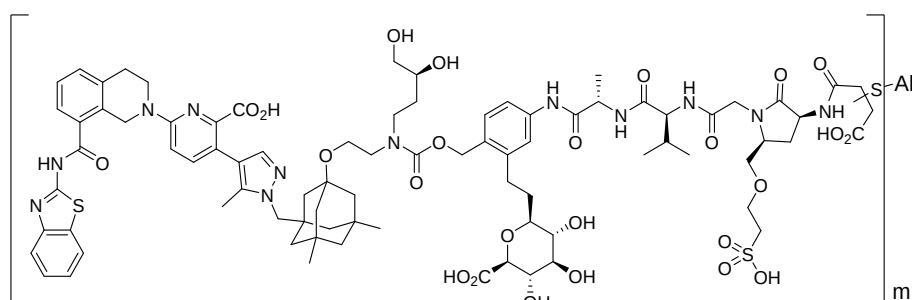


REIVINDICACIONES

1. Un conjugado anticuerpo-fármaco antirreceptor del factor de crecimiento epidérmico humano (hEGFR) que comprende la siguiente estructura:

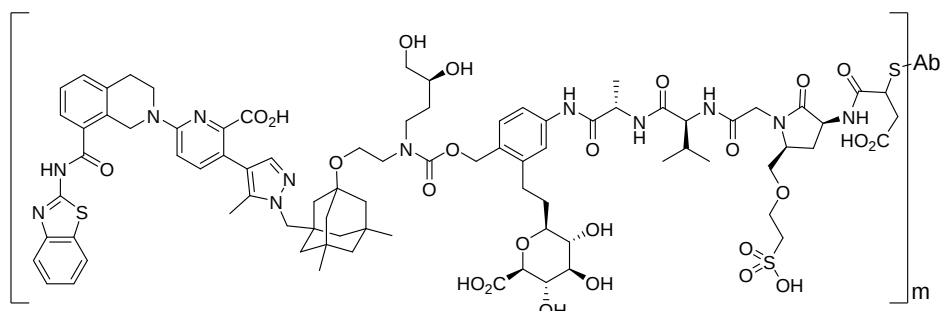


(I),

- en donde Ab es un anticuerpo IgG1 anti-hEGFR que comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos que se indica como la sec. con núm. de ident.: 1 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos que se indica como la sec. con núm. de ident.: 5; y en donde m es 2.

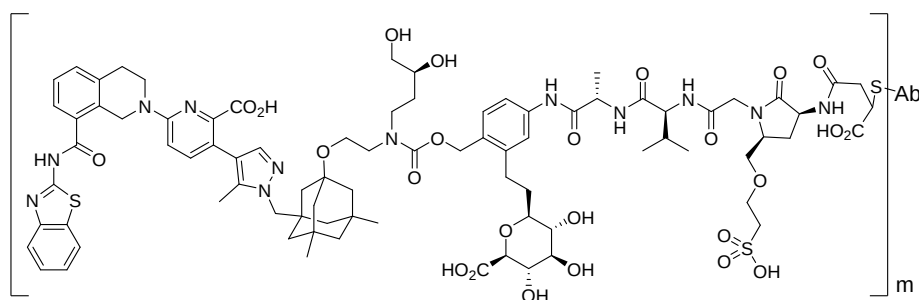
2. El conjugado anticuerpo-fármaco de la reivindicación 1, en donde la estructura de la Fórmula (I) se conjuga con el anticuerpo Ab a través de la C220 de la cadena pesada.

3. El ADC de la reivindicación 1, que comprende la estructura de la Fórmula (II):



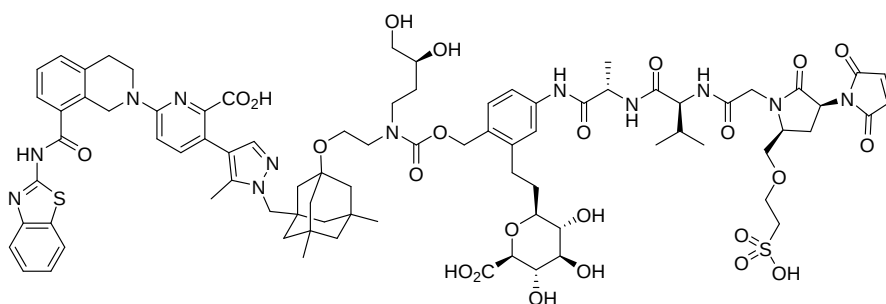
(II).

