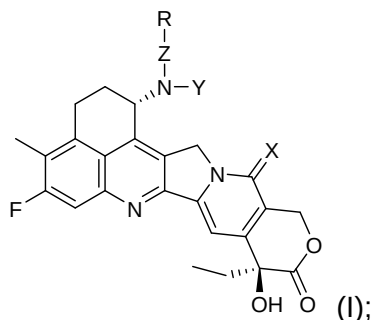


REIVINDICACIONES

1. Una carga útil terapéutica representada por la Fórmula I:



5 o una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X se selecciona del grupo que consiste en O y S;

Z es un enlace; Y se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, -alquilo C₁₋₃, -CHO, y -C(O)-alquilo C₁₋₃; y R se selecciona del grupo que consiste en R¹, R², R³, R⁴, R⁵ e hidrógeno; o

10 Y y Z, junto con el nitrógeno al que están unidos, se unen para formar un heteroarilo de 5-6 miembros opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes, cada uno seleccionado independientemente de R^Z; R está unido al heteroarilo; y R es R⁶;

R¹ se selecciona del grupo que consiste en -C(O)-alquilo C₁₋₃, -C(O)-O-alquilo C₁₋₃, alquilo C₁₋₄, -alquilo C₁₋₃-O-alquilo C₁₋₃, -C(O)-alquino C₃₋₄, -S(O)₂-alquilo C₁₋₃, -C(S)-alquilo C₁₋₃, -alquilo C₁₋₃-S-alquilo C₁₋₃, y -C(O)-O-[(CH₂)₂-O]₁₋₁₀-alquilo C₂; en donde R¹ está sustituido con hidroxilo y opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes adicionales, cada uno de ellos seleccionado independientemente de R¹¹;

R¹¹ se selecciona independientemente para cada aparición del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, -alquilo C₁₋₃-OH, -haloalquilo C₁₋₃ y -cicloalquilo C₃₋₄;

20 R² se selecciona del grupo que consiste en -C(O)-NR^a-alquilo C₁₋₃, -C(O)-alquilo C₀₋₃-C(O)-NR^a-alquilo C₁₋₃, -C(O)-alquilo C₁₋₃-NR^a-alquilo C₁₋₃, -S(O)₂-alquilo C₁₋₃-NR^a-C(O)-alquilo C₁₋₃, y -C(O)NR^a-[(CH₂)₂-O]₁₋₁₀-alquilo C₂; en donde R² está sustituido con hidroxilo y opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes adicionales, cada uno de ellos seleccionado independientemente de R²²;

R²² se selecciona independientemente para cada aparición del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, -alquilo C₁₋₃-OH y -haloalquilo C₁₋₃;

5 R³ se selecciona del grupo que consiste en -C(O)-alquilo C₀₋₃-R³⁰, -C(O)-alquilo C₀₋₃-O-alquilo C₁₋₃-R³⁰, -alquilo C₀₋₃-R³⁰, y -alquilo C₁₋₃-O-alquilo C₁₋₃-R³⁰; en donde el alquilo, si está presente, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes, cada uno de ellos seleccionado independientemente del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁₋₃;

10 R³⁰ se selecciona del grupo que consiste en heteroarilo de 5 a 6 miembros y heterociclilo de 4 a 10 miembros que tiene uno, dos o tres heteroátomos, cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en N, NR³¹ y O; en donde R³⁰ está opcionalmente sustituido en uno o más carbonos disponibles por uno o más sustituyentes, cada uno de ellos seleccionado independientemente de R³³;

R³¹ se selecciona independientemente para cada aparición del grupo que consiste en hidrógeno, -alquilo C₁₋₃, -alquilo C₁₋₃-OH, -CH(OH)CH₂OH, -CHO, y -C(O)-alquilo C₁₋₃;

15 R³³ se selecciona independientemente para cada aparición del grupo que consiste en -alquilo C₁₋₃-OH, halógeno, hidroxilo, oxo y -haloalquilo C₁₋₃;

20 R⁴ se selecciona del grupo que consiste en -C(O)-NR^a-cicloalquilo C₃₋₆, -C(O)-alquilo C₀₋₂-cicloalquilo C₃₋₆, -C(S)-alquilo C₀₋₂-cicloalquilo C₃₋₆, -C(O)-NR^a-cicloalquilo C₃₋₆, y -cicloalqueno C₃₋₆-NR^a-alquilo C₁₋₃; en donde R⁴ está sustituido con uno o más sustituyentes, cada uno de ellos seleccionado independientemente de R⁴⁴;

R⁴⁴ se selecciona independientemente para cada aparición del grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, oxo, -alquilo C₁₋₃ y -alquilo C₁₋₃-OH;

25 R⁵ se selecciona del grupo que consiste en -S(O)₂-alquilo C₁₋₃-NR^aR^b, -alquilo C₁₋₄-NR^aR^b, -C(O)-alquilo C₁₋₃-O-NR^aR^b, -N=S(=O)(alquilo C₁₋₃)alquilo C₁₋₃, -C(O)-CH₂-fenilo-CH₂NR^aR^b, y -[(CH₂)₂-NR^a]₁₋₅-alquilo C₁₋₃-NR^aR^b; en donde alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes, cada uno de ellos seleccionado independientemente de R⁵⁵;

R⁵⁵ se selecciona independientemente para cada aparición del grupo que consiste en halógeno, -alquilo C₁₋₃ y -haloalquilo C₁₋₃;

30 R⁶ es alquilo C₁₋₃ sustituido con hidroxilo y opcionalmente sustituido con uno o más

sustituyentes adicionales, cada uno seleccionado independientemente de R⁶⁶;

R⁶⁶ se selecciona independientemente para cada aparición del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁₋₃;

R^Z se selecciona del grupo que consiste en halógeno, -alquilo C₁₋₃ y -alquilo C₁₋₃-OH;

5 y

R^a y R^b se seleccionan cada uno independientemente para cada aparición del grupo que consiste en hidrógeno, -alquilo C₁₋₃-OH y -haloalquilo C₁₋₃-OH;

en donde cuando X es O e Y es H, entonces R no es hidrógeno o -C(O)CH₂OH.

2. La carga útil terapéutica de la reivindicación 1, en donde X es O.

10 3. La carga útil terapéutica de la reivindicación 1 o 2; en donde Z es un enlace.

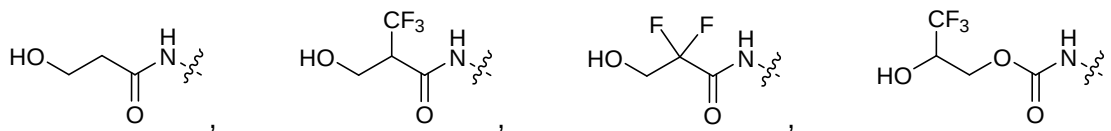
4. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde Y se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, -CH₃, -CHO, y -COCH₃.

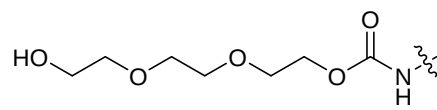
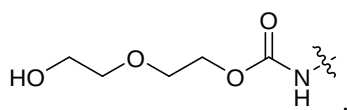
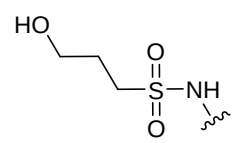
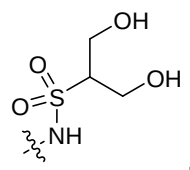
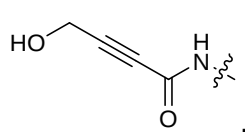
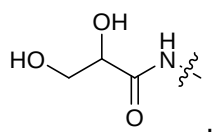
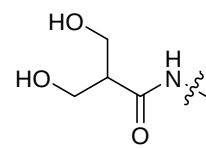
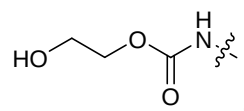
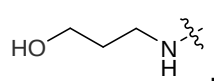
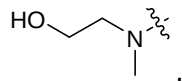
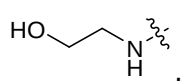
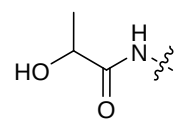
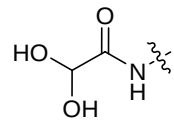
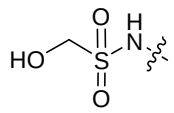
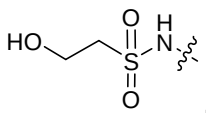
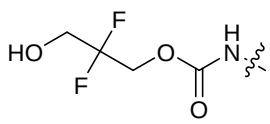
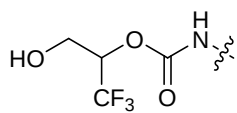
5. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R es R¹.

15 6. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R se selecciona del grupo que consiste en -C(O)-alquilo C₁, -C(O)-alquilo C₂, -C(O)-O-alquilo C₂, -C(O)-O-alquilo C₃, -alquilo C₂, -alquilo C₃, -alquilo C₂-O-alquilo C₂, -C(S)-alquilo C₁, -S(O)₂-alquilo C₁, -S(O)₂-alquilo C₂, -S(O)₂-alquilo C₃, -C(O)-alquilo C₃, -alquilo C₂-S-alquilo C₂, y -C(O)-O-[(CH₂)₂-O]₁₋₅-alquilo C₂; en donde R está sustituido con hidroxilo y opcionalmente
20 sustituido con uno o más sustituyentes adicionales, cada uno de ellos seleccionado independientemente de R¹¹.

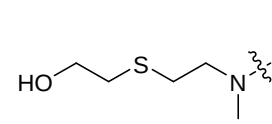
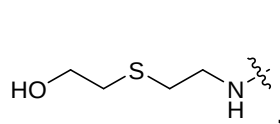
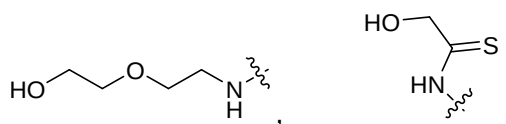
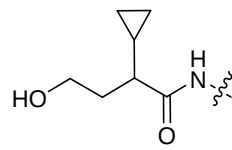
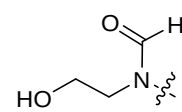
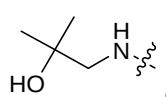
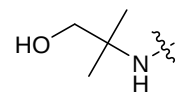
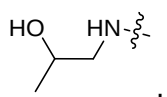
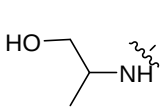
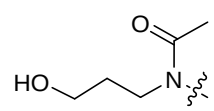
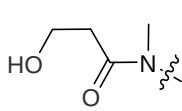
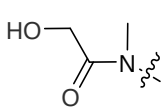
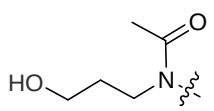
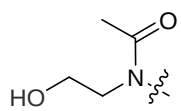
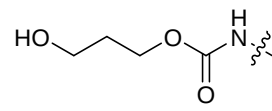
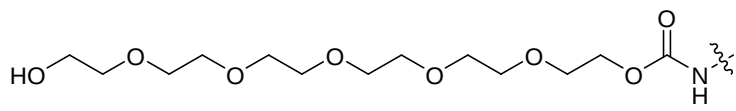
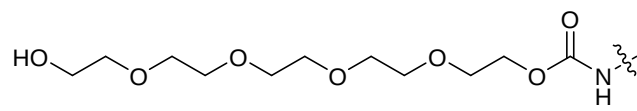
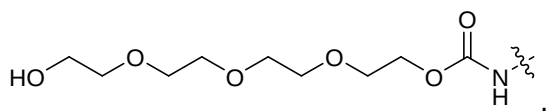
7. La carga útil terapéutica de la reivindicación 6, en donde R¹¹ se selecciona del grupo que consiste en fluoro, hidroxilo, -CH₂-OH, -CF₃ y ciclopropilo.

25 8. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde -N(Y)-Z-R se selecciona del grupo que consiste en:

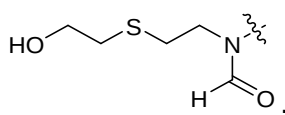
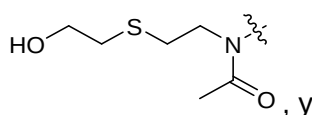




5



10



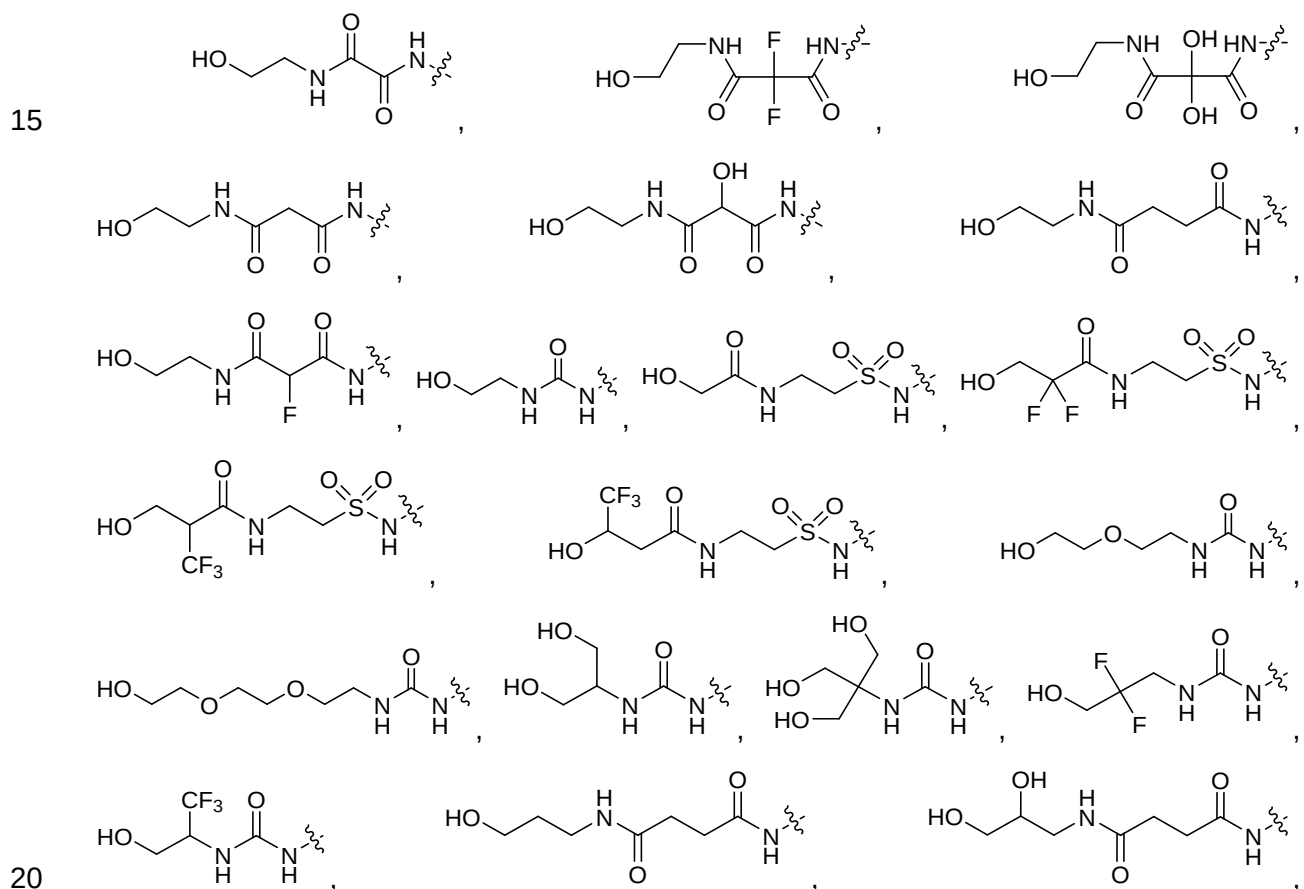
9. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R es R².

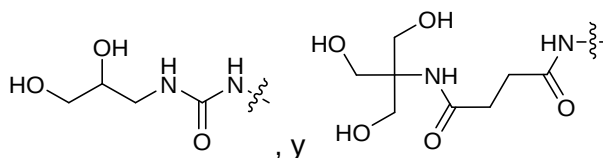
10. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 9, en donde Y es hidrógeno.

11. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 9-10, en donde R se selecciona del grupo que consiste en -C(O)-NH-alquilo C₂, -C(O)-NH-alquilo C₃, -C(O)-C(O)-NH-alquilo C₂, -C(O)-C(O)-NH-alquilo C₃, -C(O)-alquilo C₁-C(O)-NH-alquilo C₂, -C(O)-alquilo C₂-C(O)-NH-alquilo C₂, -C(O)-alquilo C₂-C(O)-NH-alquilo C₃, -S(O)₂-alquilo C₂-NH-C(O)-alquilo C₁, -S(O)₂-alquilo C₂-NH-C(O)-alquilo C₂, y -C(O)NH-[(CH₂)₂-O]₁₋₂-alquilo C₂; y en donde R²² está sustituido con hidroxilo y opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes adicionales, uno o más sustituyentes adicionales, cada uno de ellos seleccionado independientemente de R²².

12. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 9-11, en donde R²² se selecciona del grupo que consiste en fluoro, hidroxilo, -CH₂-OH y -CF₃.

13. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 9-12, en donde -N(Y)-Z-R se selecciona del grupo que consiste en:





14. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R es R³.

15. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 14, en donde Y es hidrógeno.

16. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 14-15, en donde R se selecciona del grupo que consiste en:

-C(O)-triazolilo, -C(O)-alquilo C₁-triazolilo, -C(O)-alquilo C₂-triazolilo, -C(O)-alquilo C₃-triazolilo, -alquilo C₁-triazolilo, -alquilo C₂-triazolilo, -alquilo C₃-triazolilo, -C(O)-O-alquilo C₁-triazolilo, -C(O)-O-alquilo C₂-triazolilo, -C(O)-alquilo C₁-O-alquilo C₂-triazolilo, -C(O)-alquilo C₂-O-alquilo C₁-triazolilo, -C(O)-alquilo C₂-O-alquilo C₂-triazolilo, -alquilo C₂-O-alquilo C₁-triazolilo, y -alquilo C₂-O-alquilo C₂-triazolilo;

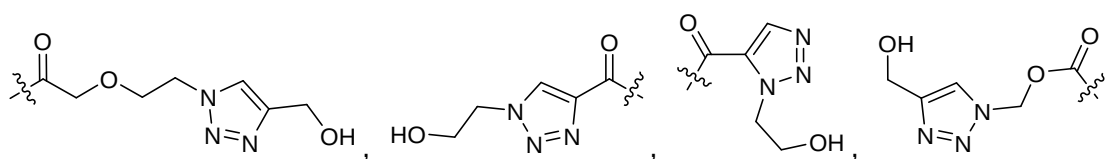
en donde:

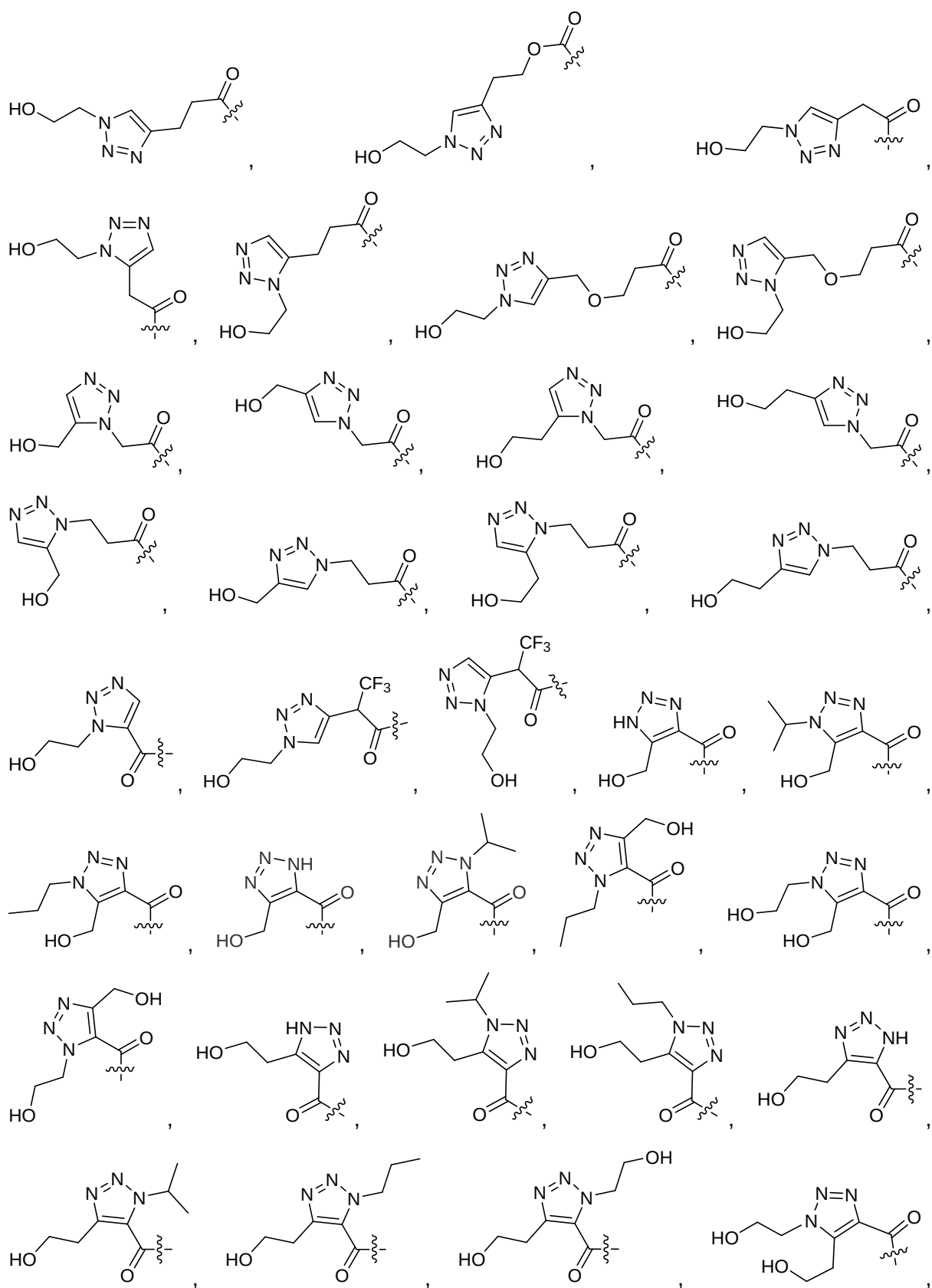
alquilo para cada aparición puede estar opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes, cada uno de ellos seleccionado independientemente del grupo que consiste en flúor y -CF₃;

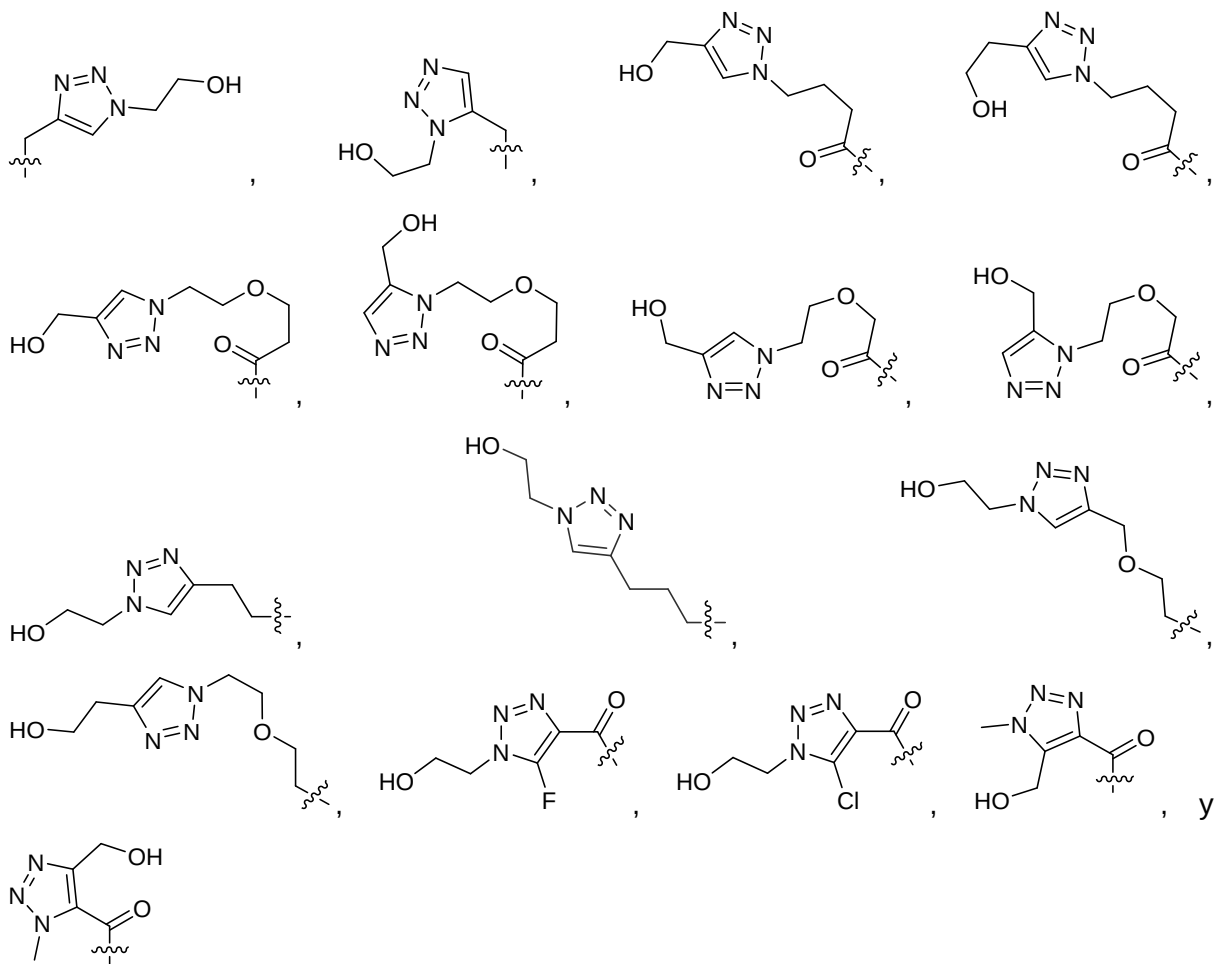
triazolilo está sustituido en un nitrógeno disponible, si está presente, con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, -alquilo C₁₋₃ y -alquilo C₁₋₂-OH; y

triazolilo puede estar opcionalmente sustituido en un carbono disponible con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en cloro, fluoro y -alquilo C₁₋₂-OH.

17. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 14-16, en donde R se selecciona del grupo que consiste en:



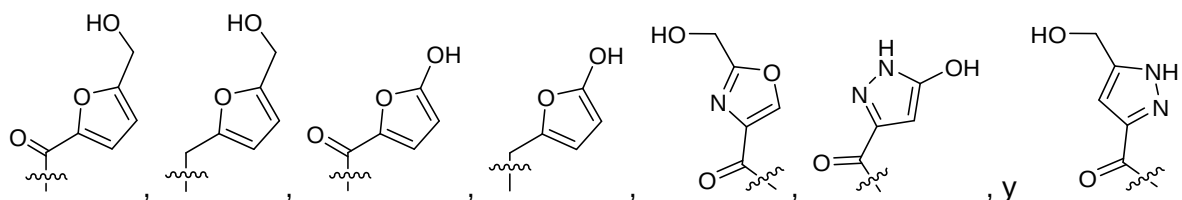




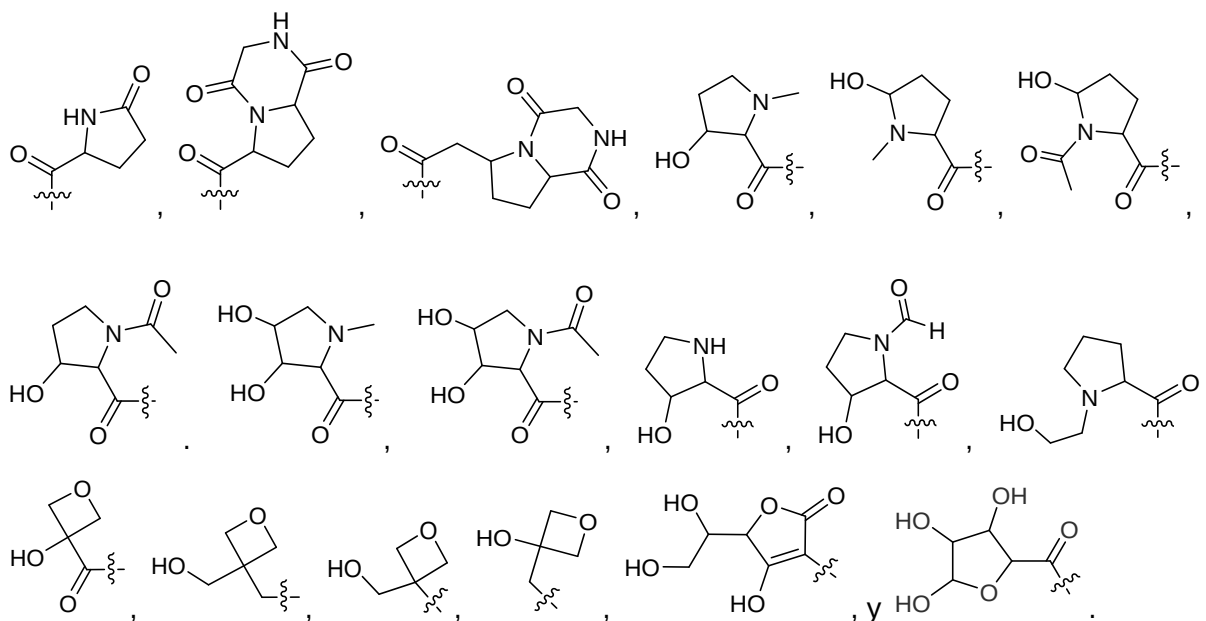
5

18. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 14-15, en donde R se selecciona del grupo que consiste en: -C(O)-furanilo, -alquilo C₁-furanilo, -C(O)-oxazolilo y -C(O)-pirazolilo; en donde R está sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en hidroxilo y -alquilo C₁₋₂-OH.

10 19. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, 14-15 y 18, en donde R se selecciona del grupo que consiste en:



20. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 14-15, en donde R se selecciona del grupo que consiste en:



21. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R

5 es R⁴.

22. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 21, en donde

Y es hidrógeno.

23. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 21- 22, en

donde R se selecciona del grupo que consiste en -C(O)-cicloalquilo C₃, -C(S)-cicloalquilo C₃,

10 -C(O)-cicloalquilo C₄, -C(O)-cicloalquilo C₅, -C(O)-cicloalquilo C₆, -C(O)-NH-cicloalquilo C₃, -

C(O)-NH-cicloalquilo C₄, -cicloalquenilo C₄-NH-alquilo C₂, -cicloalquenilo C₄-NH-alquilo C₃, -

cicloalquenilo C₅-NH-alquilo C₂, y -cicloalquenilo C₅-NH-alquilo C₂;

en donde:

cicloalquilo o cicloalquenilo está sustituido con uno o más sustituyentes, cada uno

15 seleccionado independientemente del grupo que consiste en hidroxilo, oxo, -alquilo C₁₋₃ y -

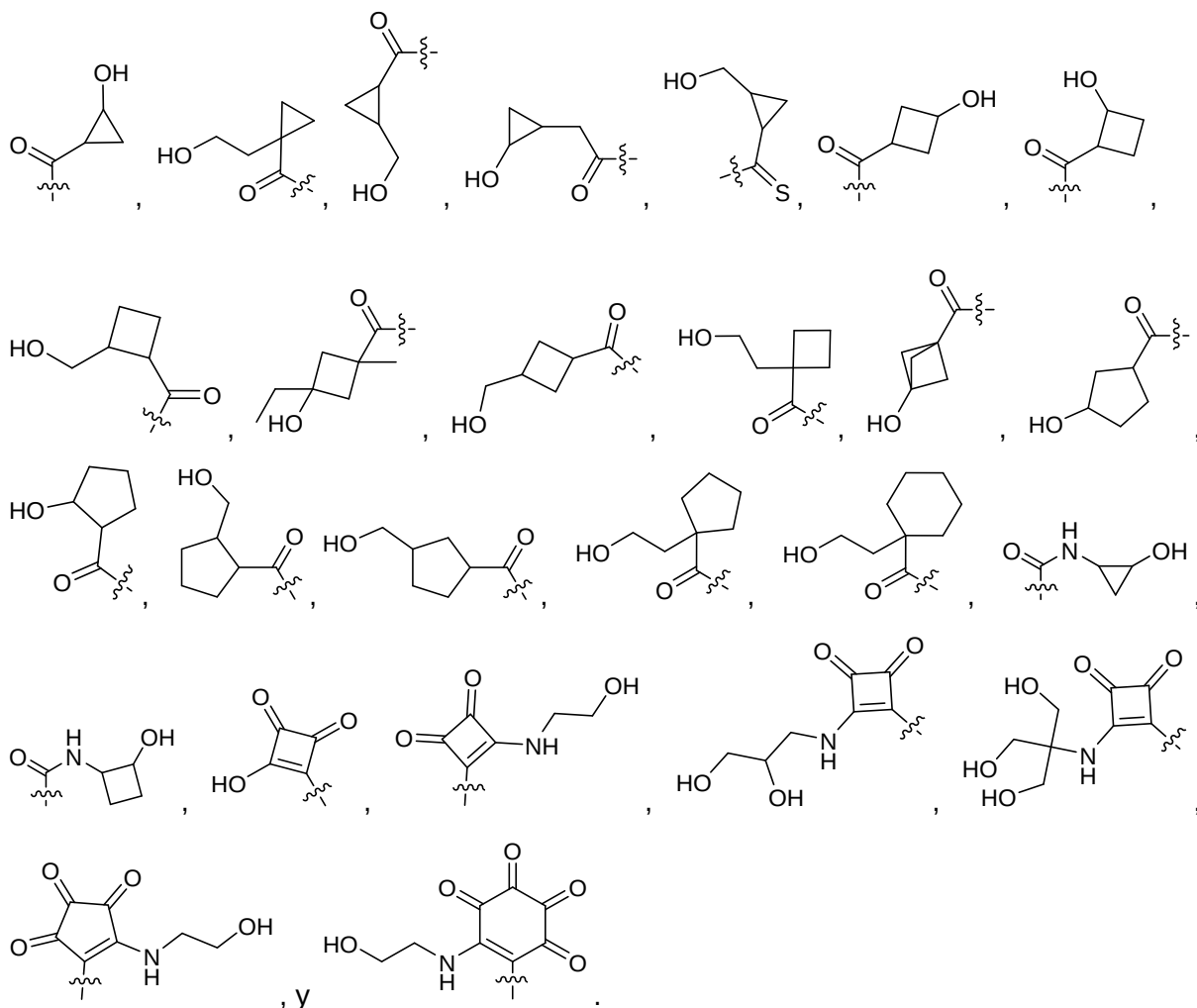
alquilo C₁₋₂-OH; y

alquilo está sustituido con uno, dos o tres sustituyentes, cada uno seleccionado

independientemente del grupo que consiste en hidroxilo y -CH₂OH.

24. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 21-23, en

20 donde R se selecciona del grupo que consiste en:

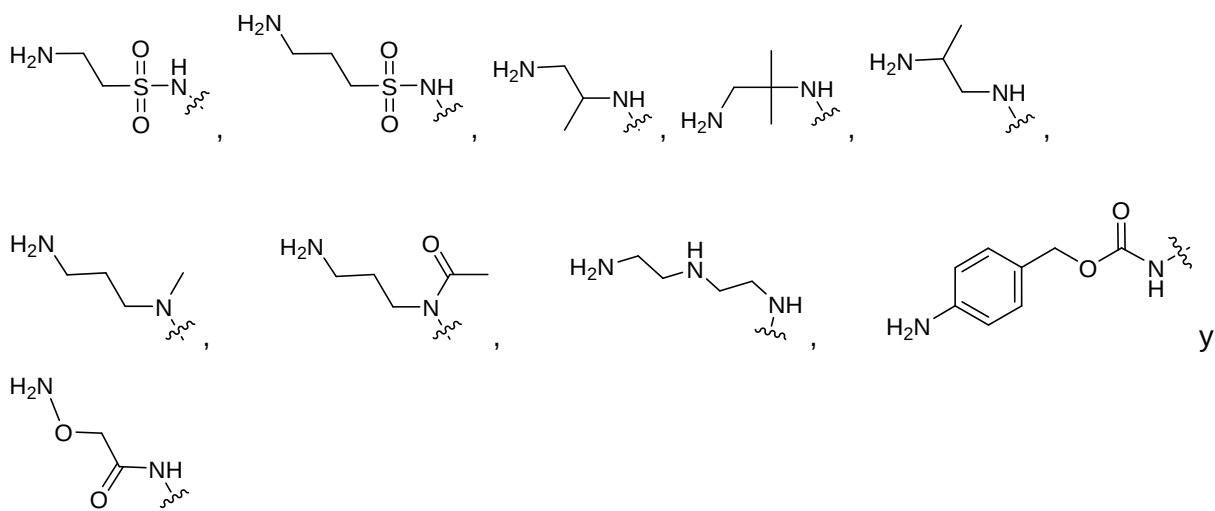


25. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R es R⁵.

26. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 25, en donde Y se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, -CH₃ y -C(O)CH₃.

27. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 25-26, en donde R se selecciona del grupo que consiste en -S(O)₂-alquilo C₂-NH₂, -S(O)₂-alquilo C₃-NH₂, -alquilo C₂-NH₂, -alquilo C₃-NH₂, -C(O)-alquilo C₁-O-NH₂, -C(O)-CH₂-fenilo-CH₂NH₂, y - (CH₂)₂-NH-alquilo C₂-NH₂; en donde el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos -CH₃.

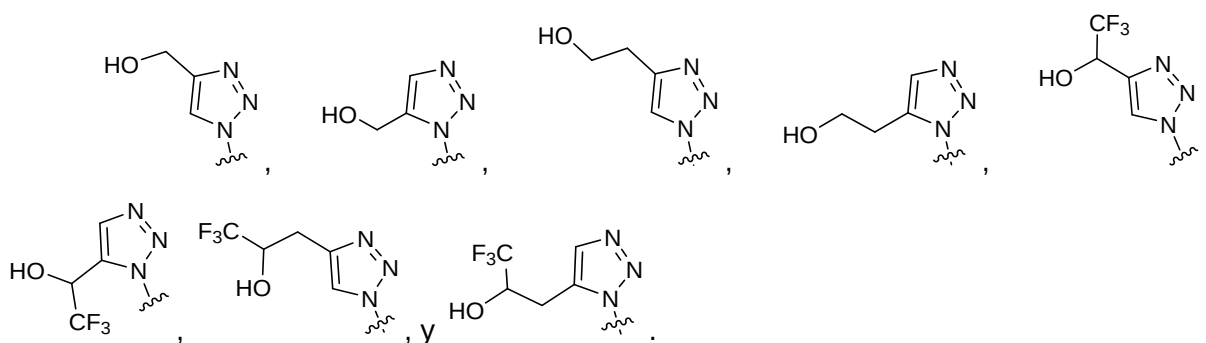
28. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 25-27, en donde -Z-N(Y)-R se selecciona del grupo que consiste en:



29. La carga útil terapéutica de la reivindicación 1 o 2; en donde Y y Z, junto con el
5 nitrógeno al que están unidos, se unen para formar triazolilo sustituido en una posición sustituible por R.

30. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-2 y 29, en donde
R es alquilo C₁-OH o -alquilo C₂-OH, en donde R puede estar opcionalmente sustituido con -
CF₃.

10 31. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-2 y 29-30, en
donde -Z-N(Y)-R se selecciona del grupo que consiste en:

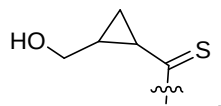


32. La carga útil terapéutica de la reivindicación 1, en donde X es S.

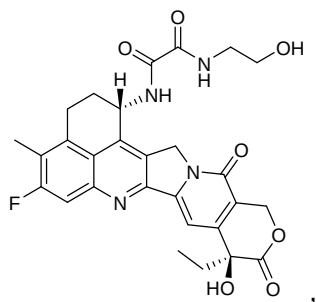
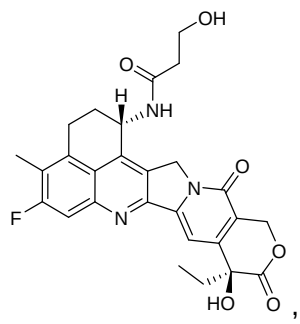
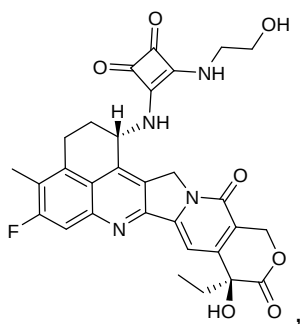
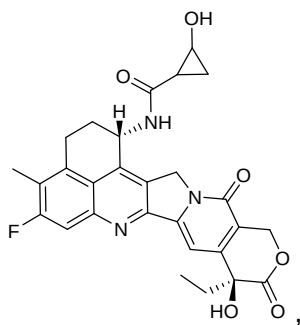
15 33. La carga útil terapéutica de la reivindicación 1 o 32, en donde Y es hidrógeno.

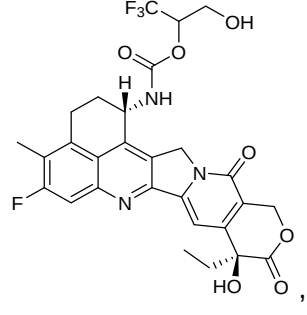
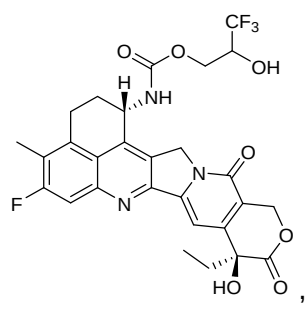
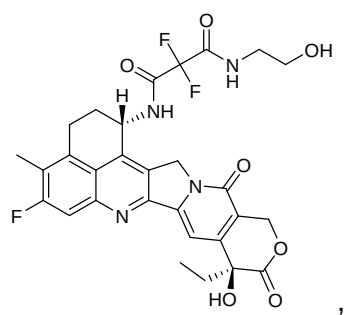
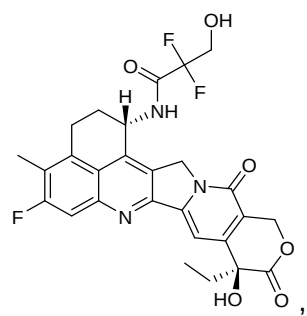
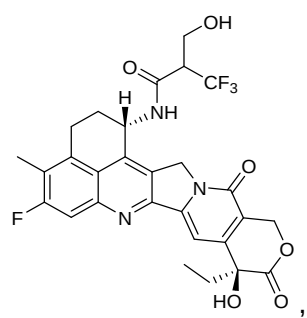
34. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 32-33, en donde

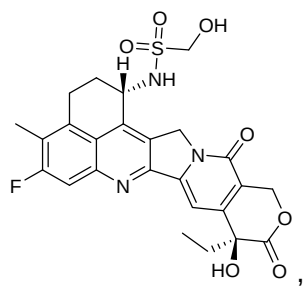
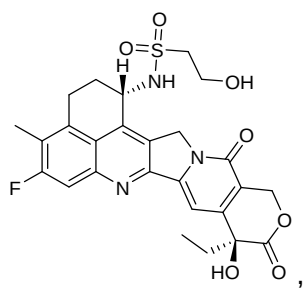
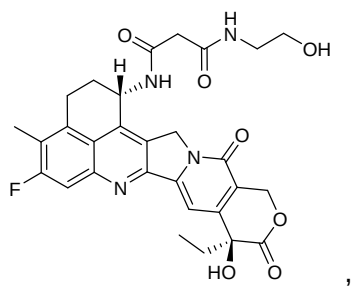
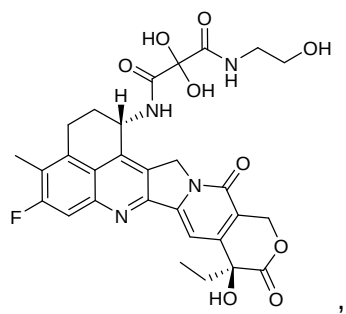
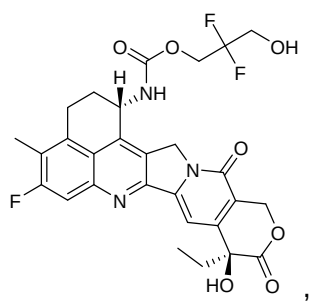
R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, , , y

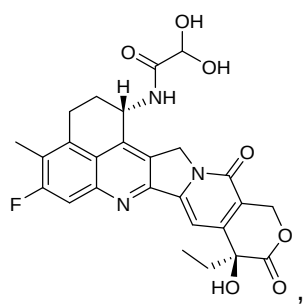
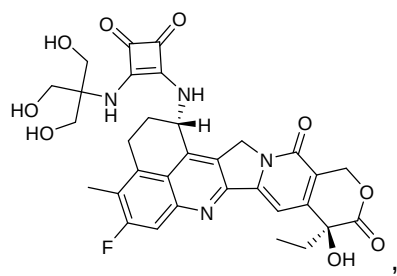
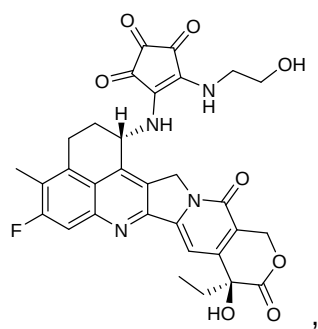
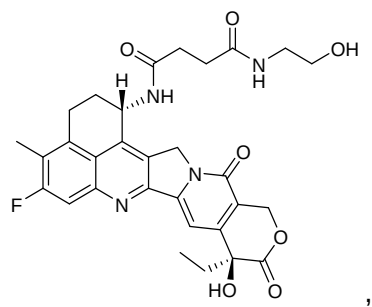
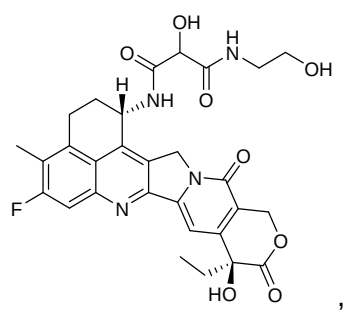


