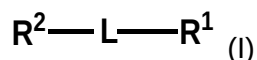


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (I):



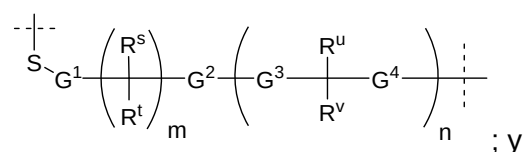
o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde:

R¹ es un péptido;

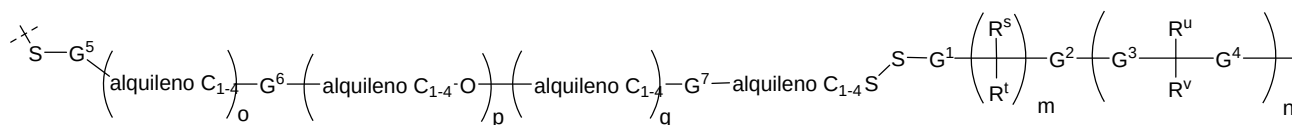
R² es un radical de un compuesto de auristatina; y

L es un enlazador que tiene una estructura seleccionada de:

i)



ii)



donde el átomo S terminal del enlazador está unido con un residuo de cisteína del péptido para formar un enlace disulfuro; y donde:

G¹ se selecciona de un enlace, arilo C₆₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₄, heteroarilo de 5-14 miembros y heterocicloalquilo de 4-14 miembros, donde dicho arilo C₆₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₄, heteroarilo de 5-14 miembros y heterocicloalquilo de 4-14 miembros de G¹ está cada uno sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₆, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, C(=NR^e)NR^cR^d, NR^cC(=NR^e)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)OR^a, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cS(O)R^b, NR^cS(O)₂R^b, NR^cS(O)₂NR^cR^d, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b y S(O)₂NR^cR^d, donde dicho sustituyente de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ y alquinilo C₂₋₆ de G¹ se sustituye opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, C(=NR^e)NR^cR^d, NR^cC(=NR^e)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)OR^a, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cS(O)R^b, NR^cS(O)₂R^b, NR^cS(O)₂NR^cR^d, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b y S(O)₂NR^cR^d;

G² se selecciona de -NR^GC(O)-, -NR^G-, -O-, -S-, -C(O)O-, -OC(O)-, -NR^GC(O)-, -OC(O)NR^G- y -S(O)₂-;

G³ se selecciona de un enlace, arilo C₆₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₄, heteroarilo de 5-14

miembros y heterocicloalquilo de 4-14 miembros, donde dicho arilo C₆₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₄, heteroarilo de 5-14 miembros y heterocicloalquilo de 4-14 miembros de G³ está cada uno sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₆, CN, NO₂, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)₂R^{b1} y S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, donde dicho sustituyente de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ y alquinilo C₂₋₆ de G³ se sustituye opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de CN, NO₂, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)₂R^{b1} y S(O)₂NR^{c1}R^{d1};

G⁴ se selecciona de -C(O)-, -NR^GC(O)-, -NR^G-, -O-, -S-, -OC(O)-, -NR^GC(O)- y -S(O₂)-;

G⁵ se selecciona de un enlace, arilo C₆₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₄, heteroarilo de 5-14 miembros y heterocicloalquilo de 4-14 miembros, donde dicho arilo C₆₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₄, heteroarilo de 5-14 miembros y heterocicloalquilo de 4-14 miembros de G⁵ está cada uno sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₆, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, C(=NR^e)NR^cR^d, NR^cC(=NR^e)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)OR^a, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cS(O)R^b, NR^cS(O)₂R^b, NR^cS(O)₂NR^cR^d, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b y S(O)₂NR^cR^d, donde dicho sustituyente de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ y alquinilo C₂₋₆ de G⁵ se sustituye opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, C(=NR^e)NR^cR^d, NR^cC(=NR^e)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)OR^a, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cS(O)R^b, NR^cS(O)₂R^b, NR^cS(O)₂NR^cR^d, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b y S(O)₂NR^cR^d;

G⁶ se selecciona de -NR^GC(O)-, -NR^G-, -O-, -S-, -C(O)O-, -OC(O)-, -NR^GC(O)-, -OC(O)NR^G- y -S(O₂)-;

G⁷ se selecciona de -NR^GC(O)-, -NR^G-, -O-, -S-, -C(O)O-, -OC(O)-, -NR^GC(O)-, -OC(O)NR^G- y -S(O₂)-;

cada R^s y R^t se selecciona independientemente de H, halo, alquilo C₁₋₆ y haloalquilo

C₁₋₆;

o cada R^s y R^t, junto con el átomo de C con el cual están unidos forman un anillo cicloalquilo C₃₋₆;

R^u y R^v se seleccionan independientemente de H, halo, alquilo C₁₋₆ y haloalquilo C₁₋₆;

cada R^G se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₄;

cada R^a, R^b, R^c, R^d, R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} y R^{d1} se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₆,

haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ y alquinilo C₂₋₆, donde dicho alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ y alquinilo C₂₋₆ de R^a, R^b, R^c, R^d, R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} y R^{d1} se sustituye opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, CN, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2} y S(O)₂NR^{c2}R^{d2};

cada R^{a2}, R^{b2}, R^{c2} y R^{d2} se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ y alquinilo C₂₋₆, donde dicho alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ y alquinilo C₂₋₆ de R^{a2}, R^{b2}, R^{c2} y R^{d2} están cada uno sustituido opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de OH, CN, amino, halo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆ y haloalcoxi C₁₋₆;

cada R^e, R^{e1} y R^{e2} se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₄;

m es 0, 1, 2, 3 o 4;

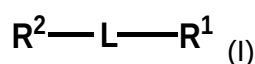
n es 0 o 1;

o es 0 o 1;

p es 1, 2, 3, 4, 5 o 6; y

q es 0 o 1.

2. Un compuesto de Fórmula (I):

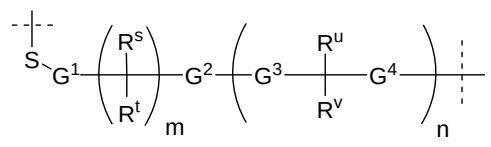


o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde:

R¹ es un péptido;

R² es un radical de un compuesto de auristatina; y

L es un enlazador que tiene la siguiente estructura:



donde el átomo S del enlazador está unido con un residuo de cisteína del péptido para formar un enlace disulfuro; y donde:

G¹ se selecciona de un enlace, arilo C₆₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₄, heteroarilo de 5-14 miembros y heterocicloalquilo de 4-14 miembros, donde dicho arilo C₆₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₄, heteroarilo de 5-14 miembros y heterocicloalquilo de 4-14 miembros de G¹ está cada uno sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₆, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, C(=NR^e)NR^cR^d, NR^cC(=NR^e)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)OR^a, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cS(O)R^b, NR^cS(O)₂R^b, NR^cS(O)₂NR^cR^d, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b y S(O)₂NR^cR^d, donde dicho sustituyente de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ y alquinilo C₂₋₆ de G¹ se sustituye opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, C(=NR^e)NR^cR^d, NR^cC(=NR^e)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)OR^a, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cS(O)R^b, NR^cS(O)₂R^b, NR^cS(O)₂NR^cR^d, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b y S(O)₂NR^cR^d;

cada R^s y R^t se selecciona independientemente de H, halo, alquilo C₁₋₆ y haloalquilo C₁₋₆;

G² se selecciona de -NR^GC(O)-, -NR^G-, -O-, -S-, -C(O)O-, -OC(O)-, -NR^GC(O)-, -OC(O)NR^G- y -S(O)₂-;

G³ se selecciona de un enlace, arilo C₆₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₄, heteroarilo de 5-14 miembros y heterocicloalquilo de 4-14 miembros, donde dicho arilo C₆₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₄, heteroarilo de 5-14 miembros y heterocicloalquilo de 4-14 miembros de G³ está cada uno sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₆, CN, NO₂, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)₂R^{b1} y S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, donde dicho sustituyente de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ y alquinilo C₂₋₆ de G³ se sustituye opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de CN, NO₂, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1},

$\text{NR}^{\text{c1}}\text{C}(=\text{NR}^{\text{e1}})\text{NR}^{\text{c1}}\text{R}^{\text{d1}}$, $\text{NR}^{\text{c1}}\text{R}^{\text{d1}}$, $\text{NR}^{\text{c1}}\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{b1}}$, $\text{NR}^{\text{c1}}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{a1}}$, $\text{NR}^{\text{c1}}\text{C}(\text{O})\text{NR}^{\text{c1}}\text{R}^{\text{d1}}$, $\text{NR}^{\text{c1}}\text{S}(\text{O})\text{R}^{\text{b1}}$, $\text{NR}^{\text{c1}}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b1}}$, $\text{NR}^{\text{c1}}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{\text{c1}}\text{R}^{\text{d1}}$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^{\text{b1}}$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^{\text{c1}}\text{R}^{\text{d1}}$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b1}}$ y $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{\text{c1}}\text{R}^{\text{d1}}$;

R^{u} y R^{v} se seleccionan independientemente de H, halo, alquilo C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} ;

G^4 se selecciona de $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{NR}^{\text{G}}\text{C}(\text{O})-$, $-\text{NR}^{\text{G}}-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})-$, $-\text{NR}^{\text{G}}\text{C}(\text{O})-$ y $-\text{S}(\text{O}_2)-$;

cada R^{G} se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} ;

cada R^{a} , R^{b} , R^{c} , R^{d} , R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} y R^{d1} se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} ,

haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} y alquinilo C_{2-6} , donde dicho alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} y alquinilo C_{2-6} de R^{a} , R^{b} , R^{c} , R^{d} , R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} y R^{d1} se sustituye opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , CN, OR^{a2} , SR^{a2} , $\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{b2}}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{\text{c2}}\text{R}^{\text{d2}}$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{a2}}$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{\text{b2}}$, $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^{\text{c2}}\text{R}^{\text{d2}}$, $\text{NR}^{\text{c2}}\text{R}^{\text{d2}}$, $\text{NR}^{\text{c2}}\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{b2}}$, $\text{NR}^{\text{c2}}\text{C}(\text{O})\text{NR}^{\text{c2}}\text{R}^{\text{d2}}$, $\text{NR}^{\text{c2}}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{a2}}$, $\text{C}(=\text{NR}^{\text{e2}})\text{NR}^{\text{c2}}\text{R}^{\text{d2}}$, $\text{NR}^{\text{c2}}\text{C}(=\text{NR}^{\text{e2}})\text{NR}^{\text{c2}}\text{R}^{\text{d2}}$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^{\text{b2}}$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^{\text{c2}}\text{R}^{\text{d2}}$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b2}}$, $\text{NR}^{\text{c2}}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b2}}$, $\text{NR}^{\text{c2}}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{\text{c2}}\text{R}^{\text{d2}}$ y $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{\text{c2}}\text{R}^{\text{d2}}$;

cada R^{a2} , R^{b2} , R^{c2} y R^{d2} se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} y alquinilo C_{2-6} , donde dicho alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} y alquinilo C_{2-6} de R^{a2} , R^{b2} , R^{c2} y R^{d2} están cada uno sustituido opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de OH, CN, amino, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} y haloalcoxi C_{1-6} ;

cada R^{e} , R^{e1} y R^{e2} se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} ;

m es 0, 1, 2, 3 o 4; y

n es 0 o 1.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es un péptido que tiene de 5 a 50 aminoácidos.
4. El compuesto de reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es un péptido capaz de suministrar selectivamente $\text{R}^2\text{L}-$ a través de una membrana celular que tiene un manto ácido o hipóxico.
5. El compuesto de reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es un péptido capaz de suministrar selectivamente $\text{R}^2\text{L}-$ a través de una membrana celular que tiene un manto ácido o hipóxico que tiene un pH menor de alrededor de 6,0.
6. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable este,

