

P- 2021/18788

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0010315**

Solicitud de patente a nombre de **REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., domiciliada en Nueva York, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **9298** notificado electrónicamente el 27 de mayo de 2024, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

El examinador afirma que el título de la invención "ENLAZADORES SIN RASTRO Y CONJUGADOS DE PROTEÍNAS DE LOS MISMOS" no se relaciona con el objeto de la solicitud contenida en las reivindicaciones.

Para superar la objeción, el solicitante propone modificar el título tal como se establece a continuación: "ENLAZADORES SIN RASTRO-CARGAS, CONJUGADOS DE PROTEÍNAS DE LOS MISMOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LOS MISMOS".

2. Modificación al capítulo reivindicatorio:

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de ciento treinta y ocho (138) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 8 de febrero de 2022. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1 Se modificó la reivindicación 1 y antiguas reivindicaciones 7, 9, 10, 37, 41, 98 y 99 (nuevas las reivindicaciones 6, 8, 9, 36, 39, 96 y 97) con el fin de:
 - 2.1.1 Restringir los componentes a R^{1a} y R^{1b}, de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con los párrafos [0026], [0027], [0028], [0031], [0032], [0033], [0035], [0036], [0041] y [0046] de la descripción.
 - 2.1.2 Restringir los componentes a R², de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con los párrafos [0028], [0046] y [00256] de la descripción.
 - 2.1.3 Restringir los componentes a R³, de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con los párrafos, [0026], [0028] y [0046] de la descripción.
 - 2.1.4 Restringir los componentes a R⁴, de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0026] de la descripción.
 - 2.1.5 Restringir los componentes a R⁶, de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0026] de la descripción.
 - 2.1.6 Restringir los componentes de D* de manera que ahora hacen referencia a compuestos biológicamente activos antiinflamatorios. Dicha modificación se sustenta de conformidad con el párrafo [0014] de la descripción y la antigua reivindicación 2.
- 2.2 Se eliminó las antiguas reivindicaciones 2 y 38 del capítulo reivindicatorio. Adicionalmente, se ajustó la numeración y dependencias de las reivindicaciones.
- 2.3 Se modificó la antigua reivindicación 5 (nueva reivindicación 4) con el fin de:
 - 2.3.1 Restringir los componentes a R^{1a} y R^{1b}, de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con los párrafos, [0026], [0027], [0028], [0031], [0032], [0033], [0035], [0036], [0041] y [0046] de la descripción.

- 2.3.2 Restringir los componentes a R^2 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con los párrafos [0028], [0046] y [00256] de la descripción.
- 2.3.3 Restringir los componentes a R^3 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con los párrafos, [0026], [0028] y [0046] de la descripción.
- 2.3.4 Restringir los componentes a R^4 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0026] de la descripción.
- 2.4 Se modificó la antigua reivindicación 11 (nueva reivindicación 10) con el fin de:
 - 2.4.1 Restringir los componentes a R^{1a} y R^{1b} , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con los párrafos, [0026], [0027], [0028], [0031], [0032], [0033], [0035], [0036], [0041] y [0046] de la descripción.
 - 2.4.2 Restringir los componentes a R^2 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [00256] de la descripción.
 - 2.4.3 Restringir los componentes a R^3 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con los párrafos, [0026], [0028] y [0046] de la descripción.
- 2.5 Se modificaron las antiguas reivindicaciones 12, 42, 43 y 100 (nuevas reivindicaciones 11, 40, 41 y 98) con el fin de:
 - 2.5.1 Restringir los componentes a R^{1a} y R^{1b} , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con los párrafos [0026], [0027], [0028], [0031], [0032], [0033], [0035], [0036], [0041] y [0046] de la descripción.
 - 2.5.2 Restringir los componentes a R^2 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad el párrafo [00256] de la descripción.
 - 2.5.3 Restringir los componentes a R^3 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con los párrafos [0026] y [0046] de la descripción.
 - 2.5.4 Restringir los componentes de D^* de manera que ahora hace referencia a compuestos biológicamente activos antiinflamatorios, de conformidad con el párrafo [0014] de la descripción y la antigua reivindicación 2.