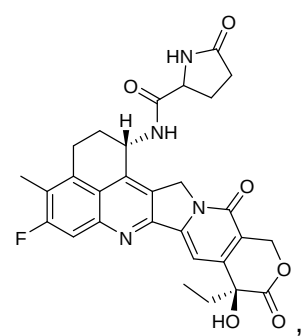
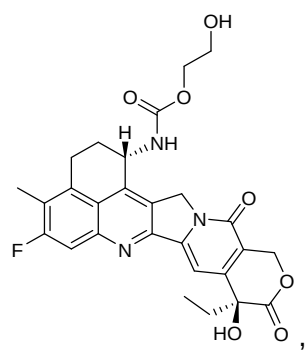
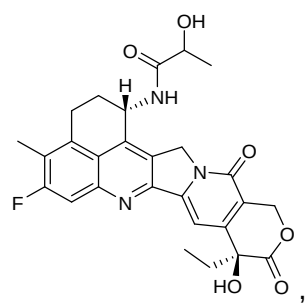
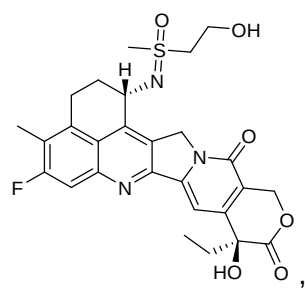
35. Una carga útil terapéutica seleccionada del grupo que consiste en:

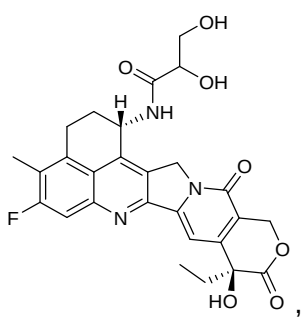
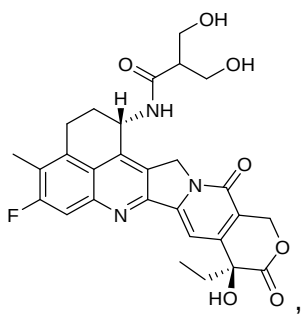
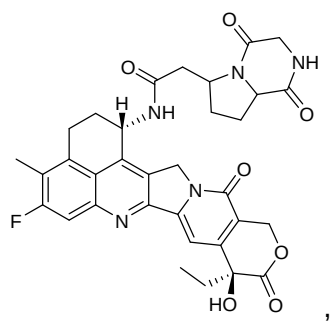
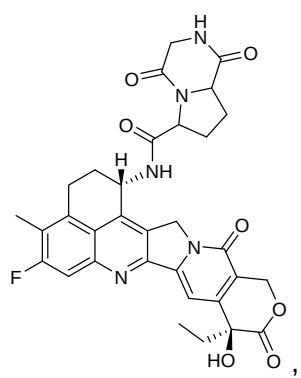


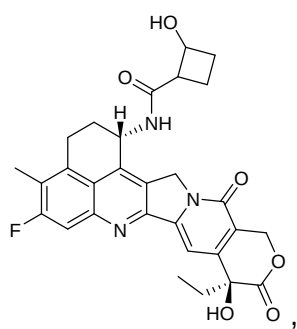
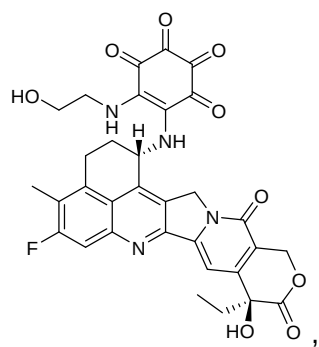
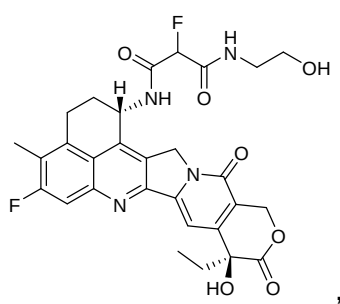
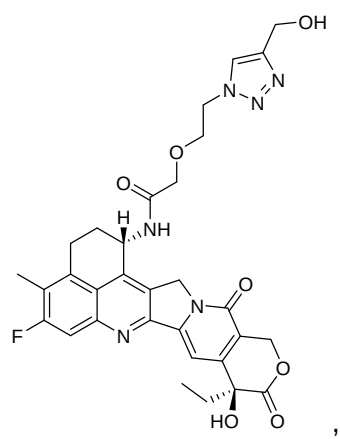


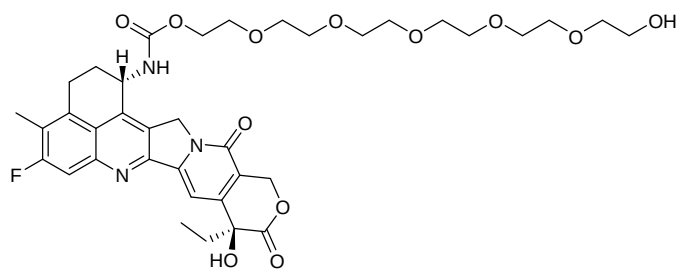
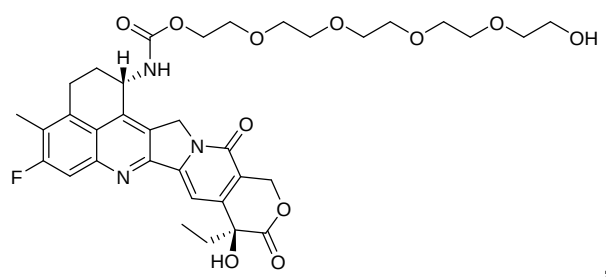
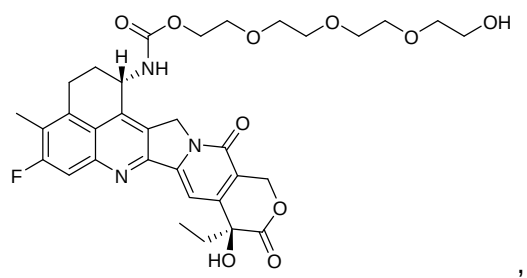
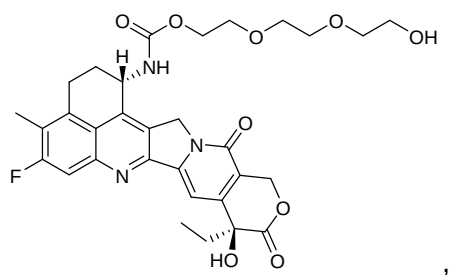
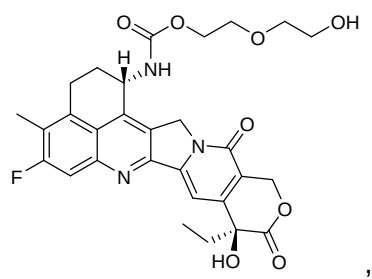


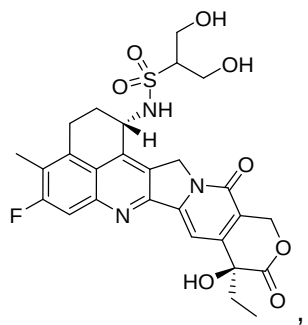
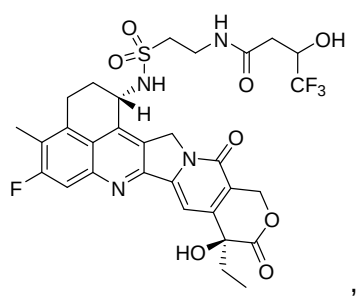
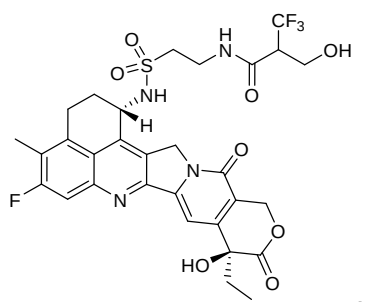
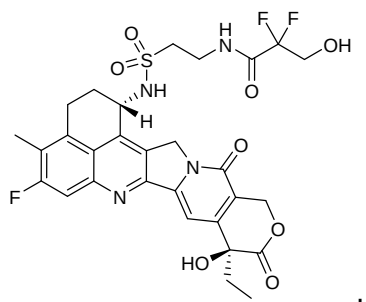
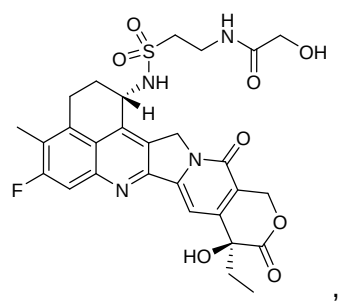




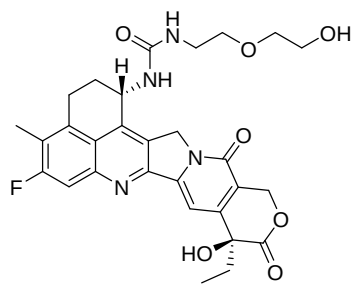




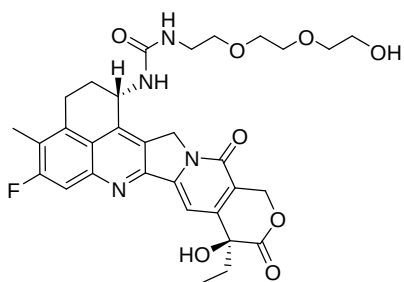




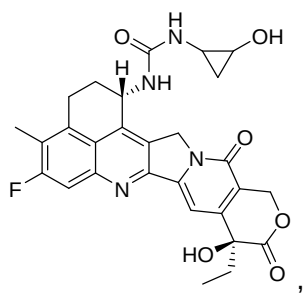
,



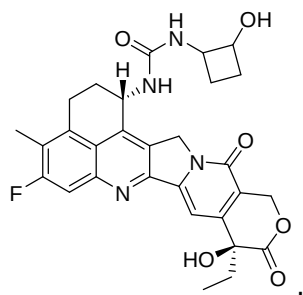
,



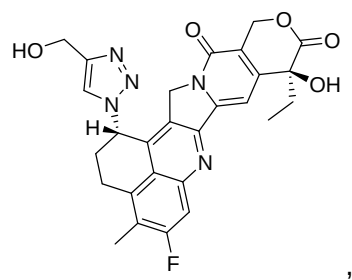
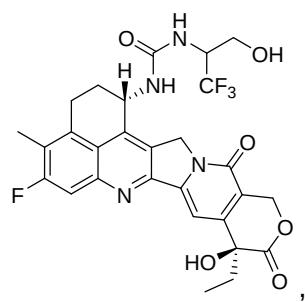
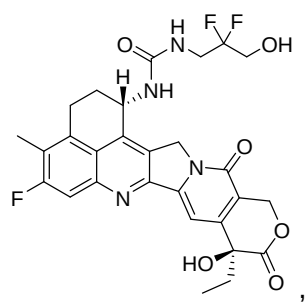
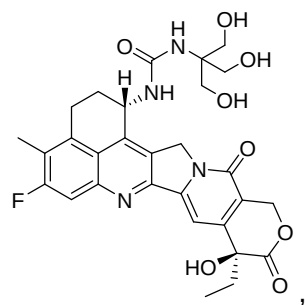
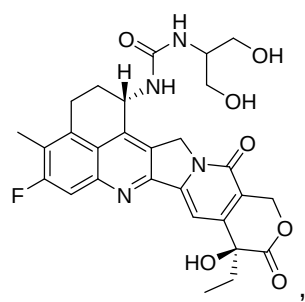
,

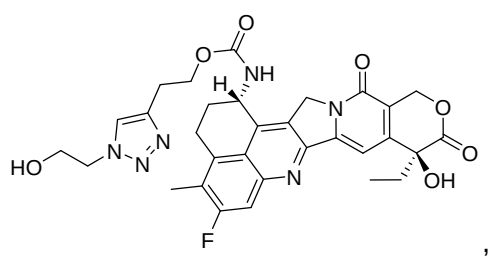
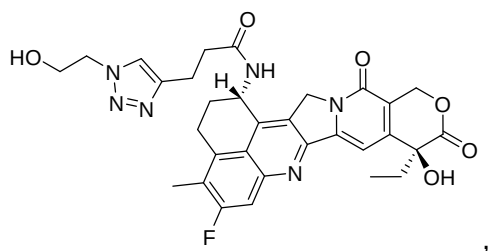
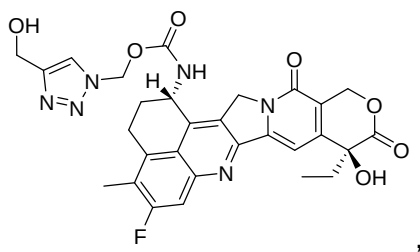
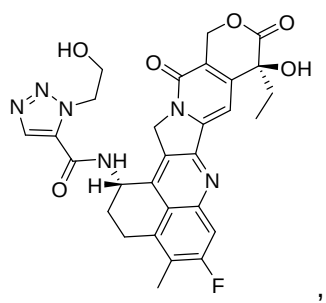
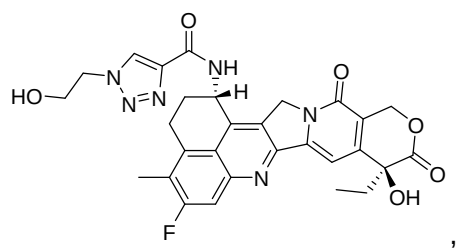


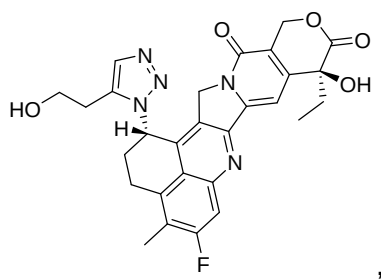
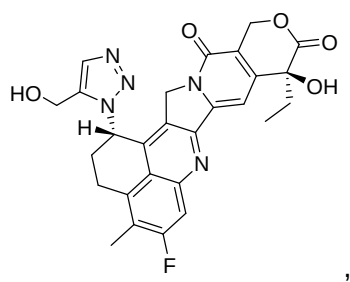
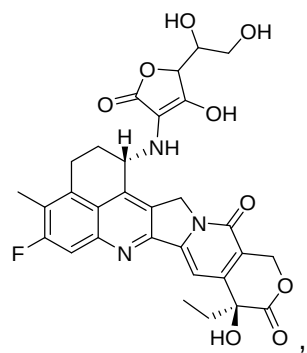
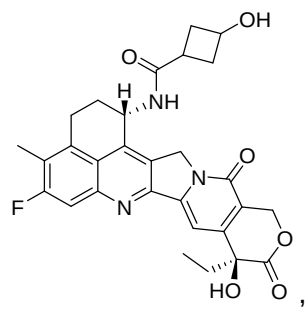
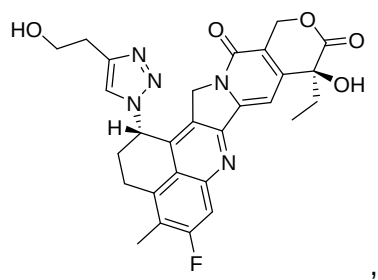
,

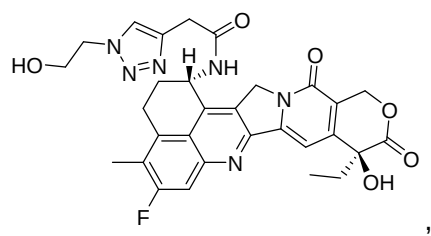
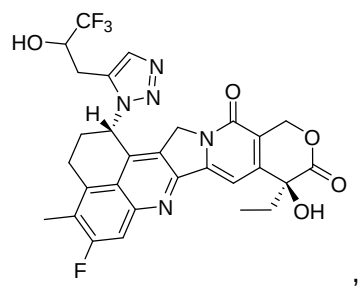
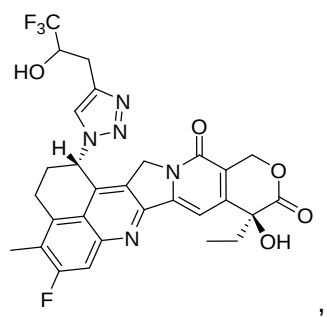
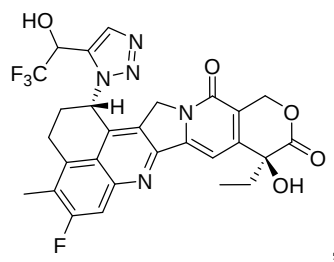
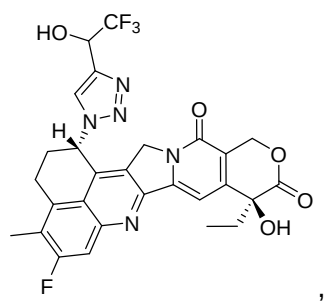


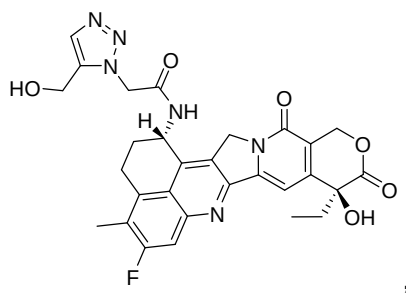
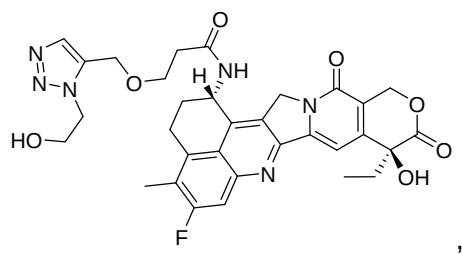
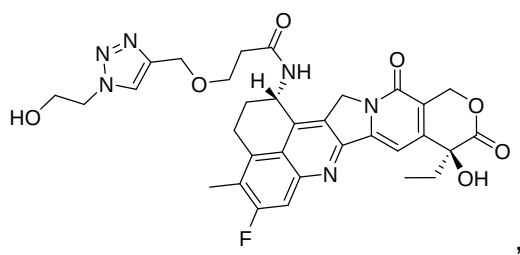
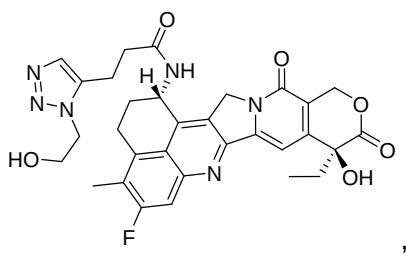
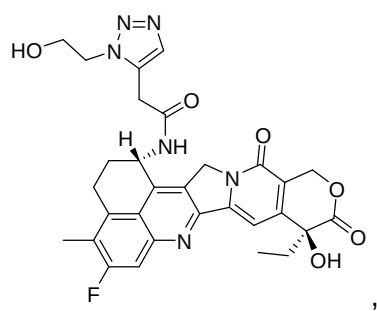
,

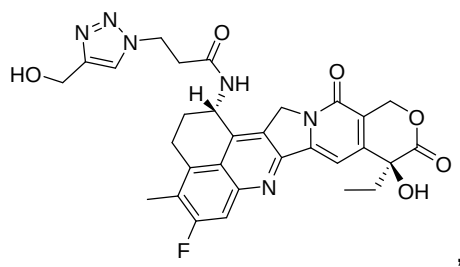
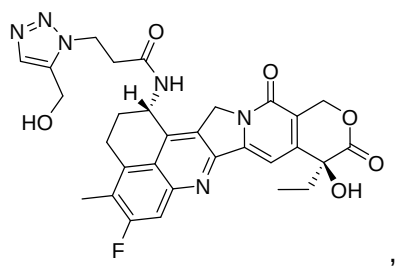
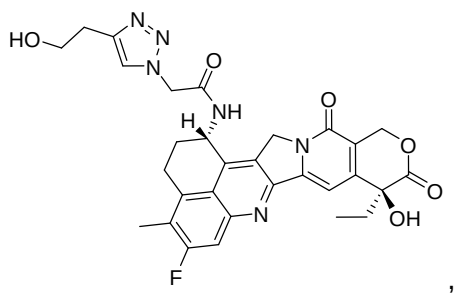
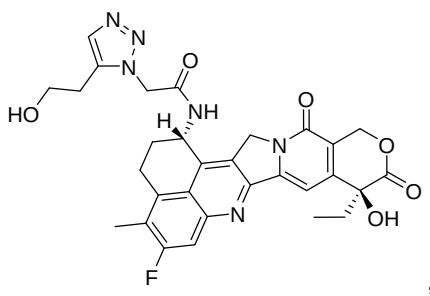
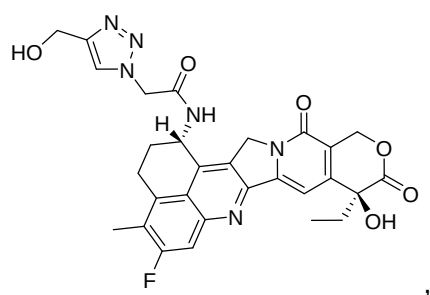


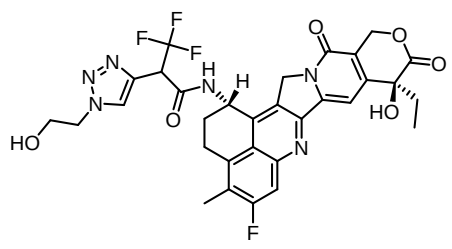
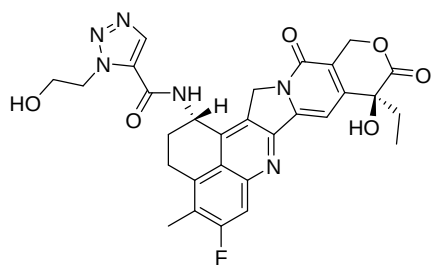
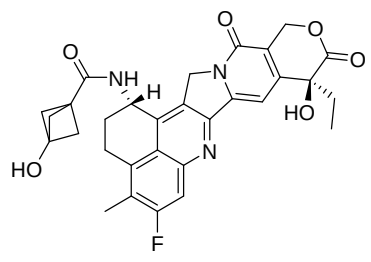
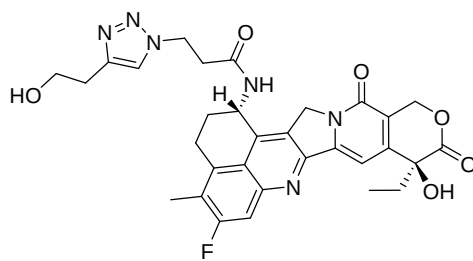
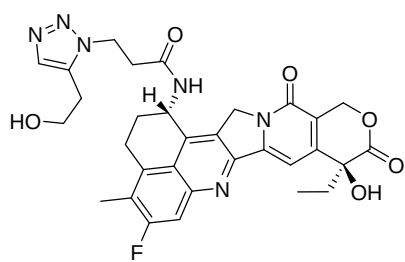