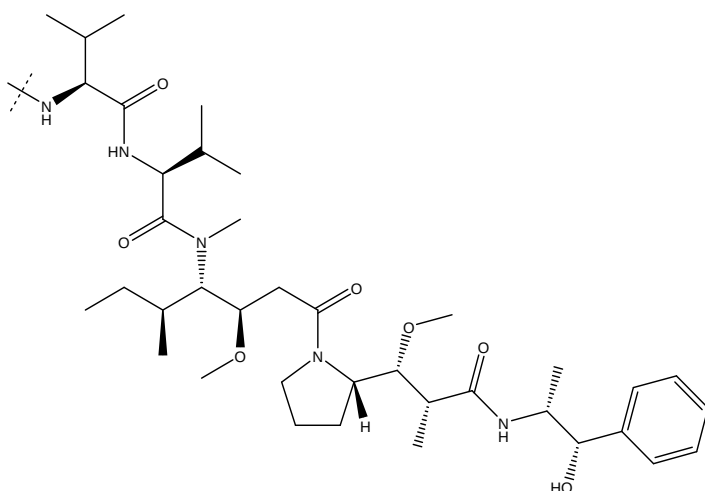
donde R^1 es un péptido que comprende al menos una de las siguientes secuencias:

ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWCG (SEQ ID NO. 1; Pv1),

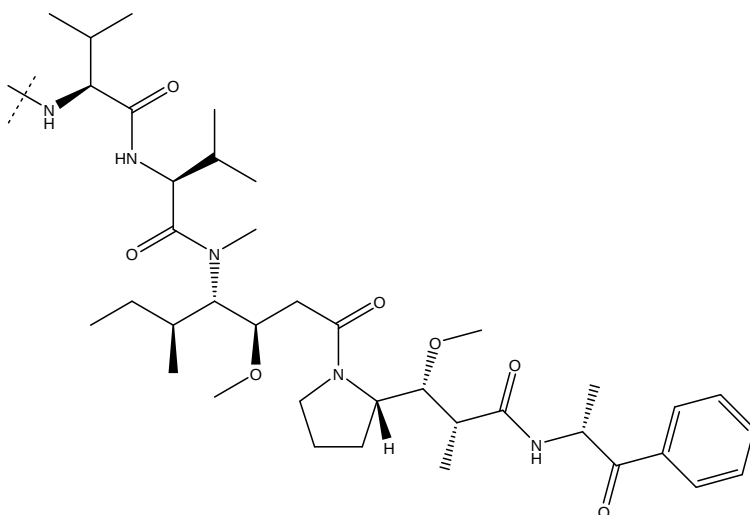
AEQNPIYWARYADWLFTTPLLLLDLALLVDADECG (SEQ ID NO. 2; Pv2), y

ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWDADECG (SEQ ID NO. 3; Pv3).

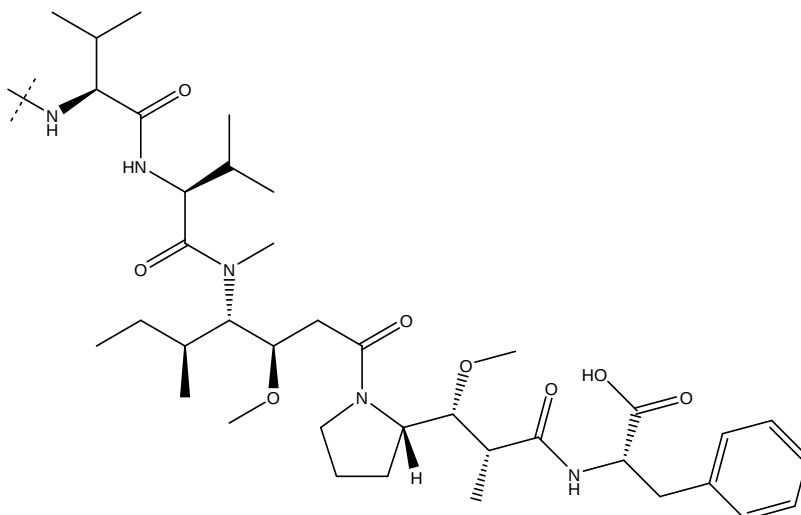
7. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es un péptido que comprende al menos la siguiente secuencia: ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWCG (SEQ ID NO. 1; Pv1).
8. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es un péptido que comprende al menos la siguiente secuencia: AEQNPIYWARYADWLFTTPLLLLDLALLVDADECG (SEQ ID NO. 2; Pv2).
9. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es un péptido que comprende al menos la siguiente secuencia: ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWDADECG (SEQ ID NO. 3; Pv3).
10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable este, donde R^2 es un radical de un compuesto de monometil auristatina.
11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable este, donde R^2 es un radical de monometil auristatina E.
12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable este, donde R^2 es un radical de monometil auristatina F.
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^2 tiene la siguiente estructura:



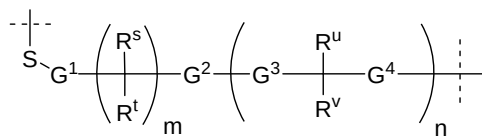
14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^2 tiene la siguiente estructura:



15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^2 tiene la siguiente estructura:

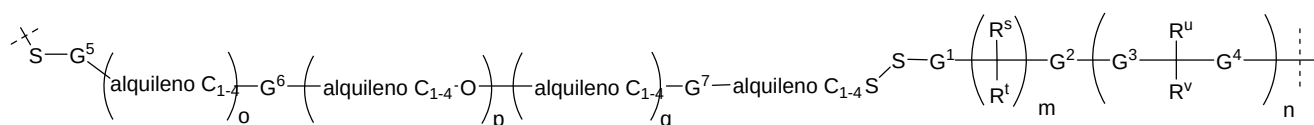


16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-15, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde L es un enlazador que tiene la siguiente



estructura:

17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-15, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde L es un enlazador que tiene la siguiente estructura:

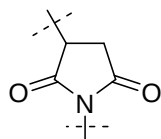


18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, o una sal

farmacéuticamente aceptable de este, donde G^1 se selecciona de un enlace, arilo C_{6-10} , cicloalquilo C_{3-14} , heteroarilo de 5-14 miembros y heterocicloalquilo de 4-14 miembros.

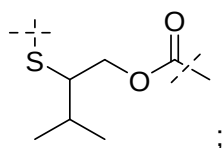
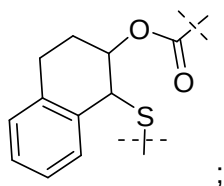
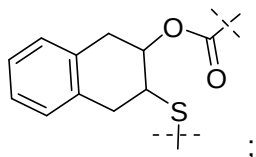
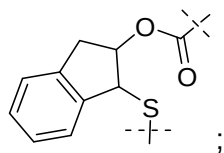
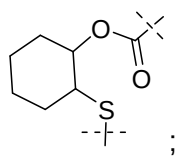
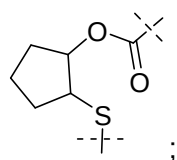
19. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^1 se selecciona de un enlace, fenilo y cicloalquilo C_{4-6} .
20. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^1 se selecciona de un enlace y cicloalquilo C_{3-14} .
21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^1 es un enlace.
22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^1 es cicloalquilo C_{3-14} .
23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^1 es ciclopentilo o ciclohexilo, donde dicho ciclopentilo y ciclohexilo está cada uno opcionalmente fusionado con un grupo fenilo.
24. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^1 es fenilo.
25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde cada R^s y R^t se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} .
26. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde cada R^s y R^t se selecciona independientemente de H e isopropilo.
27. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde cada R^s y R^t se selecciona independientemente de H, metilo e isopropilo.
28. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3-24, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^s y R^t junto con el átomo de C al que están unidos forman un anillo de ciclobutilo.
29. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde m es 0, 1 o 2.
30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde m es 0.

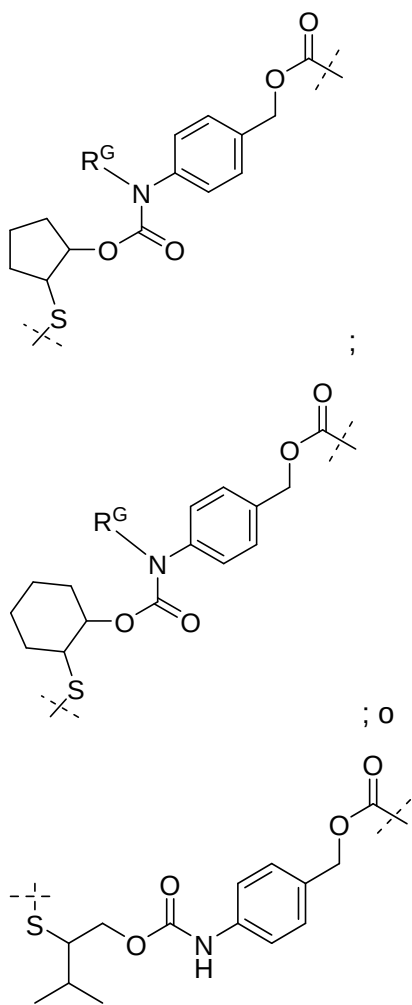
31. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde m es 2.
32. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-31, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^2 se selecciona de $-OC(O)-$ y $-OC(O)NR^G-$.
33. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-31, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^2 es $-OC(O)-$.
34. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^3 se selecciona de arilo C_{6-10} y heteroarilo de 5-14 miembros.
35. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^3 es arilo C_{6-10} .
36. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^3 es fenilo.
37. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-36, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^u y R^v es H.
38. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^4 es $-OC(O)-$.
39. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-38, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde n es 0.
40. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-38, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde n es 1.
41. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3-40, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^5 es el siguiente grupo:



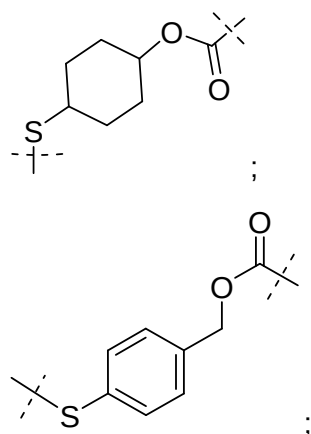
42. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3-41, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^6 es $-NR^G C(O)-$.
43. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3-42, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde G^7 es $-NR^G C(O)-$.
44. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3-43 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde o es 1.
45. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3-44 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde p es 3.

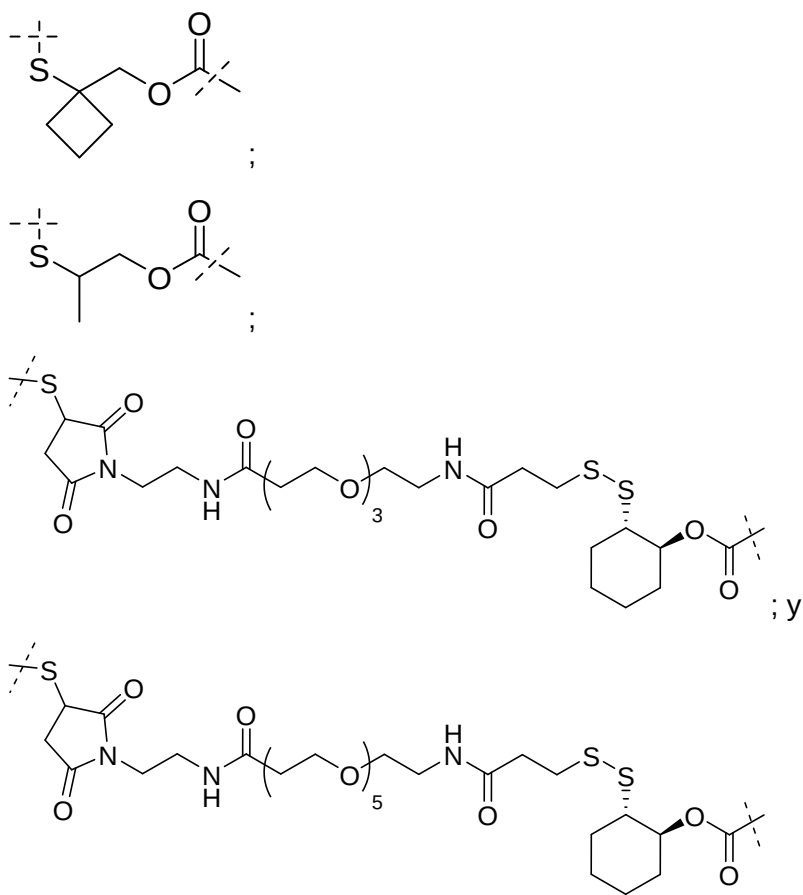
46. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3-44 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde p es 5.
47. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3-46 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde q es 1.
48. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-47, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que cada R^G se selecciona independientemente de H y metilo.
49. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-47, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde cada R^G es H.
50. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde L tiene una de las siguientes estructuras:



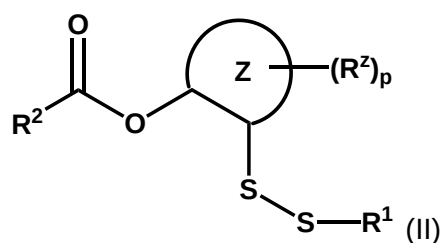


51. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3-15, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde L tiene una de las siguientes estructuras:





52. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, que tiene la Fórmula (II):



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde:

R^1 es un péptido;

R^2 es un radical de un compuesto de auristatina;

El Anillo Z es un anillo cicloalquilo C_{5-7} monocíclico o un anillo heterocicloalquilo de 5-7 miembros monocíclico;

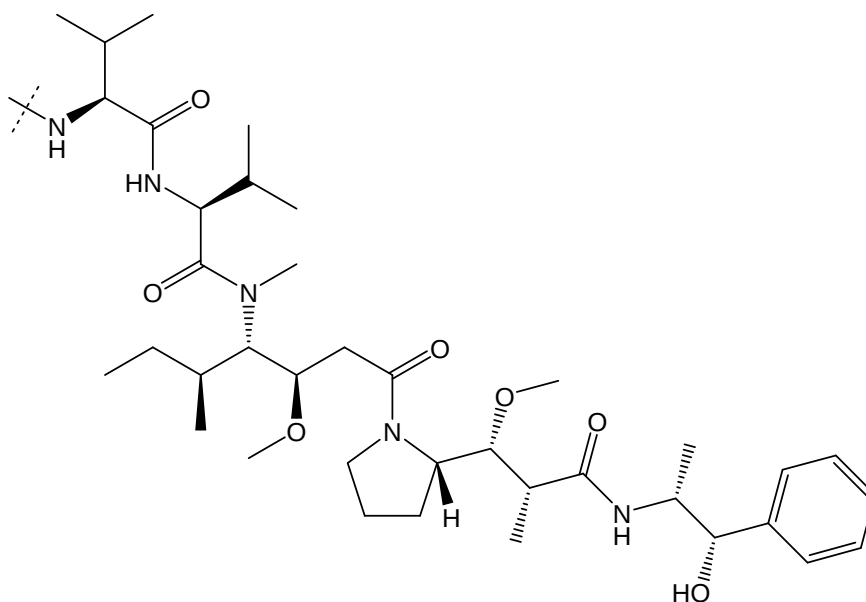
cada R^Z se selecciona independientemente de halo, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , haloalquilo C_{1-6} , CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$ y $NR^cC(O)NR^cR^d$;

o dos R^Z adyacentes junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo cicloalquilo C_{5-7} monocíclico fusionado, un anillo heterocicloalquilo monocíclico fusionado de 5-7 miembros, un anillo arilo C_{6-10} fusionado o un anillo heteroarilo

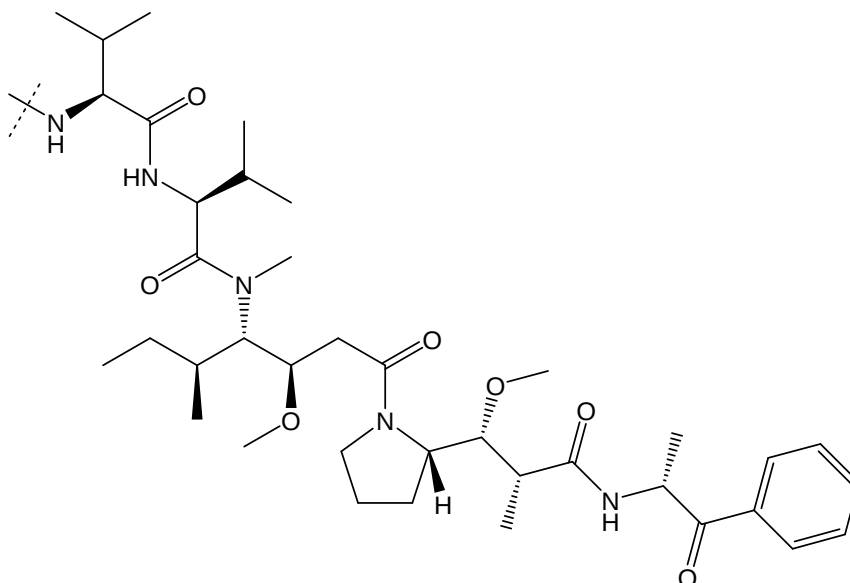
fusionado de 6-10 miembros, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo C_{1-6} , CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$, and $NR^cC(O)NR^cR^d$;

R^a , R^b , R^c y R^d se selecciona cada uno independientemente de H, alquilo C_{1-4} , alqueniilo C_{2-4} , alquinilo C_{2-4} , cada uno sustituido opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, OH, CN y NO_2 ; y p es 0, 1, 2 o 3.

53. El compuesto de la reivindicación 52 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^1 es un péptido que comprende la secuencia de la SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO:2 o SEQ ID NO:3.
54. El compuesto de la reivindicación 52, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es Pv1, Pv2 o Pv3.
55. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-54, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 se une al núcleo a través de un residuo de cisteína de R^1 donde uno de los átomos de azufre del resto de disulfuro en la Fórmula II se deriva del residuo de cisteína.
56. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-55, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^2 tiene la siguiente estructura:

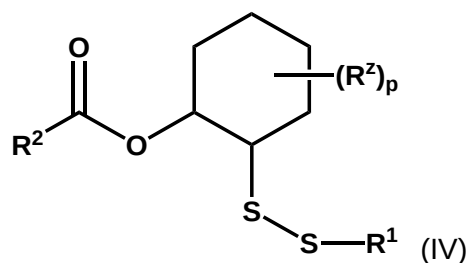
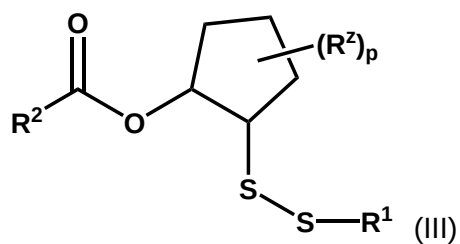


57. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-56, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^2 tiene la siguiente estructura:



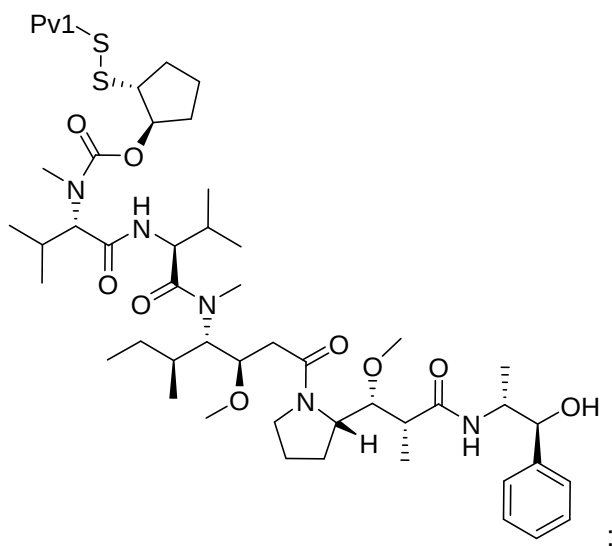
58. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-57, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^2 se une al núcleo a través de un átomo de N.
59. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-58, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde el Anillo Z es un anillo cicloalquilo C_{5-7} monocíclico.
60. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-58, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde el Anillo Z es un anillo ciclopentilo.
61. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-58, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde el Anillo Z es un anillo ciclohexilo.
62. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-61, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde dos R^2 adyacentes junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo cicloalquilo C_{5-7} monocíclico fusionado, un anillo heterocicloalquilo monocíclico fusionado de 5-7 miembros, un anillo arilo C_{6-10} fusionado o un anillo heteroarilo fusionado de 6-10 miembros, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo C_{1-4} , CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$, and $NR^cC(O)NR^cR^d$.
63. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-62, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde p es 0.
64. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-62, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde p es 1.

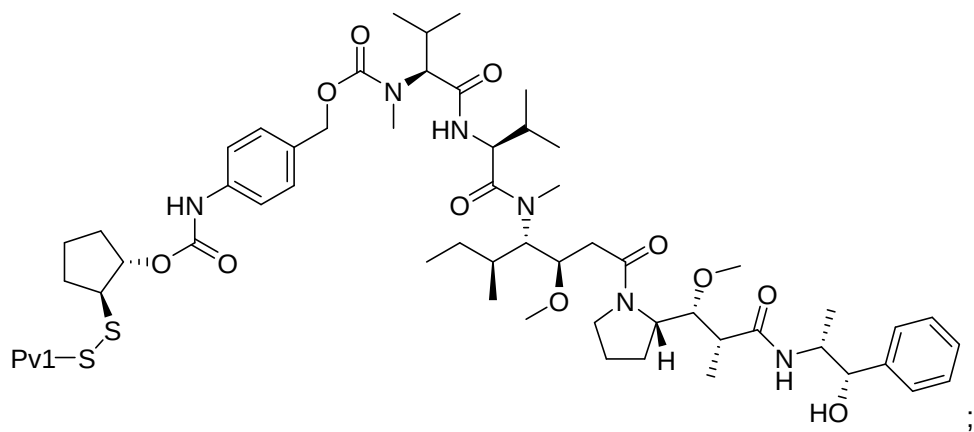
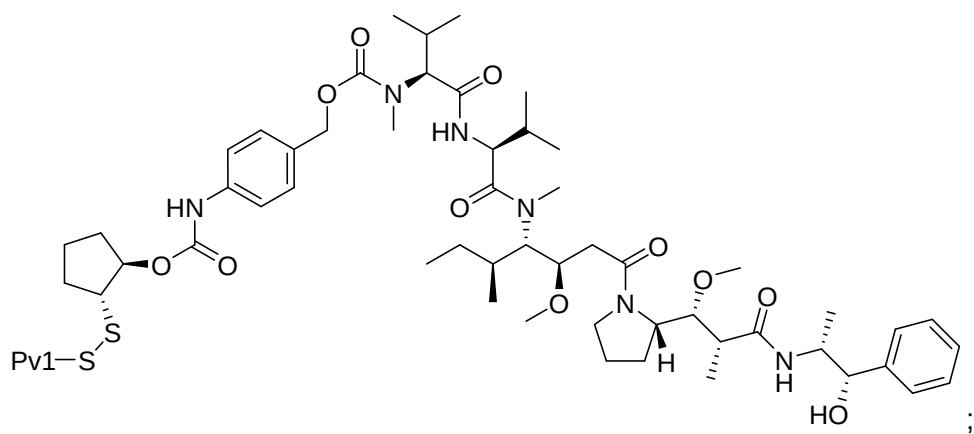
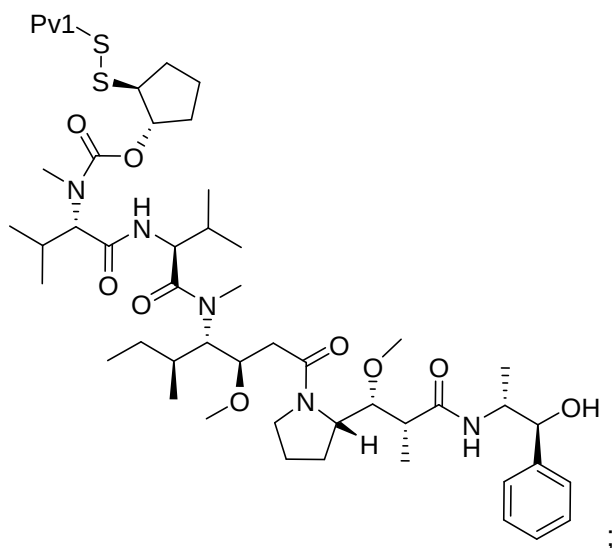
65. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-62, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde p es 2.
66. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-62, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde p es 3.
67. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 52-66, donde el compuesto tiene la Fórmula (III) o Fórmula (IV):