- 2.6 Se modificó la antigua reivindicación 14 (nueva reivindicación 13) con el fin de incluir las figuras de los compuestos detallados a los que hace referencia de conformidad con las páginas 424 a 451 de la descripción.
- 2.7 Se modificó la redacción de las antiguas reivindicaciones 16 y 51 (nuevas reivindicaciones 15 y 49) con el fin de remplazar los valores que puede tomar **p** de 1 a 10 por uno a diez.
- 2.8 Se modificó la redacción de la antigua reivindicación 22 (nueva reivindicación 21) con el fin de remplazar los valores que puede tomar **k** de 4 por cuatro.
- 2.9 Se modificó la antigua reivindicación 30 (nueva reivindicación 29) con el fin de:
- 2.9.1 Remplazar los valores que toma **n**, **m** y **p**, de manera que no haga referencia a los números sino a los nombres de dichos números.
- 2.9.2 Se corrigió el grupo del que se selecciona X de conformidad con el párrafo [00236] de la descripción.
- 2.10 Se modificó la redacción de la antigua reivindicación 36 (nueva reivindicación 35) con el fin de remplazar los valores que puede tomar **k** de manera que no haga referencia a los números sino a los nombres de dichos números.
- 2.11 Se modificó las antiguas reivindicaciones 60, 65, 69, 73, 76, 79, 84, 87, 90, 93, 96, 105, 111, 115, 119, 125 y 130 (nuevas reivindicaciones 58, 63, 68, 71, 74, 77, 82, 85, 88, 91, 94, 103, 109, 113, 117, 123 y 128) con el fin de restringir los componentes de D* de manera que ahora hace referencia a compuestos biológicamente activos antiinflamatorios, de conformidad el párrafo [0014] de la descripción.
- 2.12 Se modificó las antiguas reivindicaciones 32 a 34 y 56 a 58 (nuevas reivindicaciones 31 a 33 y 54 a 56) con el fin de especificar que el alquino es **SP¹** en conformidad con el párrafo [00300] de la descripción.
- 2.13 Se modificó las reivindicaciones 62, 67 y 112 (antiguas reivindicaciones 64, 69 y 114), con el fin de restringir los componentes de R³, de manera que se limiten a posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0026] de la descripción.

- 2.14 Se modificó las reivindicaciones 53 y 56 (antiguas reivindicaciones 55 y 58), con el fin de restringir los componentes a R^2 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0026] de la descripción.
- 2.15 Se modificó la antigua reivindicación 72 (nueva reivindicación 70), con el fin de:
- 2.15.1 Restringir los componentes a R^3 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0026] de la descripción.
- 2.15.2 Restringir los componentes a R^4 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0026] de la descripción.
- 2.16 Se modificó las antiguas reivindicaciones 78 y 127 (nuevas reivindicaciones 76 y 126) con el fin de:
- 2.16.1 Restringir los componentes a R^{1a} , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0027] de la descripción.
- 2.16.2 Restringir los componentes a R^3 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0027] de la descripción.
- 2.17 Se modificó las antiguas reivindicaciones 95 y 118 (nuevas reivindicaciones 93 y 116) con el fin de:
- 2.17.1 Restringir los componentes a R^2 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0027] de la descripción.
- 2.17.2 Restringir los componentes a R^3 , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0027] de la descripción.
- 2.18 Se modificó la antigua reivindicación 121 (reivindicación 119) con el fin de restringir los componentes a R^{1a} , de manera que se limiten los posibles sustituyentes de conformidad con el párrafo [0027] de la descripción.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas tanto en la descripción como en el listado de secuencias, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con un menor número de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

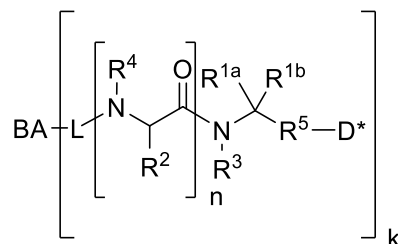
Por otra parte, es deseo del solicitante requerir que, si el examinador considera que aún existen motivos que impidan la concesión de la solicitud, proceda a emitir un nuevo examen de patentabilidad, para lo cual se anexa el respectivo pago de nuevo examen.

4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

- 4.1** El examinador alega que el pliego reivindicatorio es demasiado general impidiendo reconocer los compuestos que se desean reclamar, observándose una excesiva complejidad a lo largo de las reivindicaciones. En ese sentido, el solicitante sugiere restringir la materia de manera que se reclamen los compuestos de interés en una reivindicación independiente, y las composiciones farmacéuticas de conformidad con la evidencia suministrada en la descripción.