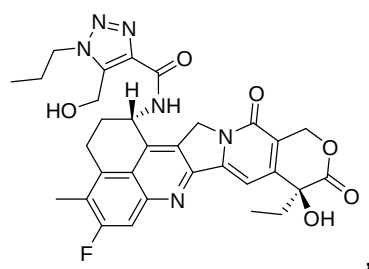
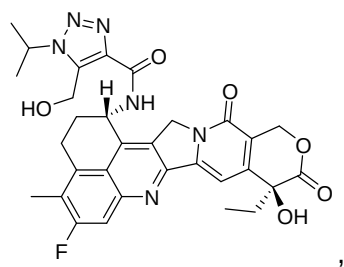
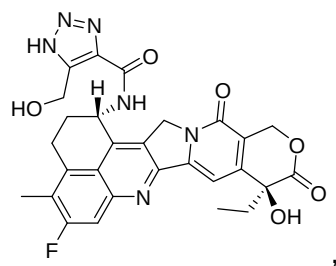
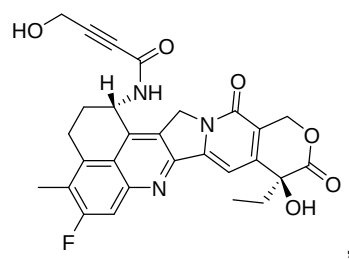
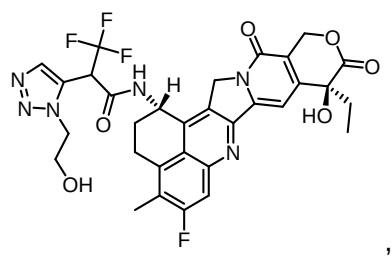


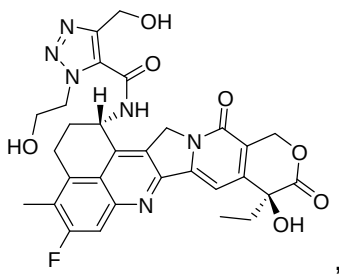
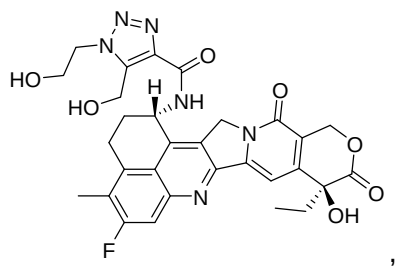
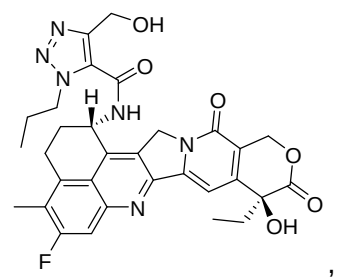
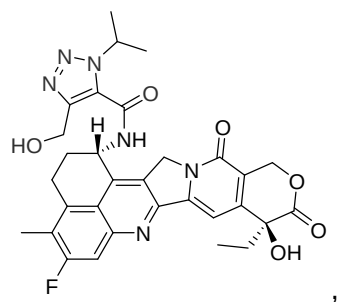
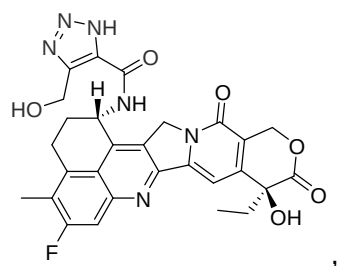


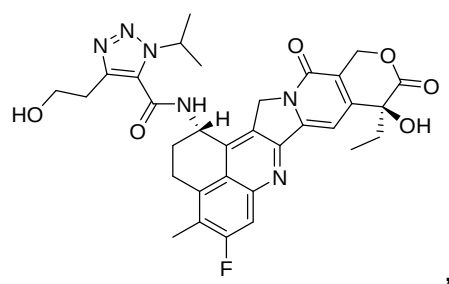
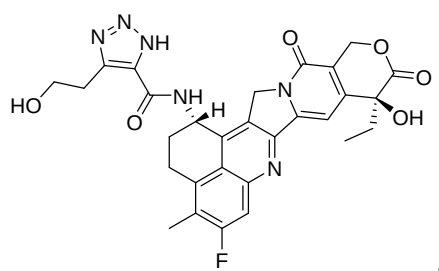
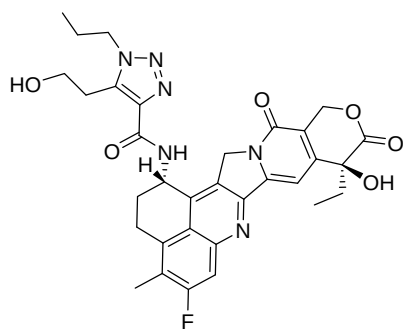
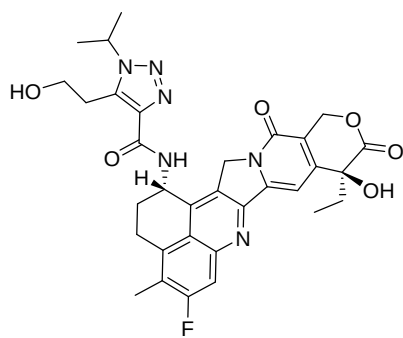
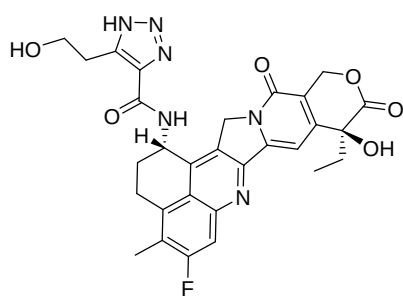


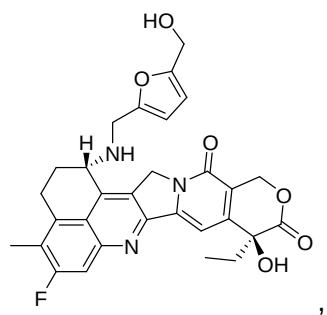
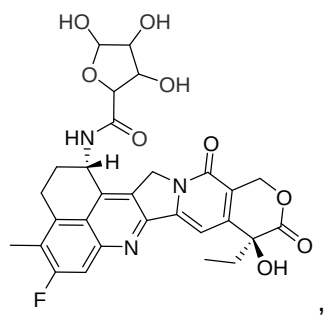
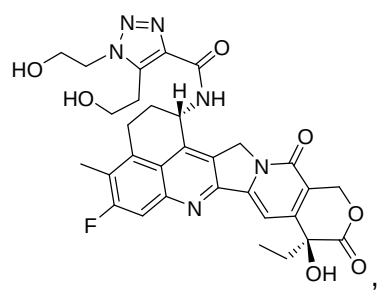
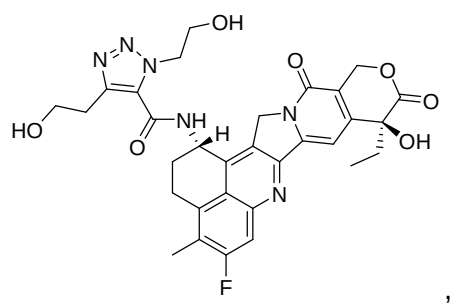
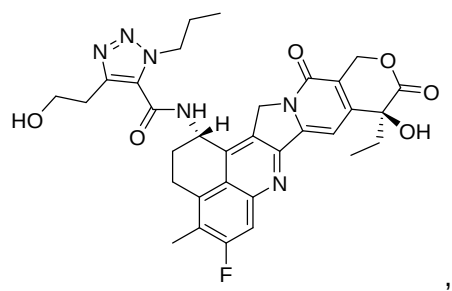


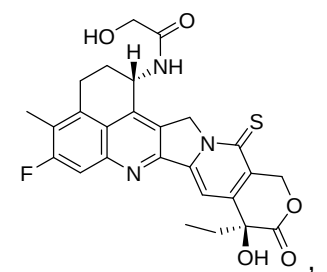
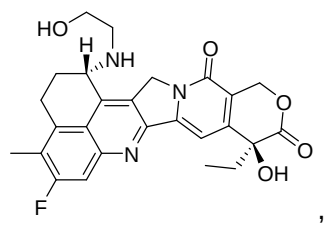
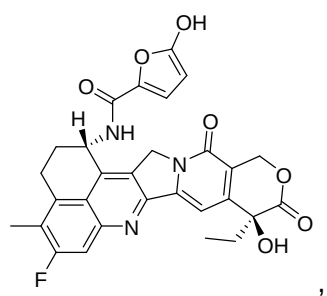
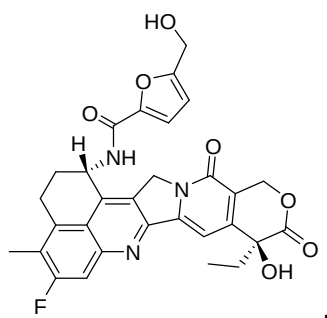
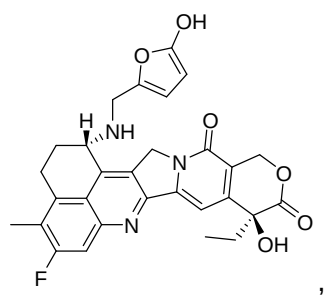


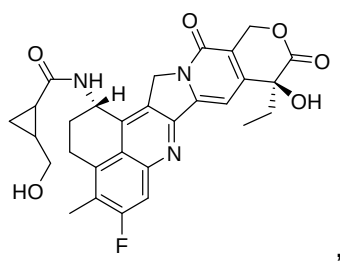
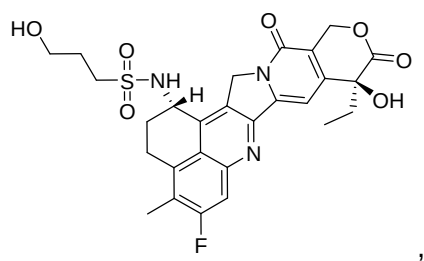
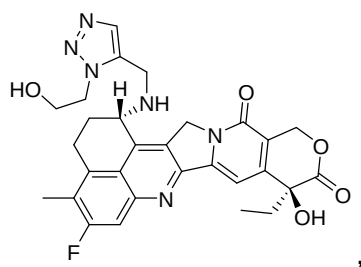
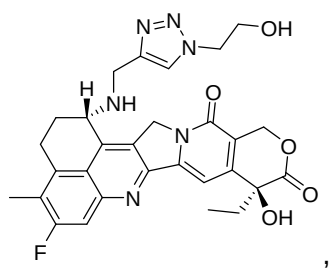
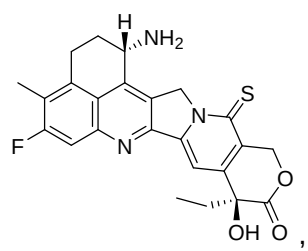


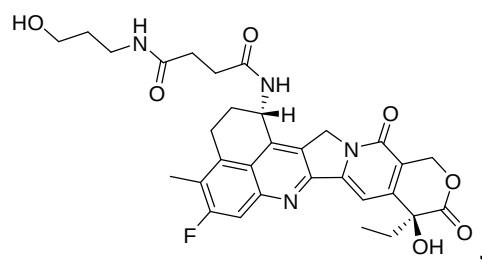
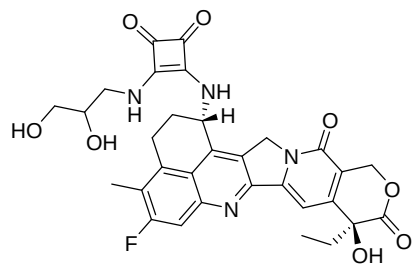
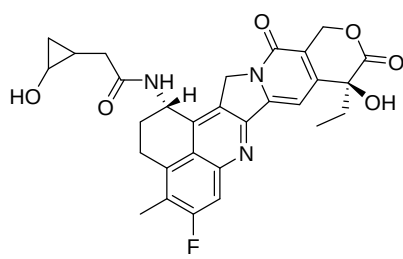
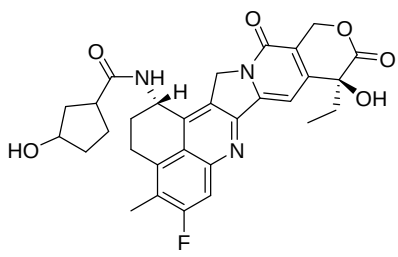
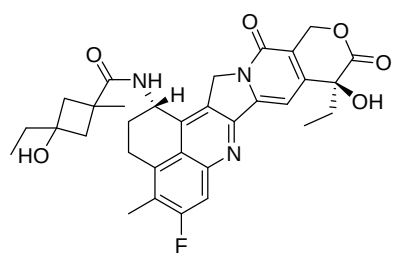


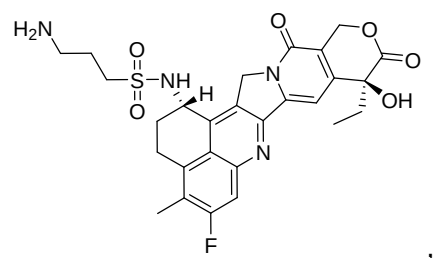
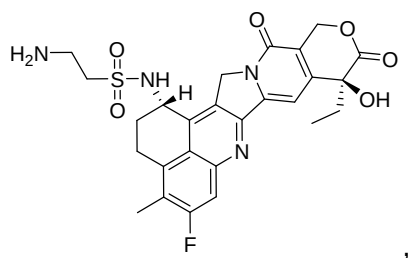
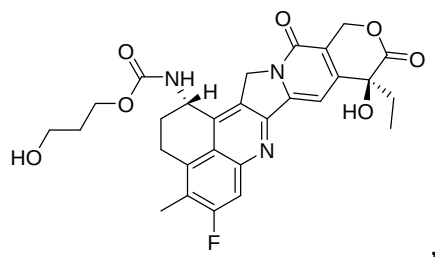
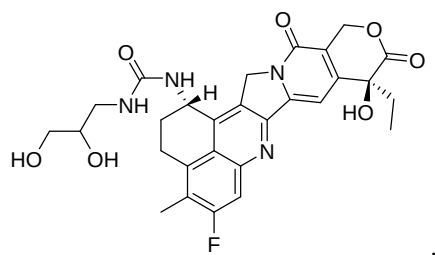
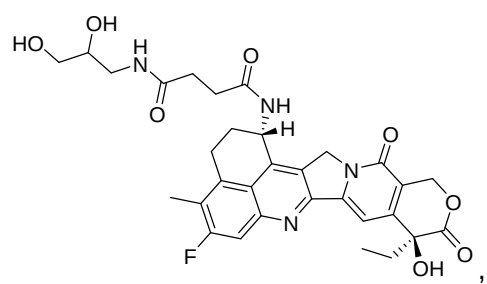


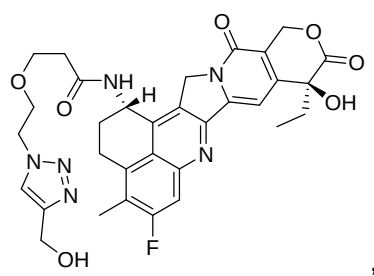
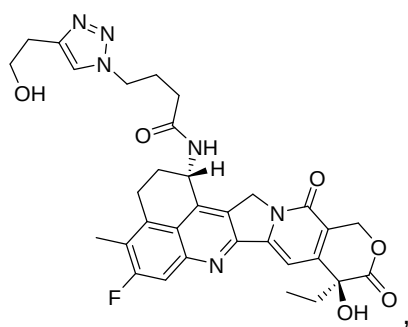
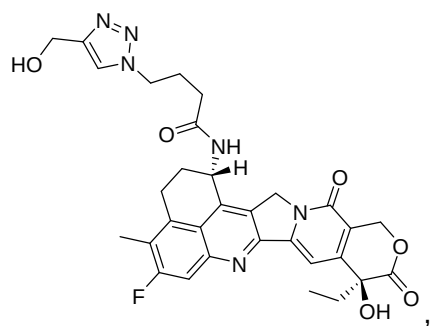
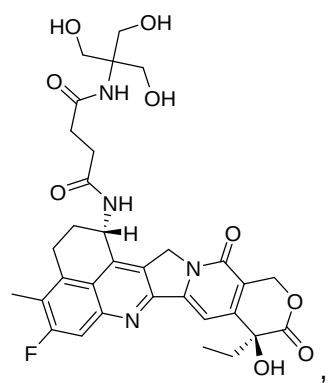


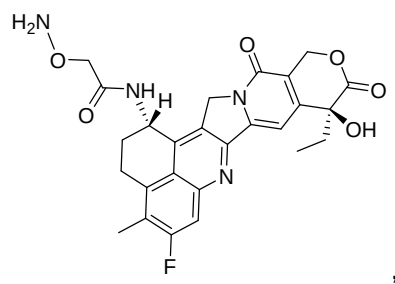
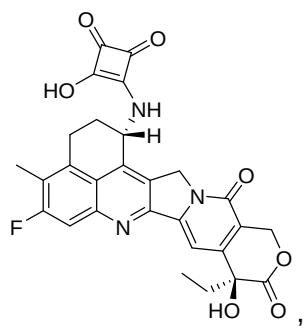
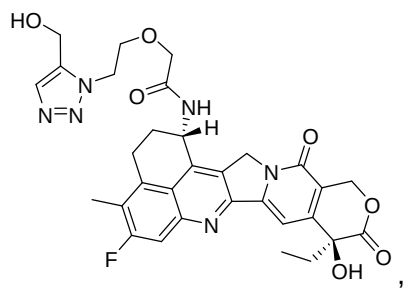
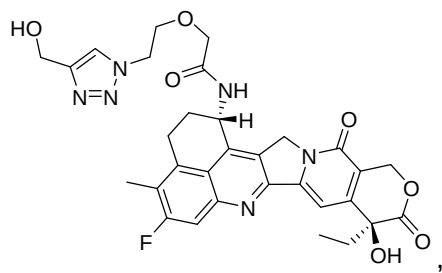
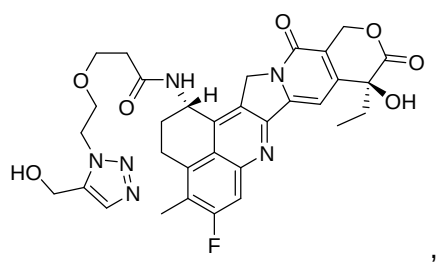


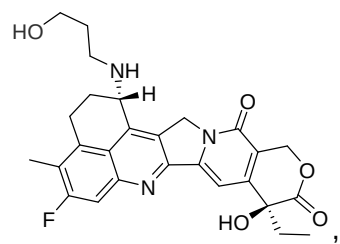
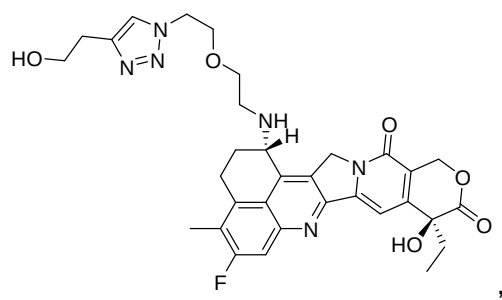
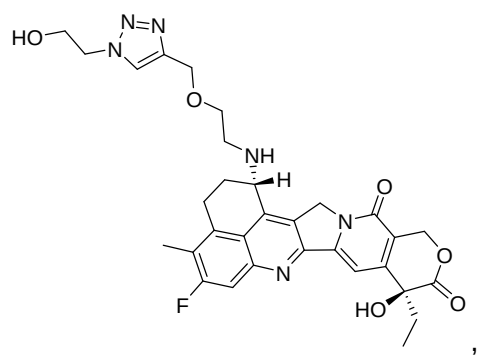
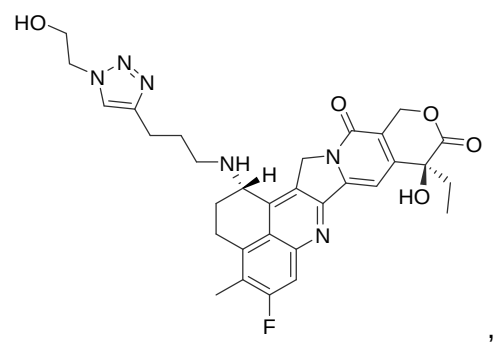
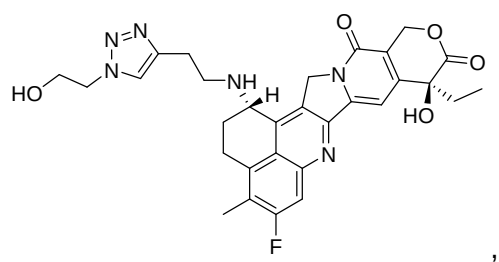


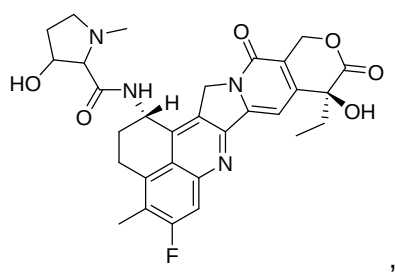
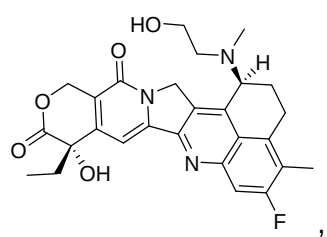
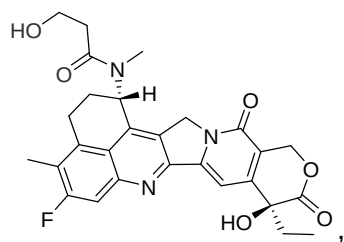
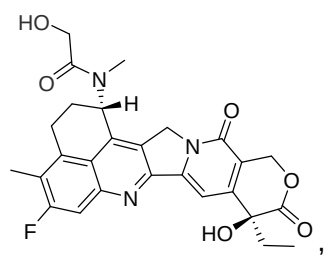
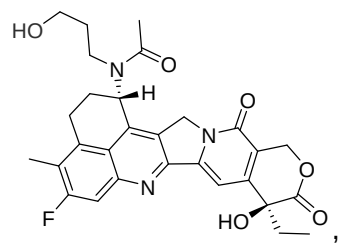
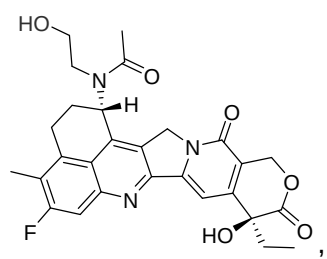


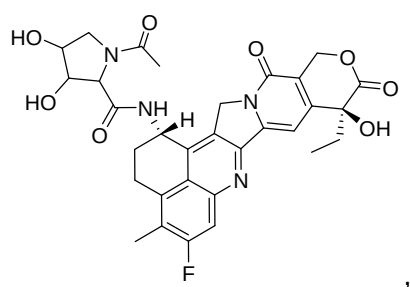
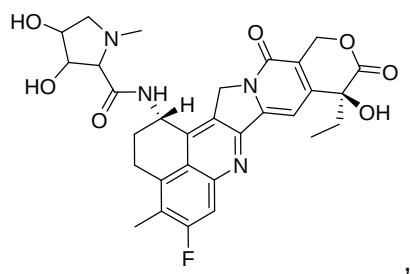
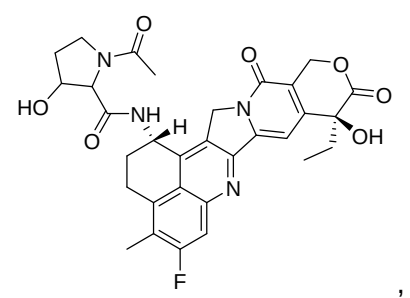
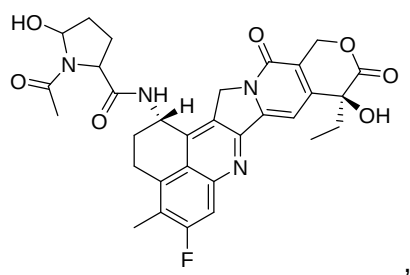
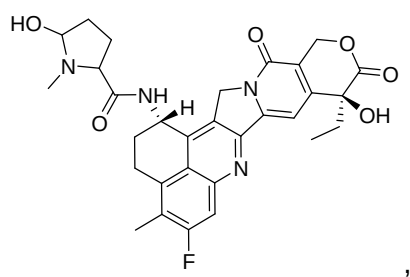


