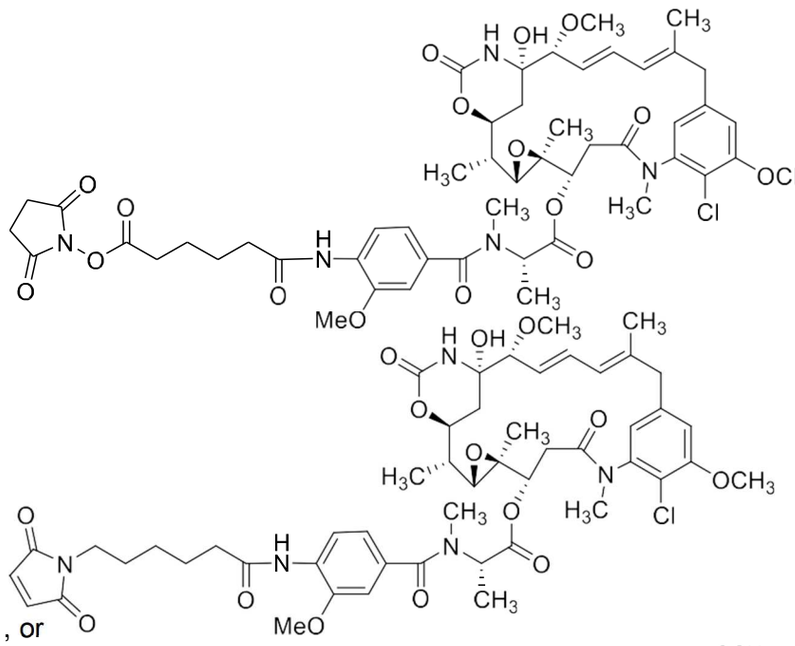




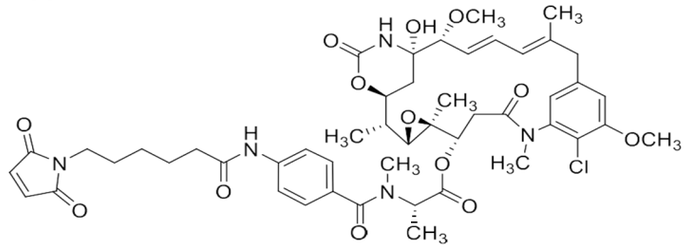
-



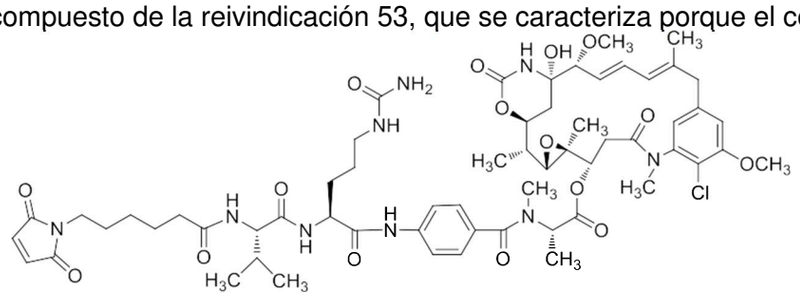
,



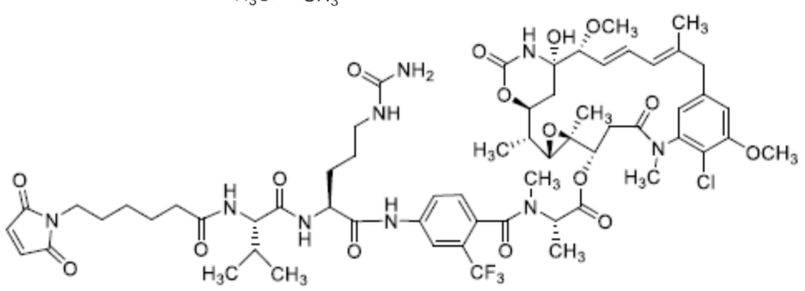
, or

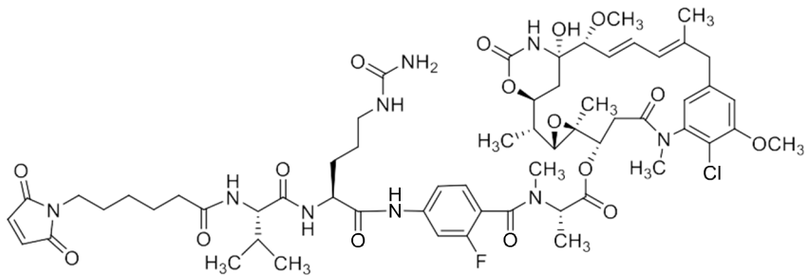


54. El compuesto de la reivindicación 53, que se caracteriza porque el compuesto es

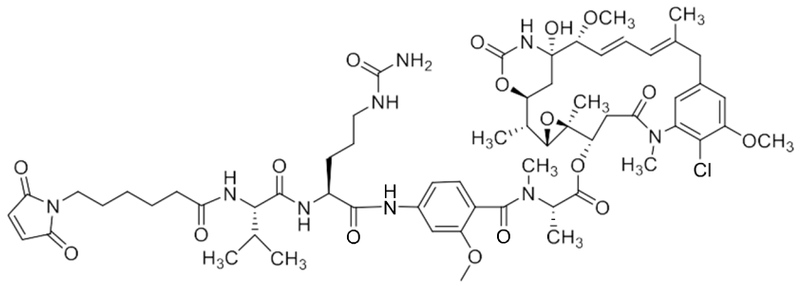


,

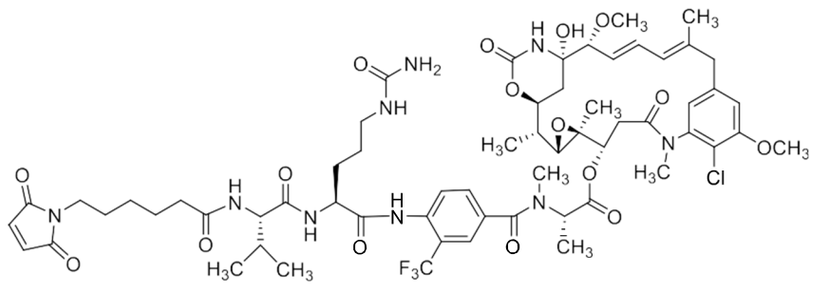


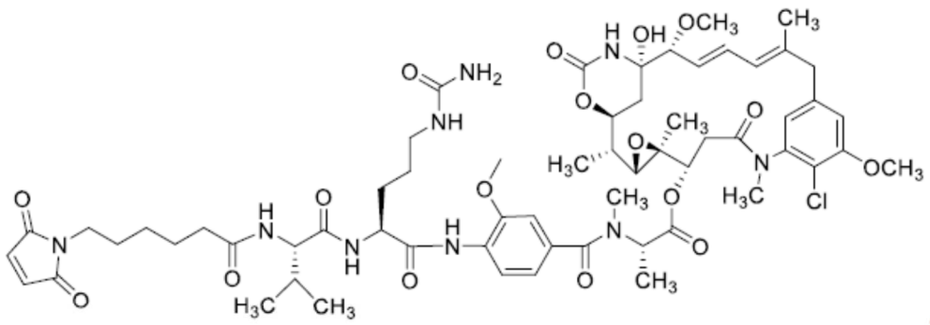


,

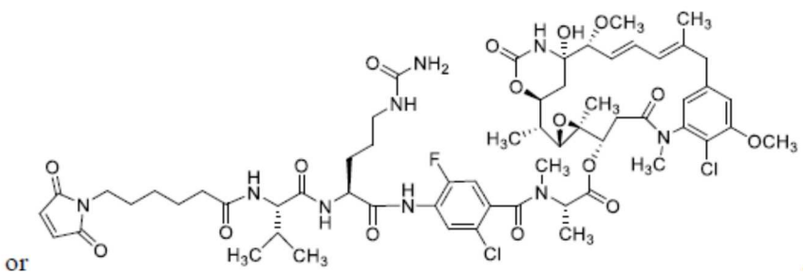


,



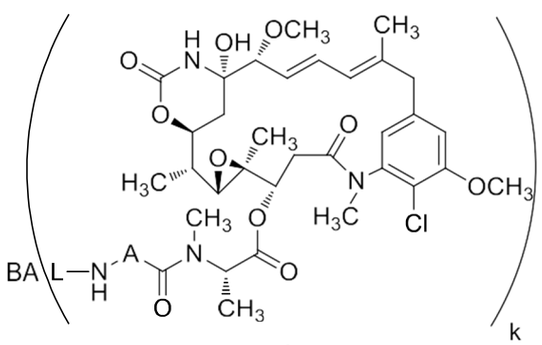


.



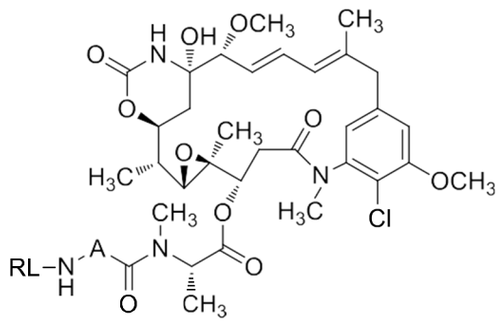
or .

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



I

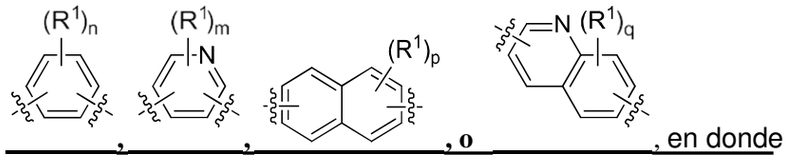
que comprende poner en contacto un compuesto de Fórmula P1



P1

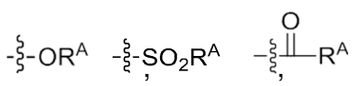
con un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este bajo condiciones de conjugación,

en donde A es



, en donde

R1, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano,

nitro,  , –N(RB)C(O)RA, o azido,

en donde $\mathbf{R^A}$ es C_{1-20} alquilo o C_{1-20} heteroalquilo; $\mathbf{R^B}$ es hidrógeno o C_{1-20} 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;

en donde alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un doble enlace carbono-carbono no aromático;

en donde alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un triple enlace carbono-carbono;

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

en donde arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo son átomos de carbono;

en donde alcarilo es un arilo que está sustituido con un alquilo;

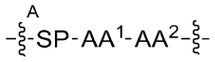
en donde haloalquilo es un alquilo que además comprende un átomo de halógeno;

en donde haloalcoxi es un alcoxi que además comprende un átomo de halógeno;

en donde heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático en

donde los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y

en donde heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque un átomo de carbono es reemplazado por un heteroátomo;

L comprende  en donde

 es un enlace 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

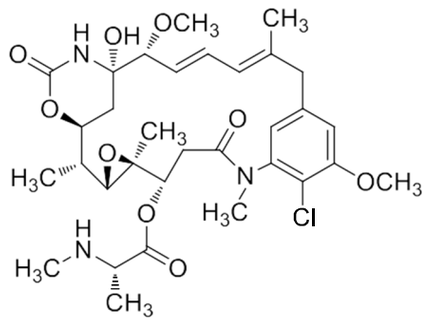
AA^2 está ausente o es un residuo de aminoácido;

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

k es un número entero de uno a diez; y

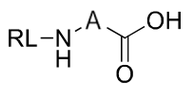
RL es un enlazador reactivo.

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

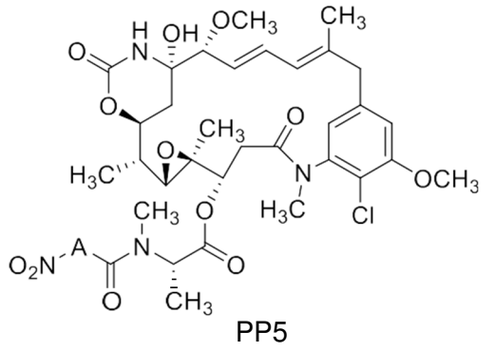
con un compuesto de Fórmula P3



P3

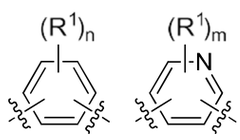
bajo condiciones de síntesis de amida; en donde **RL** es un enlazador reactivo.

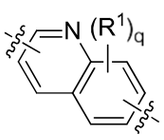
57. Un compuesto de Fórmula PP5



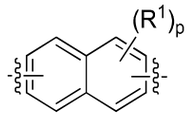
PP5

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



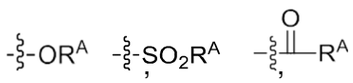


en donde



, , , o

R^1, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano,

nitro,  , –N(R^B)C(O)R^A, o azido,

en donde R^A es C_{1-20} alquilo o C_{1-20} heteroalquilo; R^B es hidrógeno o C_{1-20} 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;

en donde alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

en donde alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un doble enlace carbono-carbono no aromático;

en donde alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un triple enlace carbono-carbono;

en donde 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 en donde el radical está localizado sobre el átomo de oxígeno de este;

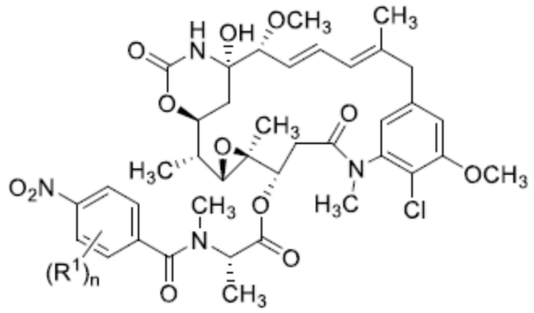
en donde arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo son átomos de carbono;

en donde alcarilo es un arilo que está sustituido con un alquilo; en donde haloalquilo es un alquilo que además comprende un átomo de halógeno; en donde haloalcoxi es un alcoxi que además comprende un átomo de halógeno;

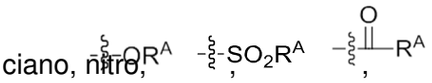
en donde heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y

en donde heterocicloalquilo es un cicloalquilo en donde un átomo de carbono es reemplazado por un heteroátomo.

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

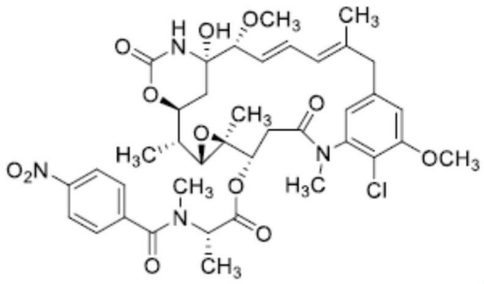


(PP5A)

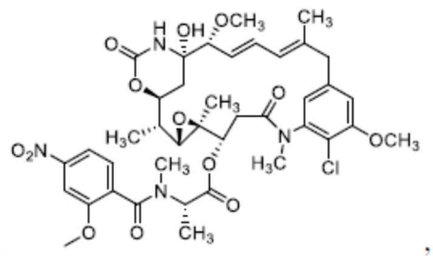
que se caracteriza porque **R^1**, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{1-20} heteroalquilo, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, C_{6-20} arilo-C_{1-20} alquilo, halo, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, ciano, nitro,  , o azido, en donde porque **R^A** es C_{1-20} alquilo; y

n es un número entero de cero a cuatro.