Al respecto, el solicitante manifiesta su desacuerdo. Sin embargo, únicamente con el interés de dar continuidad al proceso, el solicitante desea señalar que la reivindicación 1 modificada se dirige a un compuesto que tiene la siguiente estructura:



En donde dicha estructura permite establecer una razonable generalización de la evidencia suministrada en la descripción, y a partir del cual se define el alcance de la materia que se busca reclamar. En ese sentido, una persona versada en la materia estaría en la capacidad no solo de identificar el objeto que se busca proteger en la invención, sino que sería capaz de reconocer la claridad, el carácter novedoso e inventivo tal como se expone a continuación:

La claridad, novedad y actividad inventiva de la estructura citada se localiza al menos en el - $\text{N}(\text{R}^3)\text{C}(\text{R}^{1a})(\text{R}^{1b})-\text{R}^5-$ hemiaminal, aminor o tiohemiaminal (es decir, donde R^5 es oxígeno, NR^6 o azufre, respectivamente). Además, existe claridad, novedad y actividad inventiva cuando el - $\text{N}(\text{R}^3)\text{C}(\text{R}^{1a})(\text{R}^{1b})-\text{R}^5-$ recitado está flanqueado por primero $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(\text{R}^2)\text{C}(\text{O})\text{N}-$ recitado; y segundo D^* recitado.

Además, el solicitante afirma que una búsqueda en el estado de la técnica pertinente no revelará los aspectos recitados $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(\text{R}^2)\text{C}(\text{O})\text{N}-\text{N}(\text{R}^3)\text{C}(\text{R}^{1a})(\text{R}^{1b})-\text{R}^5-\text{D}^*$ de la materia reivindicada. Por lo tanto, la amplitud de, por ejemplo, el enlazador **L** recitado, el agente de unión **BA** o **D*** es adecuada.

Por lo cual si la Oficina no puede encontrar al menos un documento citado que enseñe o sugiera el aspecto $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(\text{R}^2)\text{C}(\text{O})\text{N}-\text{N}(\text{R}^3)\text{C}(\text{R}^{1a})(\text{R}^{1b})-\text{R}^5-\text{D}^*$ recitado de la estructura reivindicada, entonces ciertamente la amplitud de, por ejemplo, **L**, **BA** y **D*** recitados es adecuada y no tiene consecuencias. En otras palabras, considere el siguiente escenario. Si la estructura reivindicada fuera A-B-C-D-E, y una búsqueda en el estado de la técnica pertinente no revelara nada en relación con -C-D- o -C-D-E, entonces el solicitante podría reivindicar A-B- y/o -E de forma amplia y justificada.

Por ende, el solicitante sostiene que la reivindicación 1 modificada es clara cuando se desglosa adecuadamente en componentes identificables, como en este caso, que quedan fuera del ámbito del estado de la técnica pertinente. Como tal, el Solicitante sostiene que al menos la reivindicación 1 modificada es clara.

Adicionalmente, las estructuras que reclaman las reivindicaciones modificadas 4, 6 y 8 son similares a la estructura reivindicada en la reivindicación modificada 1. Sin embargo, dado que

son compuestos alternativos se reclaman en el capítulo reivindicatorio por medio de reivindicaciones independientes cada uno. Por lo tanto, las reivindicaciones modificadas 4, 6 y 8 también son claras por las mismas razones expuestas anteriormente.

De manera similar, el solicitante sostiene que los componentes de la reivindicación 1 modificada están presentes de manera similar en:

- la reivindicación 36 modificada; en particular, el aspecto $-[N(R^4)C(R^2)C(O)]_n-N(R^3)C(R^{1a})(R^{1b})-R^5-D^*$ de la estructura reivindicada en la reivindicación 36 modificada. Así pues, la reivindicación 36 modificada es clara por las mismas razones expuestas anteriormente; y
- la reivindicación 98 modificada; en particular, el aspecto $-[N(R^4)C(R^2)C(O)]_n-N(R^3)C(R^{1a})(R^{1b})-R^5-D^*$ de la estructura reivindicada en la reivindicación 96 modificada. Así pues, la reivindicación 96 modificada es clara por las mismas razones expuestas anteriormente.