4. El ADC de la reivindicación 1, que comprende
5 la estructura de la Fórmula (III):



(III).

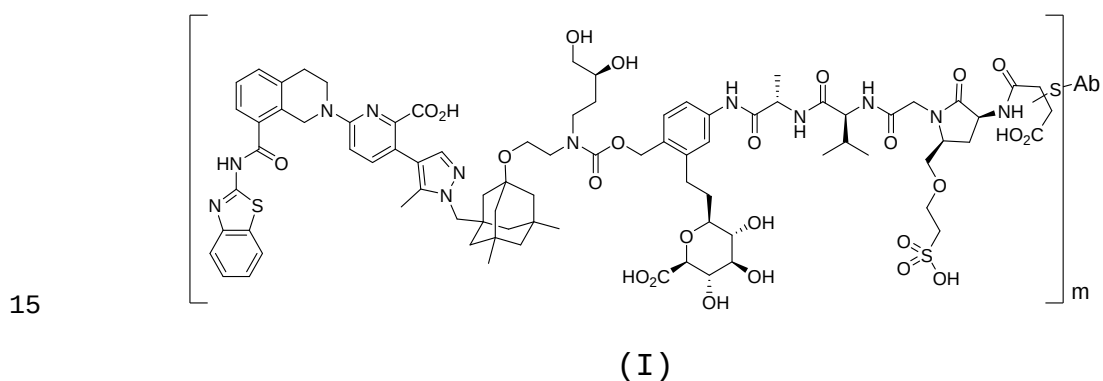
- 10 5. Un método para producir un conjugado
anticuerpo-fármaco (ADC) que comprende una etapa de
conjugar un anticuerpo IgG₁ monoclonal humano anti-EGFR
con un sintón que comprende la estructura:



15

para formar un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende un conjugado fármaco-enlazador con el anticuerpo anti-EGFR, en donde el anticuerpo anti-EGFR comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos que se indica como la sec. con núm. de ident.: 1 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos que se indica como la sec. con núm. de ident.: 5. y en donde dicho fármaco-enlazador se conjuga con dicho anticuerpo a través de C220 de la cadena pesada.

6. Un proceso para la preparación de un conjugado anticuerpo-fármaco antirreceptor del factor de crecimiento epidérmico humano que comprende la siguiente estructura:



en donde Ab es un anticuerpo IgG1 antirreceptor del factor de crecimiento epidérmico humano que comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos que se indica como la sec. con

20

núm. de ident.: 1 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos que se indica como la sec. con núm. de ident.: 5; y en donde m es 2; el método comprende:

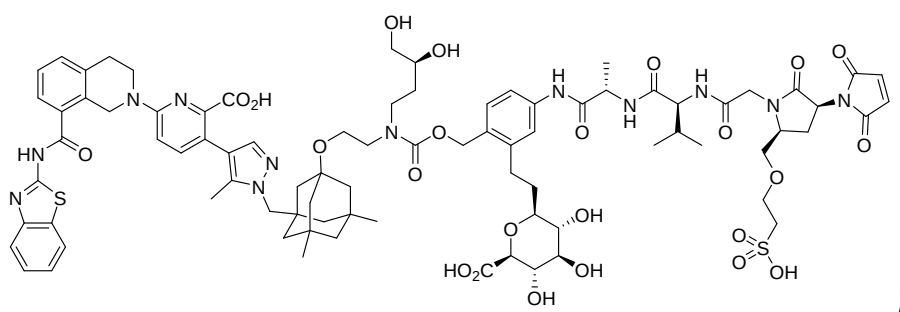
5

el proceso comprende:

tratar un anticuerpo en una solución acuosa amortiguadora con una cantidad efectiva de un agente reductor de disulfuro durante aproximadamente 16-24 horas;

10

añadir a la solución de anticuerpo reducida una solución de dimetilacetamida que comprende un sintón que tiene la siguiente estructura:



15

permitir que la reacción transcurra para formar el ADC;

en donde la masa se desplaza por 18 ± 2 amu para cada hidrólisis de una succinimida en una succinamida como se mide por espectrometría de masas de tipo electrospray; y

20

en donde el ADC se purifica opcionalmente por cromatografía de interacción hidrófoba.

7. Un conjugado anticuerpo-fármaco preparado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5 o 6.

5 8. Un método para tratar carcinomas broncopulmonares no microcíticos, el método comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva del conjugado anticuerpo-fármaco de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 a un paciente que lo necesita.

10 9. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva del conjugado anticuerpo-fármaco de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y un portador farmacéuticamente aceptable.