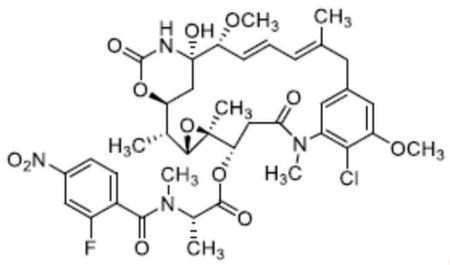
59. El compuesto de la reivindicación 57, que se caracteriza porque el compuesto se selecciona de entre el grupo compuesto por



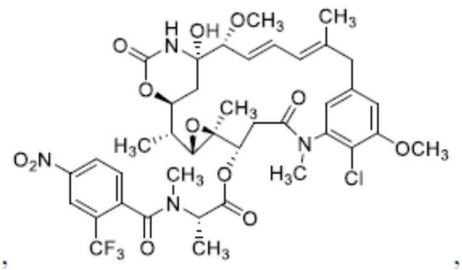
,



,

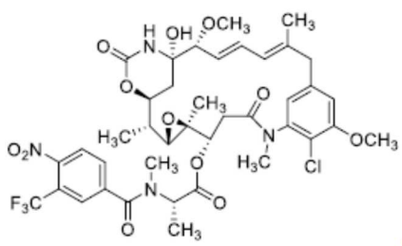
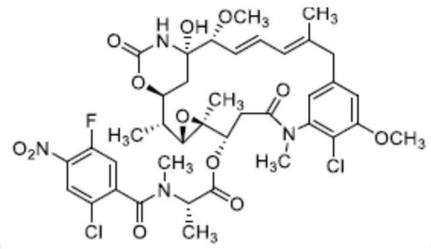
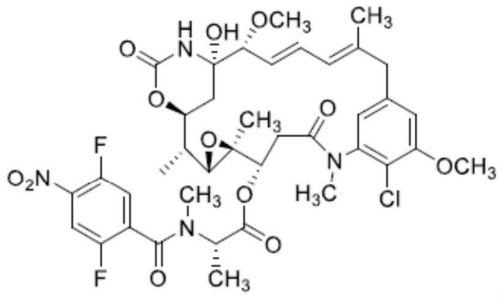
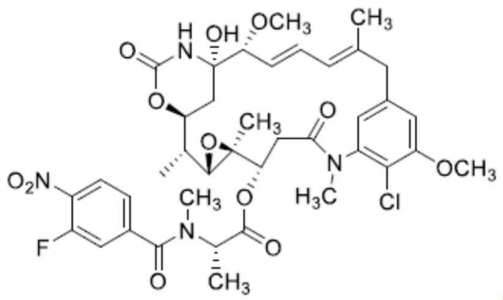
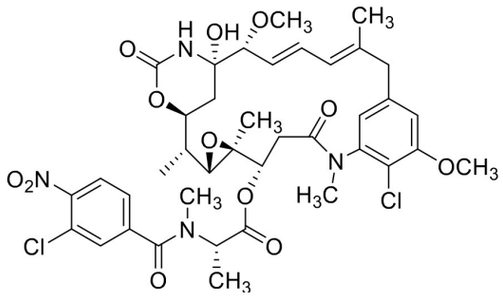
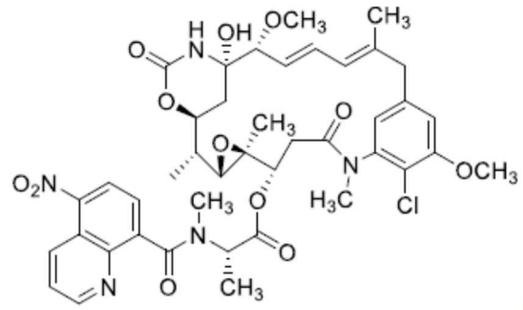


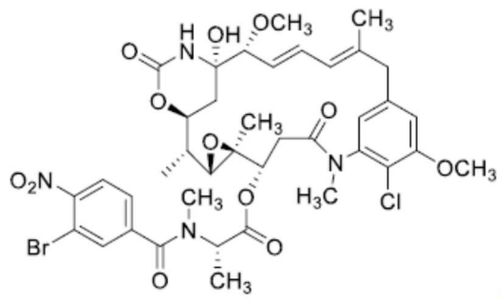
,

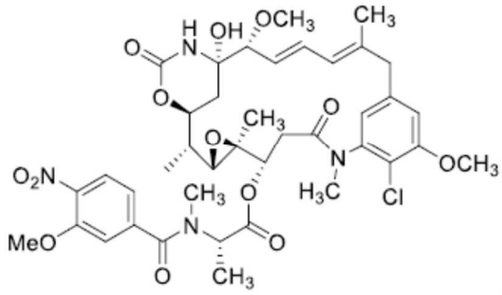


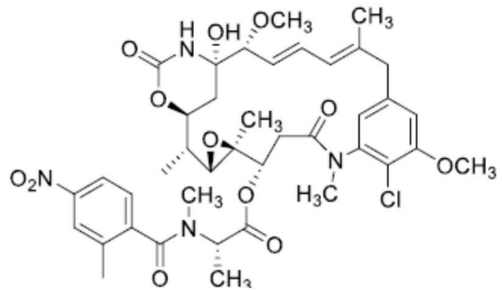
,

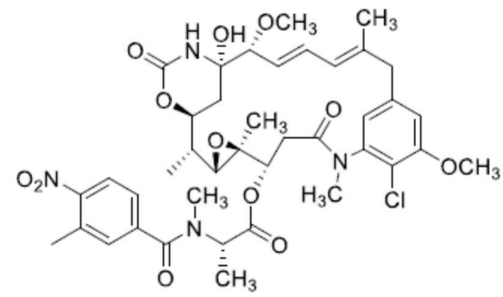
,

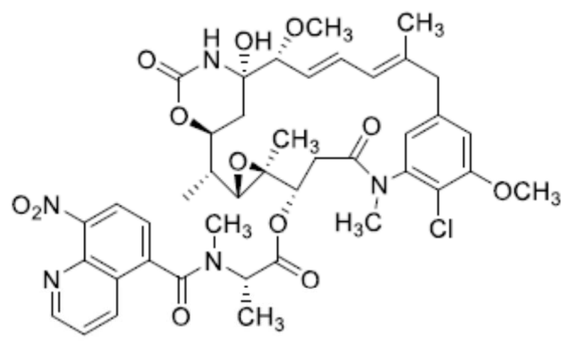
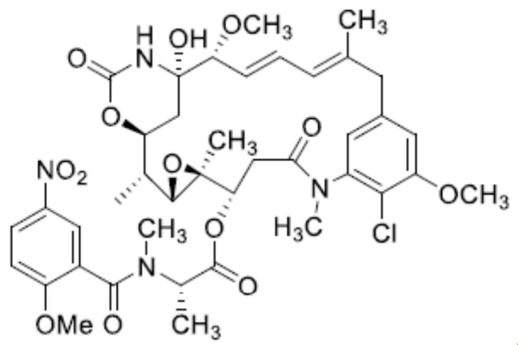
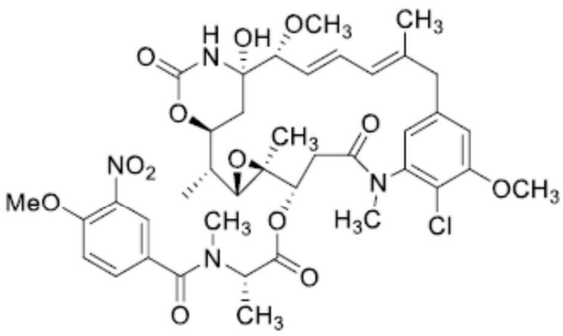
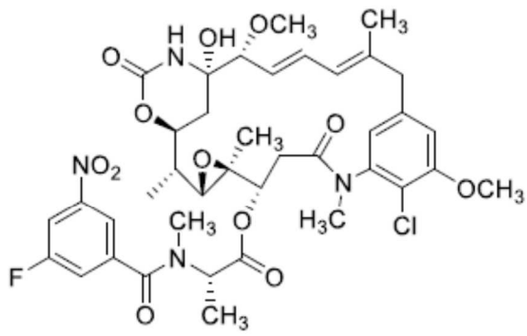
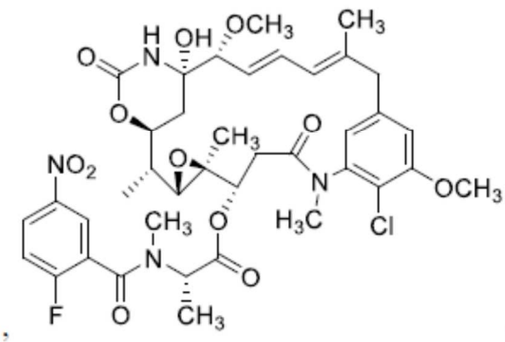
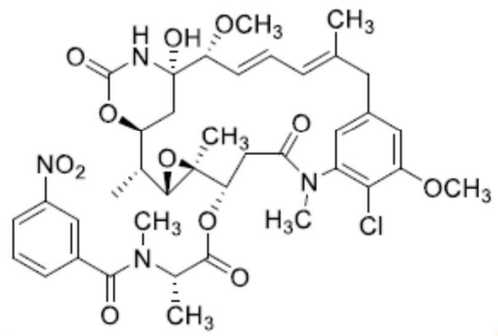
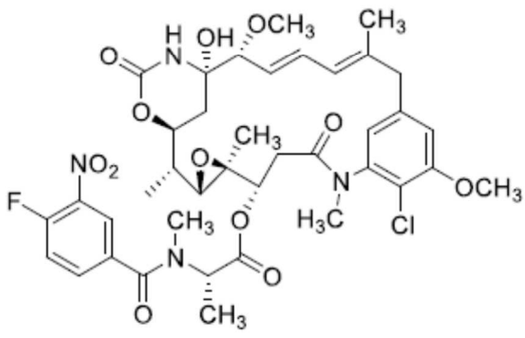
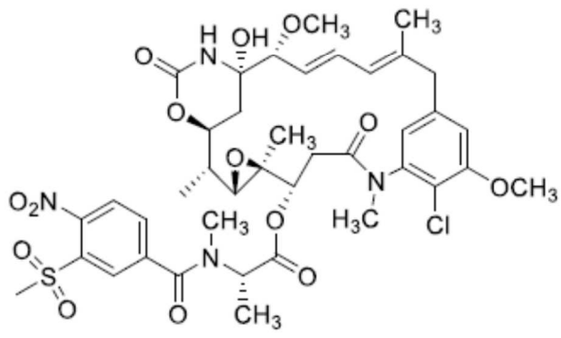
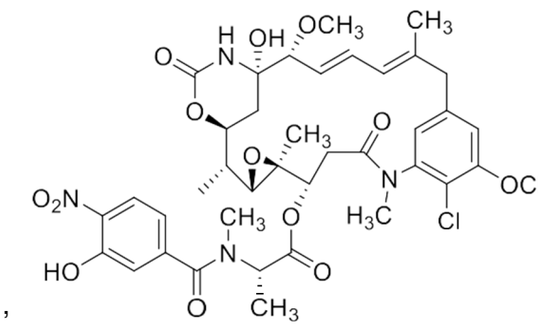
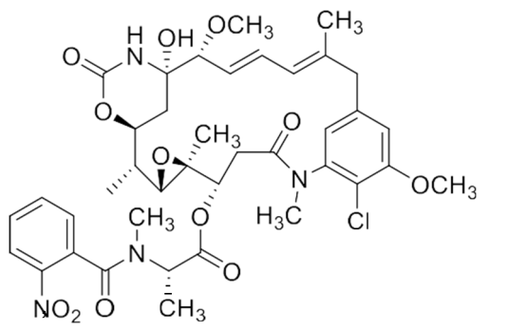

,

,

,

,

,

,





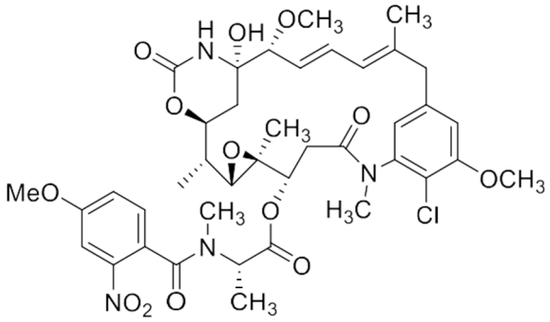




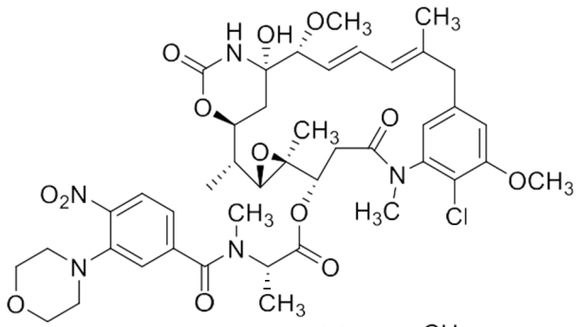

,

,


,

,

,

,



,

,

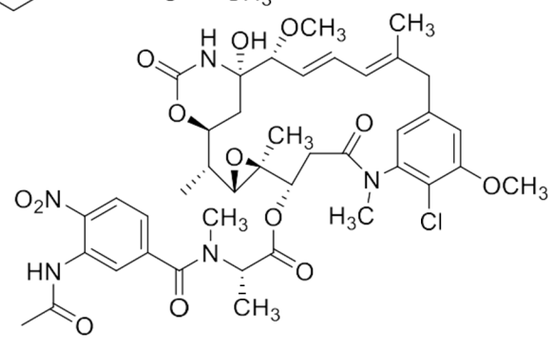
,



,

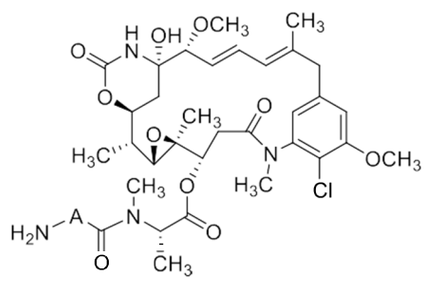


, y



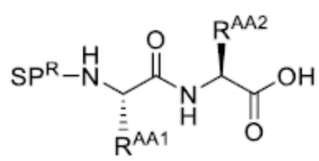
.

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



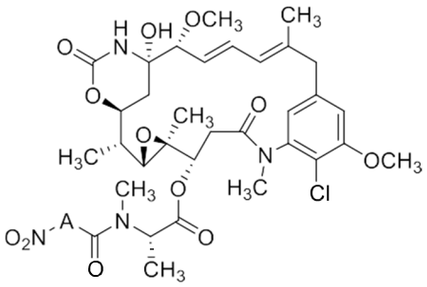
PP7

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

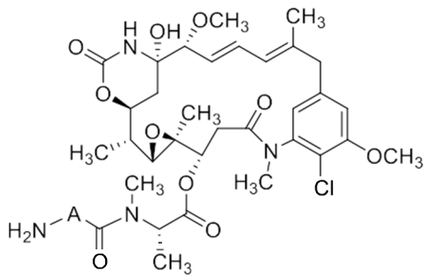
R^{AA2} es una cadena lateral de aminoácido

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



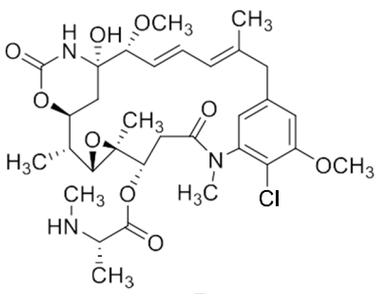
62. El método de la reivindicación 61, que se caracteriza porque el agente reductor es polvo de zinc.

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



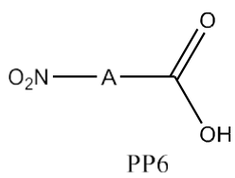
PP3, que comprende

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



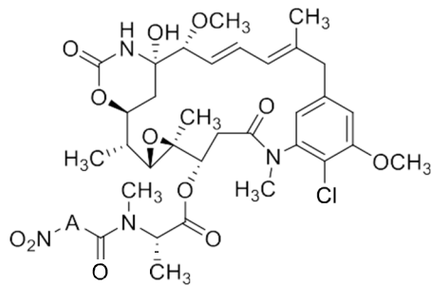
P2

con un compuesto de **Fórmula PP6**



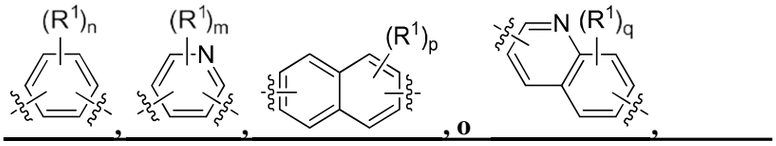
PP6

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



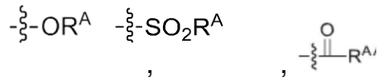
PP5 ,

en donde A es



en donde

R1, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano,



nitro, , , , –N(RB)C(O)RA, o azido,

en donde **R^A** es C_{1-20} alquilo o C_{1-20} heteroalquilo;

R^B es hidrógeno o C_{1-20} 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;

en donde alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

en donde alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un doble enlace carbono-carbono no aromático;

en donde alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un triple enlace carbono-carbono;

en donde alcoxi es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico en donde 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;

en donde arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo son átomos de carbono;

en donde alcarilo es un arilo que está sustituido con un alquilo;

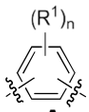
en donde haloalquilo es un alquilo que además comprende un átomo de halógeno;

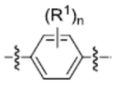
en donde haloalcoxi es un alcoxi que además comprende un átomo de halógeno;
en donde heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y
en donde heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque un átomo de carbono es reemplazado por un heteroátomo; 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.

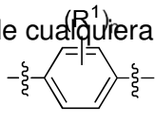
66. El método de la reivindicación 63, que se caracteriza porque **A** es 

67. El método de las reivindicaciones 63 o 66, que se caracteriza porque **A** es 

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

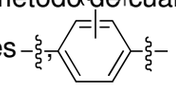
68. El método de cualquiera de las reivindicaciones 63, 66, o 67, que se caracteriza porque **n** es cero o uno.

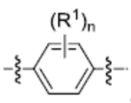
69. El método de cualquiera de las reivindicaciones 63, 66, o 67, que se caracteriza porque $\mathbf{R^1}$ es, independientemente en cada instancia, alcoxi o halo.

70. El método de cualquiera de las reivindicaciones 63, 66, o 67, que se caracteriza porque A es  en donde

n es cero, uno, o dos; y

$\mathbf{R^1}$ es, independientemente en cada instancia, C_{1-20} alquilo, C_{1-20} alcoxi, C_{1-20} haloalquilo, o halo.