En ese sentido, el solicitante respetuosamente solicita reconsiderar y retirar la objeción contra al menos las reivindicaciones modificadas 1, 4, 6, 8, 36 y 96 por falta de claridad. Las reivindicaciones restantes dependen, directa o indirectamente, de al menos las reivindicaciones modificadas 1, 4, 6, 8, 36 y 96 y por ende también son consideradas claras al menos en virtud de su dependencia.

4.2 Por otra parte, el examinador considera que la reivindicación 1 no es clara ya que los términos y expresiones: “un enlazador”, “un agente de unión”, “alquilo, alcoxi, alquenilo, alquinilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, alquilenilo o heteroalquilenilo”, “una cadena lateral de aminoácido”, “un residuo de un compuesto biológicamente activo que incluye hidroxilo, amino o tiol”, “k es un número entero de uno a treinta” son ambiguos e imprecisos. Por lo tanto, abarcan un sinnúmero de estructuras que no están respaldadas por la descripción. De manera similar, el examinador objeta las reivindicaciones 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9 a 12, 16 a 22, 27, 30 a 34, 37 a 43, 46, 51 a 53, 56 a 58, 60, 65, 70, 73, 76, 78, 79, 84, 87, 90, 93, 95, 96, 98 a 100, 105, 111, 115, 118, 119, 125, 127, 130 y 133.

En primer lugar, se señala que las reivindicaciones 2 y 38 se han eliminado del capítulo reivindicatorio, por lo que es posible considerar superada la objeción.

Adicionalmente, el solicitante sin estar de acuerdo, pero con el fin de contribuir a dar continuidad al proceso, ha decidido modificar las reivindicaciones pertinentes en relación con los términos

"alquilo, alcoxi, alquenilo, alquinilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, alquileo o heteroalquileo" han sido restringidas aun tamaño de estructura tal como se definió en la sección 2 de este memorial, por lo cual ahora abarcan una cantidad definida de estructuras.

Así mismo, se han restringido los compuestos pertenecientes a "una cadena lateral de aminoácidos", de modo que ahora abarcan una cantidad definida de cadenas de aminoácidos.

Por otra parte, se ha restringido el término "un residuo de un compuesto biológicamente activo" de manera que ahora haga referencia a "un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende", de manera que especifica el compuesto, otorgándole la concisión deseada.

En cuanto a los términos "un enlazador", "un agente de unión", "k es un número entero de uno a treinta", pido amablemente reconsiderar su opinión, ya que la descripción del enlazador y el agente de unión están debidamente sustentados de forma clara en los párrafos [0016], [0017], [00215] y [00216] de la descripción. Así mismo, k debe estar en ese rango de conformidad con las estructuras dadas en las reivindicaciones y evidencia suministrada en la descripción.

En vista de lo anterior, se solicita amablemente dar por superadas la presente objeción en este aspecto.

4.3 El examinador afirma que las antiguas reivindicaciones 31 a 35, 53 y 56 a 58 (nuevas reivindicaciones 30 a 34, 51 y 54 a 56) no son claras ya que el preámbulo de dichas reivindicaciones pretende proteger compuestos pero las características incluidas se refieren al método de producción de síntesis química.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador. Sin embargo, únicamente con el interés de dar continuidad al proceso, el solicitante ha señalado que las reivindicaciones modificadas 30 a 33 y 53 a 58, y las reivindicaciones 34 y 51 son claras porque la solicitud tal como se presenta en los párrafos [00189], [00190], [00215], [00231], [00241]-[00273], [00298] y [00469]-[00474] de la descripción, menciona cuidadosamente cómo puede conjugarse un alquino SP¹ con un anticuerpo azidofuncionalizado o fragmento de unión a antígeno del mismo para formar 1,2,3-triazolilmetilos regioisoméricos, donde los 1,2,3-triazolilmetilos regioisoméricos también se describen cuidadosamente en la solicitud tal como se presenta en el párrafo [0050]. Por ende, las características allí reclamas no hacen referencia a un método sino a características en cuanto a la capacidad de conjugarse y estructuras que se derivan a partir de dicha conjugación con el anticuerpo azidofuncionalizado o fragmento de unión a antígeno del mismo.