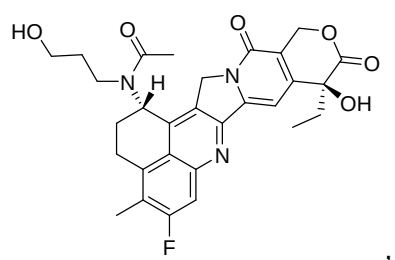
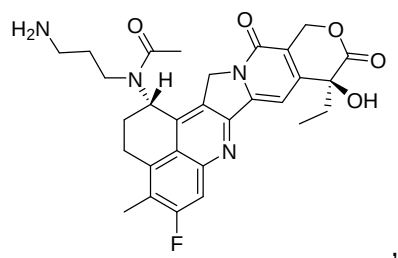
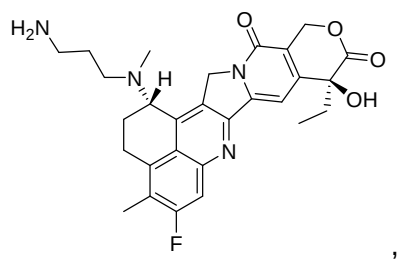
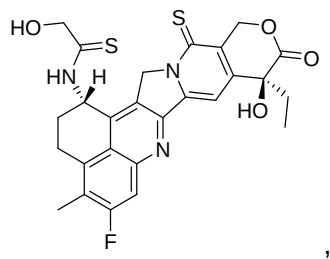
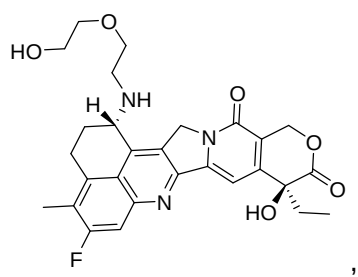


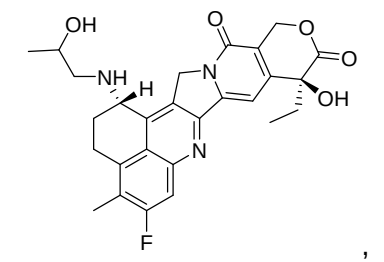
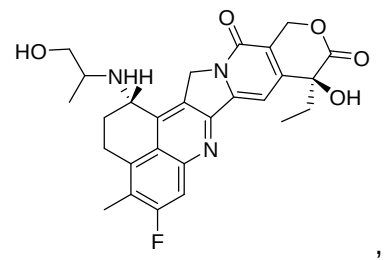
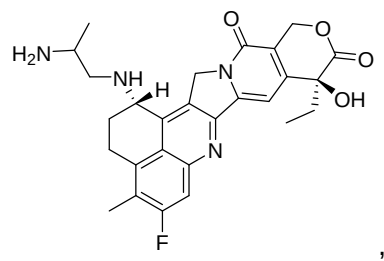
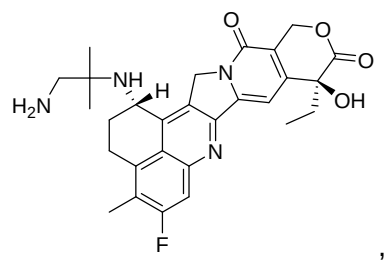
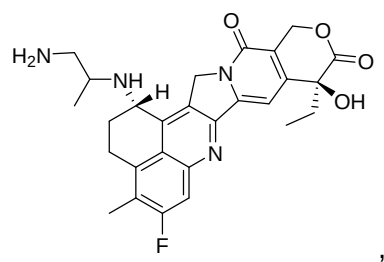


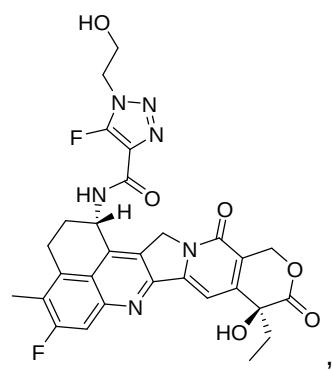
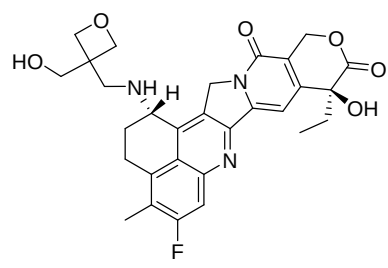
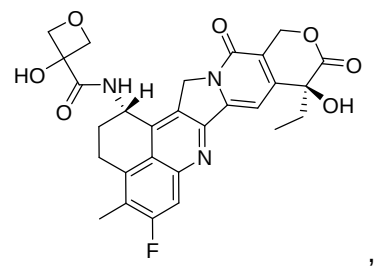
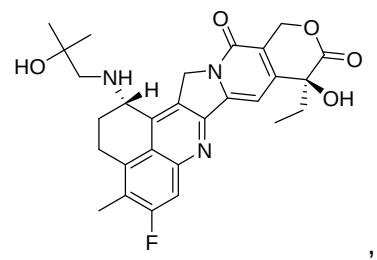
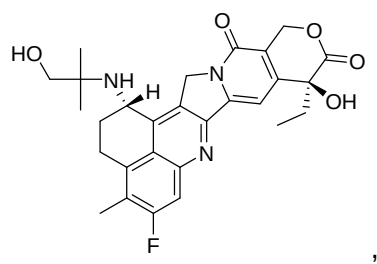


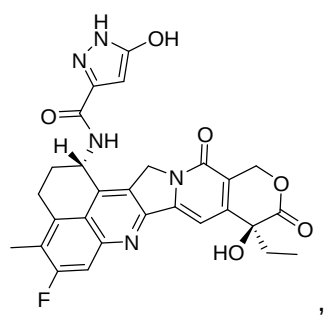
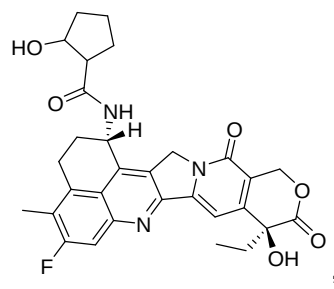
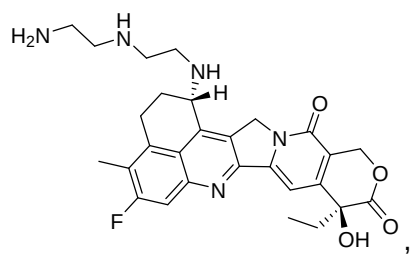
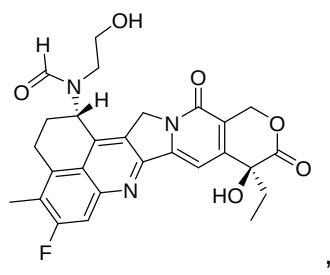
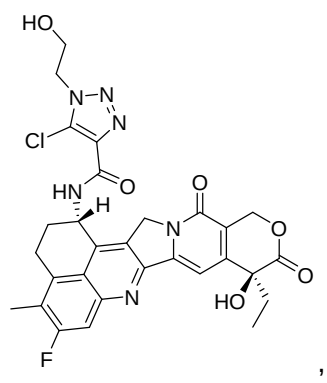


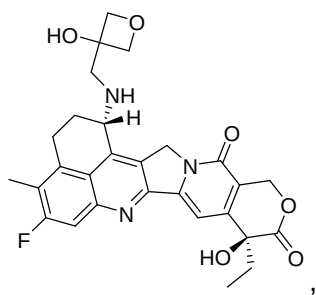
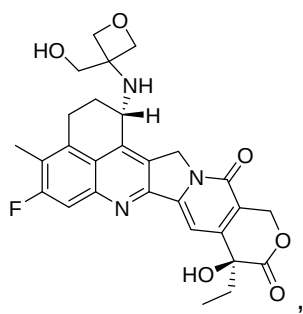
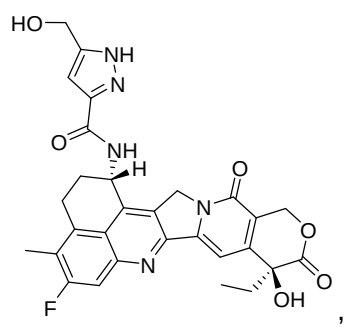
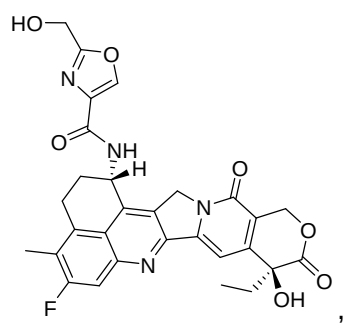


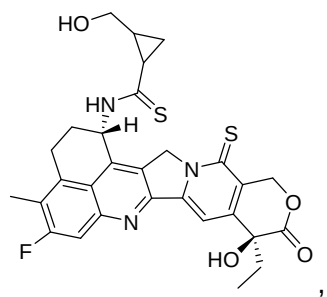
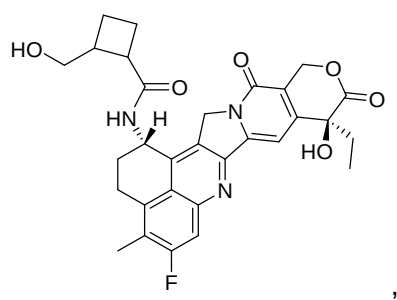
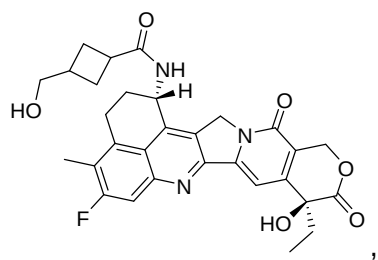
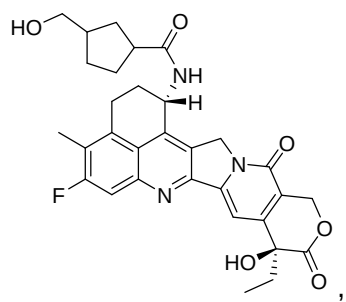
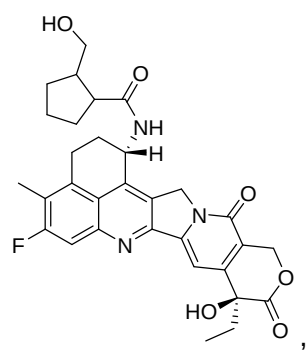


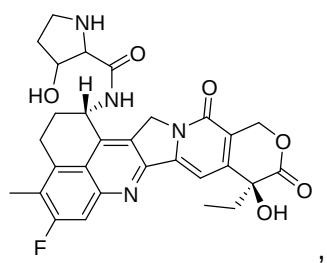
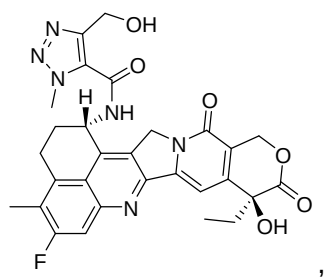
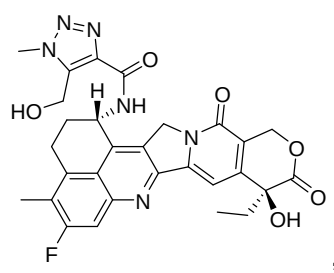
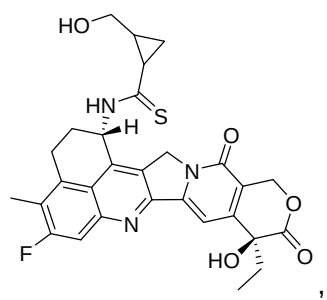
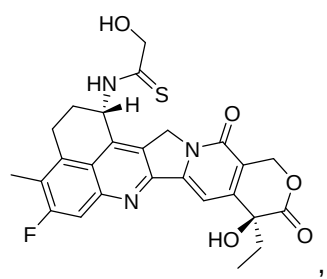


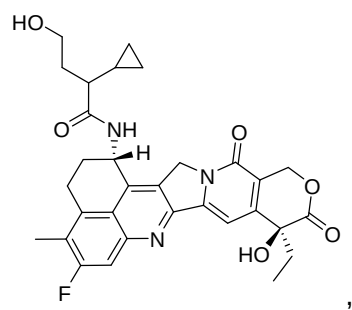
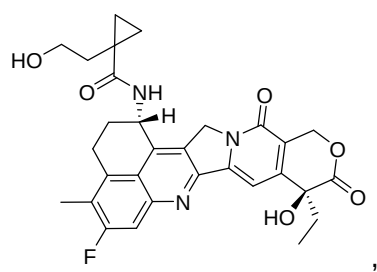
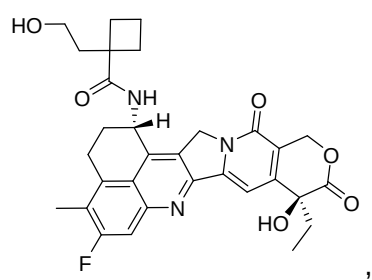
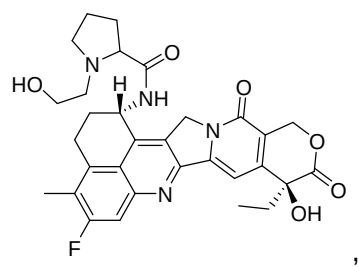
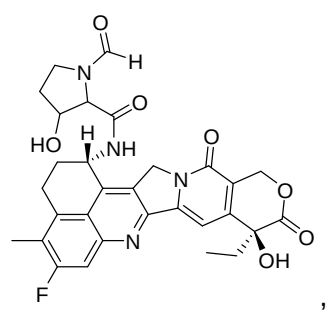


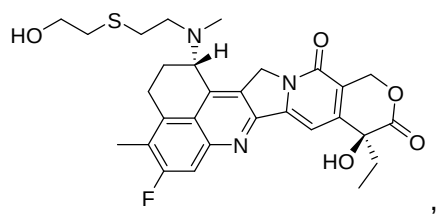
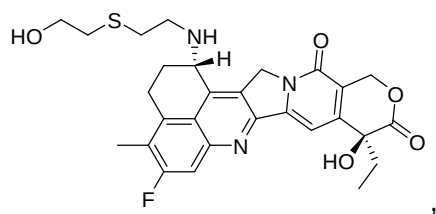
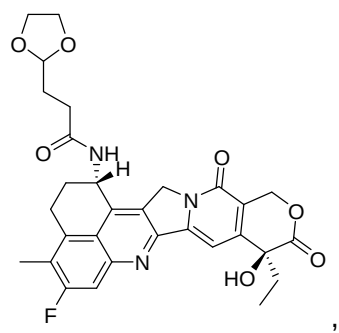
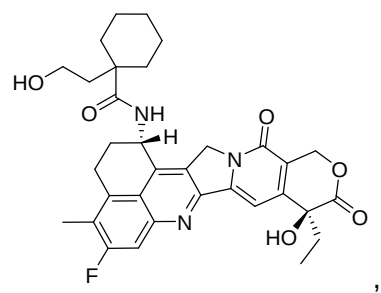
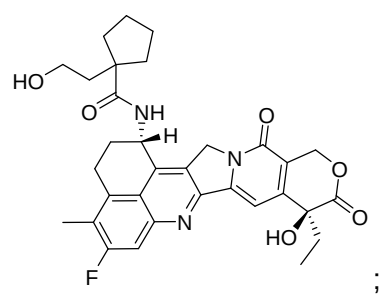


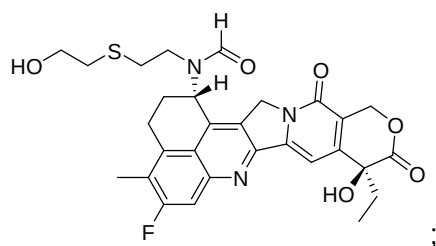
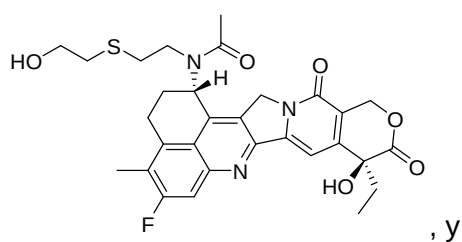






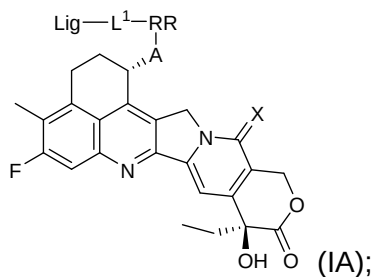






o una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores.

36. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34, formada poniendo en contacto una célula o tejido a un pH de aproximadamente 5 a aproximadamente 5 7,7 a 37 °C con un conjugado de fármaco representado por la Fórmula IA:



o una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X es O o S;

A es NH o triazolilo;

10 Lig es un resto objetivo;

L¹ es un resto enlazador; y

RR es un resto alcoxi o amino formado a partir de L¹ y un resto hidroxilo -NH₂ de R de la reivindicación 1.

37. La carga útil terapéutica de la reivindicación 36, en donde Lig es un anticuerpo monoclonal.

38. La carga útil terapéutica de la reivindicación 36 o 37, en donde Lig es un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste en: un anticuerpo anti-TROP2, un anticuerpo anti-EGFR, un anticuerpo anti-HER2, un anticuerpo anti-B7-H3, un anticuerpo anti-CD30, un anticuerpo anti-CD33 y un anticuerpo anti-CD70.

39. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 36 a 38, en donde Lig es un anticuerpo anti-TROP2.

40. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 36 a 39, en donde L¹ está representado por:

-Succinimidil-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-C(O)-CBP-NH-CH₂-;

-Succinimidil-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-C(O)-CBP-;

-Succinimidil-(CH₂)₅-C(O)-CBP-NH-CH₂-; o

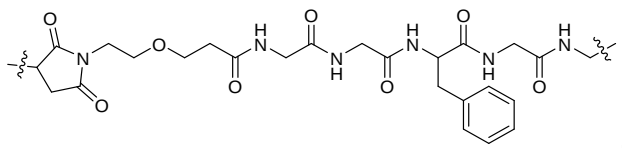
-Succinimidil-(CH₂)₅-C(O)-CBP-;

en donde CBP es un resto escindible por catepsina B o un resto escindible por catepsina D.

41. La carga útil terapéutica de la reivindicación 40, en donde CBP es un péptido escindible por catepsina B o un péptido escindible por catepsina D.

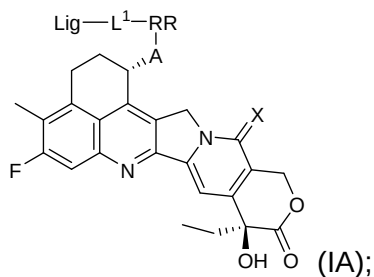
42. La carga útil terapéutica de la reivindicación 40 o 41, en donde CBP es -Gly-Gly-Phe-Gly- o -Val-Cit-.

43. La carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 36 a 42, en donde L¹ se selecciona del grupo que consiste en:





10



o una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X es O o S;

A es NH o triazolilo;

5 Lig es un resto objetivo;

L¹ es un resto enlazador; y

RR es un resto alcoxi o amino formado a partir de L¹ y un resto hidroxilo o -NH₂ de R de la reivindicación 1.

45. El método de la reivindicación 44, en donde Lig es un anticuerpo monoclonal.

10 46. El método de la reivindicación 44 o 45, en donde Lig es un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste en: un anticuerpo anti-TROP2, un anticuerpo anti-EGFR, un anticuerpo anti-HER2, un anticuerpo anti-B7-H3, un anticuerpo anti-CD30, un anticuerpo anti-CD33 y un anticuerpo anti-CD70.

15 47. El método de cualquiera de las reivindicaciones 44 a 46, en donde Lig es un anticuerpo anti-TROP2.

48. El método de cualquiera de las reivindicaciones 44 a 47, en donde L¹ está representado por:

-Succinimidil-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-C(O)-CBP-NH-CH₂-;

-Succinimidil-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-C(O)-CBP-;

20 -Succinimidil-(CH₂)₅-C(O)-CBP-NH-CH₂-; o

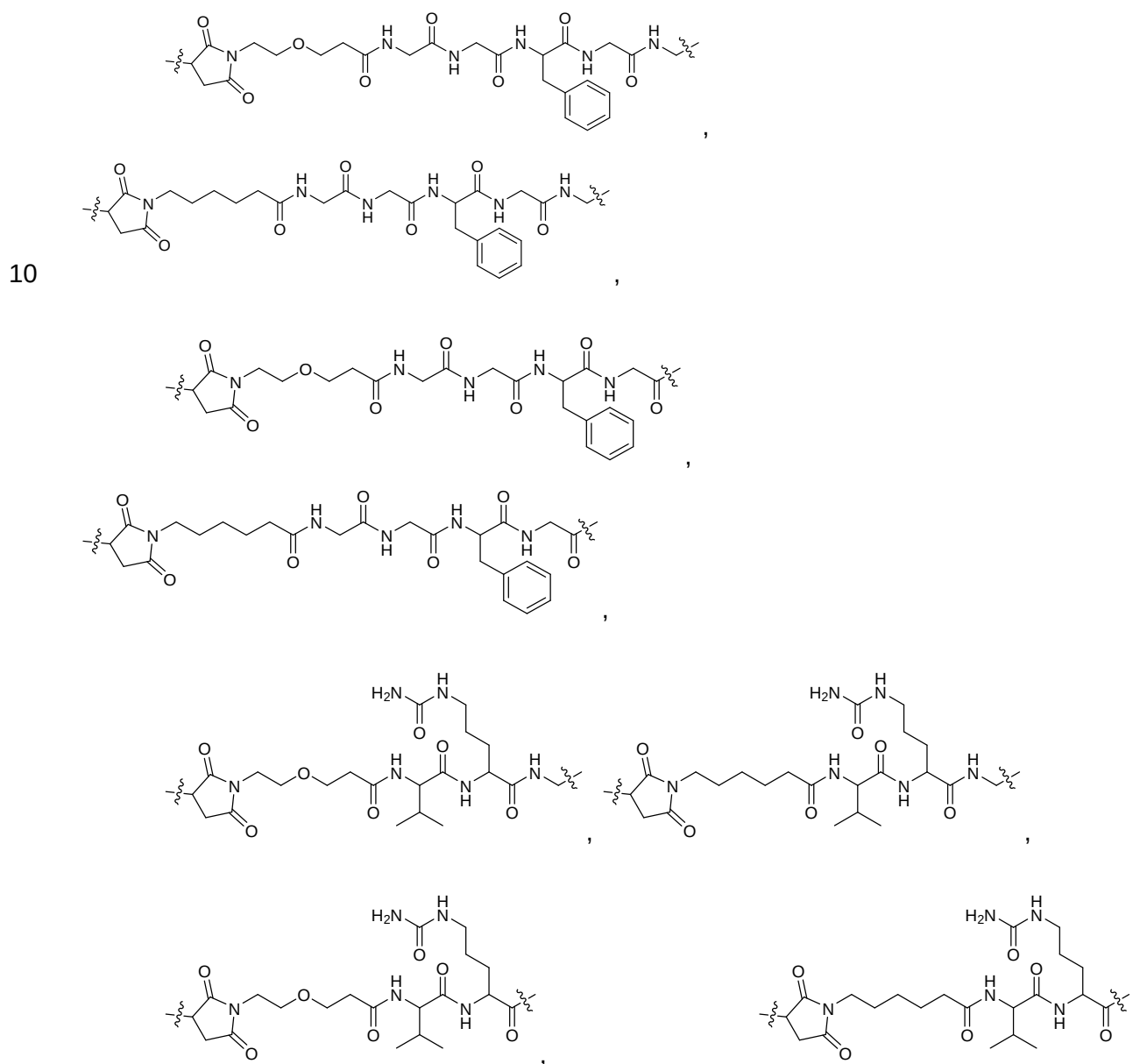
-Succinimidil-(CH₂)₅-C(O)-CBP-;

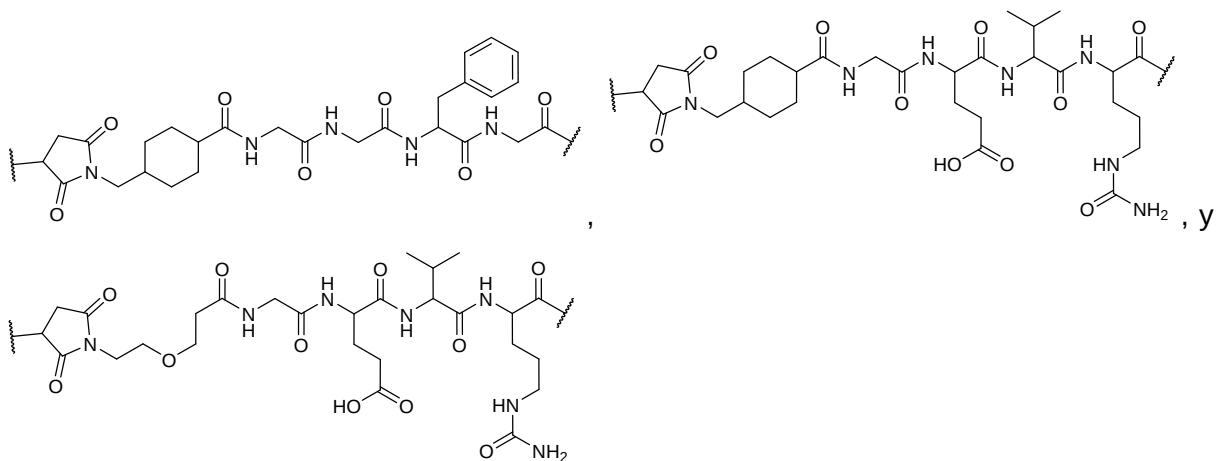
en donde CBP es un resto escindible por catepsina B o un resto escindible por catepsina D.