71. El método de cualquiera de las reivindicaciones 63, 66, o 67, que se caracteriza porque A es  en donde **n** es cero o uno; y $\mathbf{R^1}$ es C_{1-6} alcoxi, halo, o C_{1-6} haloalquilo.

72. El método de cualquiera de las reivindicaciones 63, 66, o 67, que se caracteriza porque A es  , en donde **n** es cero o uno; y **$\mathbf{R^1}$ es** C1-6 alcoxi, halo, o C1-6 haloalquilo.

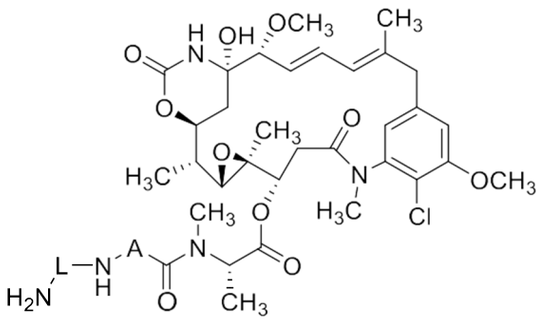
73. El método de cualquiera de las reivindicaciones 63-72, que se caracteriza porque reducir el compuesto de **Fórmula PP5** para formar un compuesto de **Fórmula PP3** comprende reducir en un ácido.

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

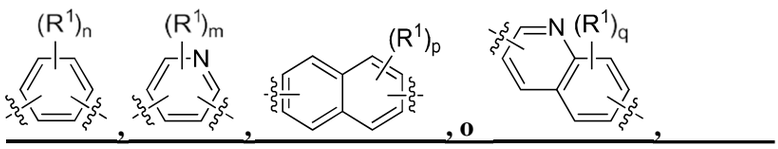
compuesto conjugado anticuerpo-medicamento modificado por glutaminilo de Fórmula (I) que comprende

(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



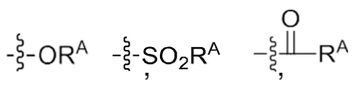
PT1

en donde **A** es



en donde

R1, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano,

nitro,  , $–N(R^B)C(O)R^A$, o azido,

que se caracteriza porque **R^A** es C_{1-20} alquilo o C_{1-20} heteroalquilo;

R^B es hidrógeno o C_{1-20} 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;

en donde alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

en donde alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un doble enlace carbono-carbono no aromático;

en donde alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un triple enlace carbono-carbono;

en donde alcoxi es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico en donde 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;

en donde arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un

compuesto aromático en donde los átomos del anillo son átomos de carbono;
en donde alcarilo es un arilo que está sustituido con un alquilo; en donde haloalquilo es un alquilo que además comprende un átomo de halógeno; en donde haloalcoxi es un alcoxi que además comprende un átomo de halógeno;
en donde heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y
en donde heterocicloalquilo es un cicloalquilo en donde un átomo de carbono es reemplazado por un heteroátomo; y

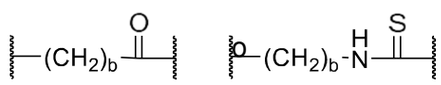
L comprende   en donde es un enlace al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este;

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.

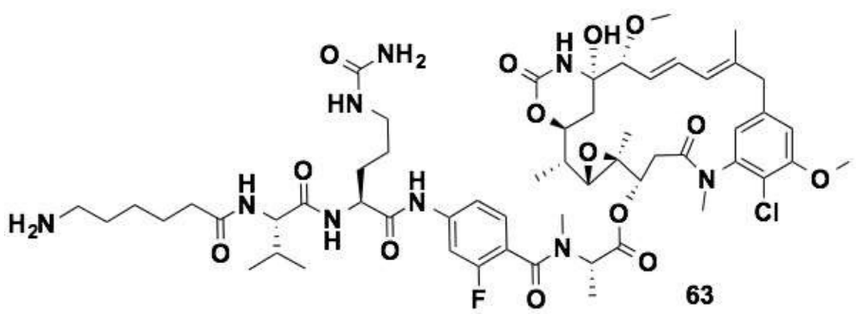
76. El método de la reivindicación 75, que se caracteriza porque el espaciador es



en donde 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 4 h.

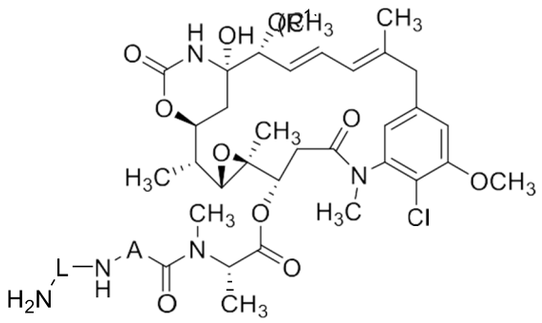
79. El método de la reivindicación 75, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (PT1) del paso (a) está a una concentración de cinco equivalentes molares comparado con el anticuerpo desglucosilado o el anticuerpo aglucosilado.

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.

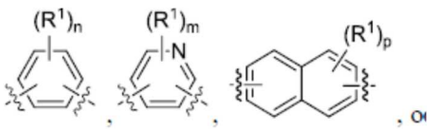
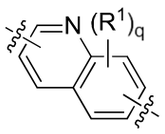
81. El método de cualquiera de las reivindicaciones 75-77, que se caracteriza porque el anticuerpo es desglucosilado con péptido N-glucosidasa F (PNGaseF) antes del paso (a).

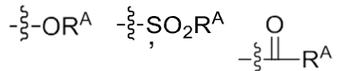
82. El método de cualquiera de las reivindicaciones 75-77, que se caracteriza porque el anticuerpo es aglucosilado.

83. El método de cualquiera de las reivindicaciones 75-79, que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula (PT1) del paso (a) es



PT1

en donde A es  

en donde **R1**, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, C_{6-20} arilo-C_{1-20} alquilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro,  o azido, que se caracteriza porque $\mathbf{R^A}$ es C_{1-20} alquilo o C_{1-20} heteroalquilo;

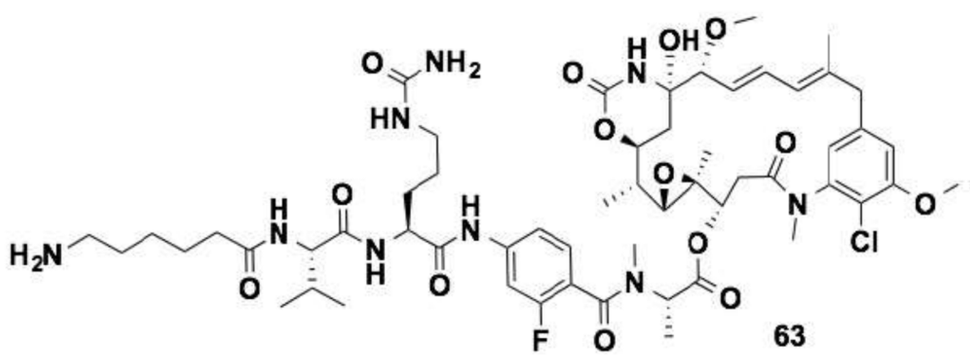
n es un número entero de cero a cuatro;

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 75-84, que se caracteriza porque

el paso (a) se lleva a cabo en un solvente seleccionado 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 75-85, 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 75-86, que además comprende (b) 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 75-87, 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.

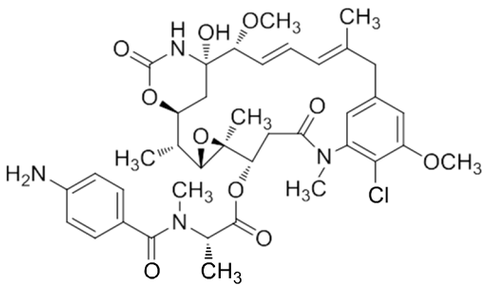
89. El método de cualquiera de las reivindicaciones 74 o 76-87, que además comprende

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

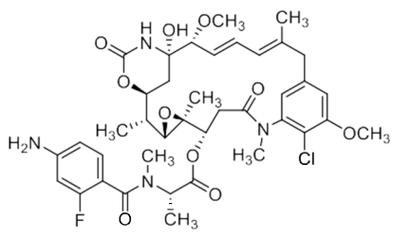
(c) hacer reaccionar el conjugado anticuerpo-enlazador con un compuesto de carga útil reactiva para formar un conjugado anticuerpo-enlazador-carga útil.

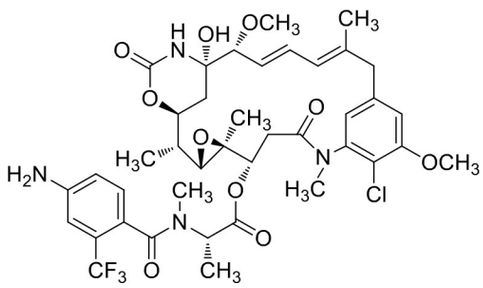
90. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 75 y un diluyente, excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