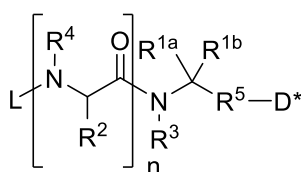
Adicionalmente, dicha estructura de la caracterización de dichas reivindicaciones tampoco concuerda la forma en que se caracteriza un método según lo establecido en la Guía del Examen de Patentabilidad de Colombia (2023) en la página 64, donde establece que un método debe caracterizarse por: "La secuencia lógica de etapas, su naturaleza y características esenciales, los materiales utilizados, las condiciones utilizadas, el producto obtenido si se considera importante".

En vista de lo anterior, se solicita amablemente dar por superadas las objeciones en este aspecto.

4.4 El examinador señala que la antigua reivindicación 46 (nueva reivindicación 44) no es clara, debido a que se refiere a métodos de preparación de un conjugado anticuerpo-fármaco, pero no incluye todas las características esenciales para definir adecuadamente el alcance del método.

El solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador. Sin embargo, únicamente con el interés de dar continuidad al proceso, el solicitante ha señalado que la nueva reivindicación 44 es clara en vista de al menos los párrafos [00469]-[00474] de la descripción.

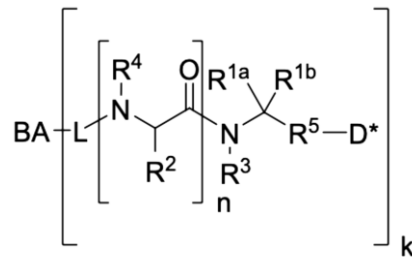
Además, se desea resaltar que la nueva reivindicación 44 incluye características técnicas porque la nueva reivindicación 44 depende de la reivindicación 39 modificada que claramente recita características técnicas en forma del compuesto que tiene la siguiente fórmula química:



En vista de lo anterior, se solicita amablemente dar por superadas las objeciones en este aspecto.

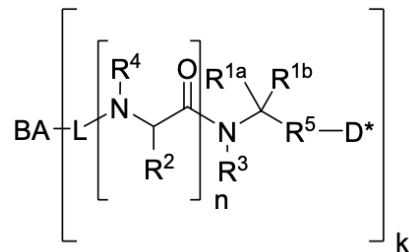
5. Unidad de Invención

El examinador manifiesta que la solicitud no cumpliría con el requisito de unidad de invención, pues el elemento común a las distintas invenciones reclamadas es un compuesto que tiene la estructura,

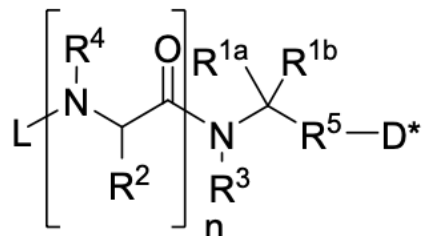


habría sido anticipado por los documentos WO2015155998, CN108853514 y Kern J.C.ET AL, Bioconjugate Chemistry. De este modo, el examinador indica que la presente invención se refiere a 4 grupos inventivos distintos, los cuales corresponden a:

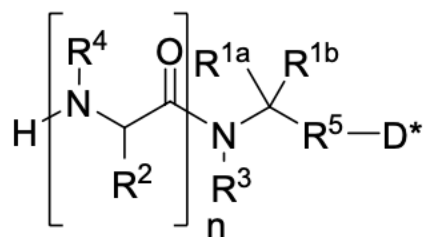
i) un compuesto que tiene la siguiente estructura



ii) un compuesto que tiene la siguiente estructura



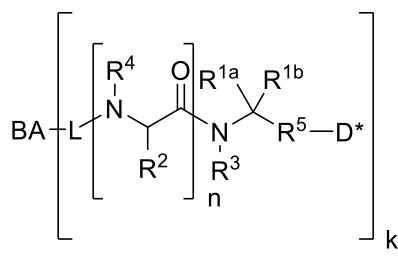
iii) un compuesto que tiene la siguiente estructura



; y

iv) Un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende un anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se conjuga con un compuesto.

Al respecto, el solicitante sostiene que la característica técnica nueva e inventiva presente en todas las reivindicaciones pendientes es al menos la funcionalidad - $N(R^3)C(R^{1a})(R^{1b})-R^5$ - hemiaminal, aminor o tiohemiaminal reivindicada (es decir, donde R^5 es oxígeno, NR^6 o azufre, respectivamente), y D^* donde D^* es un compuesto antiinflamatorio biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol. Obsérvese que la funcionalidad hemiaminal, aminor o tiohemiaminal - $N(R^3)C(R^{1a})(R^{1b})-R^5$ - reivindicada es también el concepto común presente en la estructura



Tal como ya reconoce el examinador, y a partir de cual es posible unificar el concepto común de la invención.