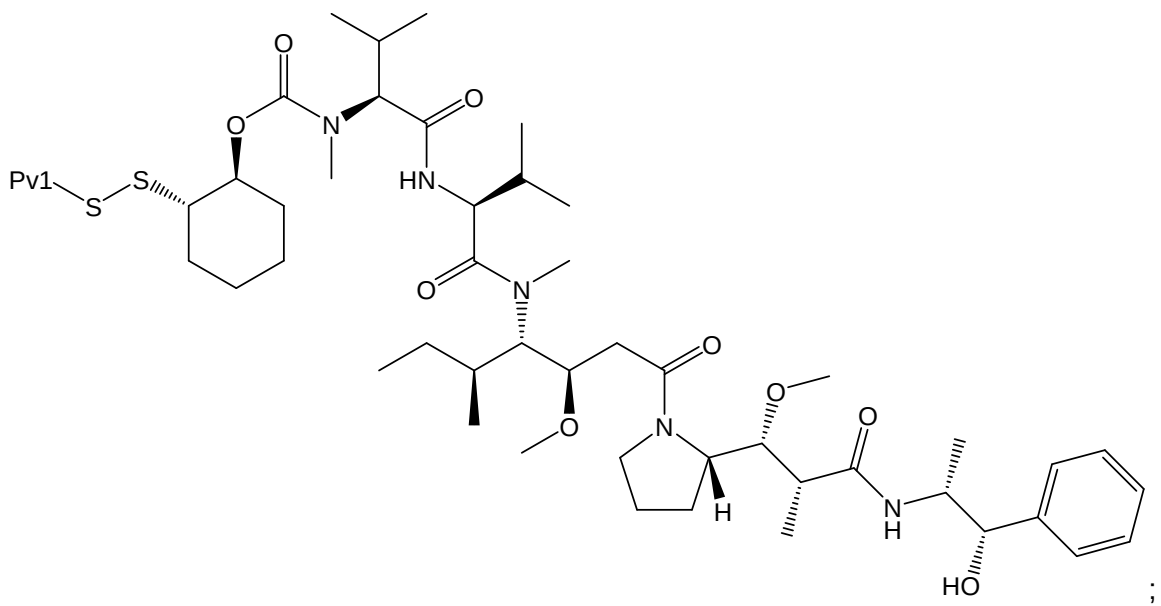
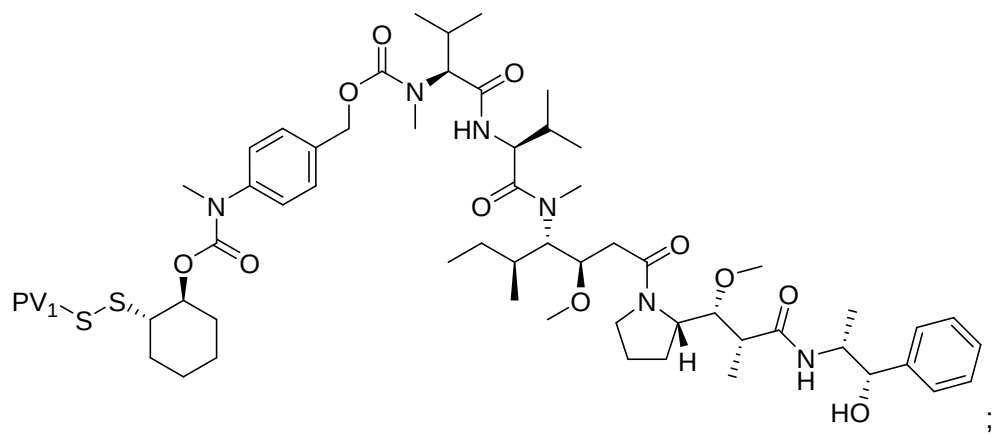
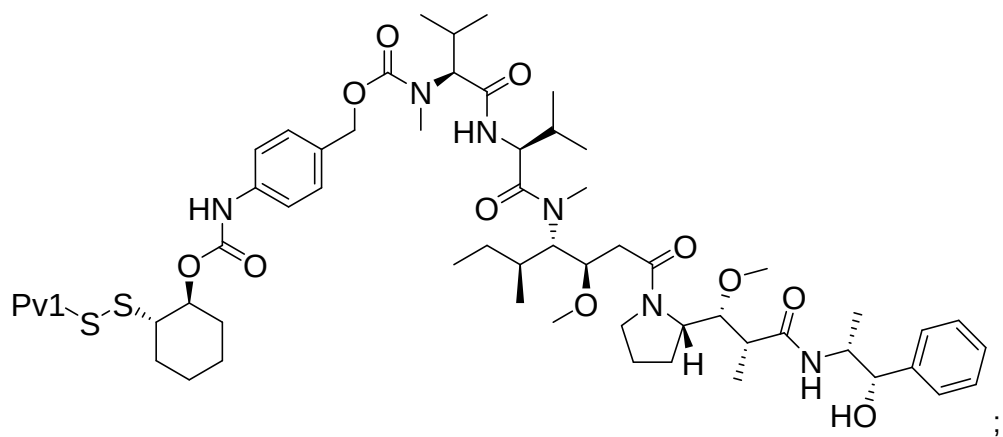


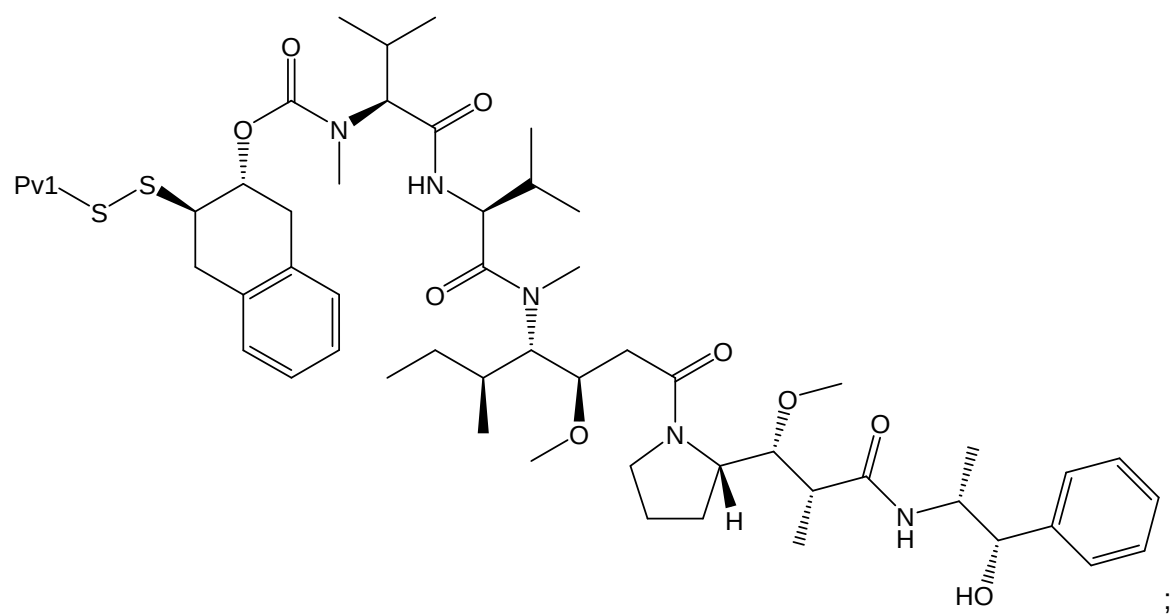
o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

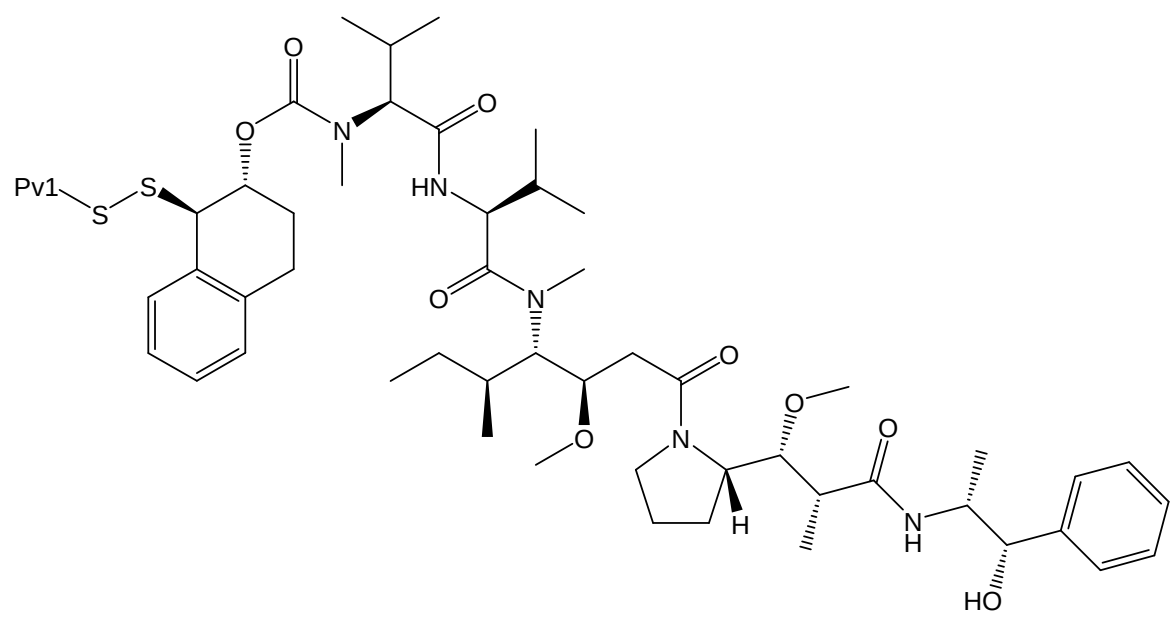
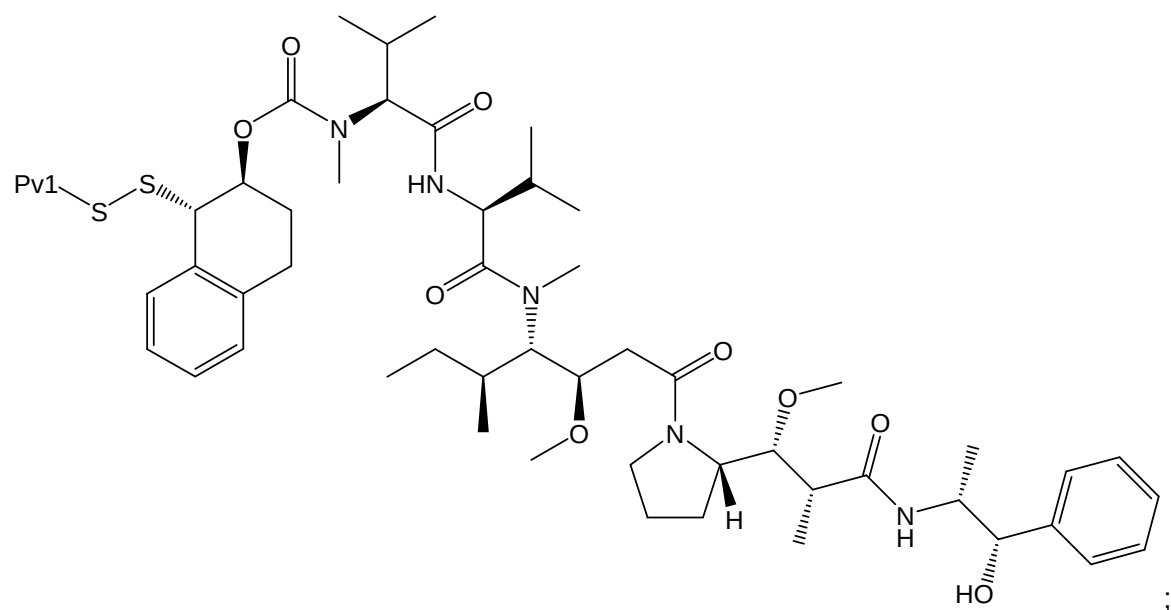
68. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, donde el compuesto se selecciona de uno de los siguientes:

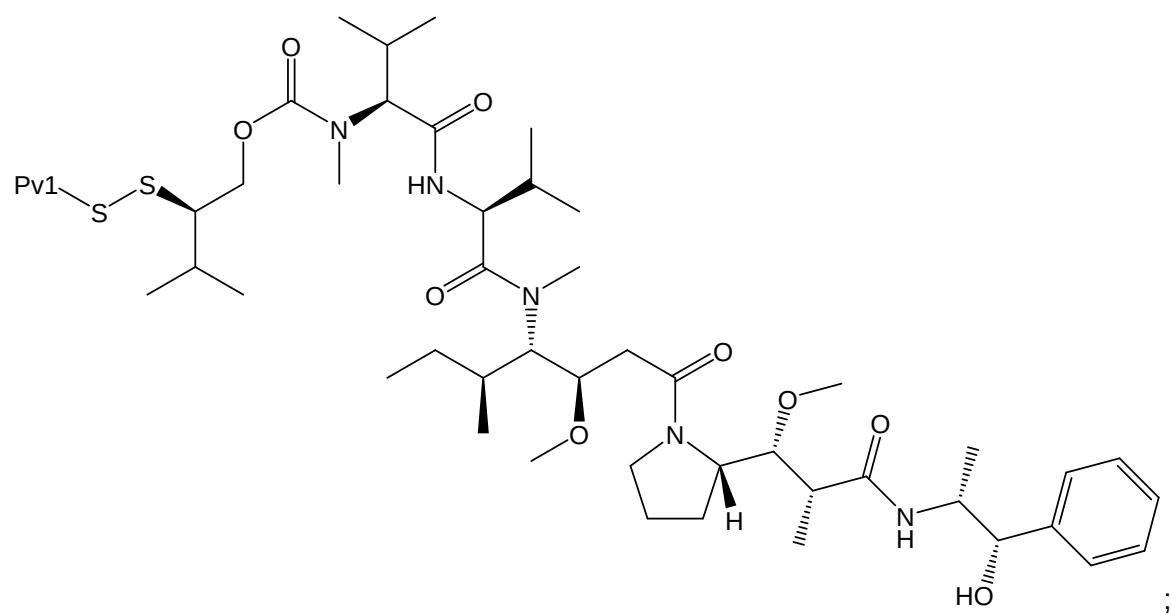
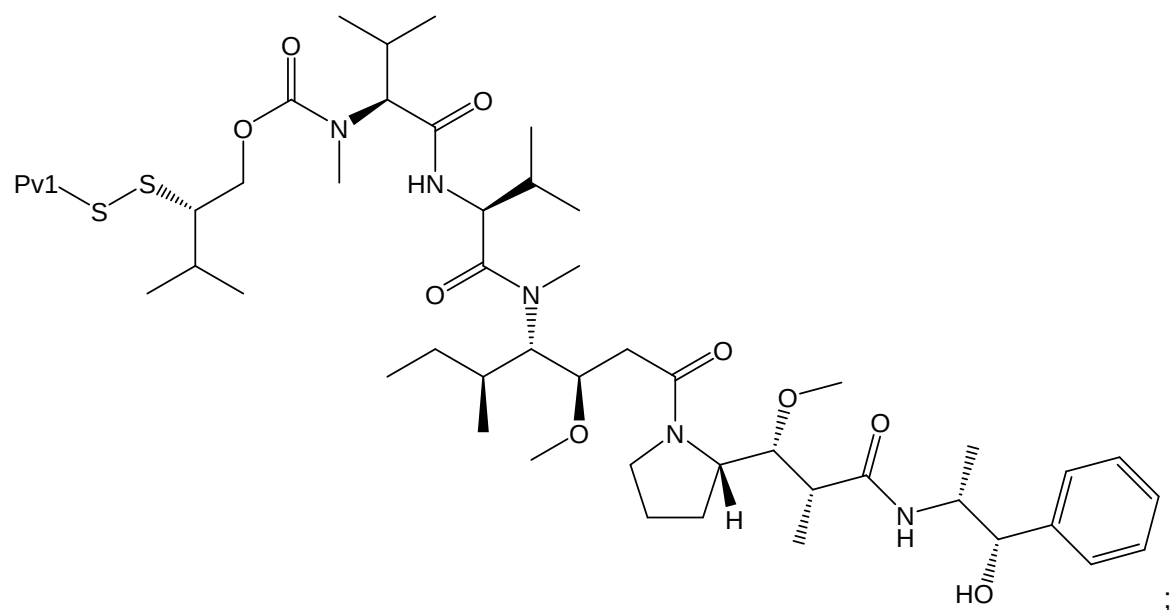


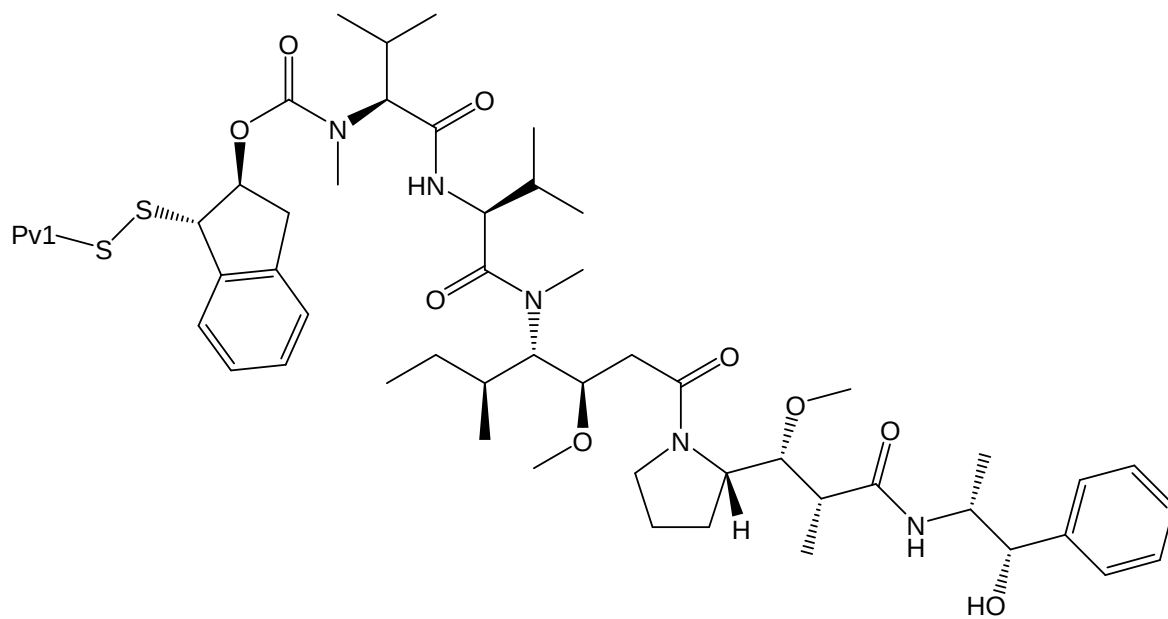




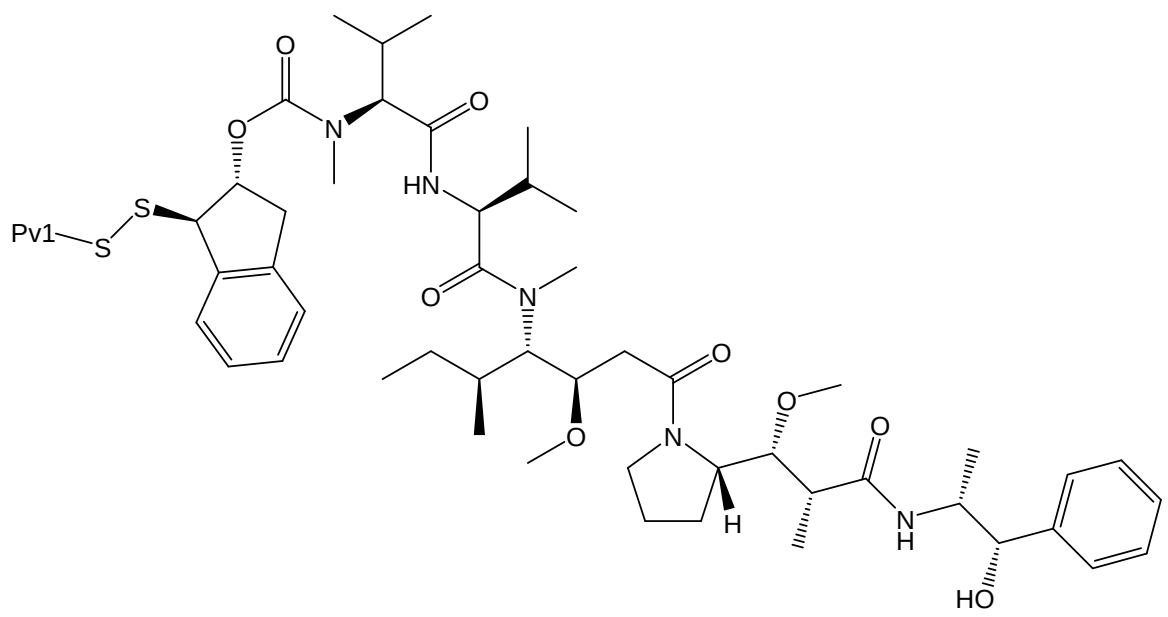






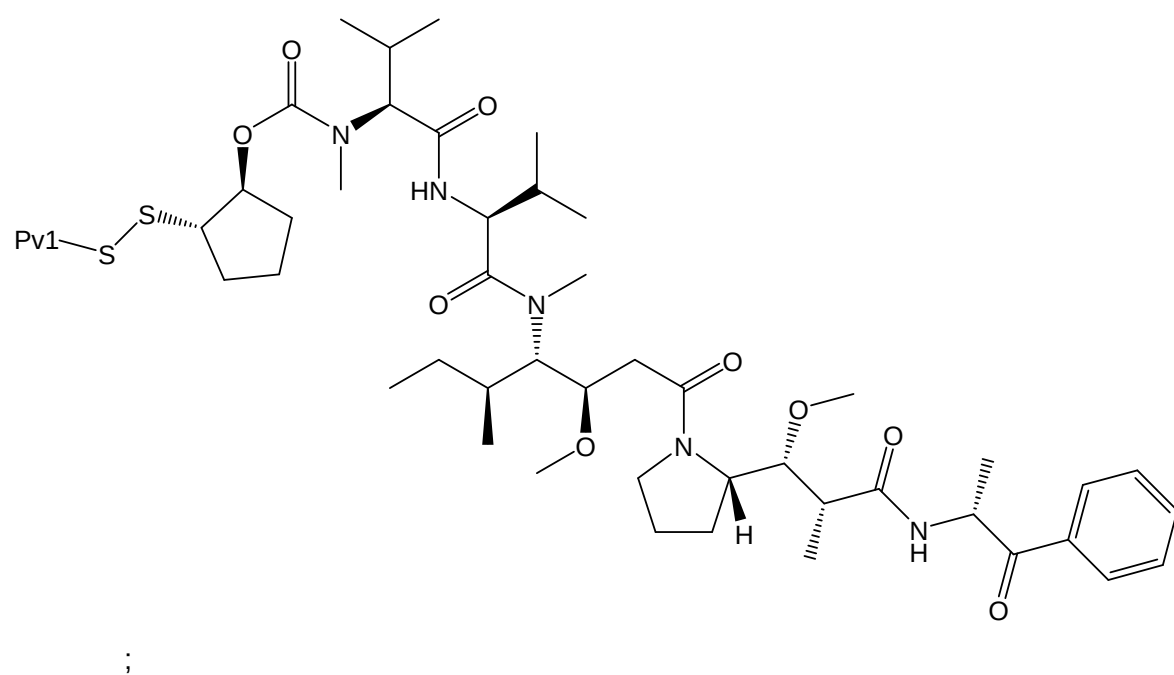
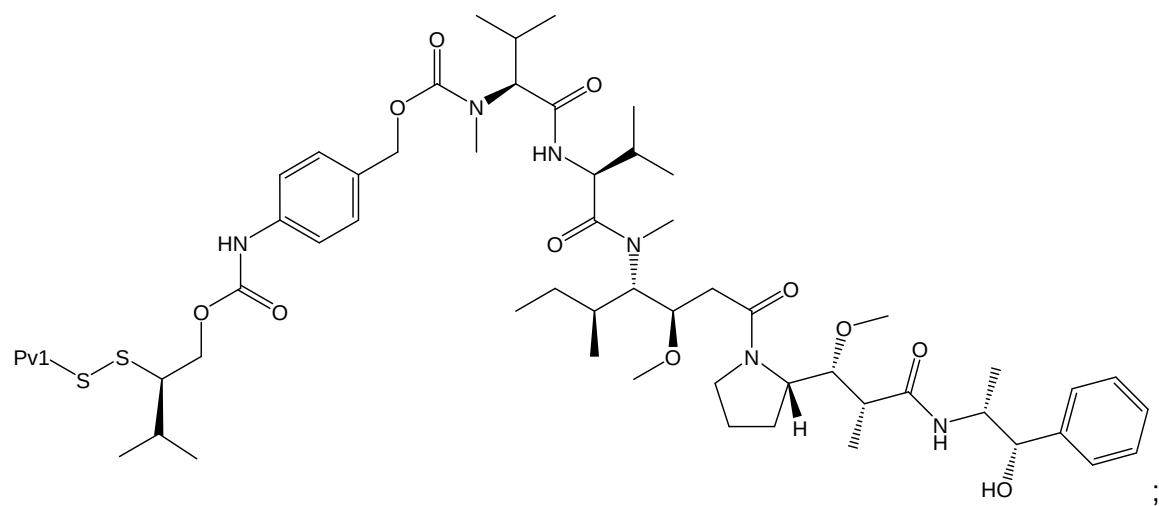