91. El compuesto de la reivindicación 24, que se caracteriza porque el compuesto se selecciona de entre

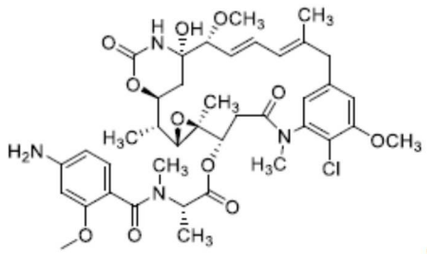


,

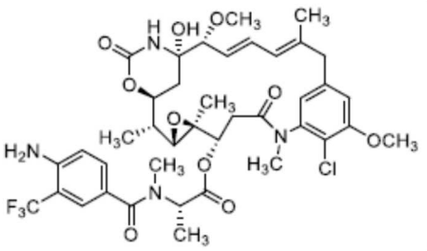




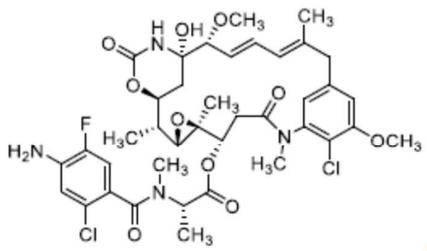
,



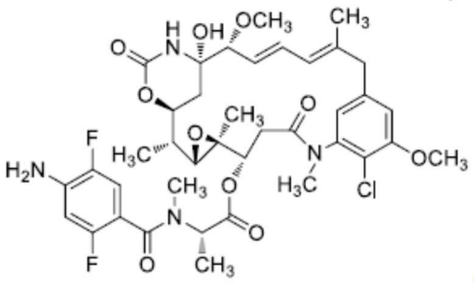
,



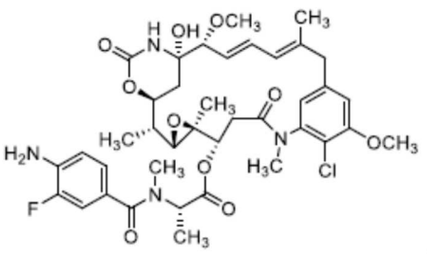
,



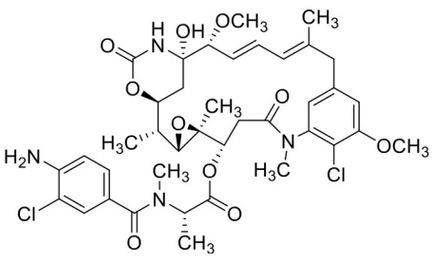
,

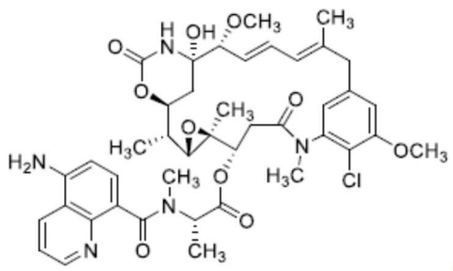


,

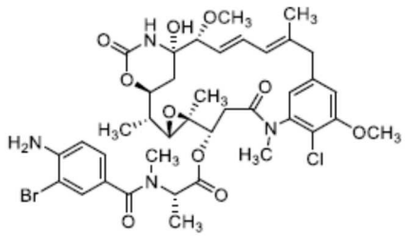


,

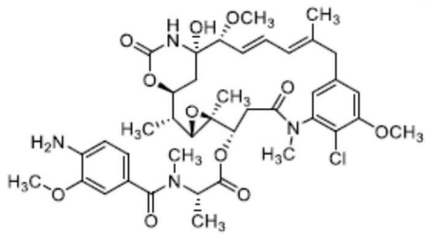




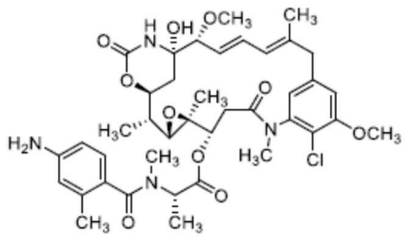
,



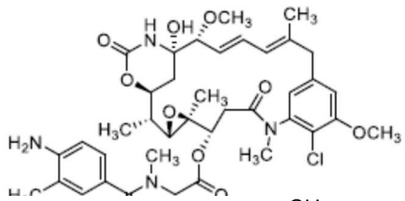
,

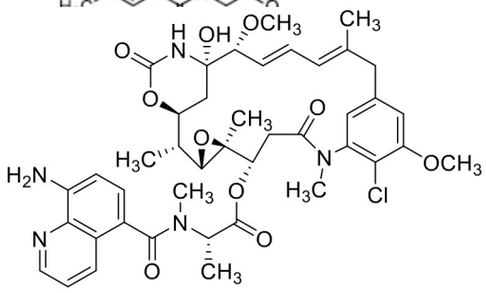


,

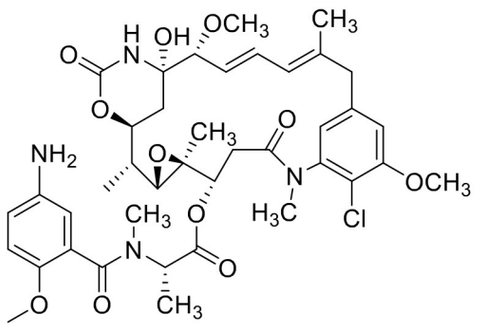


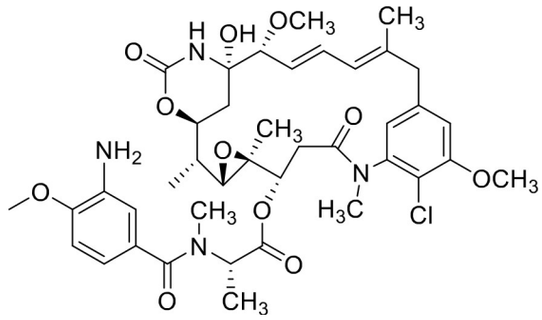
,

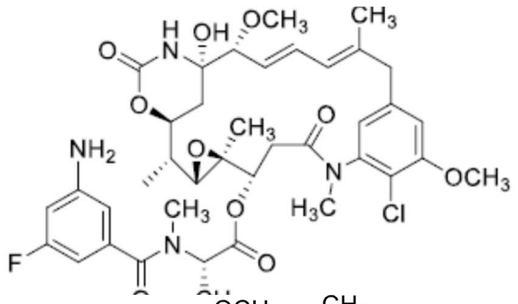


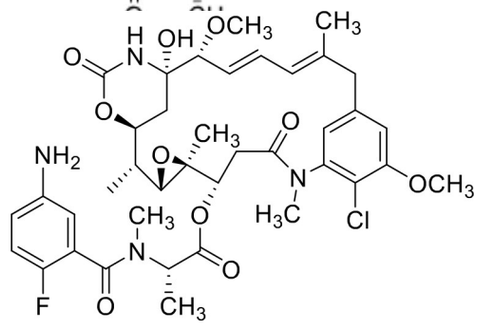


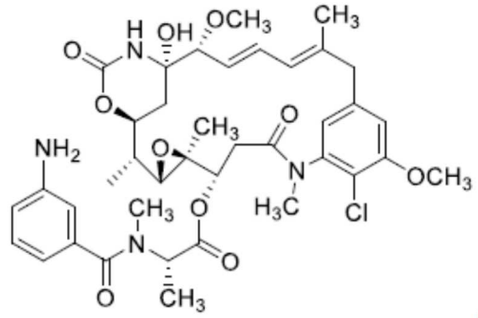
,

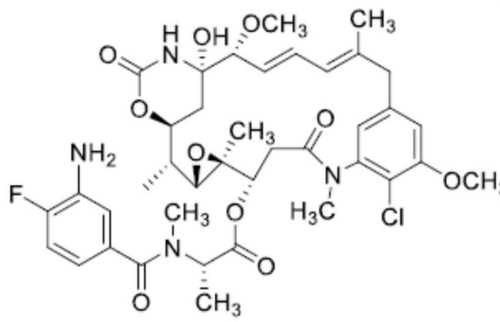


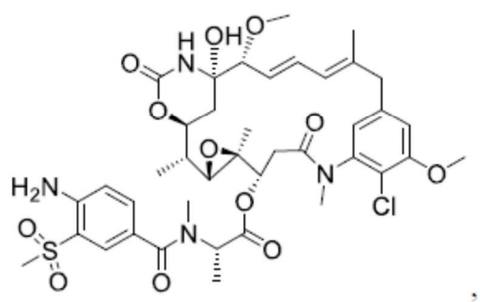

H
OH
OCH3
CH3
O
N
O
O
CH3
O
O
NH2
O
N
OCH3
CH3
O
H3C
Cl
CH3
O
N
O
O
CH3
,

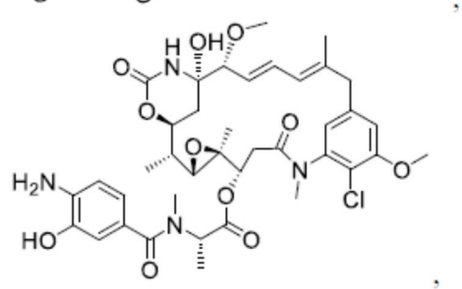

H
OH
OCH3
CH3
O
N
O
O
CH3
O
O
NH2
O
N
OCH3
CH3
O
H3C
Cl
F
O
,

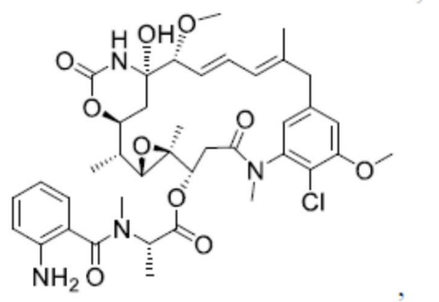

H
OH
OCH3
CH3
O
N
O
O
CH3
O
O
NH2
O
N
OCH3
CH3
O
H3C
Cl
F
O
CH3
,

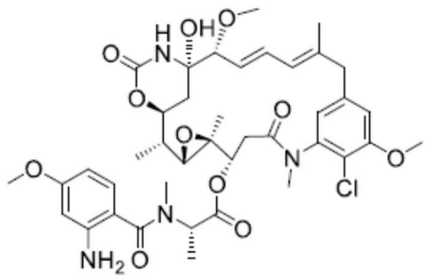


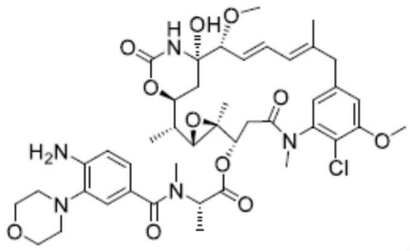


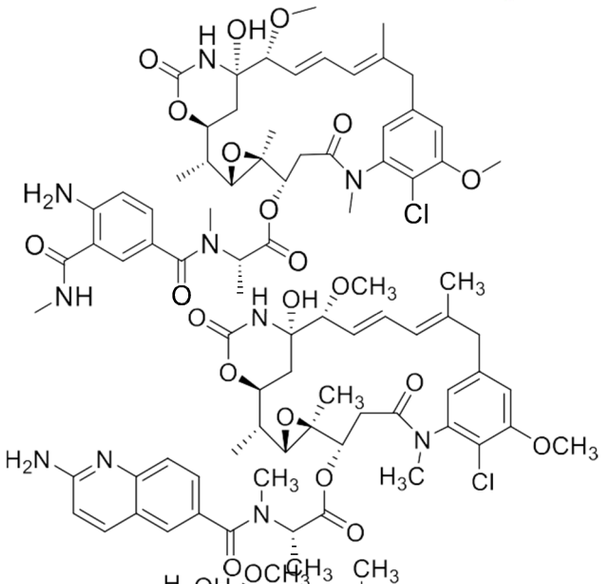


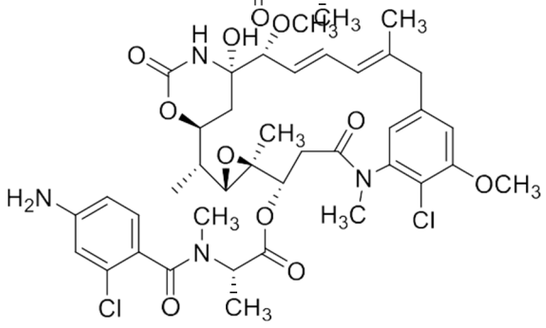


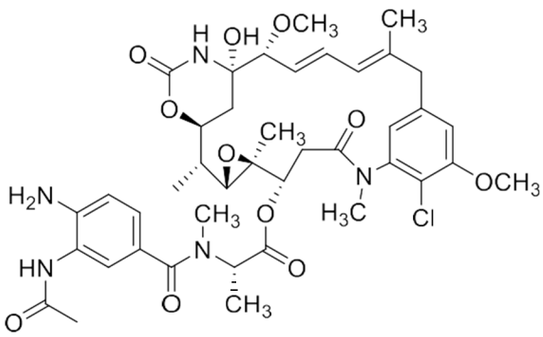



,

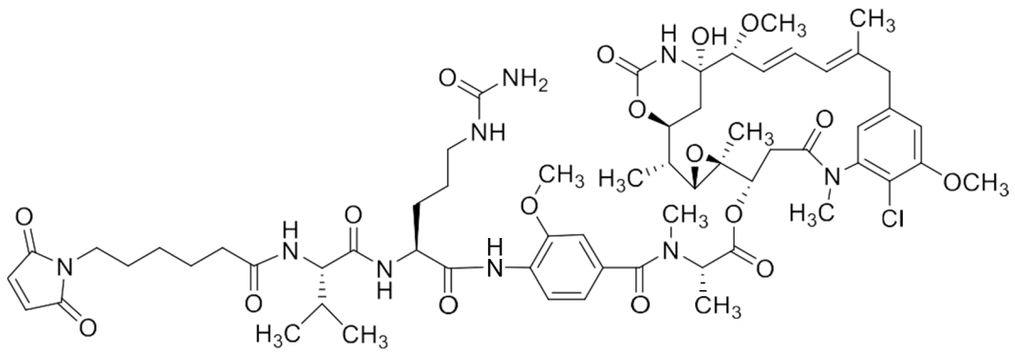
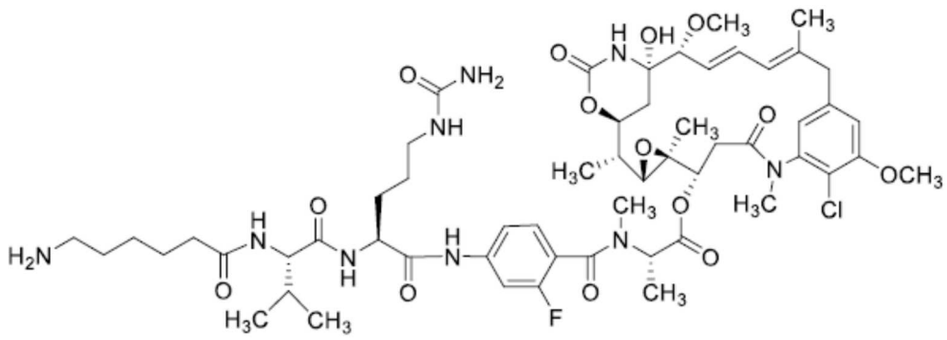
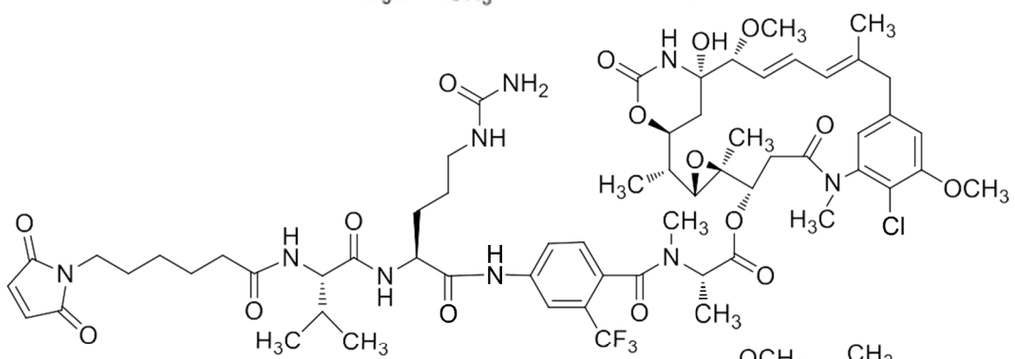
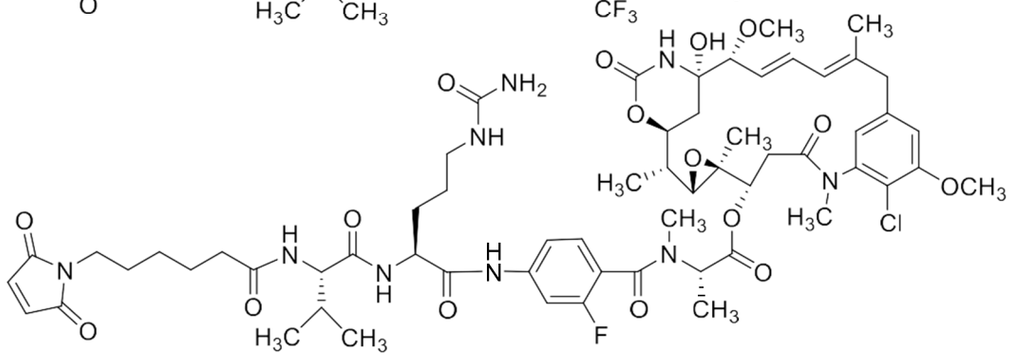
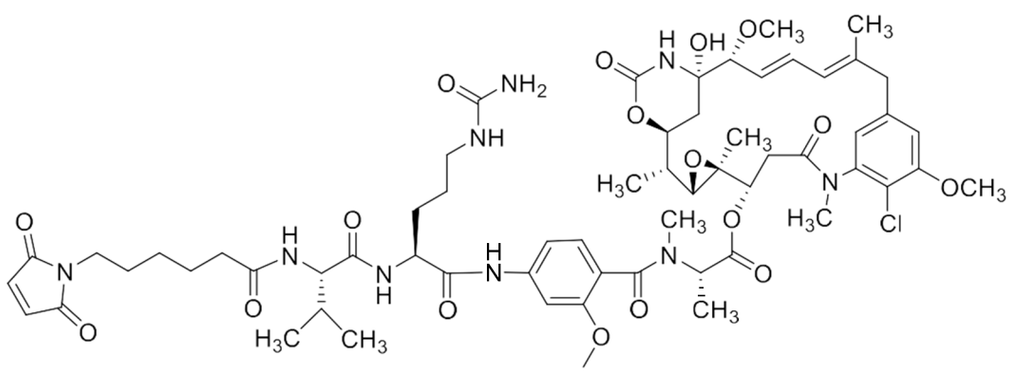

,

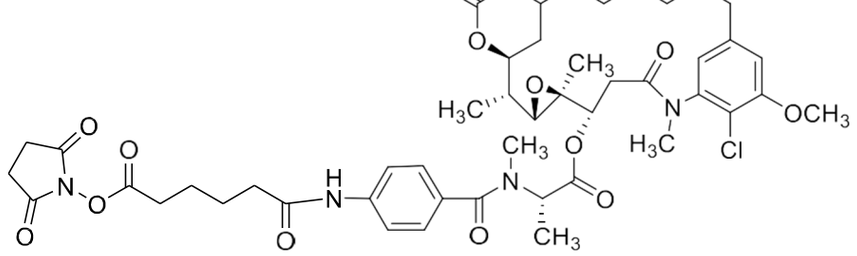

,


, o

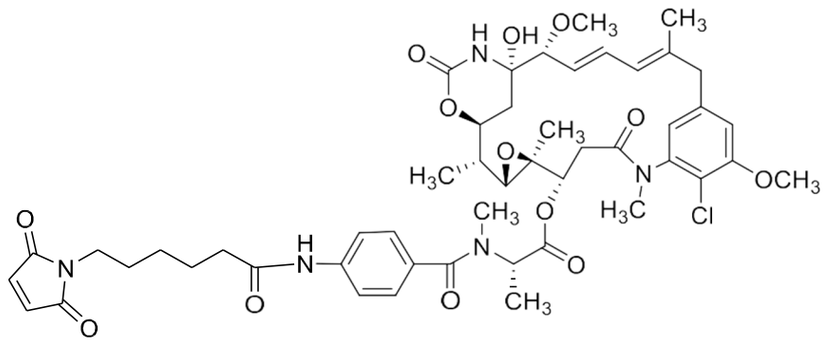

.