Adicionalmente, el solicitante sostiene que las reivindicaciones son novedosas e inventivas, porque el - $N(R^3)C(R^{1a})(R^{1b})-R^5$ - reclamado está flanqueado por

(1) el - $[N(R^4)C(R^2)C(O)]_n$ - tal como se reclama; y

(2) el D^* tal como se reclama.

Por lo tanto, el Solicitante sostiene que el capítulo reivindicatorio tal como se presenta junto a este memorial tiene unidad de invención.

De este modo, los compuestos reivindicados comparten un concepto común inventivo que no había sido revelado previamente en los documentos del arte previo, por lo que la solicitud cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 25 de la Decisión 486. Por lo tanto, respetuosamente solicito que se retire la objeción a este respecto.

6. Novedad

El examinador afirma en su concepto técnico que la antigua reivindicación 1 no serían nuevas a la luz de las enseñanzas de los documentos **D1** (WO2015155998) y **D2** (CN108853514).

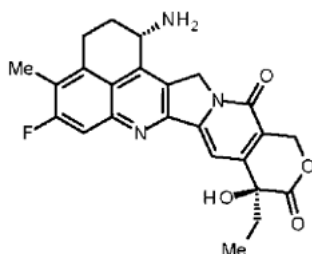
En este sentido, quisiera destacar que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está incluida en el estado de la técnica. Es decir, según el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera nueva si está "*comprendida*" en el estado de la técnica, dicha norma se refiere, por supuesto, a la invención en su totalidad y no a sus componentes de forma aislada.

A este respecto, considero pertinente subrayar que, para considerar que el objeto de la solicitud no es nuevo, deben tenerse en cuenta al menos los siguientes aspectos:

- El objeto de la invención objeto de estudio debe estar contenido TOTAL y ABSOLUTAMENTE en el documento mencionado anteriormente; y
- La comparación del objeto de la invención en cuestión y el estado de la técnica no debe centrarse ni limitarse a los elementos de esta que se conocen previamente, sino de lo inédito y novedoso que la caracteriza. Esto significa que debe analizarse el valor añadido que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al que pertenece la solicitud en estudio.

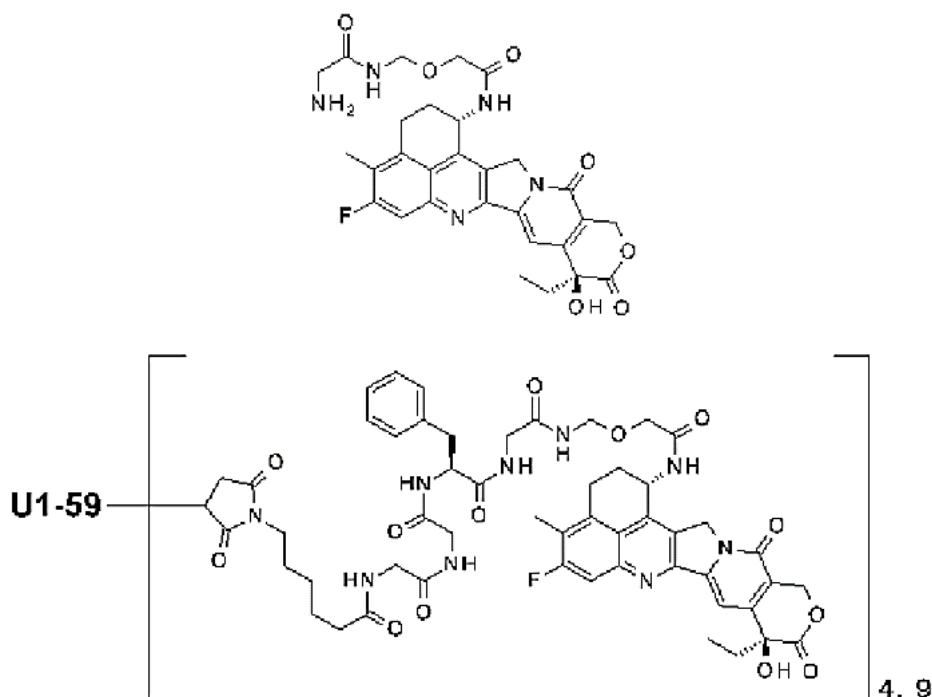
Esto significa que, para que un documento del estado de la técnica afecte a la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que lo definen.