49. El método de la reivindicación 48, en donde CBP es un péptido escindible por catepsina B o un péptido escindible por catepsina D.

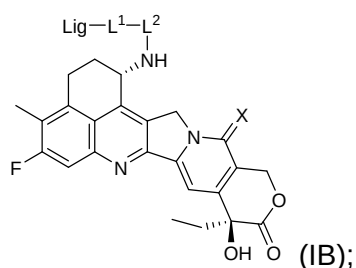
5 50. El método de la reivindicación 48 o 49, en donde CBP es -Gly-Gly-Phe-Gly- o -Val-Cit-.

51. El método de cualquiera de las reivindicaciones 44 a 50, en donde L¹ se selecciona del grupo que consiste en:





52. Un método para administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de un resto de carga útil terapéutica a un paciente que lo necesita, que comprende administrar al paciente un conjugado de fármaco representado por la Fórmula IB:



o una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X es O o S;

Lig es un resto objetivo;

10 L¹ es un resto de enlace; y

L² es un resto autoinmolable.

53. El conjugado de fármaco de la reivindicación 52, en donde Lig es un anticuerpo monoclonal.

54. El conjugado de fármaco de la reivindicación 52 o 53, en donde Lig es un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste en: un anticuerpo anti-TROP2, un anticuerpo anti-EGFR, un anticuerpo anti-HER2, un anticuerpo anti-B7-H3, un anticuerpo anti-CD30, un anticuerpo anti-CD33 y un anticuerpo anti-CD70.

55. El conjugado de fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 52 a 54, en donde Lig es un anticuerpo anti-TROP2.

56. El conjugado de fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 52 a 55, en donde L¹ está representado por:

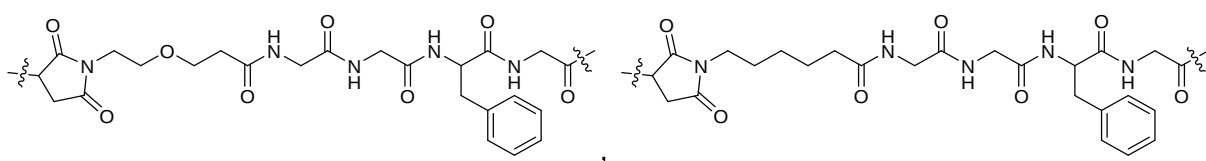
5 -Succinimidil-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-C(O)-CBP- o -Succinimidil-(CH₂)₅-C(O)-CBP-;

en donde CBP es un resto escindible por catepsina B o un resto escindible por catepsina D.

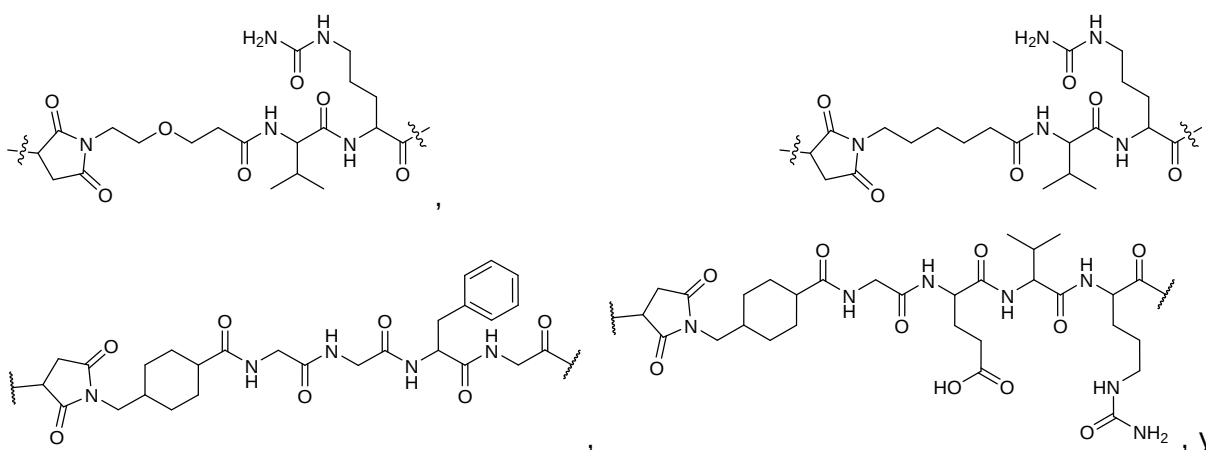
57. El conjugado de fármaco de la reivindicación 56, en donde CBP es un péptido escindible por catepsina B o un péptido escindible por catepsina D.

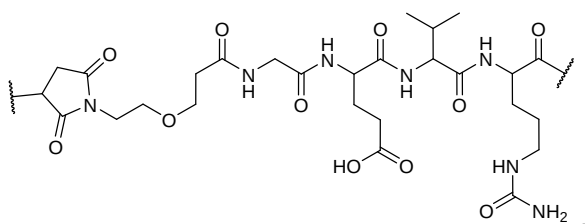
10 58. El conjugado de fármaco de la reivindicación 56 o 57, en donde CBP es -Gly-Gly-Phe-Gly- o -Val-Cit-.

59. El conjugado de fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 52 a 58, en donde L¹ se selecciona del grupo que consiste en:

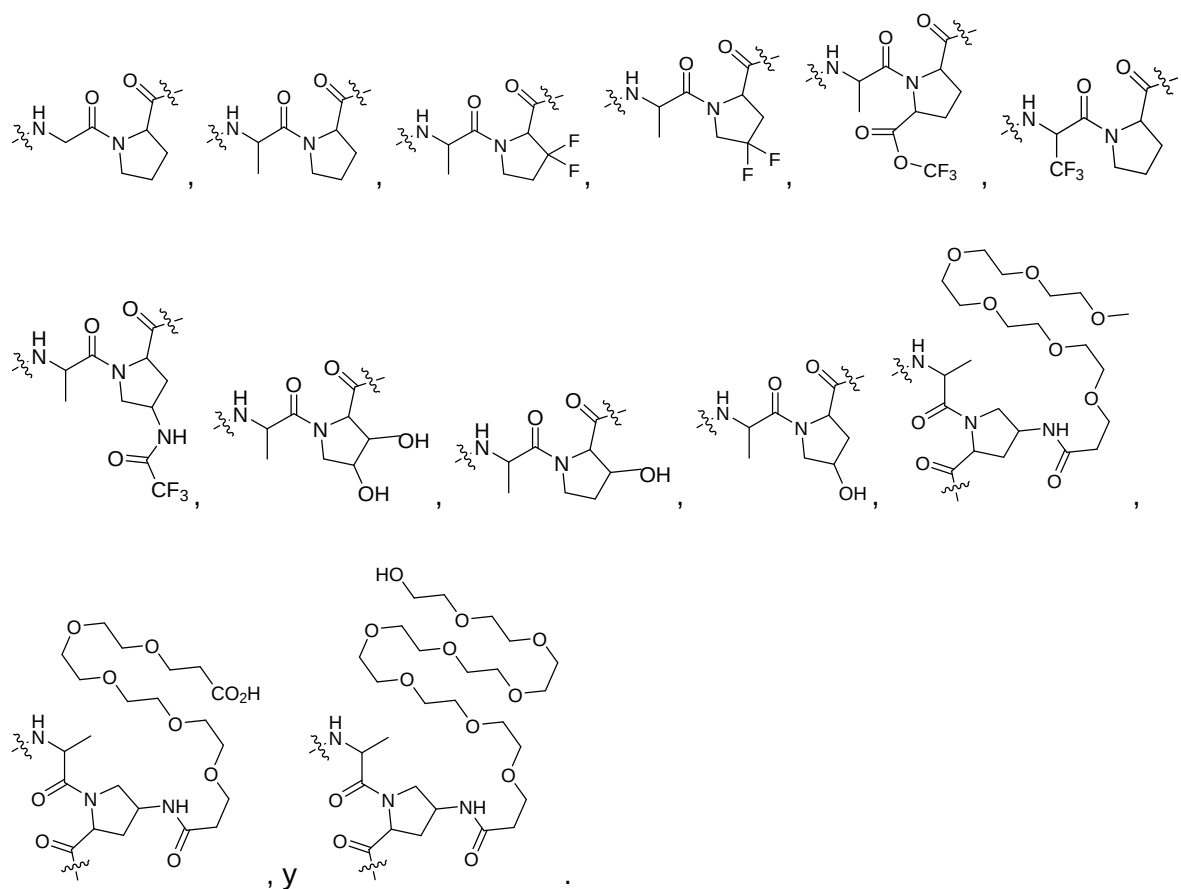


15 ,

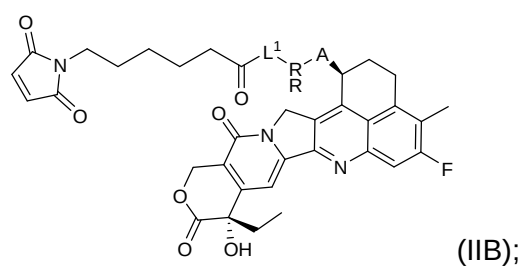
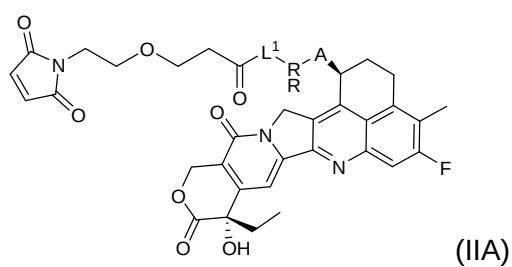




60. El conjugado de fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 52 a 59, en donde L^2 se selecciona del grupo que consiste en:



61. Una construcción de carga útil de enlazador representada por la Fórmula IIA o la Fórmula IIB:



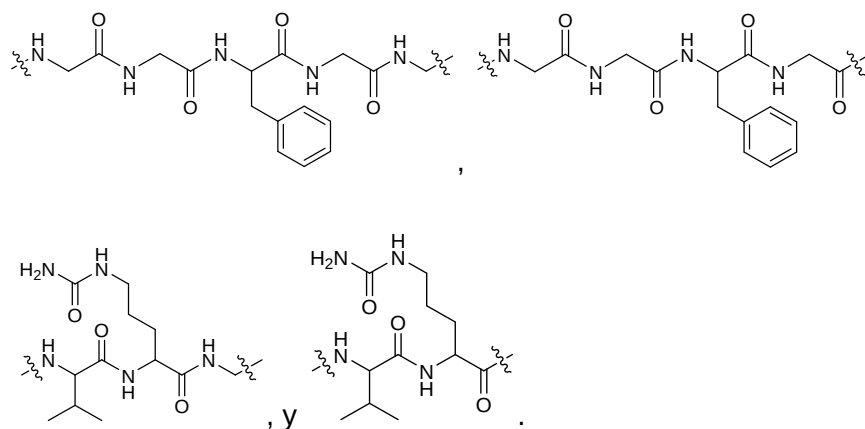
o una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A es NH o triazolilo;

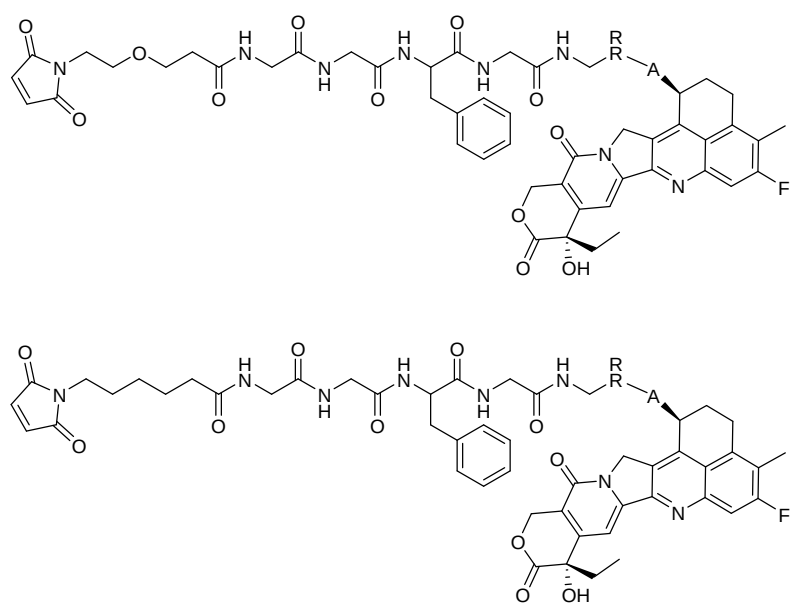
L¹ es -CBP-NH-CH₂-, o -CBP-, en donde CBP es un péptido escindible por catepsina B o un péptido escindible por catepsina D;

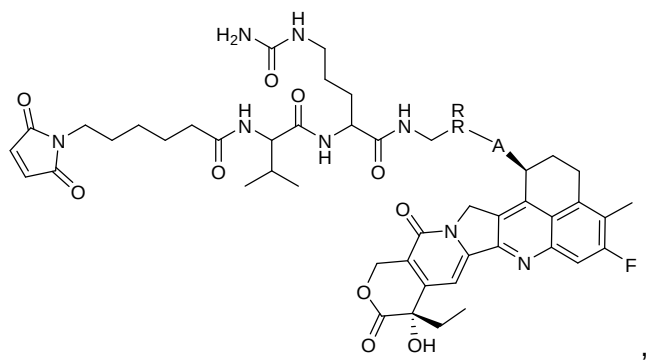
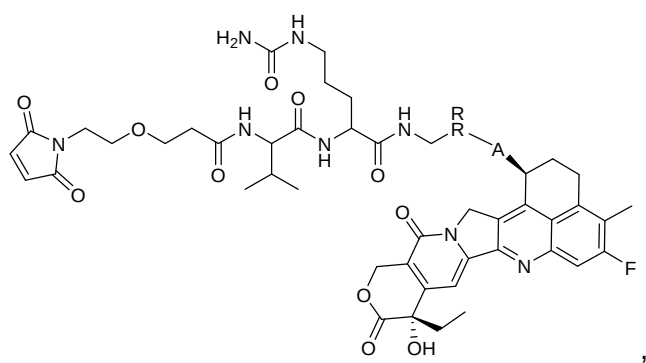
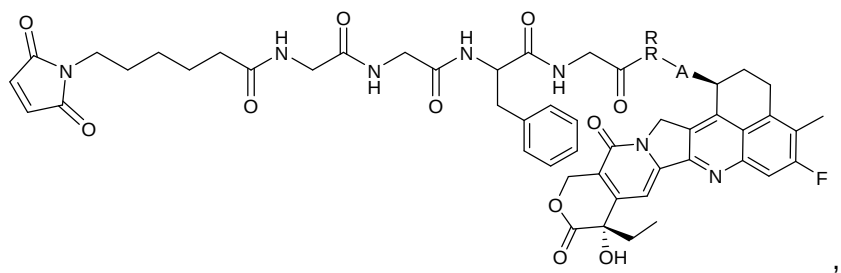
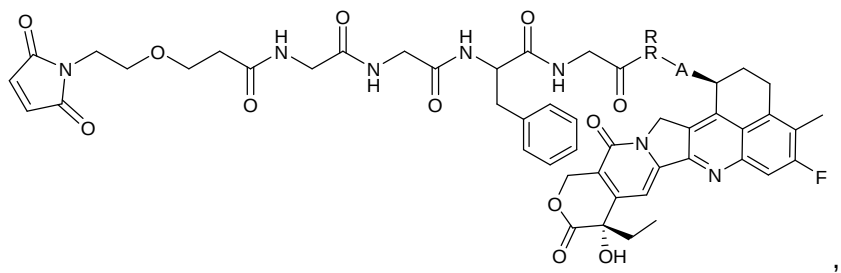
5 RR es un resto alcoxi o amino formado a partir de L¹ y un resto hidroxilo o -NH₂ de R de la reivindicación 1.

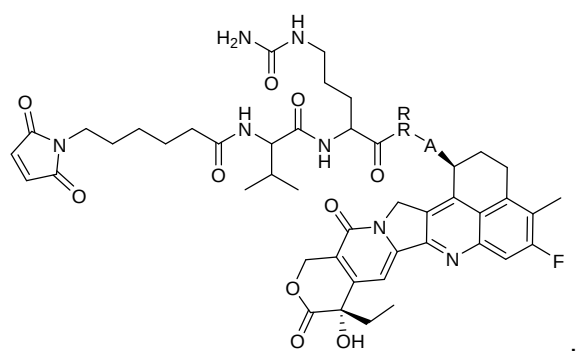
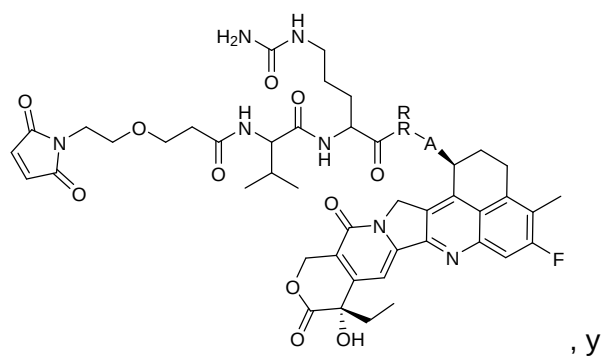
62. La construcción de carga útil de enlazador de la reivindicación 61, en donde L¹ se selecciona del grupo que consiste en:



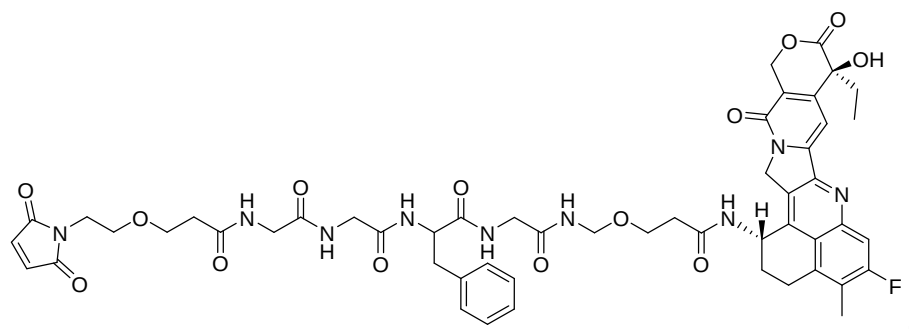
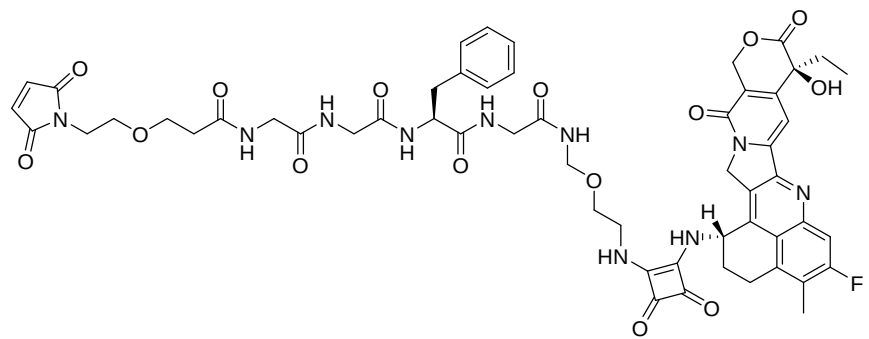
63. La construcción de carga útil de enlazador de la reivindicación 61 o 62, en donde la construcción de carga útil del enlazador se selecciona del grupo que consiste en:

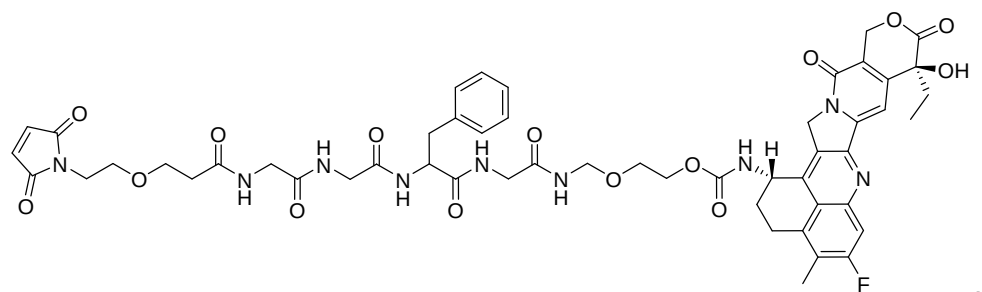
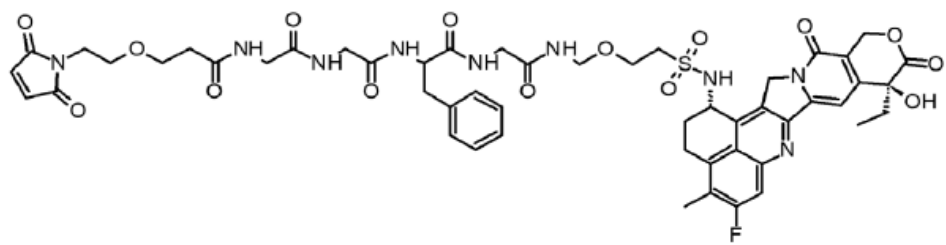
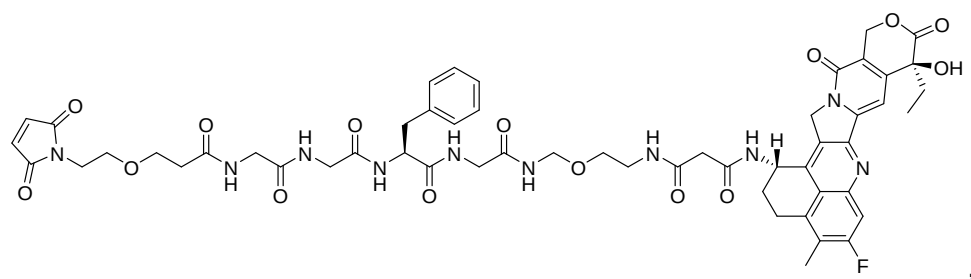
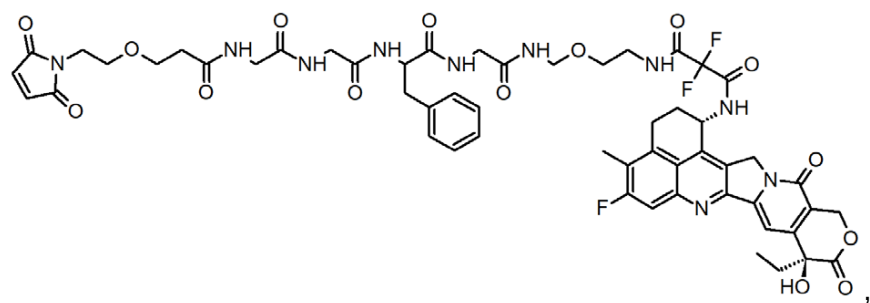
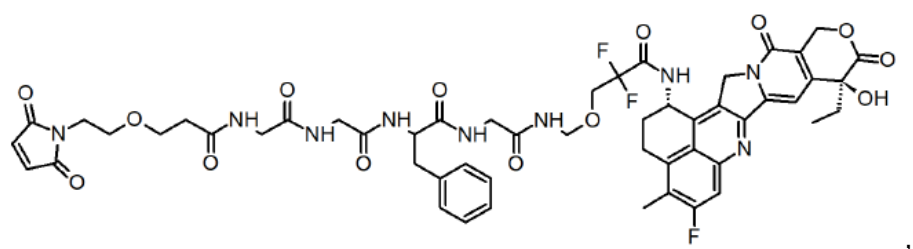


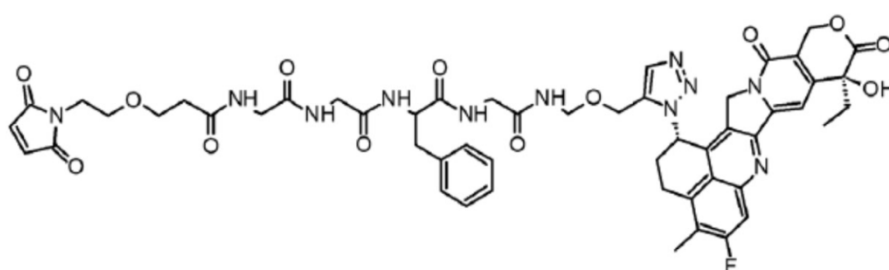
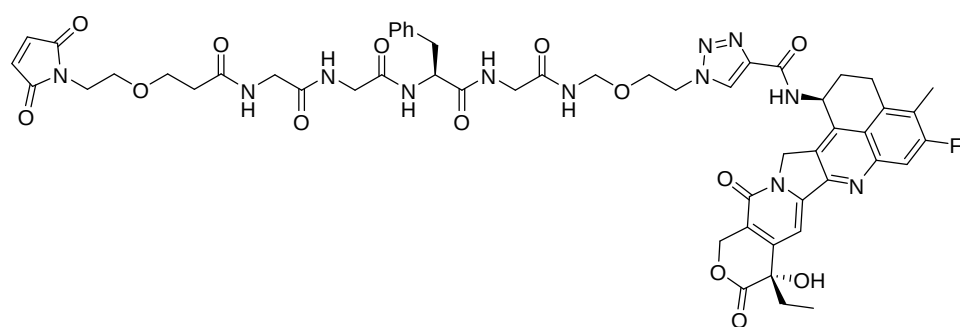
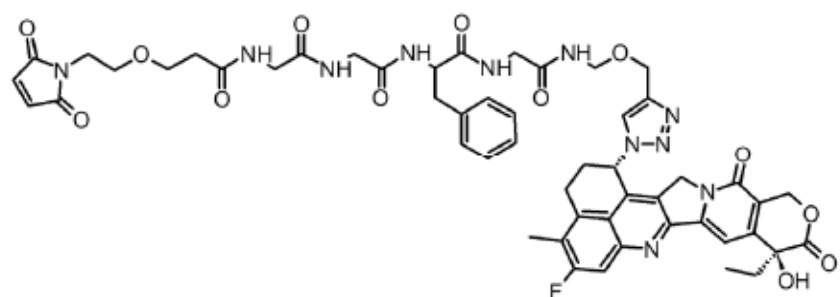
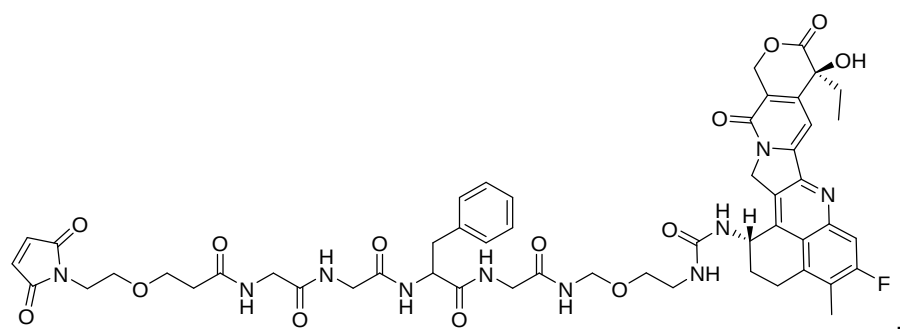


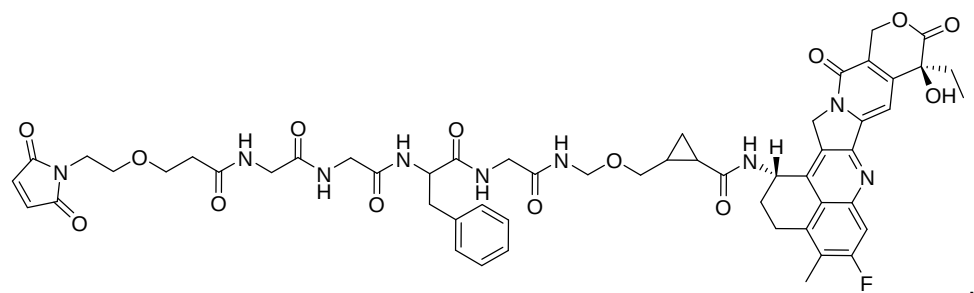
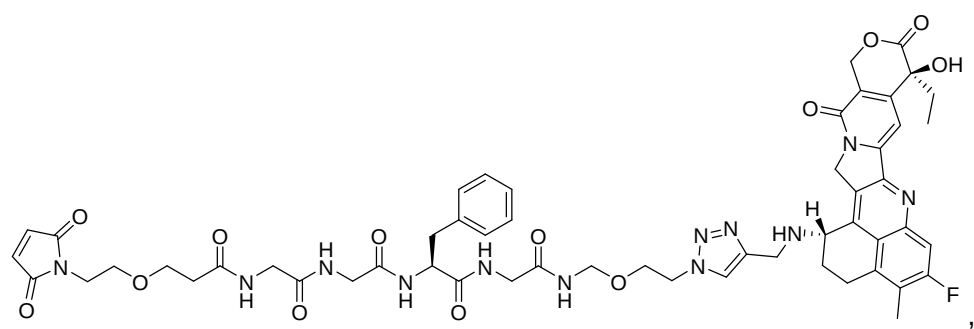
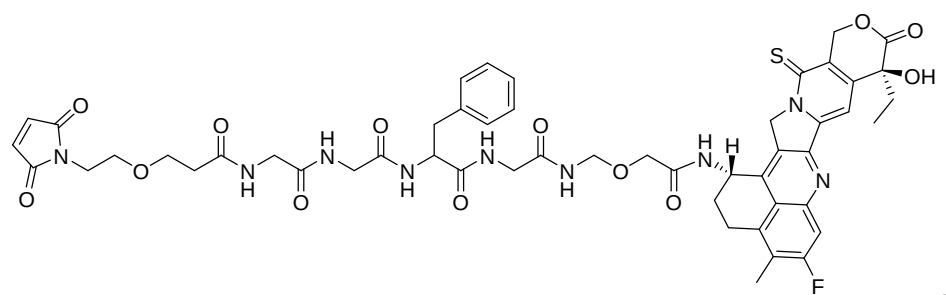
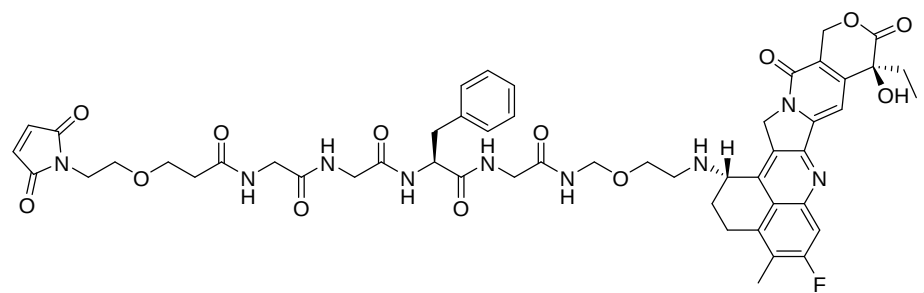
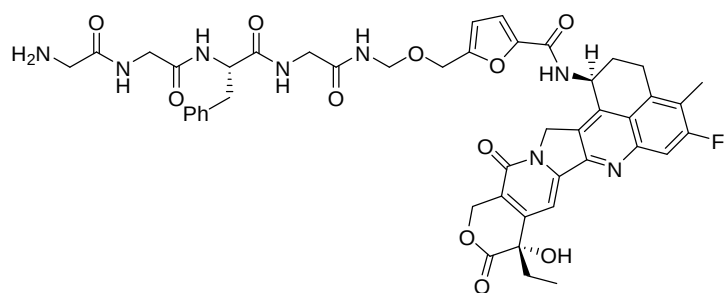


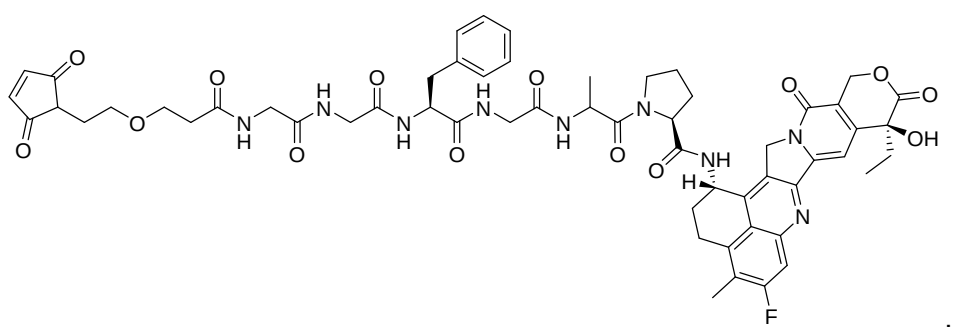
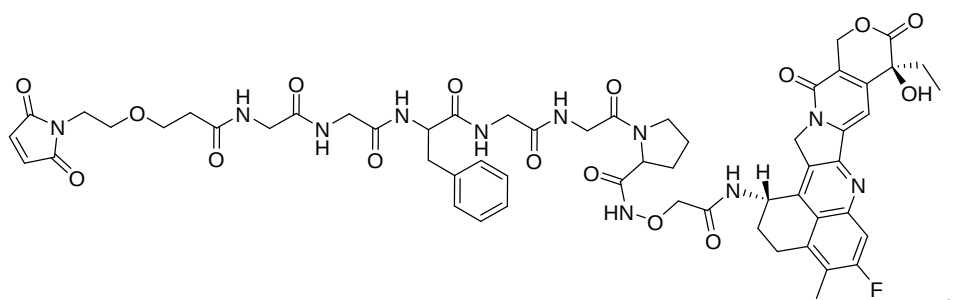
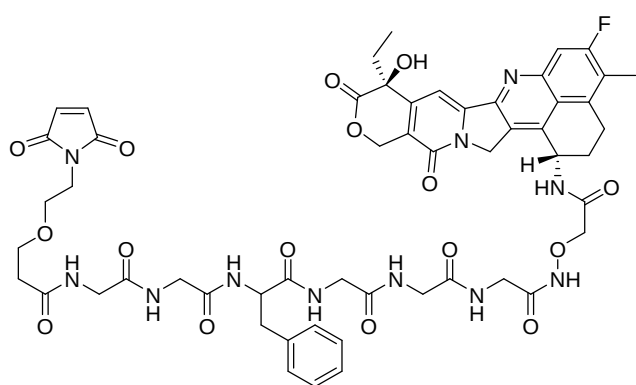
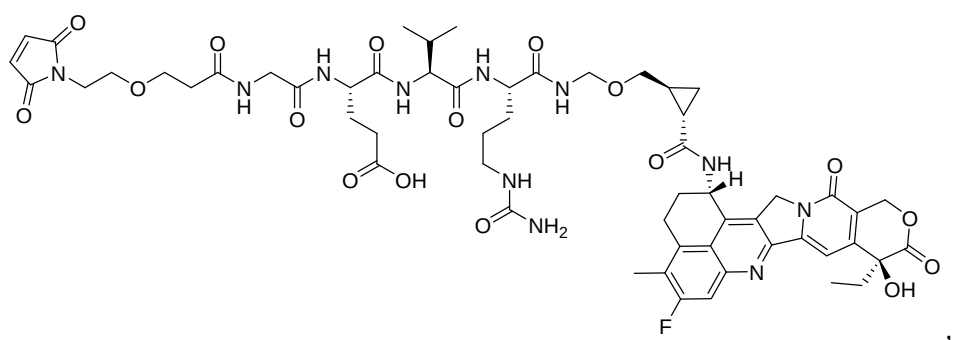
64. Una construcción de enlazador-carga útil seleccionada del grupo que consiste en:

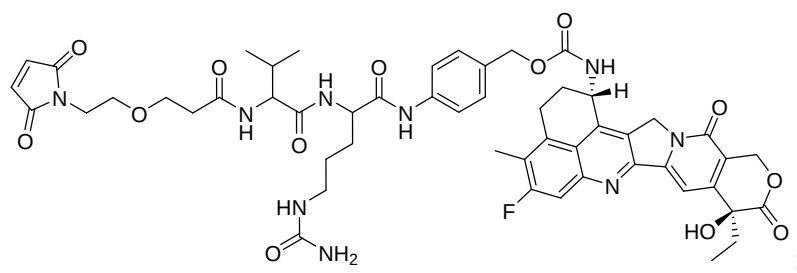
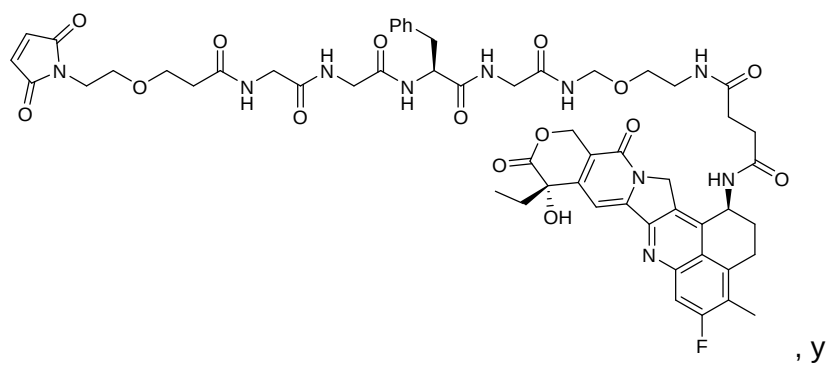
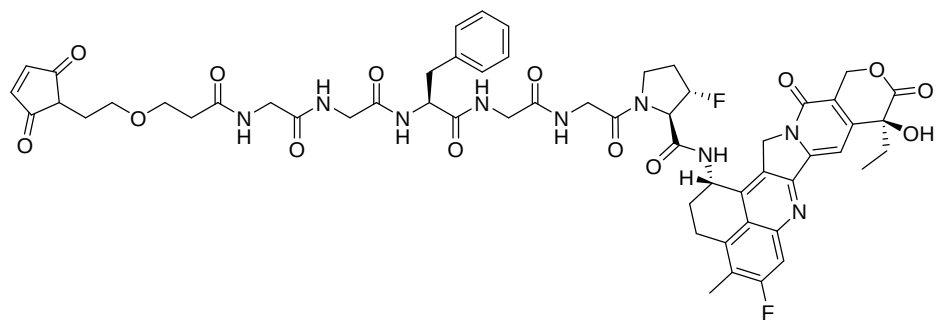
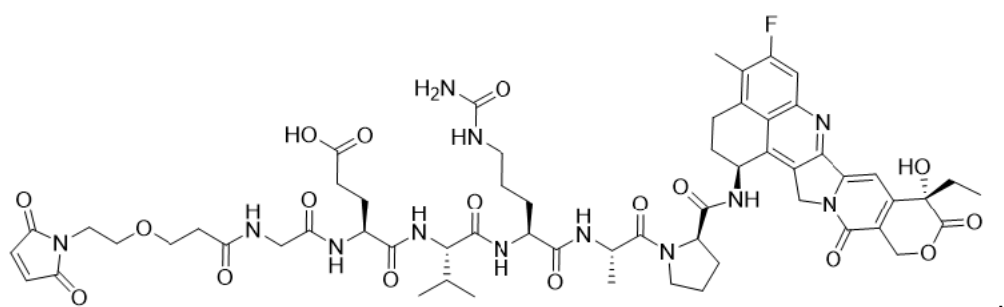












o una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable de los mismos.

65. Una construcción de carga útil de enlazador representada por la Fórmula IIIA o la Fórmula IIIB:

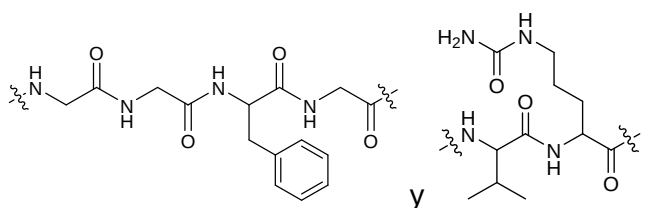


(IIIB);

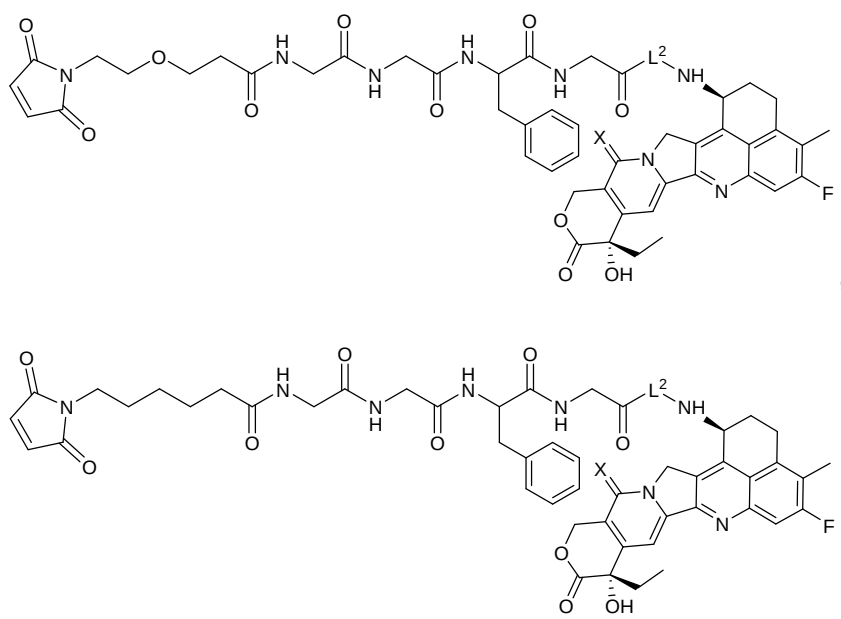
X es O o S;

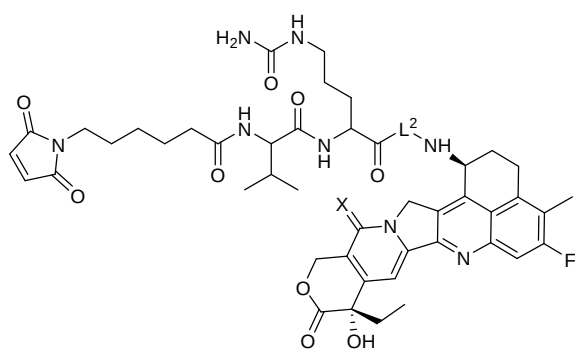
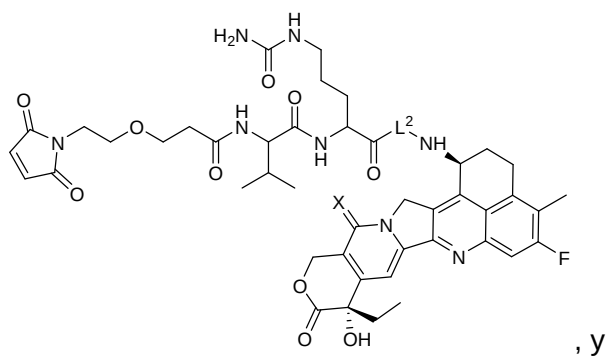
5 L^2 es un resto autoinmoleable.