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

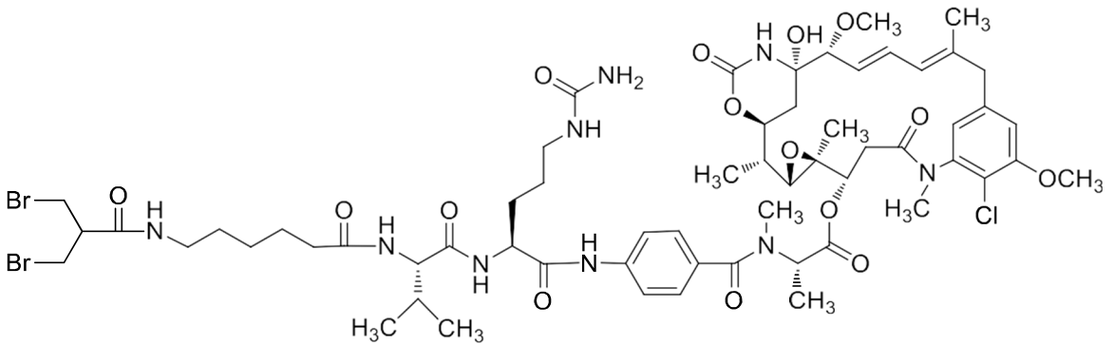

,

,

,

,




,

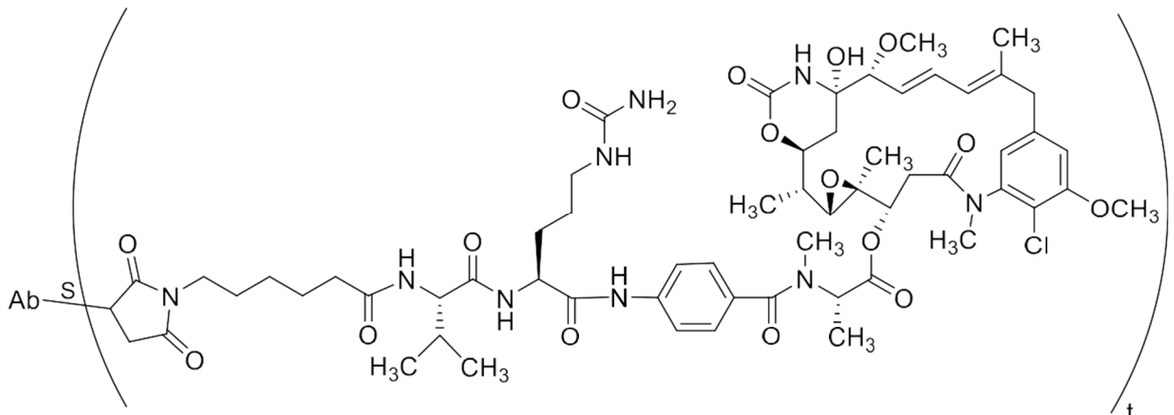


, o

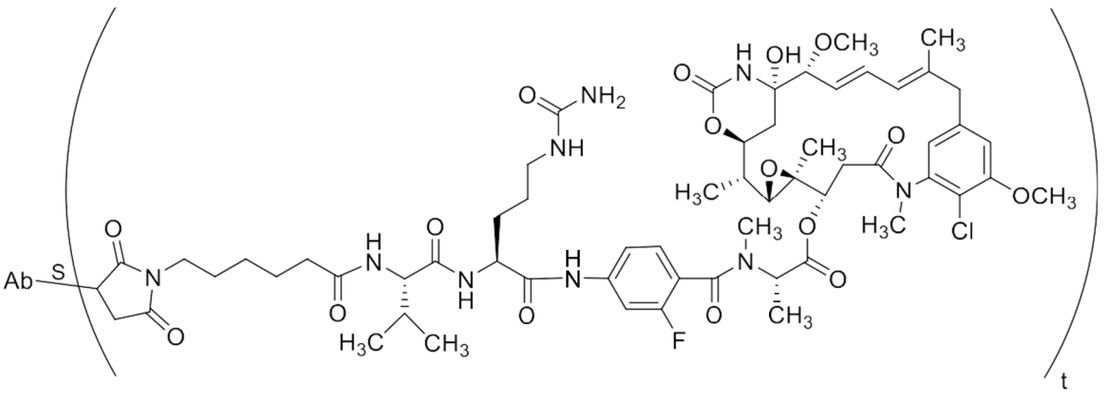


93. Un conjugado anticuerpo-medicamento seleccionado de entre

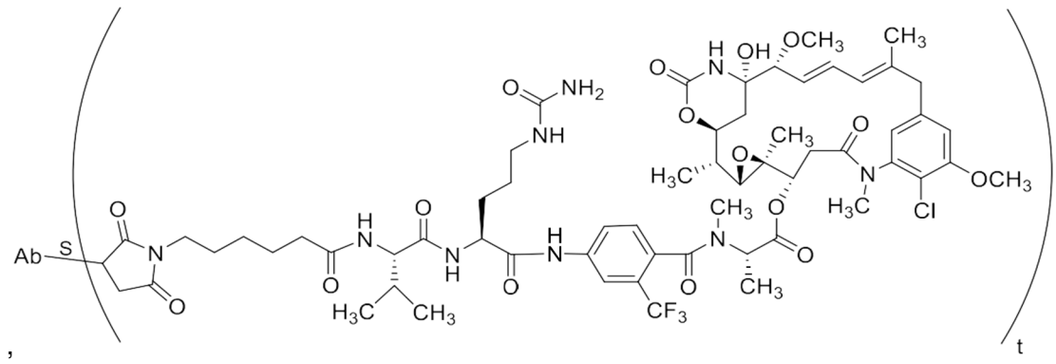
,



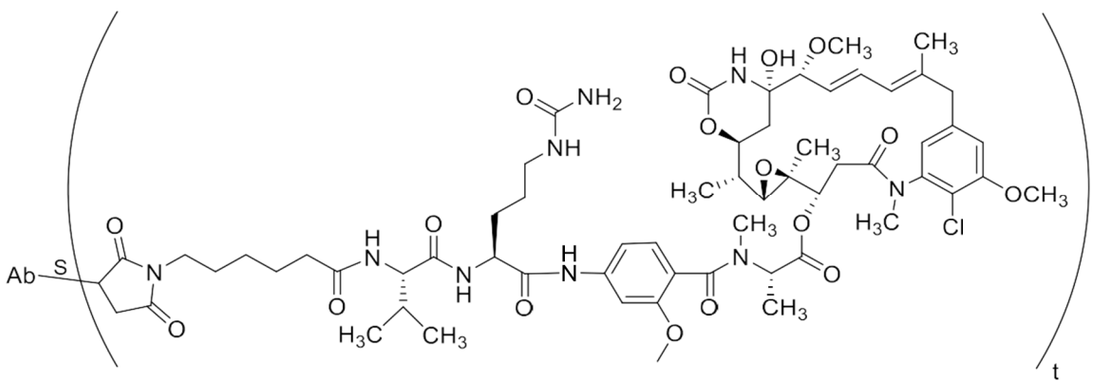
t



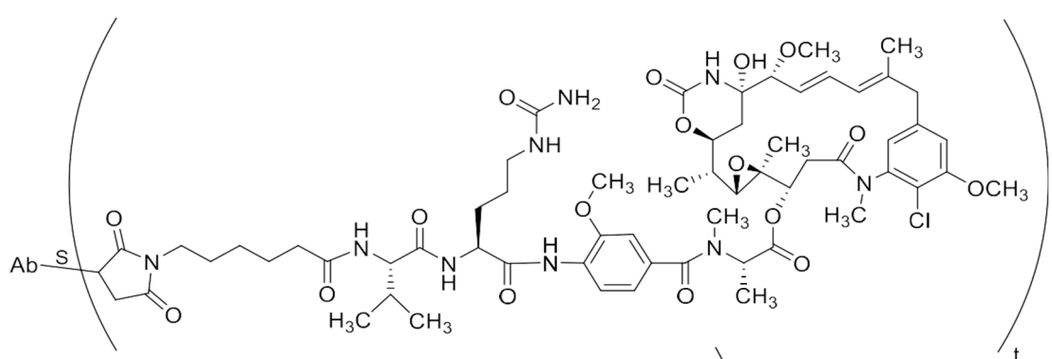
t

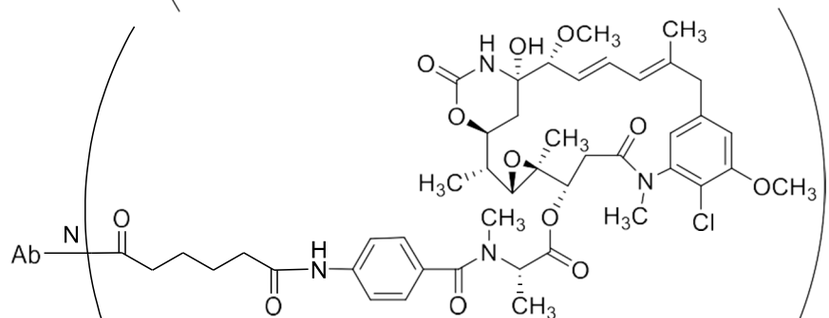


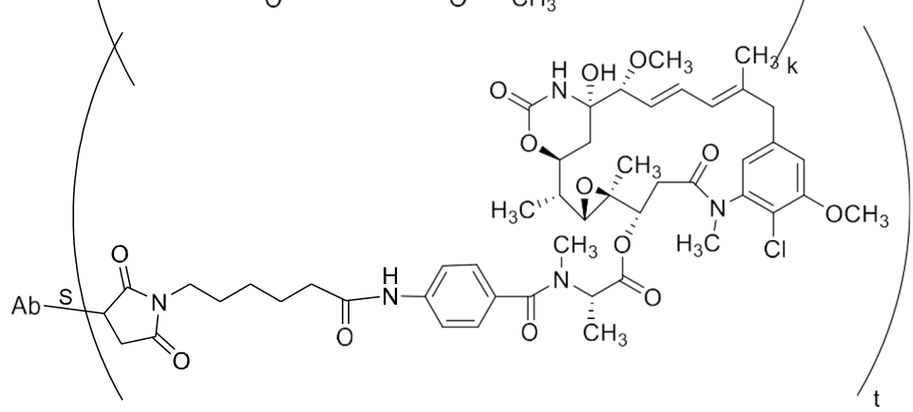
,



,

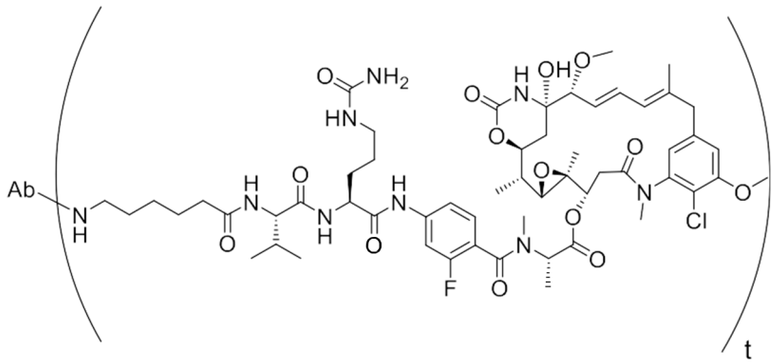






,

, o



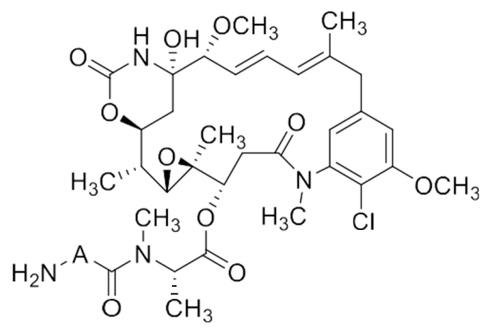
;

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

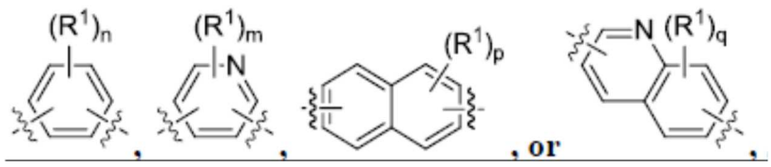
t o **k** es un número entero de uno a ocho.

94. 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, o fragmentos de unión al antígeno de estos.

95. 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



en donde

R^1, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano,

nitro, $-OR^A$ $-SO_2R^A$, $-C(O)R^A$, $-N(R^B)C(O)R^A$, o azido,

que se caracteriza porque $\mathbf{R^A}$ es C_{1-20} alquilo o C_{1-20} heteroalquilo; $\mathbf{R^B}$ es hidrógeno o C_{1-20} 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

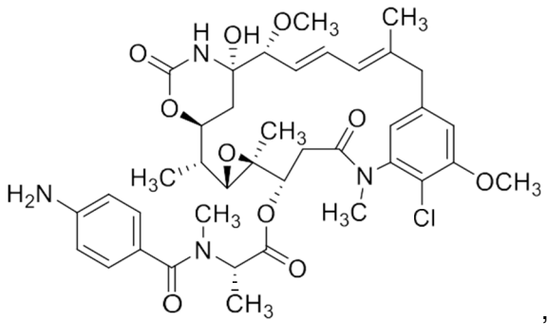
q es un número entero de cero a cinco;

en donde alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

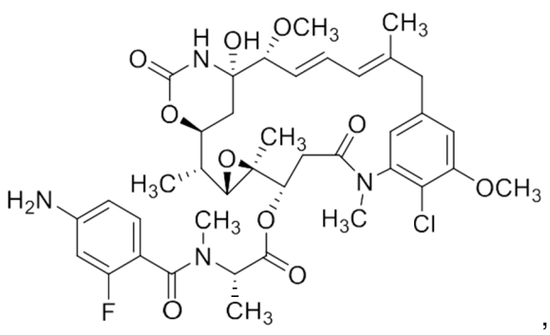
en donde alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o

cíclico que contiene un doble enlace carbono-carbono no aromático;
en donde alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un triple enlace carbono-carbono;
en donde alcoxi es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico en donde 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;
en donde porque arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo son átomos de carbono;
en donde alcarilo es un arilo que está sustituido con un alquilo; en donde haloalquilo es un alquilo que además comprende un átomo de halógeno; en donde haloalcoxi es un alcoxi que además comprende un átomo de halógeno;
en donde heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y
en donde heterocicloalquilo es un cicloalquilo en donde un átomo de carbono es reemplazado por un heteroátomo.

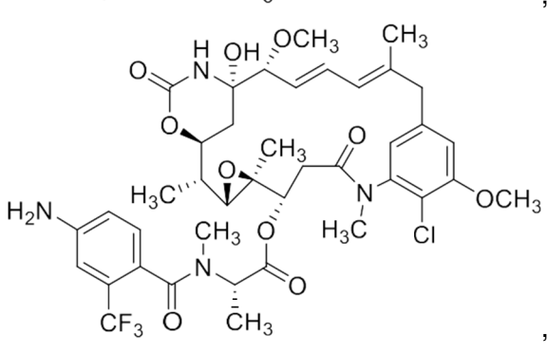
96. El compuesto de la reivindicación 95 que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula II se selecciona de entre el grupo compuesto por



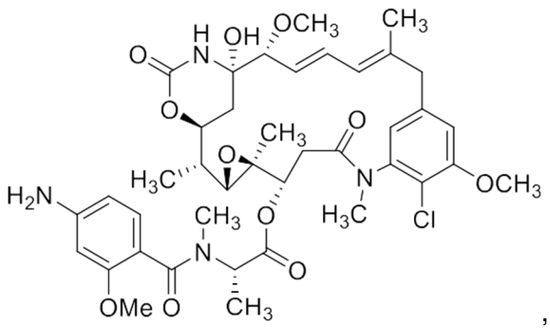
,

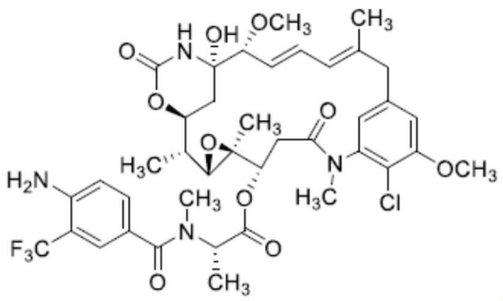


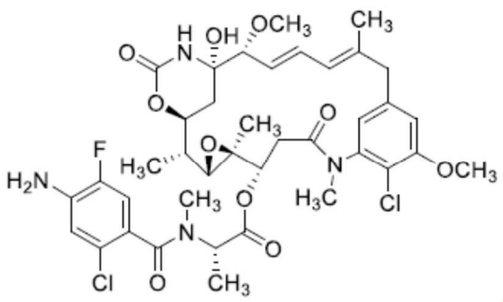
,

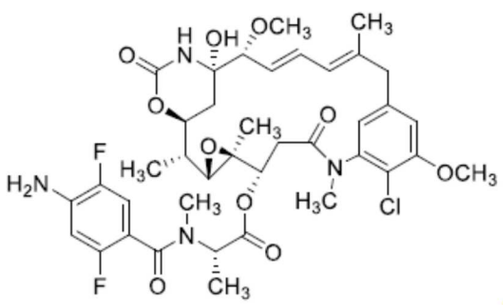


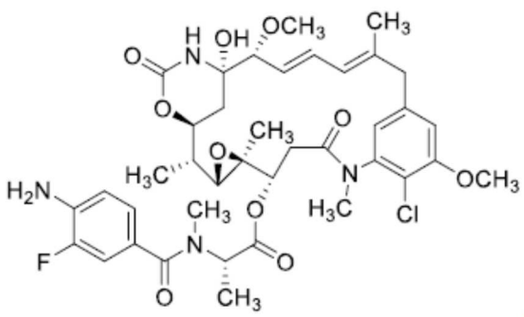
,

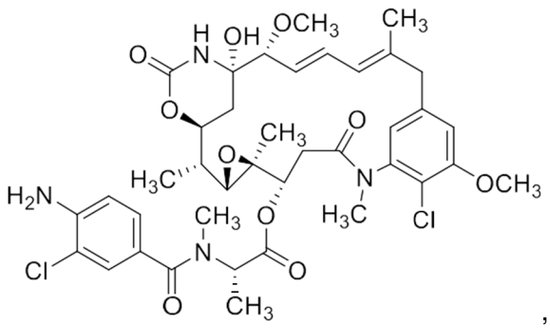
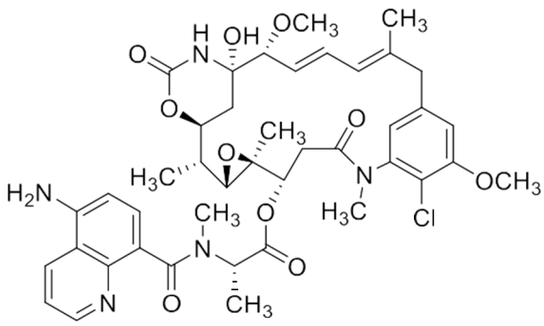
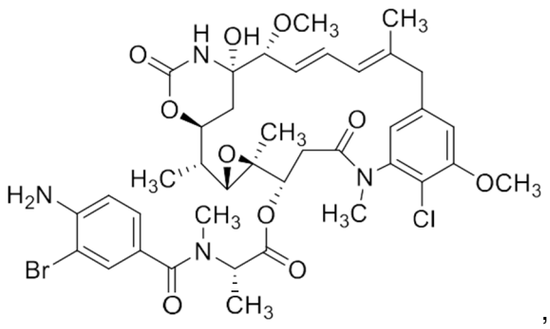
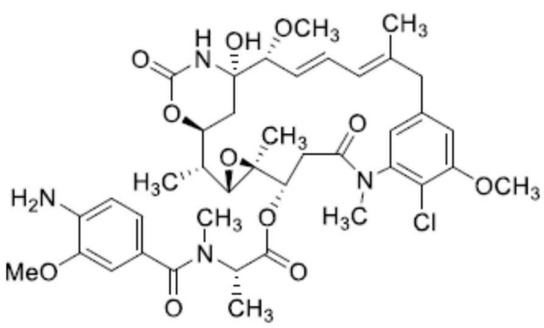
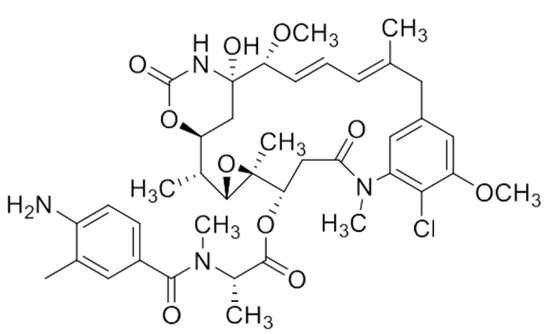