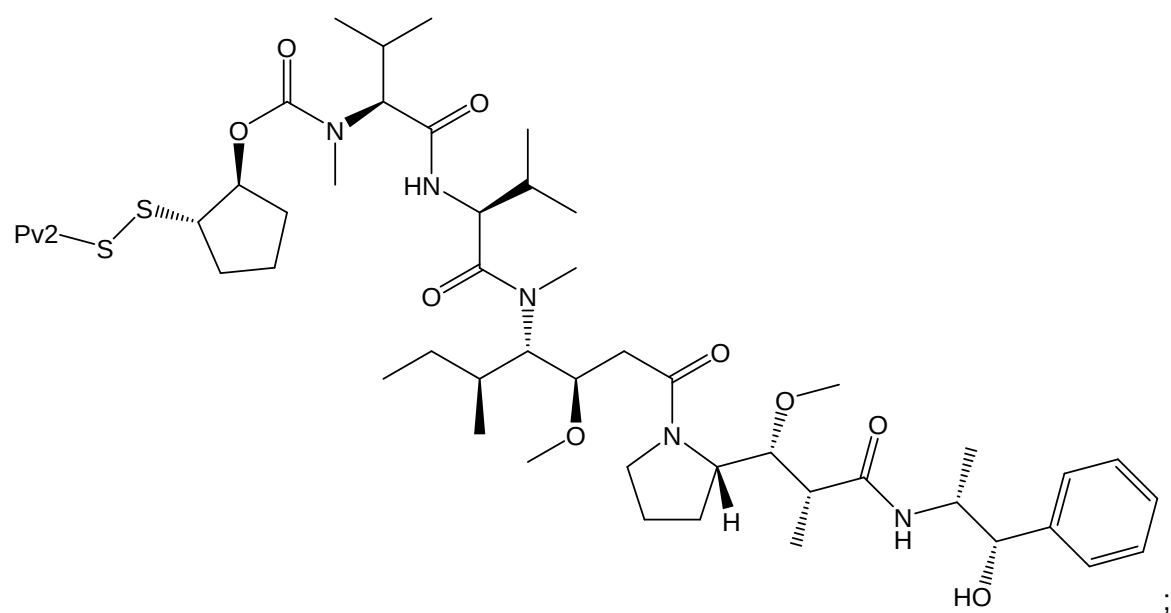
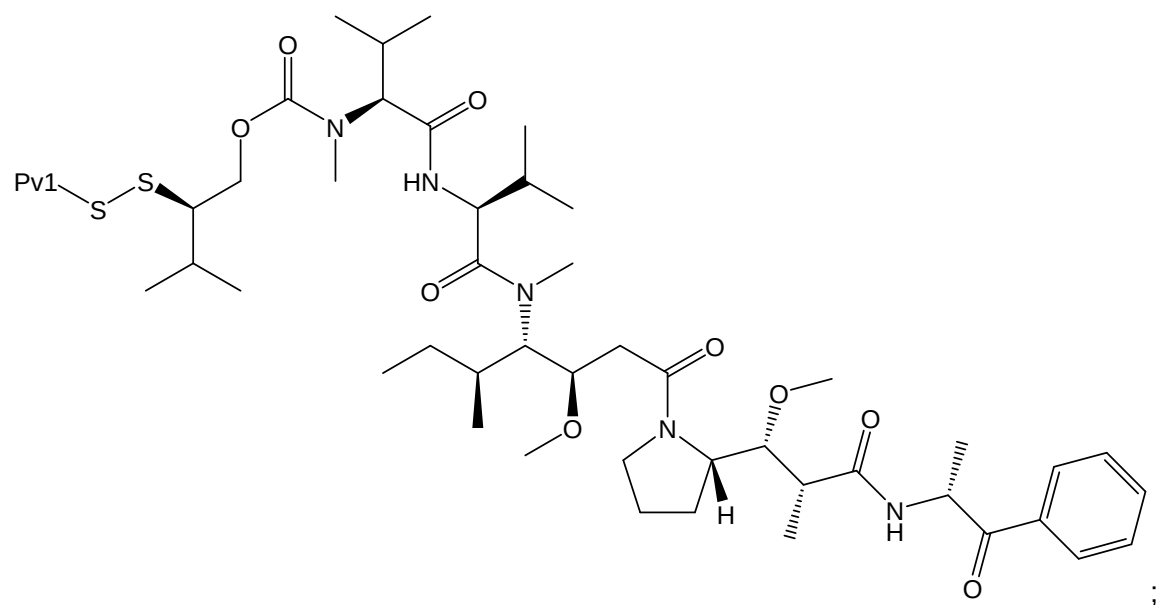
;

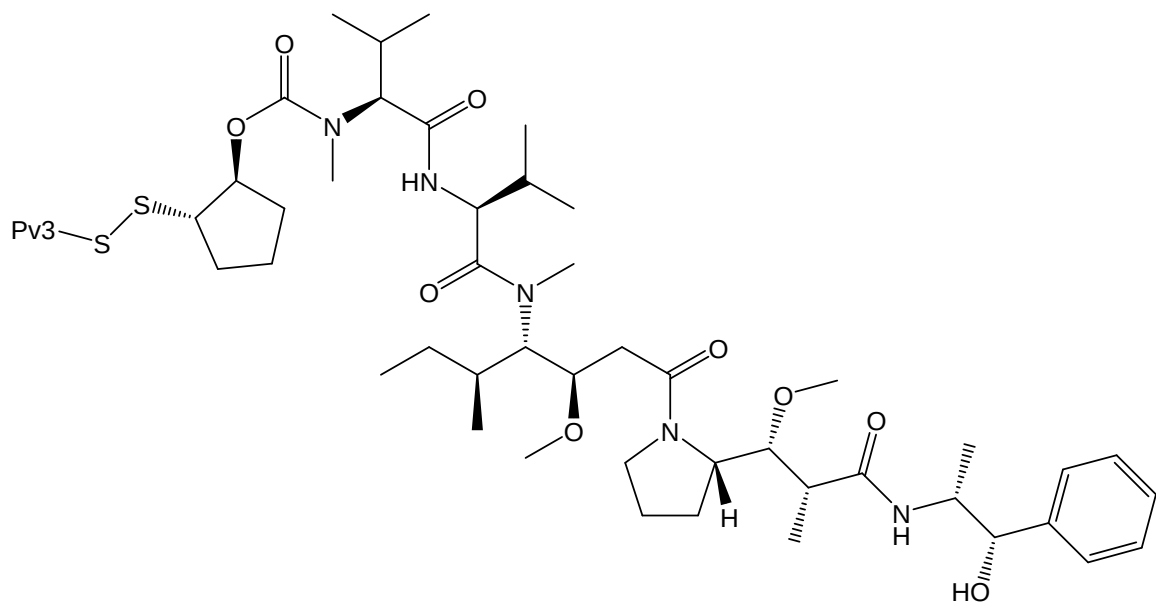


;

170







o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los mencionados anteriormente, donde:

Pv1 es un péptido que comprende la siguiente secuencia:

ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWCG (SEQ ID NO: 1);

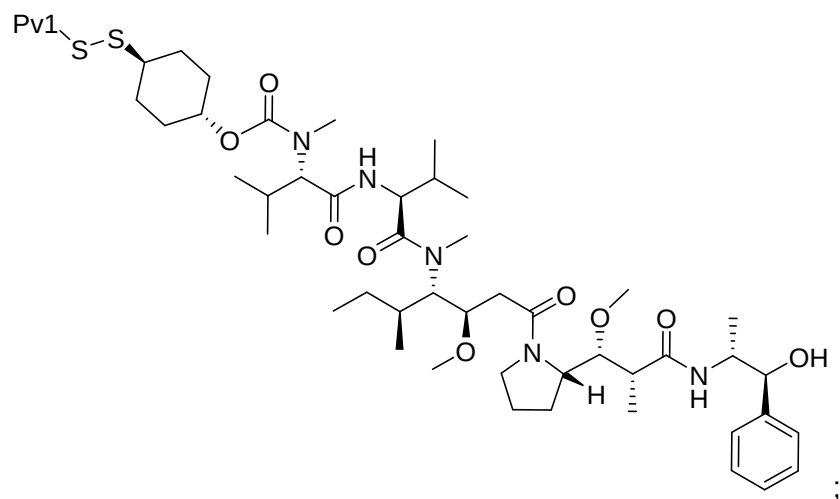
Pv2 es un péptido que comprende la siguiente secuencia:

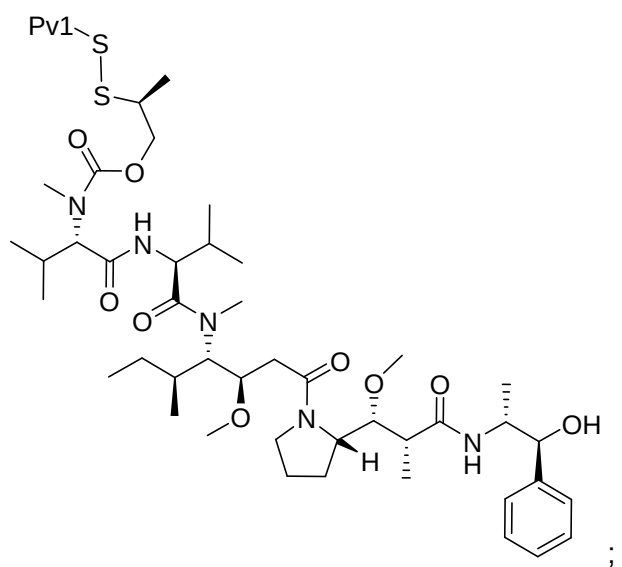
AEQNPIYWARYADWLFTTPLLLLDLALLVDADECG (SEQ ID NO: 2); y

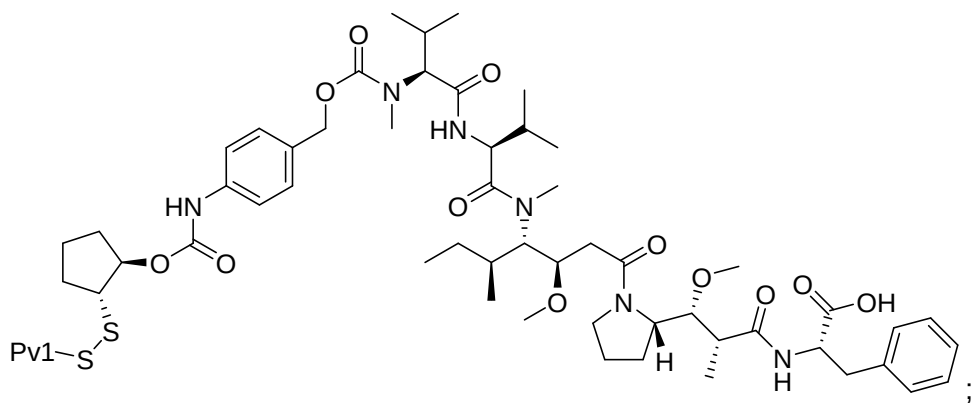
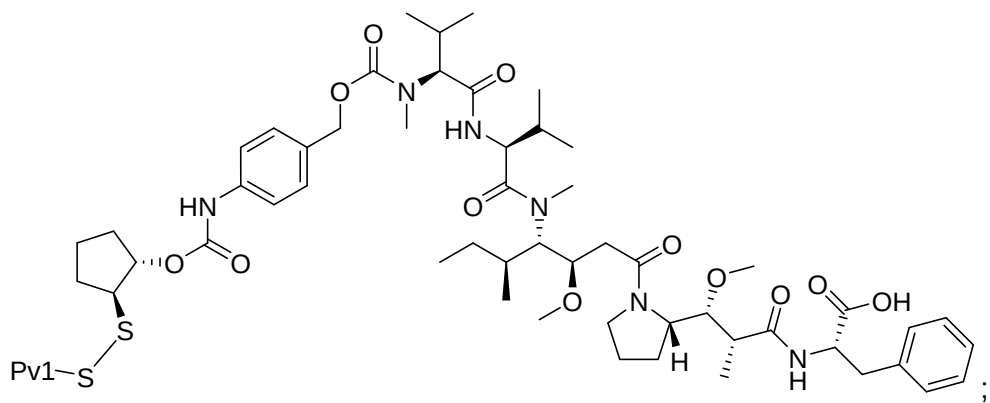
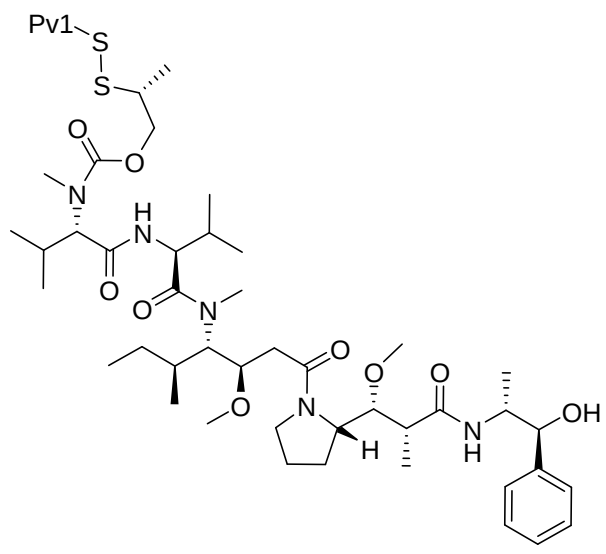
Pv3 es un péptido que comprende la siguiente secuencia:

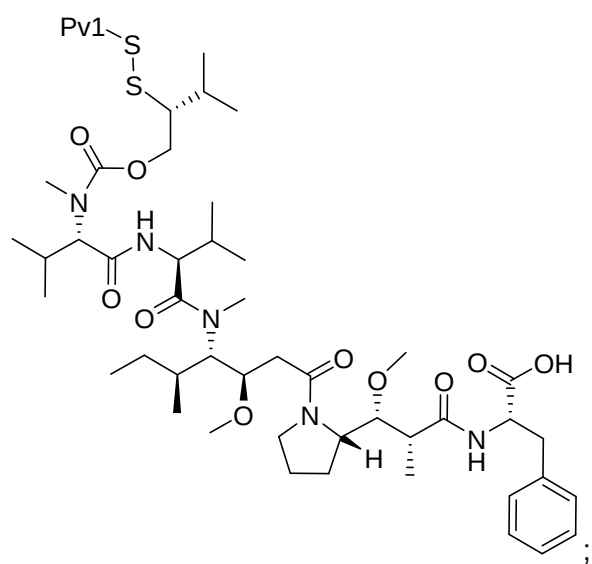
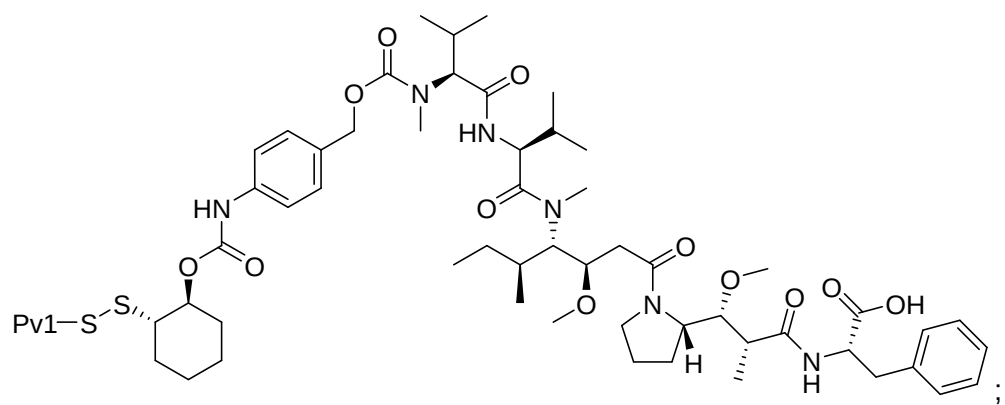
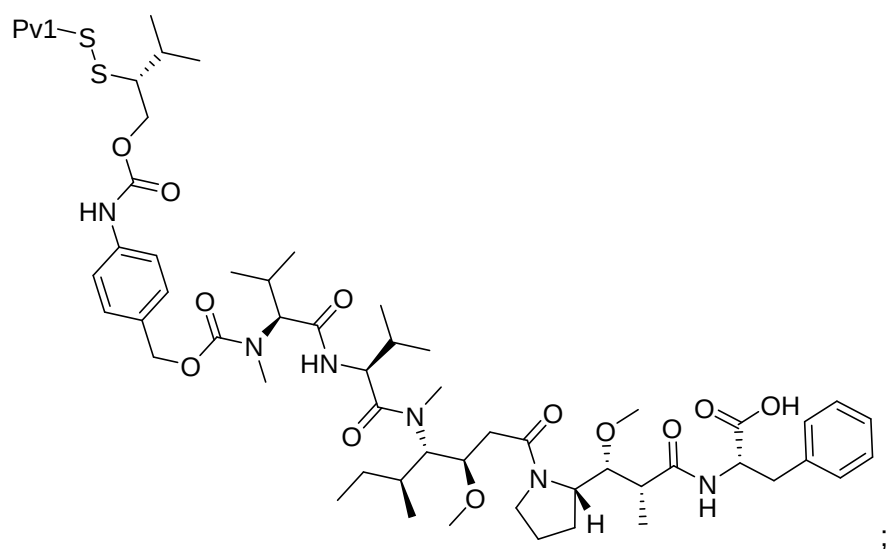
ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWDADECG (SEQ ID NO: 3).

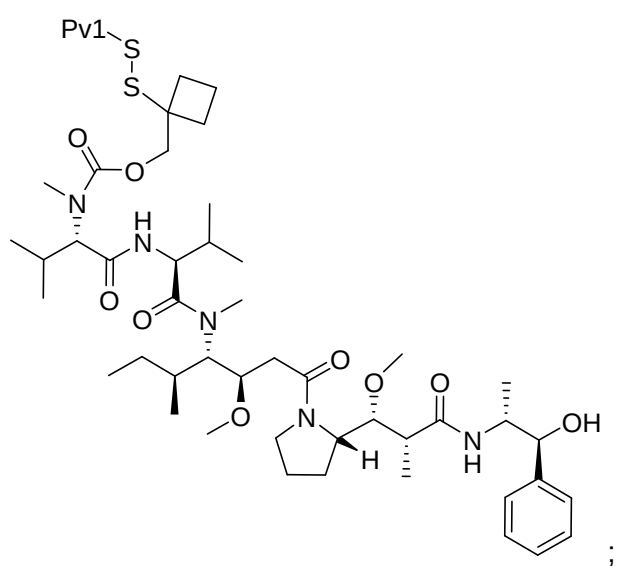
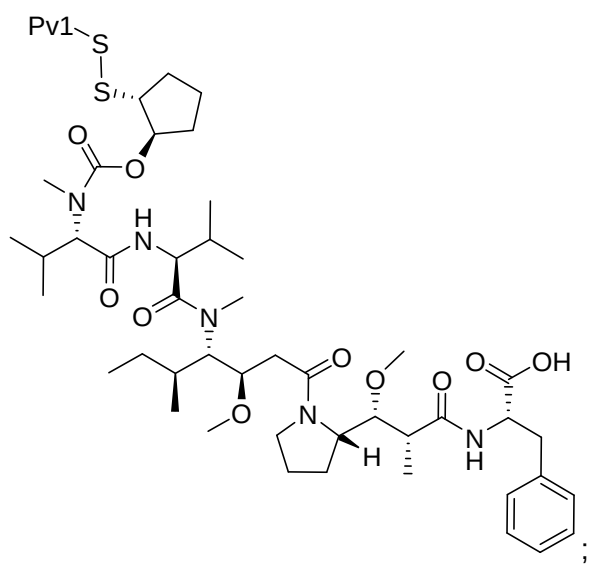
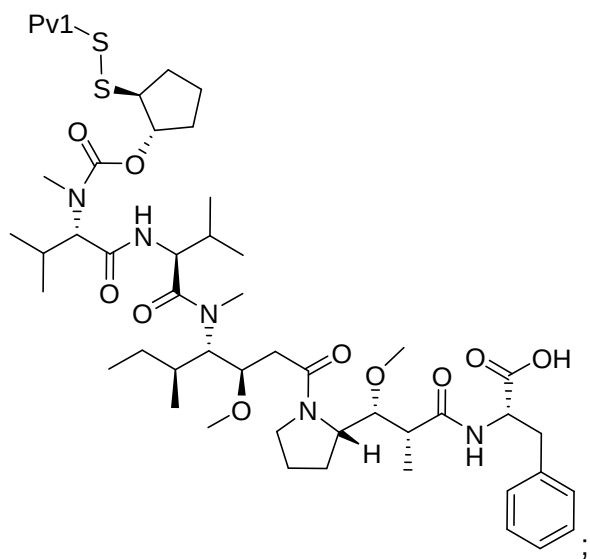
69. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto se selecciona de los siguientes:

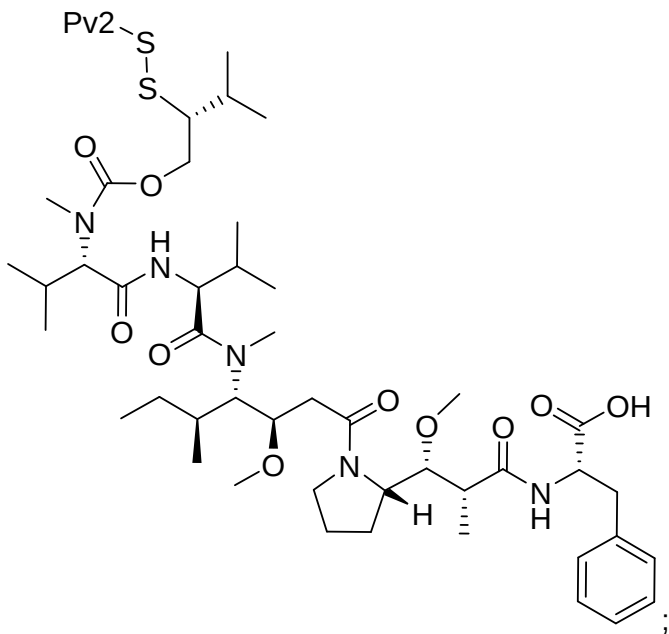
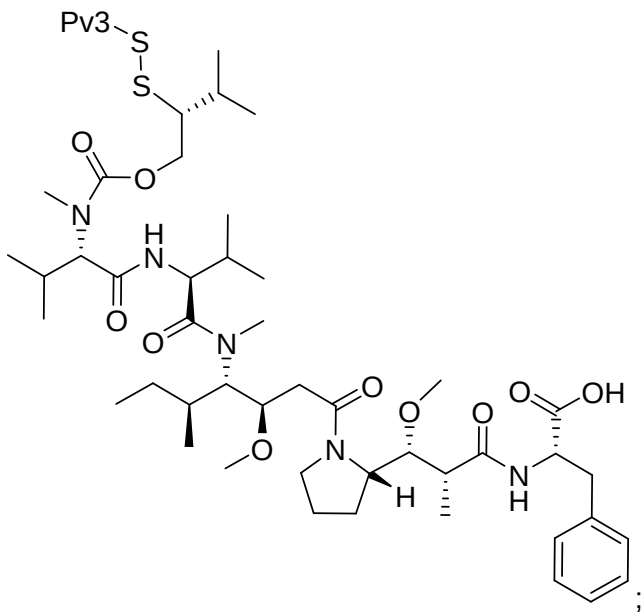


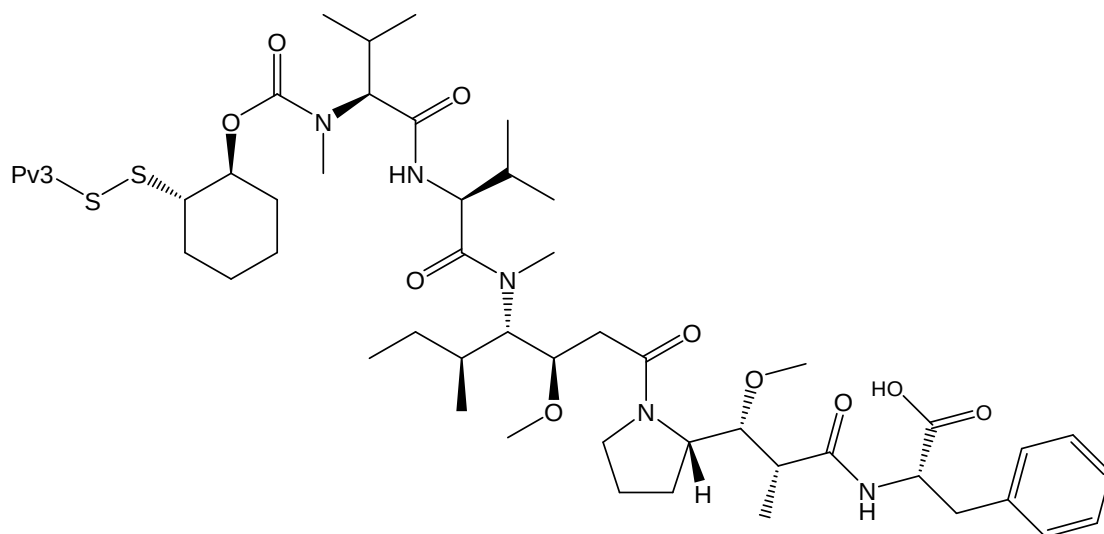




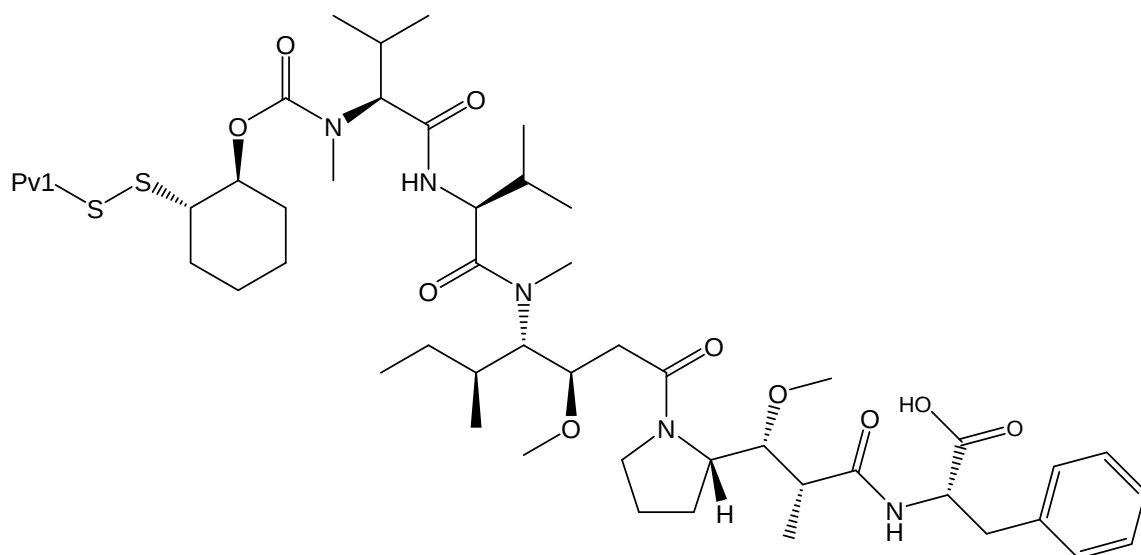




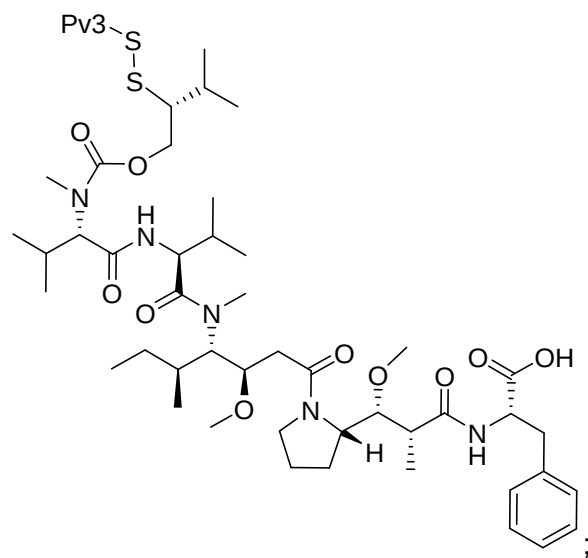


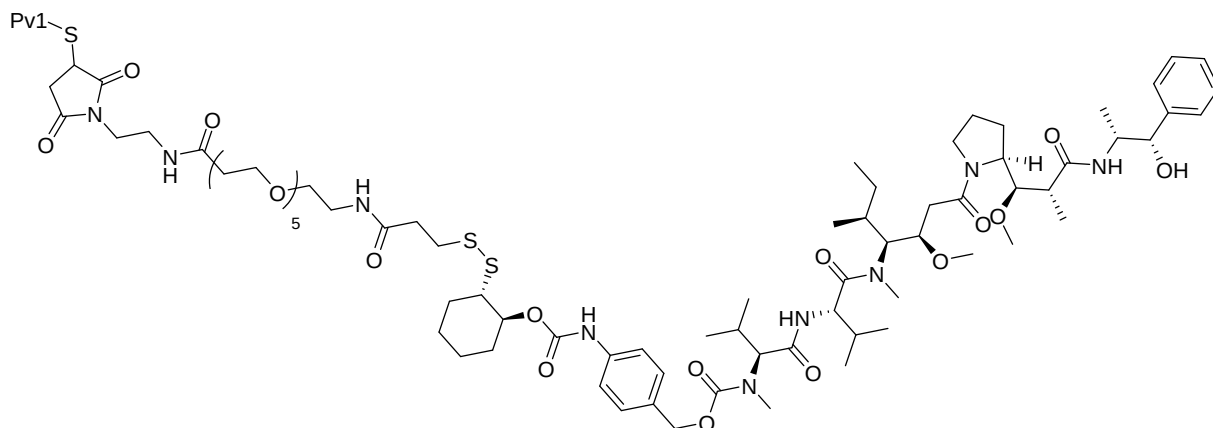


;

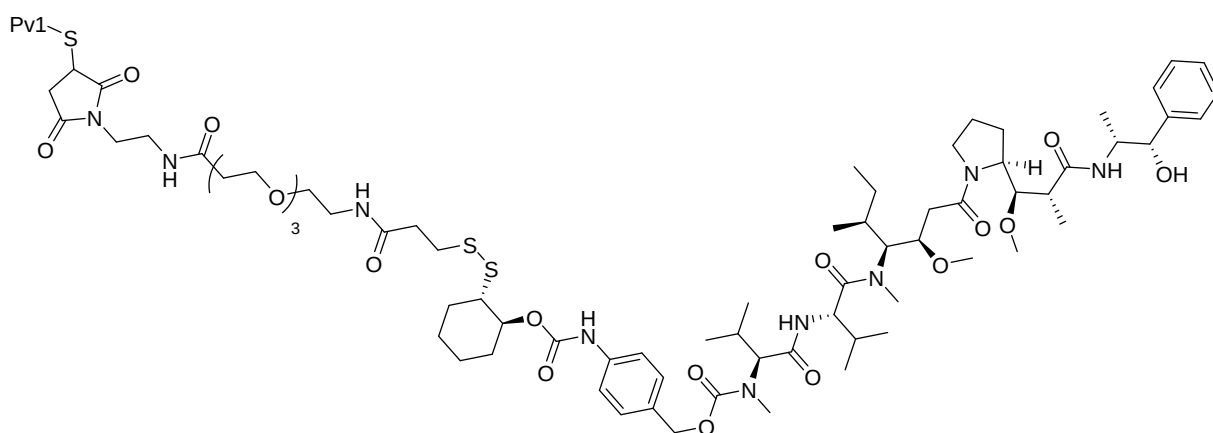


;





;



;

o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los mencionados anteriormente, donde:

Pv1 es un péptido que comprende la siguiente secuencia:

ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWCG (SEQ ID NO: 1);

Pv2 es un péptido que comprende la siguiente secuencia:

AEQNPIYWARYADWLFTTPLLLLDLALLVDADECG (SEQ ID NO: 2); y

Pv3 es un péptido que comprende la siguiente secuencia:

ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWDADECG (SEQ ID NO: 3).

70. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.
71. Un método para tratar cáncer en un paciente que lo necesite, que comprende administrarle al paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.
72. El método de la reivindicación 71, donde el cáncer se selecciona de cáncer de vejiga, cáncer de hueso, glioma, cáncer de mama, cáncer de cuello uterino, cáncer de colon,

cáncer colorrectal, cáncer de endometrio, cáncer epitelial, cáncer de esófago, sarcoma de Ewing, cáncer de páncreas, cáncer de vesícula biliar, cáncer gástrico, tumores gastrointestinales, cáncer de cabeza y cuello, cánceres intestinales, sarcoma de Kaposi, cáncer de riñón, cáncer de laringe, cáncer de hígado, cáncer de pulmón, melanoma, cáncer de próstata, cáncer de recto, carcinoma renal de células claras, cáncer de piel, cáncer de estómago, cáncer testicular, cáncer de tiroides, y cáncer de útero.

73. El método de la reivindicación 71, donde el cáncer se selecciona de cáncer de pulmón, cáncer colorrectal y cáncer de próstata.
74. El método de la reivindicación 73, donde el cáncer de pulmón es cáncer de pulmón no microcítico.
75. El método de la reivindicación 71, donde el cáncer se selecciona de linfoma de Hodgkin, linfoma anaplásico de células grandes (ALCL), linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL), cáncer de ovario, cáncer urotelial, cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC), cáncer de mama triple negativo, cáncer de pulmón escamoso no microcítico (sqNSCLC), cáncer escamoso de cabeza y cuello, linfoma no Hodgkin, cáncer de páncreas, leucemia mieloide crónica (CML), leucemia mieloide aguda (AML), cáncer de las trompas de Falopio y cáncer peritoneal.