66. La construcción de carga útil de enlazador de la reivindicación 65, en donde L¹ se selecciona del grupo que consiste en:



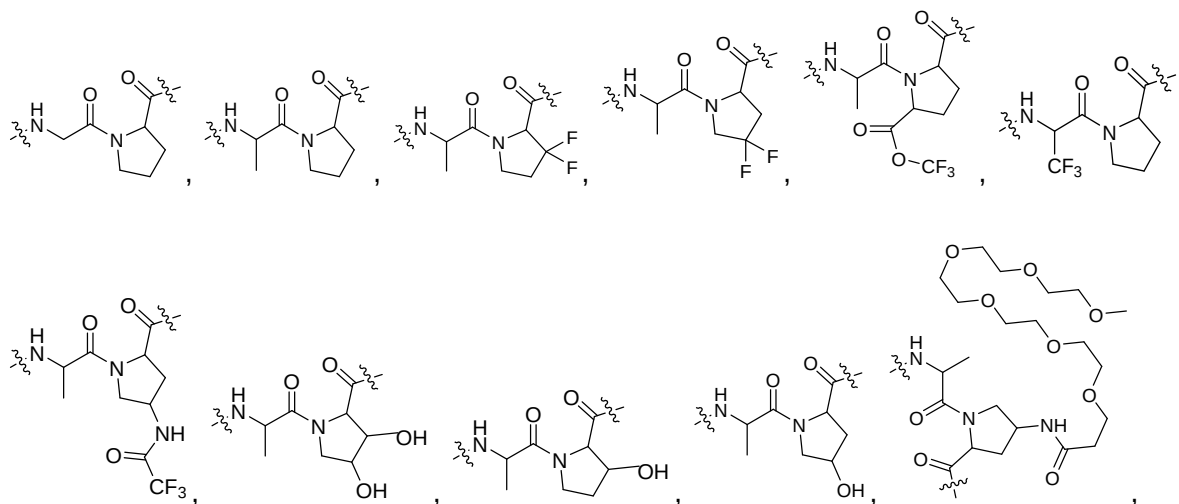
67. La construcción de carga útil de enlazador de la reivindicación 65 o 66, en donde
10 la construcción de carga útil del enlazador se selecciona del grupo que consiste en:

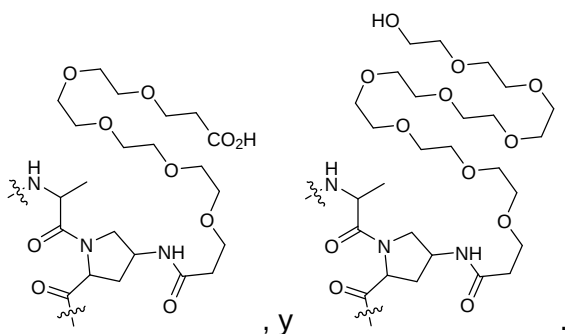




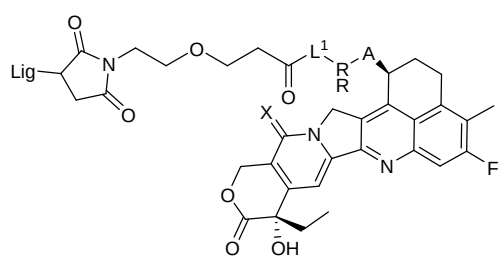
68. La construcción de enlazador-carga útil de cualquiera de las reivindicaciones 65 a 67, en donde L^2 se selecciona del grupo que consiste en:

5

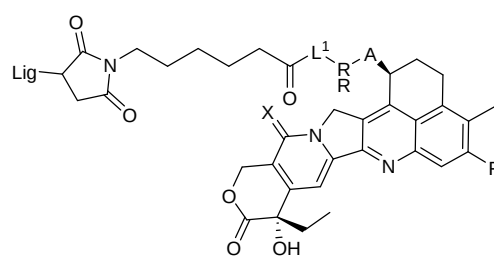




69. Un conjugado de fármaco representado por la Fórmula IVA o Fórmula IVB:



(IVA)



(IVB);

5 o una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X es O o S;

A es NH o triazolilo;

Lig es un resto objetivo;

L¹ es -CBP-NH-CH₂-, o -CBP-, en donde CBP es un péptido escindible por catepsina

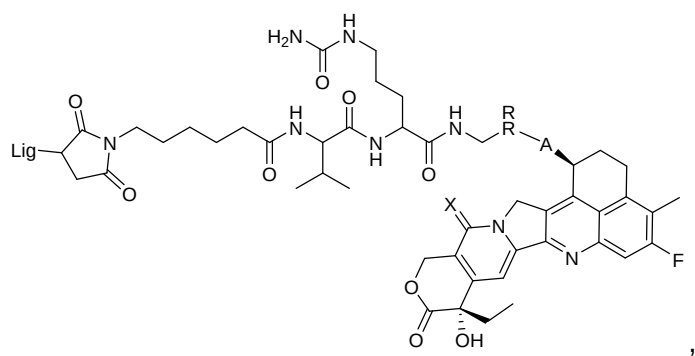
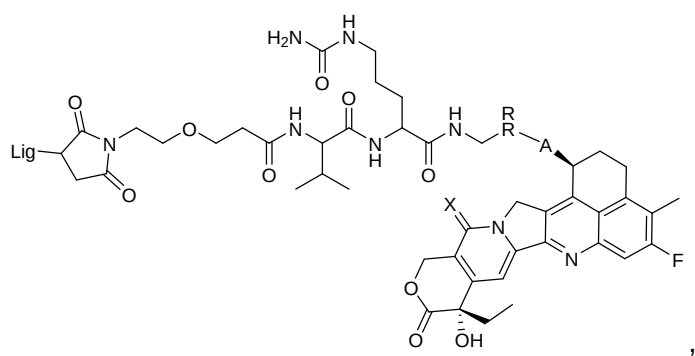
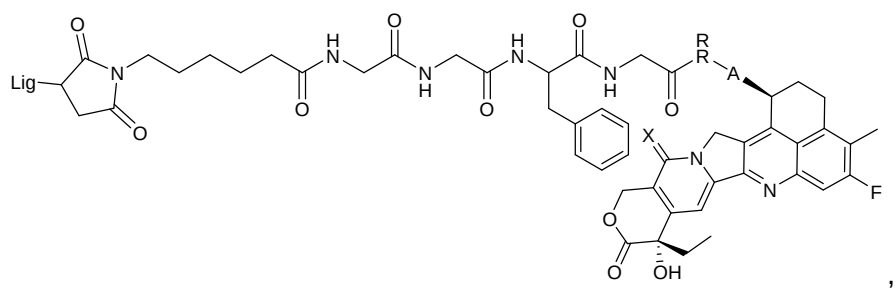
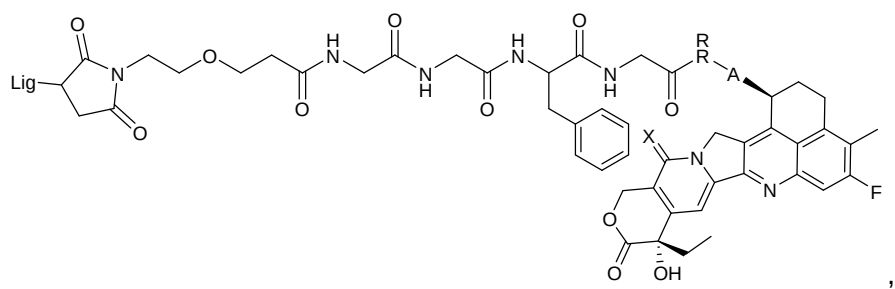
10 B o un péptido escindible por catepsina D;

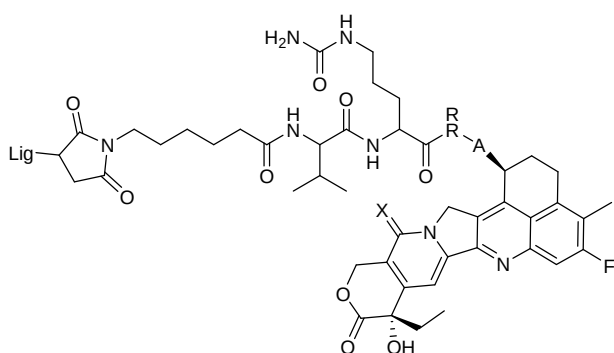
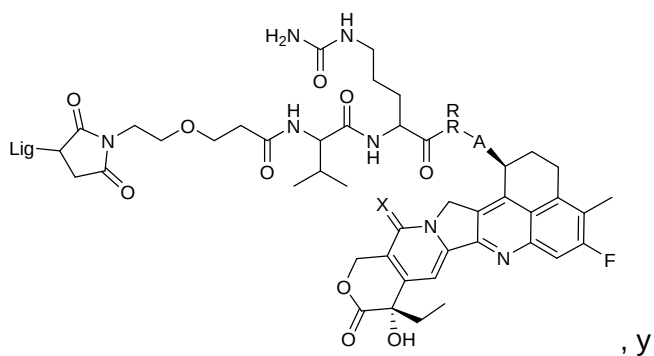
RR es un resto alcoxi o amino formado a partir de L¹ y un resto hidroxilo o -NH₂ de R de la reivindicación 1.

70. El conjugado de fármaco de la reivindicación 69, en donde Lig es un anticuerpo monoclonal.

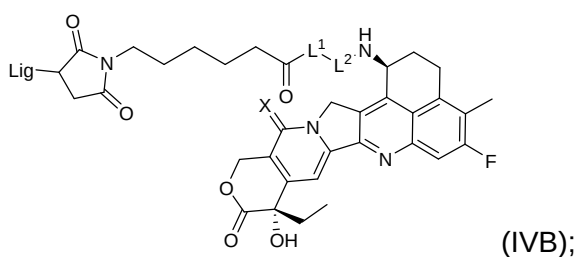
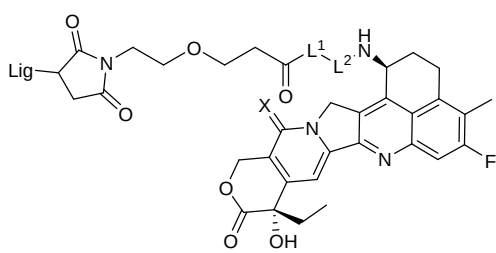
15 71. El conjugado de fármaco de la reivindicación 69 o 70, en donde Lig es un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste en: un anticuerpo anti-TROP2, un anticuerpo anti-EGFR, un anticuerpo anti-HER2, un anticuerpo anti-B7-H3, un anticuerpo anti-CD30, un anticuerpo anti-CD33 y un anticuerpo anti-CD70.

73. El conjugado de fármaco de la reivindicación 72, en donde CBP es -Gly-Gly-Phe-Gly- o -ValCit-.





76. Un conjugado de fármaco representado por la Fórmula VA o Fórmula VB:



5 o una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X es O o S;

Lig es un resto objetivo;

L¹ es un péptido escindible por catepsina B o un péptido escindible por catepsina D; y

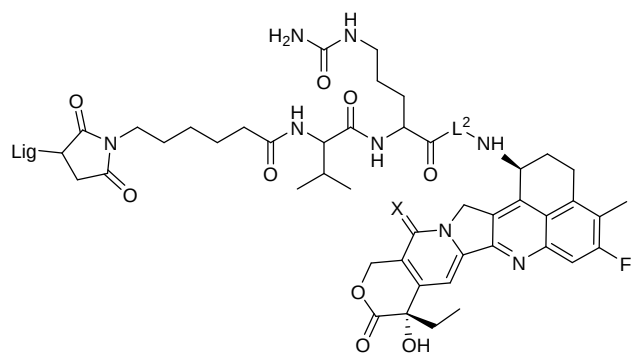
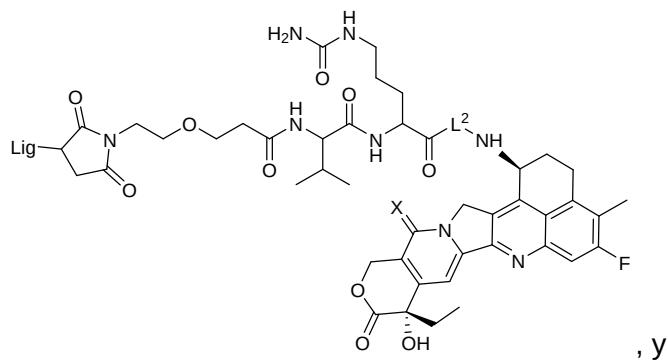
L² es un resto autoinmolable.

10 77. El conjugado de fármaco de la reivindicación 76, en donde Lig es un anticuerpo monoclonal.

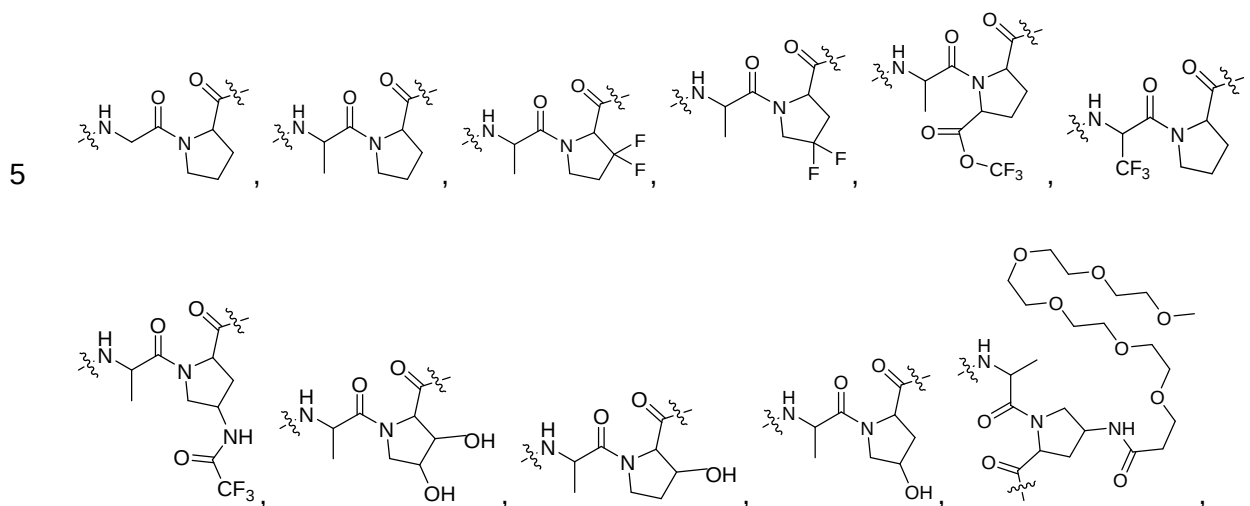
78. El conjugado de fármaco de la reivindicación 76 o 77, en donde Lig es un

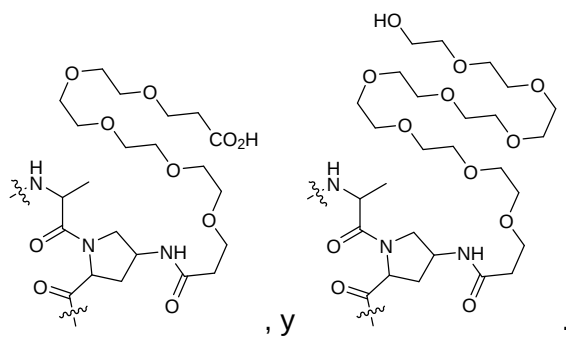
79. El conjugado de fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 76 a 78, en donde Lig es un anticuerpo anti-TROP2.

[illegible]

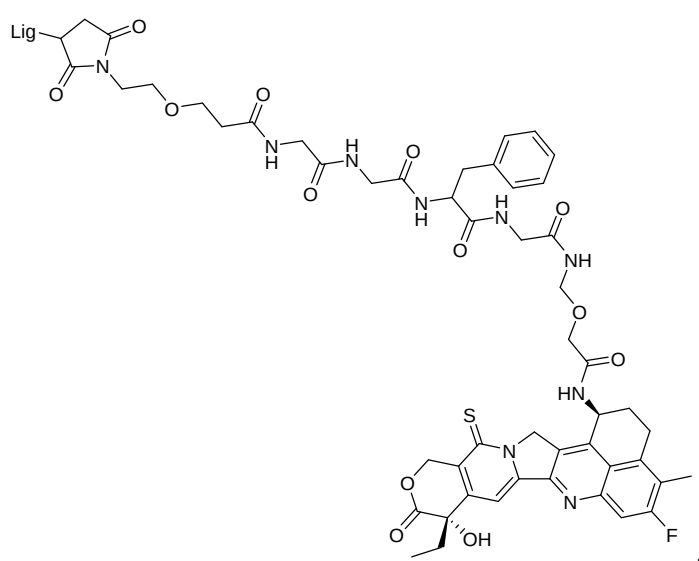
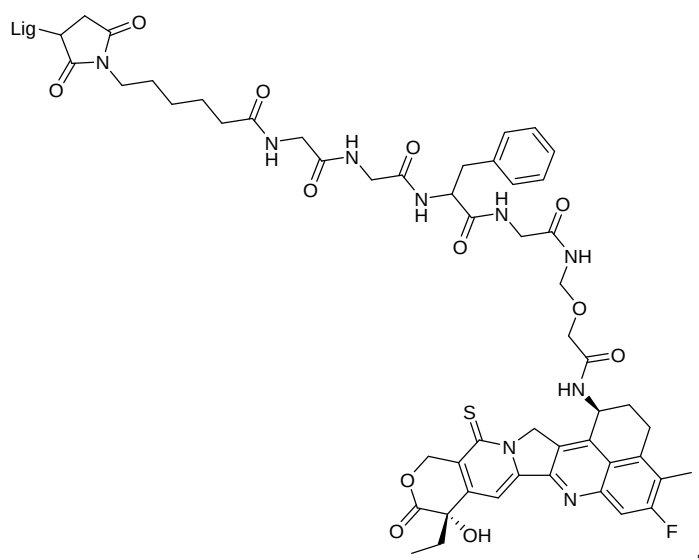


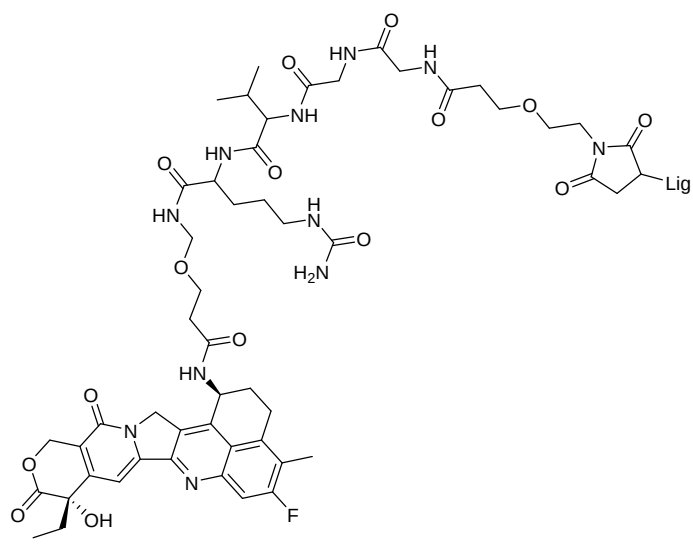
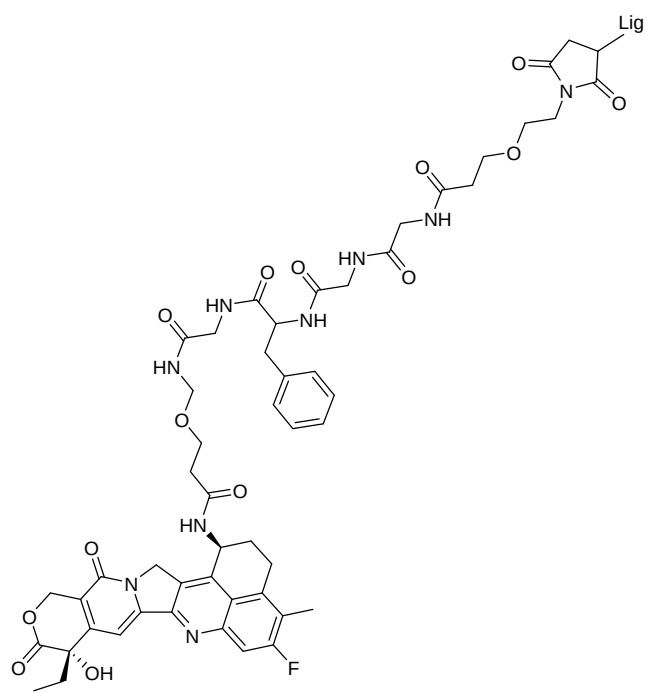
82. El conjugado de fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 76 a 81, en donde L² se selecciona del grupo que consiste en:

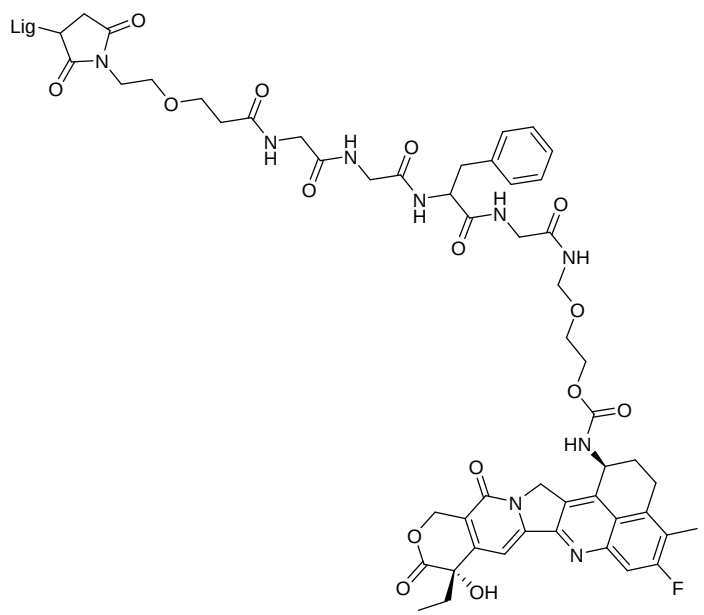




83. Un conjugado de fármaco seleccionado del grupo que consiste en:







y una sal o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Lig es un resto objetivo.

84. El conjugado de fármaco de la reivindicación 83, en donde Lig es un anticuerpo monoclonal.

85. El conjugado de fármaco de la reivindicación 83 o 84, en donde Lig es un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste en: un anticuerpo anti-TROP2, un anticuerpo anti-EGFR, un anticuerpo anti-HER2, un anticuerpo anti-B7-H3, un anticuerpo anti-CD30, un anticuerpo anti-CD33 y un anticuerpo anti-CD70.

86. El conjugado de fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 83 a 85, en donde Lig es un anticuerpo anti-TROP2.

87. Un método para tratar el cáncer en pacientes que lo necesitan, que comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de una carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en donde el cáncer se selecciona del grupo que consiste en cáncer de pulmón, cáncer de riñón, cáncer urotelial, cáncer colorrectal, cáncer de próstata, glioblastoma multiforme, cáncer de ovario, cáncer de páncreas, cáncer de mama, melanoma, cáncer de hígado, cáncer de vejiga, cáncer de estómago y cáncer de esófago.

88. Un método para tratar el cáncer en un paciente que lo necesita, que comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de una construcción de enlazador-carga útil de cualquiera de las reivindicaciones 61 a 68, en donde el cáncer se selecciona del grupo que

consiste en cáncer de pulmón, cáncer de riñón, cáncer urotelial, cáncer colorrectal, cáncer de próstata, glioblastoma multiforme, cáncer de ovario, cáncer de páncreas, cáncer de mama, melanoma, cáncer de hígado, cáncer de vejiga, cáncer de estómago y cáncer de esófago.

- 5 89. Un método para tratar el cáncer en pacientes que lo necesitan, que comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de un conjugado de fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 69 a 86, en donde el cáncer se selecciona del grupo que consiste en cáncer de pulmón, cáncer de riñón, cáncer urotelial, cáncer colorrectal, cáncer de próstata, glioblastoma multiforme, cáncer de ovario, cáncer de páncreas, cáncer de mama, melanoma, cáncer de hígado, cáncer de vejiga, cáncer de estómago y cáncer de esófago.
- 10 90. Una composición farmacéutica que comprende una carga útil terapéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
91. Una composición farmacéutica que comprende una construcción de enlazador-carga útil de cualquiera de las reivindicaciones 61 a 68, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
- 15 92. Una composición farmacéutica que comprende un conjugado de fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 69 a 86, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.