,

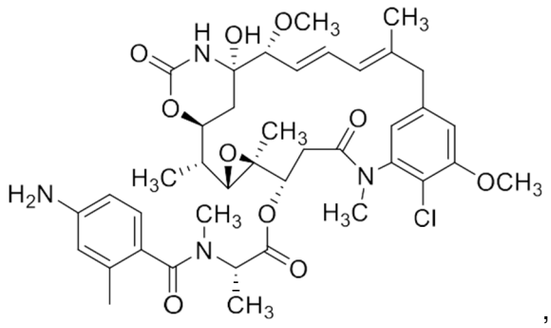

,

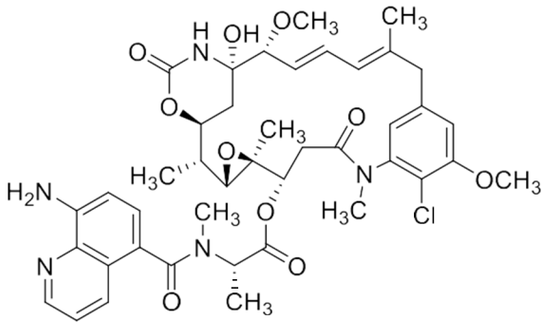

,

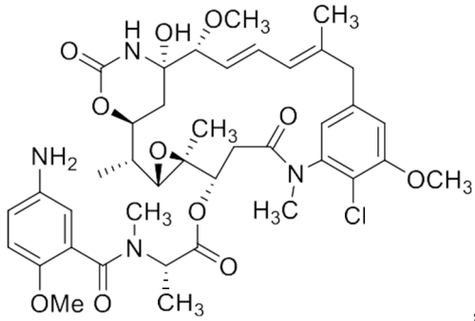

,

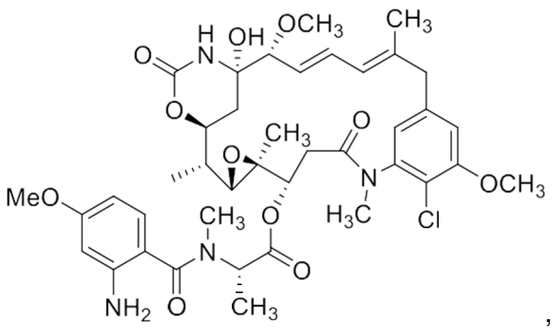

,

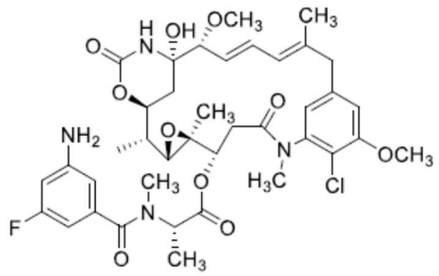

,


,

,


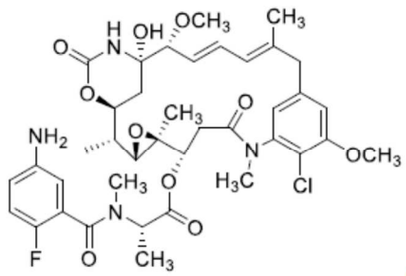

,

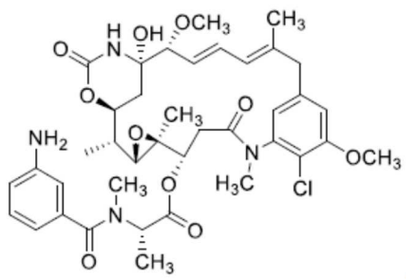


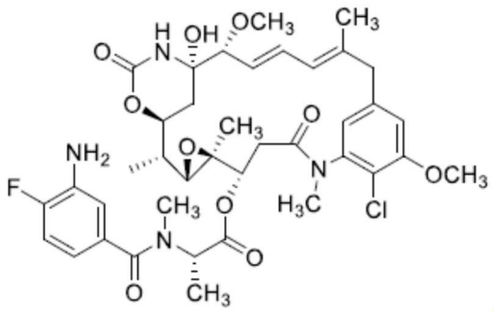

,

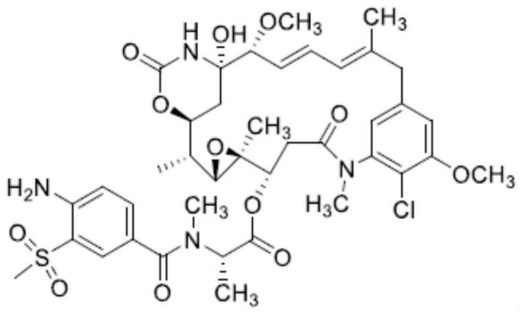

,

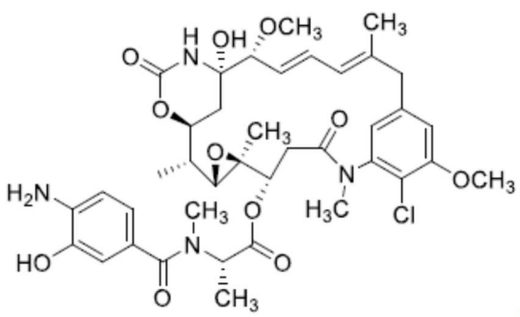


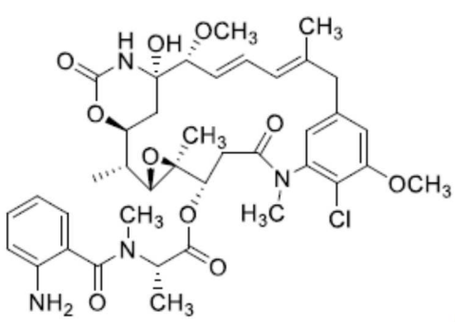


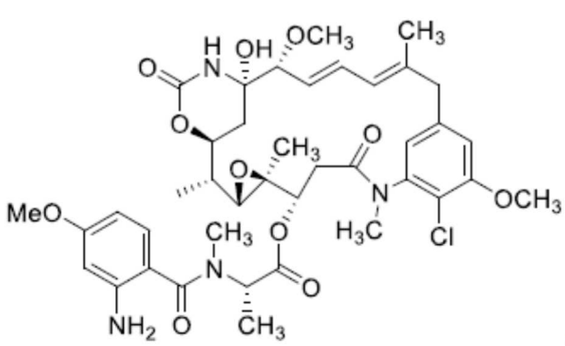


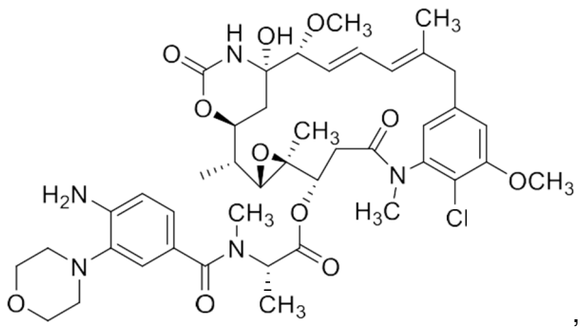




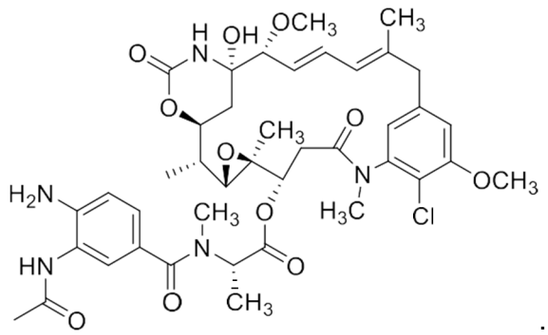






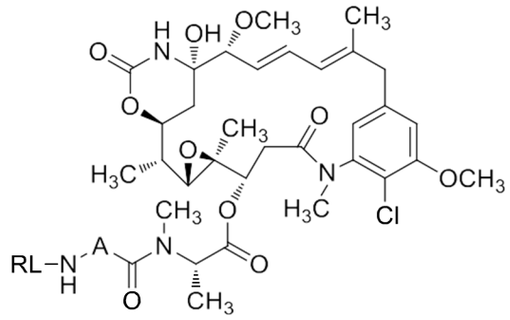


, y

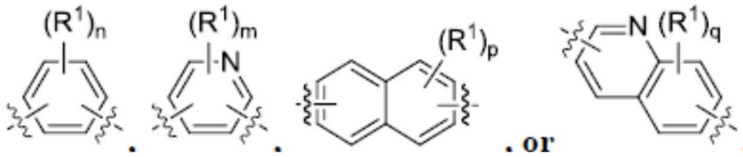


.

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

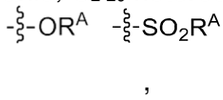


que se caracteriza porque **RL** es un enlazador reactivo; y **A** es



en donde,

R^1, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano,



nitro, , , , –N(RB)C(O)RA, o azido,

en donde $\mathbf{R^A}$ es C_{1-20} alquilo o C_{1-20} heteroalquilo; $\mathbf{R^B}$ es hidrógeno o C_{1-20} alquilo;

n es un número entero de cero a cuatro;

m es un número entero de cero a tres;

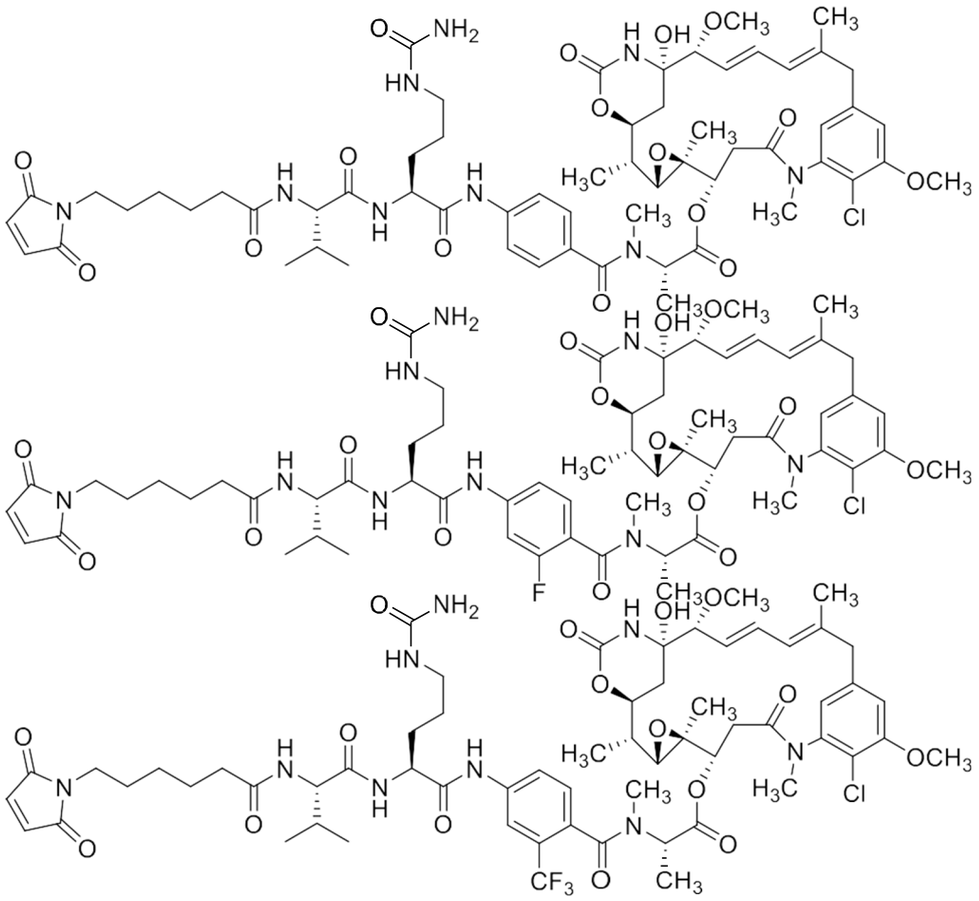
p es un número entero de cero a seis; y

q es un número entero de cero a cinco;

en donde alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

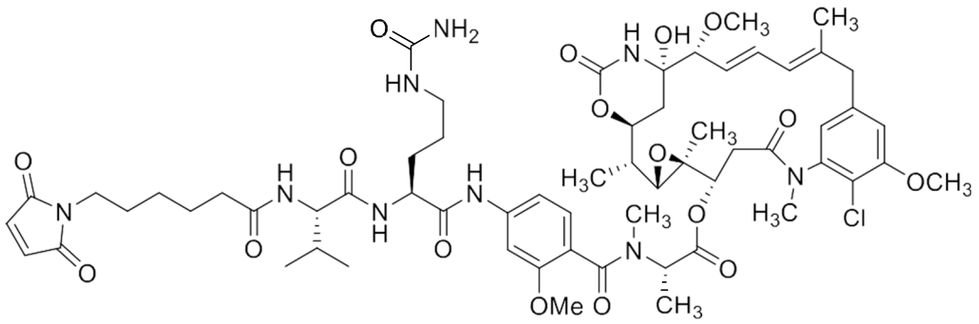
en donde alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un doble enlace carbono-carbono no aromático;
en donde alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un triple enlace carbono-carbono;
en donde alcoxi es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico en donde el hidrocarburo comprende un enlace simple a un átomo de oxígeno en donde el radical está localizado sobre el átomo de oxígeno de este;
en donde arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo son átomos de carbono;
en donde alcarilo es un arilo que está sustituido con un alquilo; en donde haloalquilo es un alquilo que además comprende un átomo de halógeno; en donde haloalcoxi es un alcoxi que además comprende un átomo de halógeno;
en donde heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático que se caracteriza porque los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y
en donde heterocicloalquilo es un cicloalquilo en donde un átomo de carbono es reemplazado por un heteroátomo.

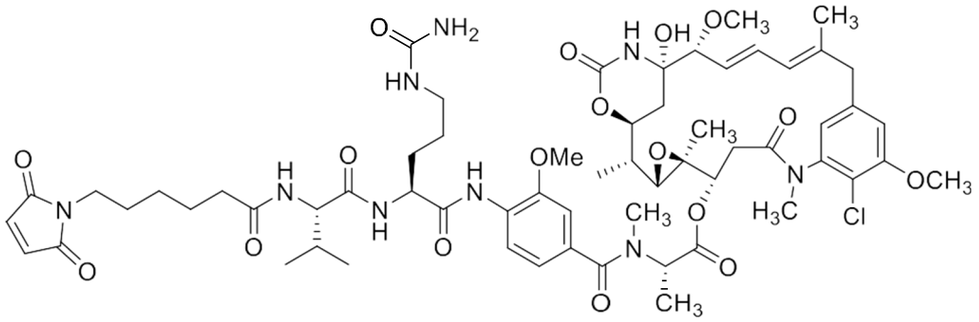
98. El compuesto de la reivindicación 97 que se caracteriza porque el compuesto de Fórmula P1 se selecciona de entre el grupo compuesto por

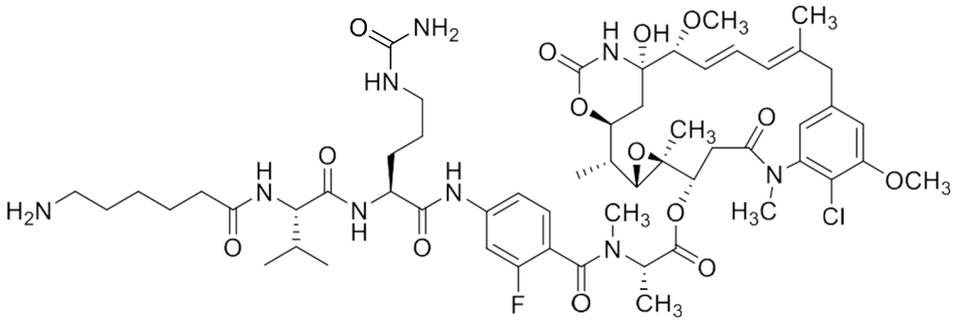

,

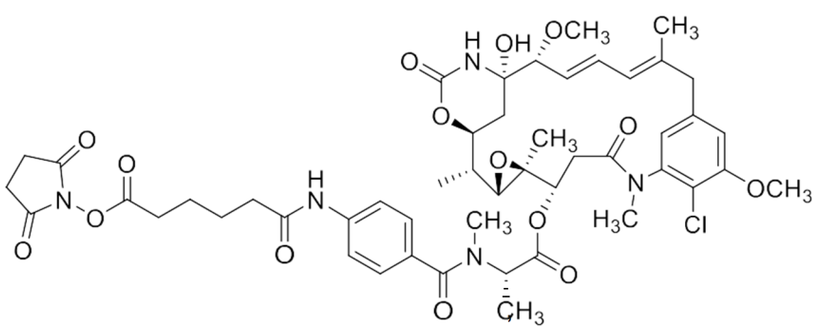
,

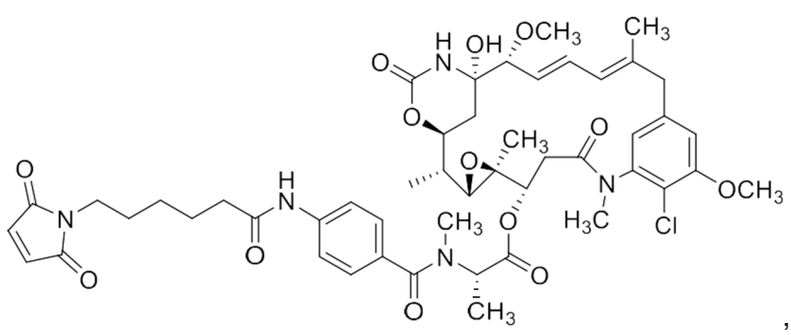
,

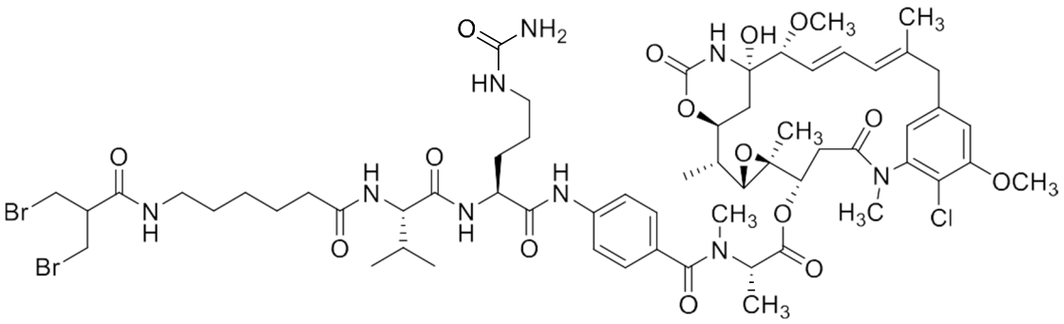

,


,

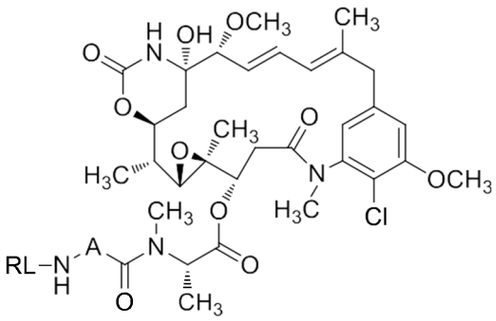

,



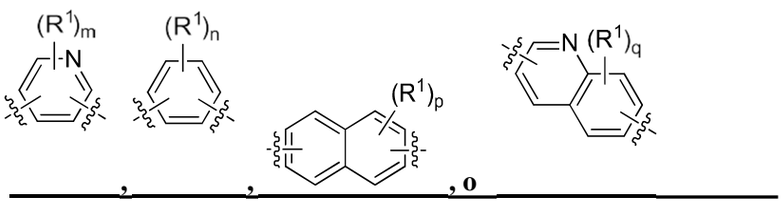

, y



99. 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,



que se caracteriza porque **A** es



en donde

R^1, independientemente en cada instancia, es C_{1-20} alquilo, C_{2-20} alquenilo, C_{2-20} alquinilo, C_{1-20} alcoxi, C_{6-10} arilo, C_{1-20} alcarilo, halo, C_{1-20} haloalquilo, C_{1-20} haloalcoxi, C_{6-20} heteroarilo, C_{2-20} heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano, nitro, $-OR^A$, $-SO_2R^A$, $-C(O)R^A$, $-N(R^B)C(O)R^A$, o azido,

que se caracteriza porque $\mathbf{R^A}$ es C_{1-20} alquilo o C_{1-20} heteroalquilo; $\mathbf{R^B}$ es hidrógeno o C_{1-20} 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;

en donde alquilo es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal, ramificado o cíclico;

en donde alquenilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un doble enlace carbono-carbono no aromático;

en donde alquinilo es un radical hidrocarburo monovalente sustituido lineal, ramificado o cíclico que contiene un triple enlace carbono-carbono;

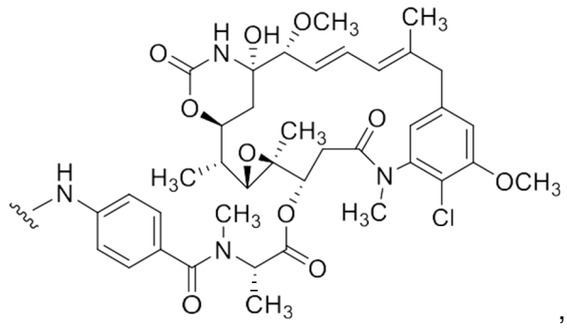
en donde alcoxi es un radical hidrocarburo monovalente y saturado sustituido lineal,

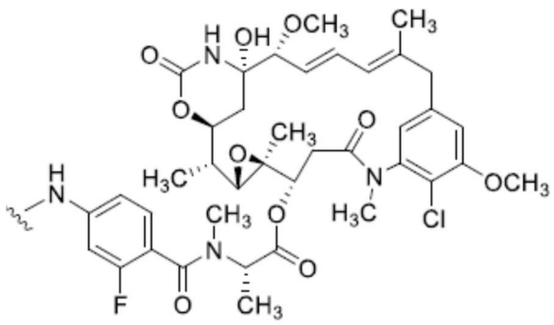
ramificado o cíclico en donde el hidrocarburo comprende un enlace simple a un átomo de oxígeno en donde el radical está localizado sobre el átomo de oxígeno de este;
en donde arilo es un radical monovalente sustituido monocíclico o policíclico de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo son átomos de carbono;
que se caracteriza porque alcarilo es un arilo que está sustituido con un alquilo; en donde haloalquilo es un alquilo que además comprende un átomo de halógeno; en donde haloalcoxi es un alcoxi que además comprende un átomo de halógeno;
en donde heteroarilo es un radical monovalente sustituido de un compuesto aromático en donde los átomos del anillo comprenden átomos de carbono y un átomo de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo; y
en donde heterocicloalquilo es un cicloalquilo que se caracteriza porque un átomo de carbono es reemplazado por un heteroátomo;
RL es un enlazador reactivo; y
en donde Fórmula P1 está acoplado a un residuo de cisteína o lisina del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

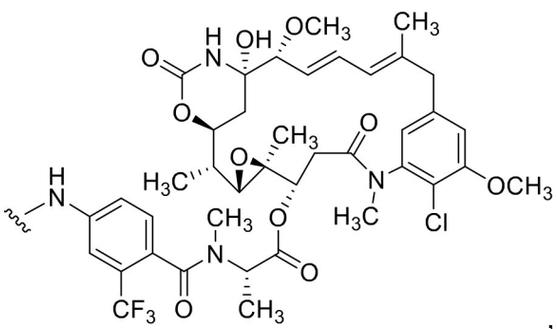
100. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 39 o 93 que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este es un anticuerpo de antígeno antitumoral o un fragmento de unión a antígeno del mismo

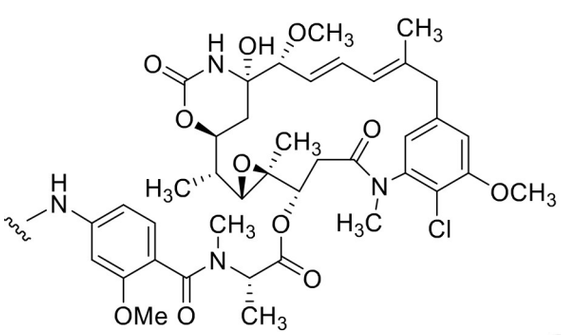
101. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, o 5-22, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de anticuerpo se selecciona de entre el grupo compuesto por un anticuerpo anti-EGFR, anticuerpo anti-ErbB2, anticuerpo anti-ErbB3, anticuerpo anti-ErbB4, anticuerpo que específicamente 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.

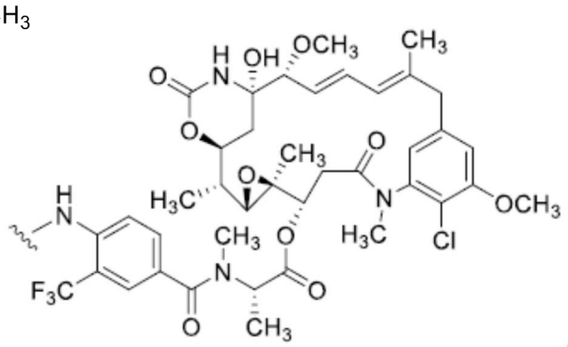
102. Un conjugado anticuerpo-medicamento que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, que comprende una carga útil seleccionada de entre el grupo compuesto por

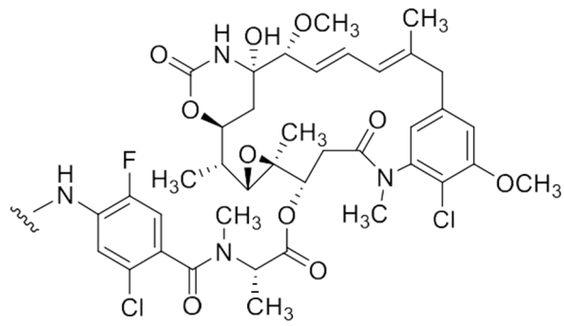

,

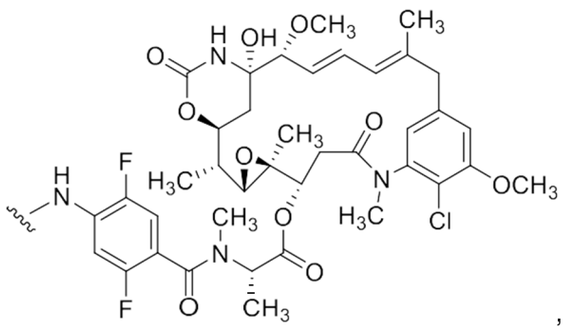

,


,

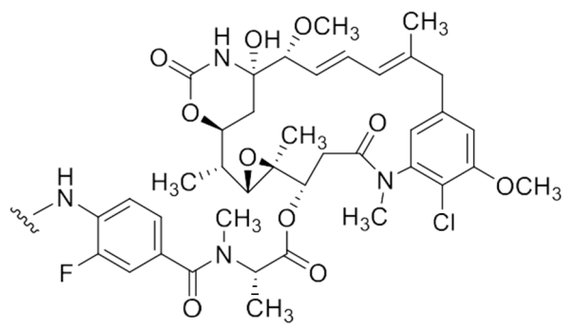


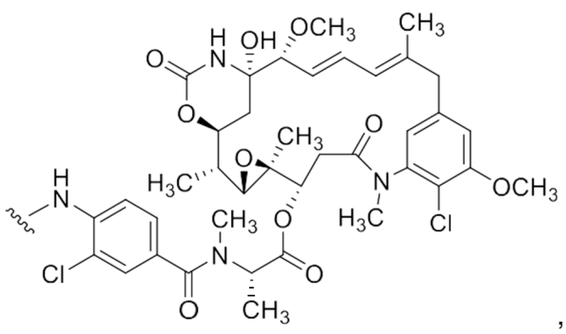

,



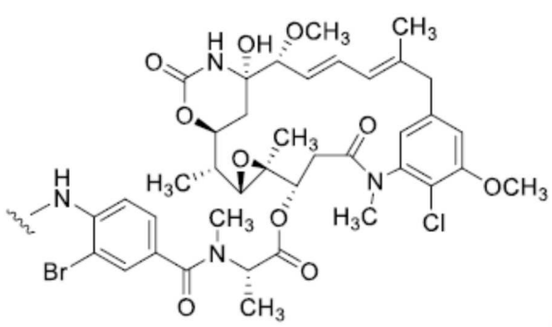


,



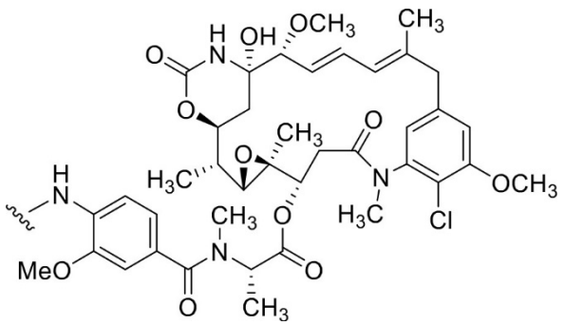


,

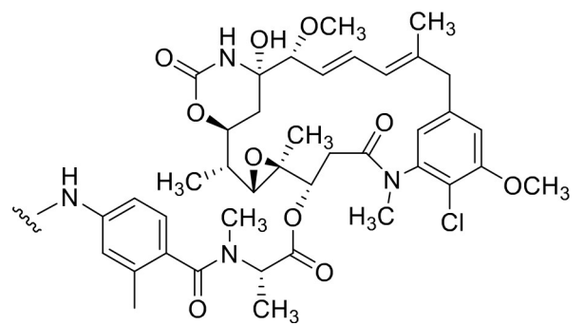


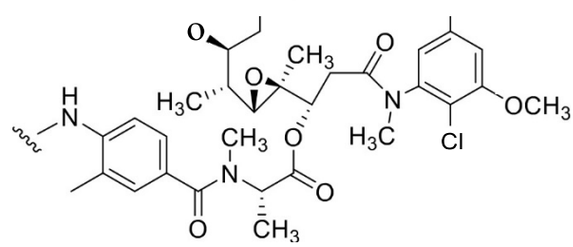
,

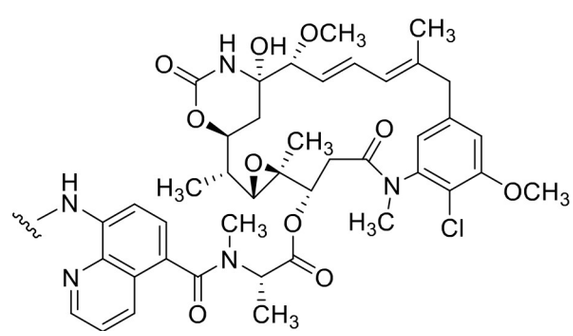
,

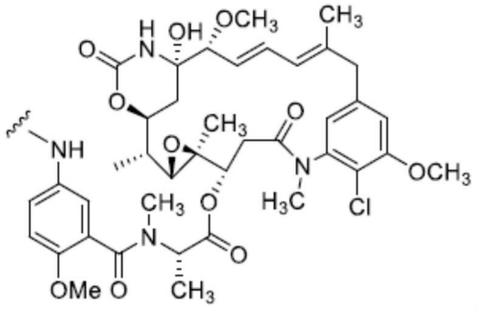


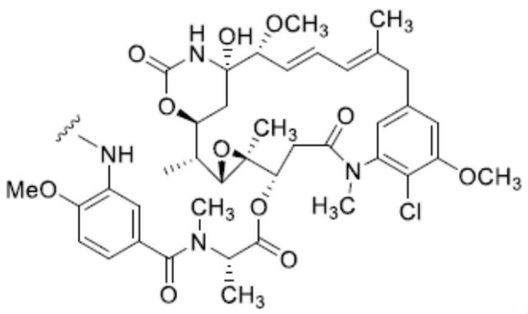
,

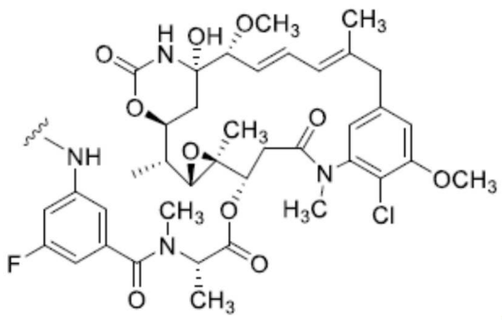


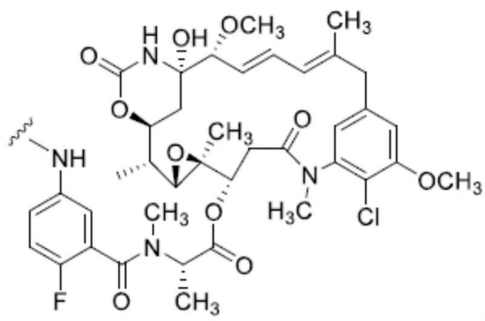


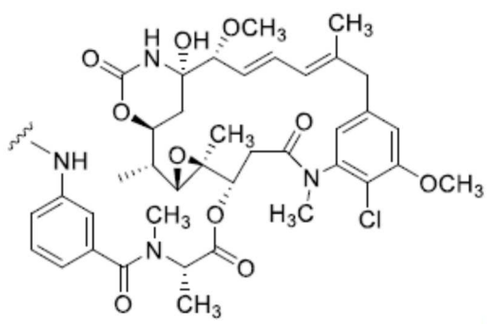


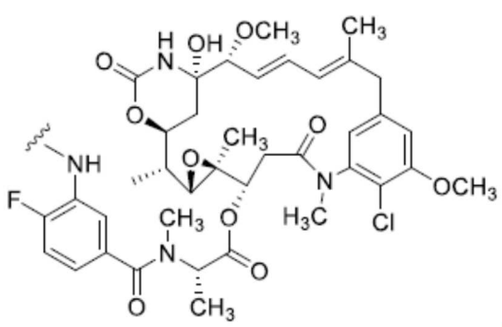

H
N
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
O
N
OCH3
NH
H3C
Cl
CH3
O
N
O
OMe
O
CH3

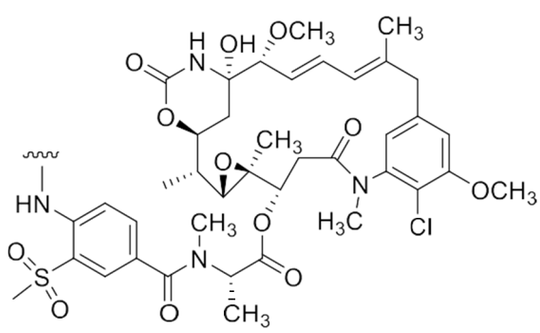

H
N
OH
OCH3
CH3
O
O
O
CH3
O
N
OCH3
NH
H3C
Cl
MeO
CH3
O
N
O
O
CH3

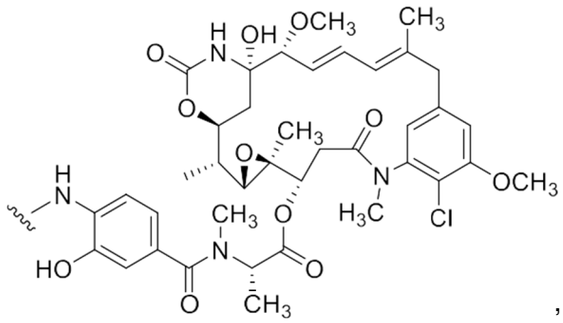

,

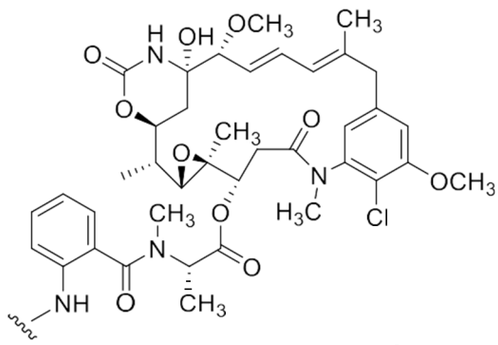

,

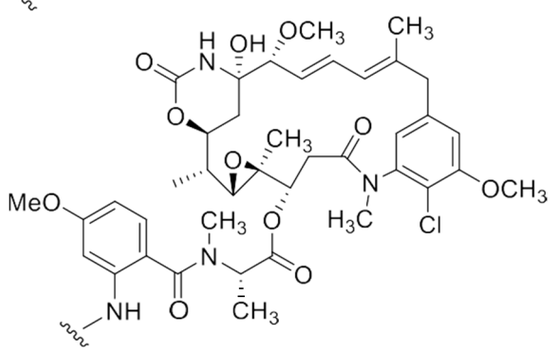

,

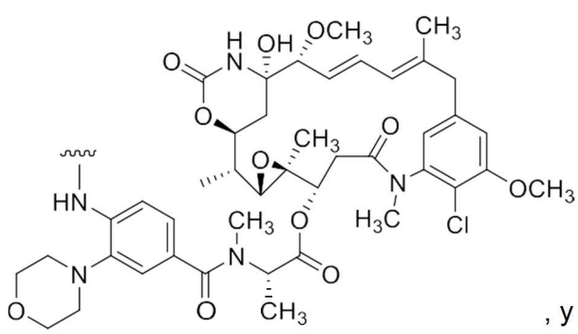

,

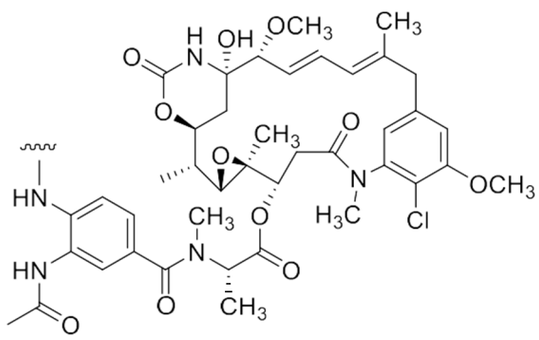

,


,

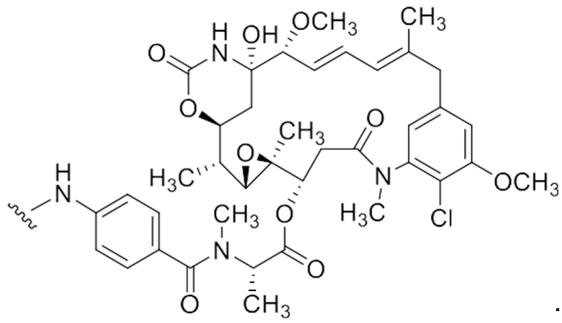

,


,


, y

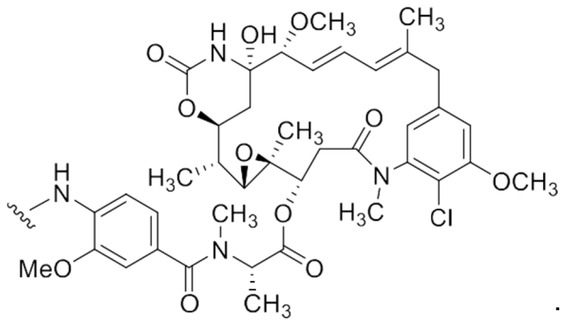

.

103. El conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 102, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, conjugado a una carga útil es



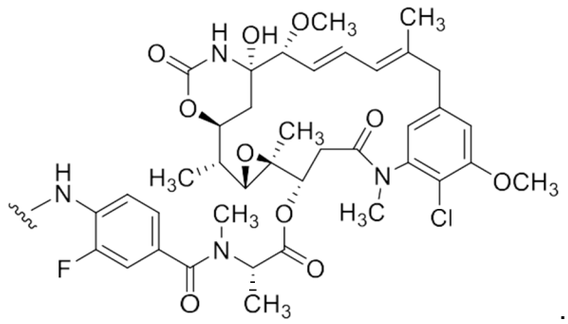
.

104. El conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 102, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una carga útil que tiene la siguiente estructura:



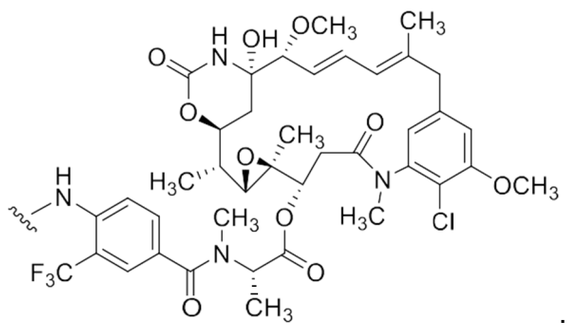
.

105. El conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 102, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una carga útil que tiene la siguiente estructura:



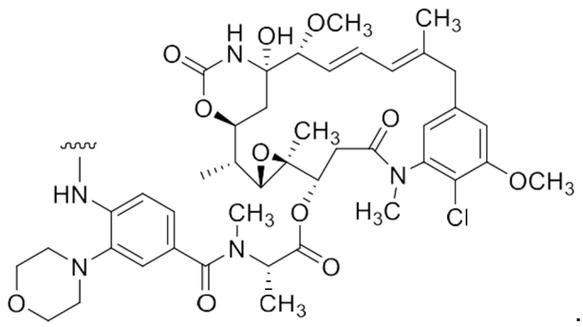
.

106. El conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 102, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una carga útil que tiene la siguiente estructura:

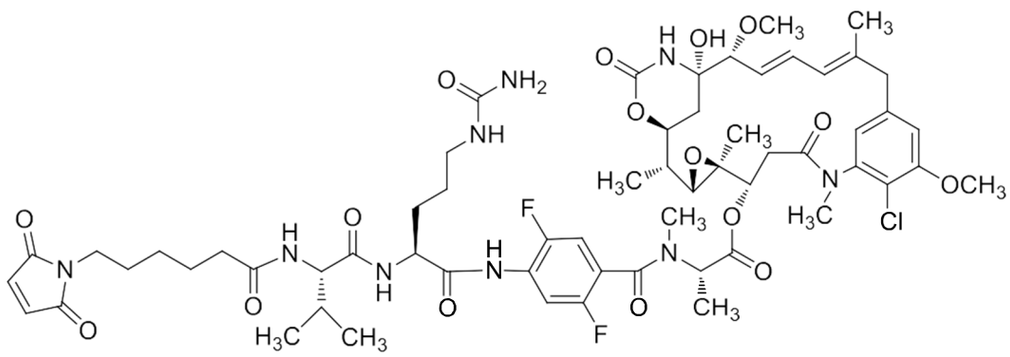


.

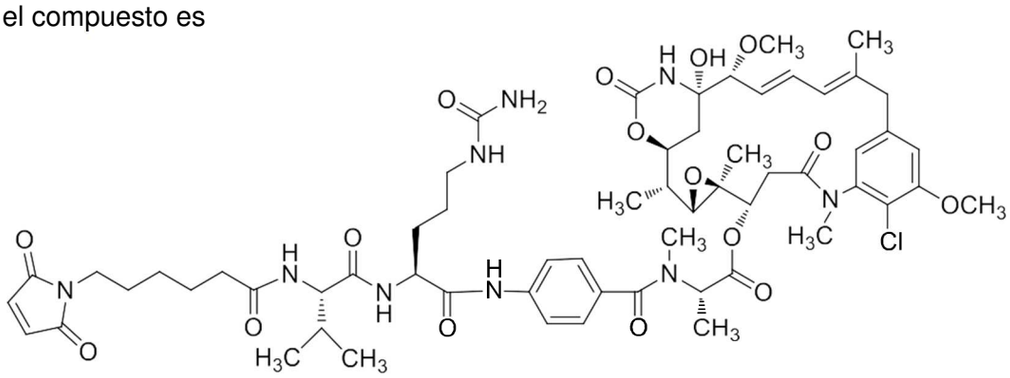
107. El conjugado anticuerpo-medicamento de la reivindicación 102, que se caracteriza porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una carga útil que tiene la siguiente estructura:



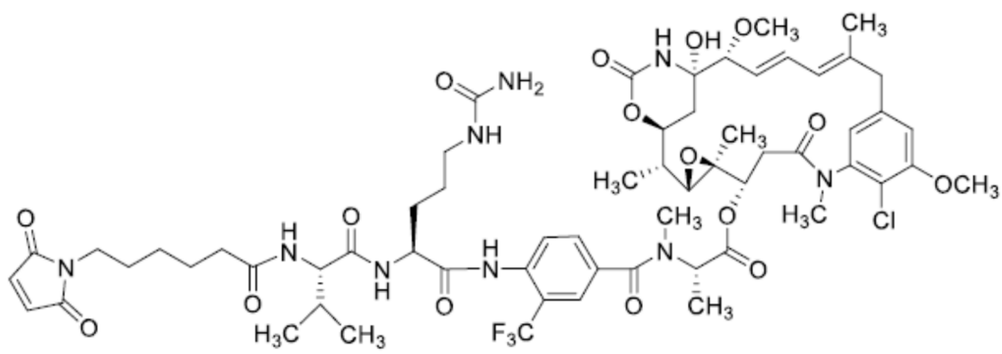
108. El compuesto de las reivindicaciones 41, 53, o 97, que se caracteriza porque el compuesto es



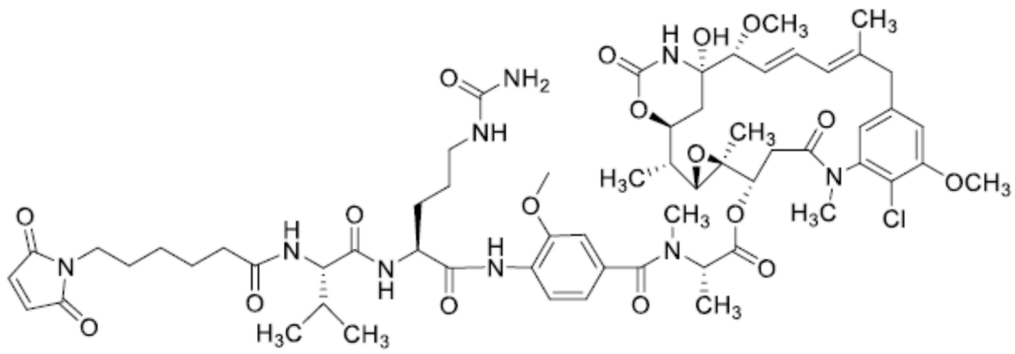
109. El compuesto de las reivindicaciones 41, 53, o 97, que se caracteriza porque el compuesto es



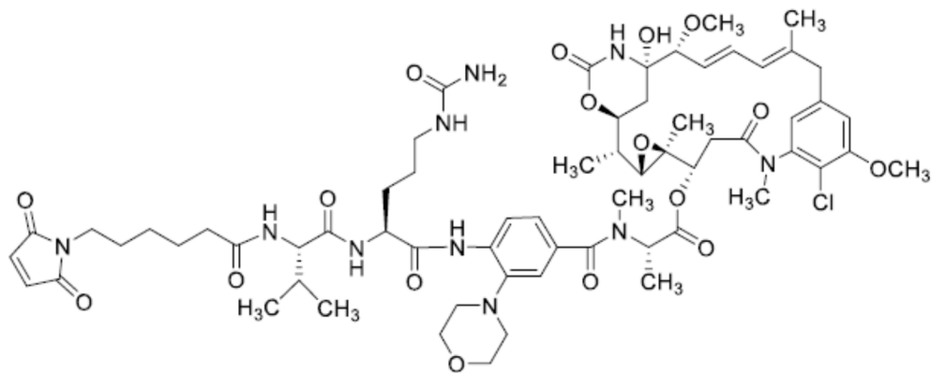
110. El compuesto de las reivindicaciones 41, 53, o 97, que se caracteriza porque el compuesto es



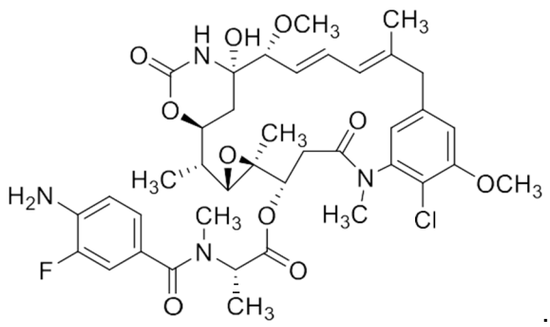
111. El compuesto de las reivindicaciones 41, 53, o 100, que se caracteriza porque el compuesto es



112. El compuesto de las reivindicaciones 41, 53, o 97, que se caracteriza porque el compuesto es

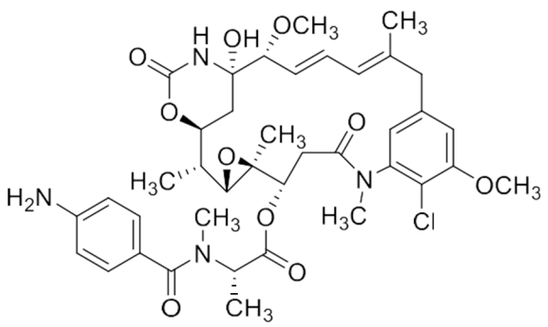


113. El compuesto de las reivindicaciones 24 o 95, que se caracteriza porque el compuesto es



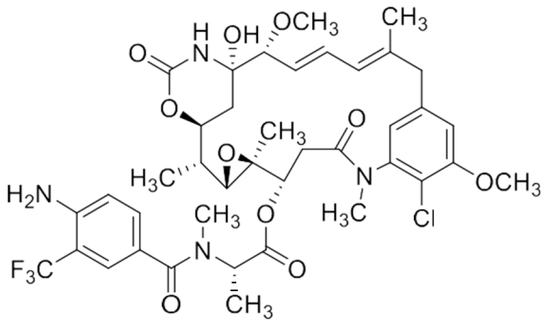
.

114. El compuesto de las reivindicaciones 24 o 95, que se caracteriza porque el compuesto es



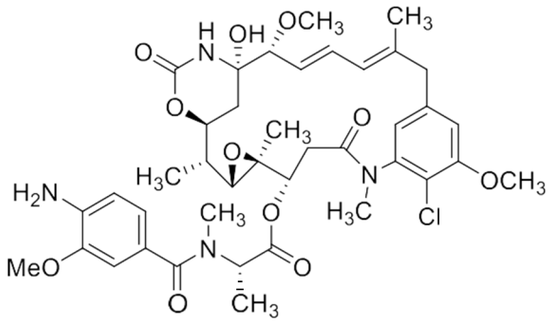
.

115. El compuesto de las reivindicaciones 24 o 95, que se caracteriza porque el compuesto es



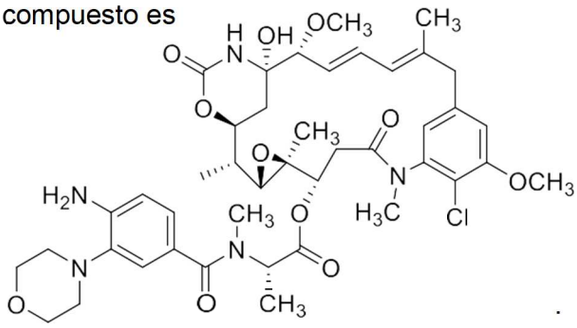
.

116. El compuesto de las reivindicaciones 24 o 95, que se caracteriza porque el compuesto es



.

117. El compuesto de las reivindicaciones 24 o 95, que se caracteriza porque el compuesto es



.