Cabe señalar que el examinador considera que el documento **D1** anticipa el objeto de la presente solicitud porque divulga Exatecan con la siguiente estructura química.



En este sentido, el solicitante desea resaltar que el Exatecan es un compuesto antineoplásico que actúa mediante la inhibición de la topoisomerasa I. **D1** afirma que los ADC de, por ejemplo, Exatecan y sus derivados son útiles en el tratamiento de, por ejemplo, el cáncer mediante el uso

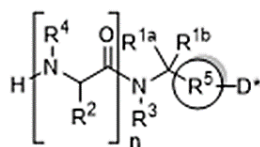
de un anticuerpo HER3. **D1** también divulga varios derivados de Exatecan. Más concretamente, **D1** en el Ejemplo 12 divulga el siguiente derivado de Exatecan y su correspondiente ADC, respectivamente.



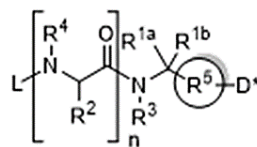
En este sentido, el solicitante desea aclarar que a diferencia de **D1**, la reivindicación modificada 1 requiere que **D*** sea acilo o al menos un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprenda hidroxilo, amino o tiol.

Se desea comparar la materia reivindicada con los compuestos del documento **D1**

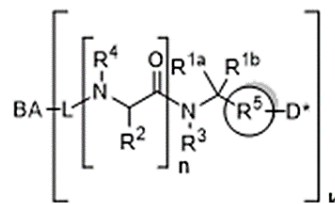
Materia
reclamada en
la presente
invención



Cargas en reivindicación
98 modificada

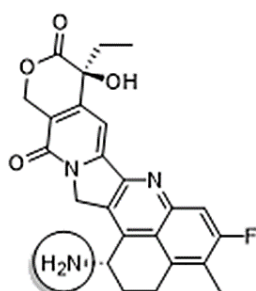


Rastro-Cargas en
reivindicación 37
modificada

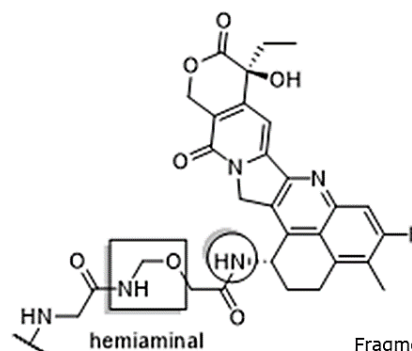


Reivindicaciones modificadas 1, 5, 7 y 9
ADCs

Compuestos
referencia en
D1



Exatecan



Fragmento ADC de D1
que incluye Exatecan

En la cual la solicitud demostró en la materia reivindicada, el recitado **D*** requiere acil o un compuesto antiinflamatorio biológicamente activo. En **D1**, las partes de Exatecan que no están marcadas con un círculo corresponderían a **D***, salvo que Exatecan no es un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio, sino más bien un compuesto antineoplásico.

Además, reorientando de nuevo a la materia reivindicada en el círculo **R⁵** y moviéndose a la izquierda está la funcionalidad **-NR³CR^{1a}R^{1b}-** reivindicada. Por el contrario, en el documento D1, comenzando en la amina encerrada en un círculo de Exatecan y moviéndose a la izquierda está el hidrógeno; y comenzando en el nitrógeno de amida encerrado en un círculo en el fragmento ADC que incluye Exatecan y moviéndose a la izquierda está un carbono carbonilo. A partir de ahí, a medida que continuamos moviéndonos de derecha a izquierda al comparar la materia reivindicada con los compuestos del documento D1, una persona versada en la materia verá rápidamente las diferencias restantes entre la materia reivindicada y los compuestos del documento D1. Por ejemplo, la ubicación del hemiaminal resaltada en el recuadro en el fragmento de ADC D1 que incluye Exatecan no está en la misma ubicación que la funcionalidad **-NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵-** reivindicada.

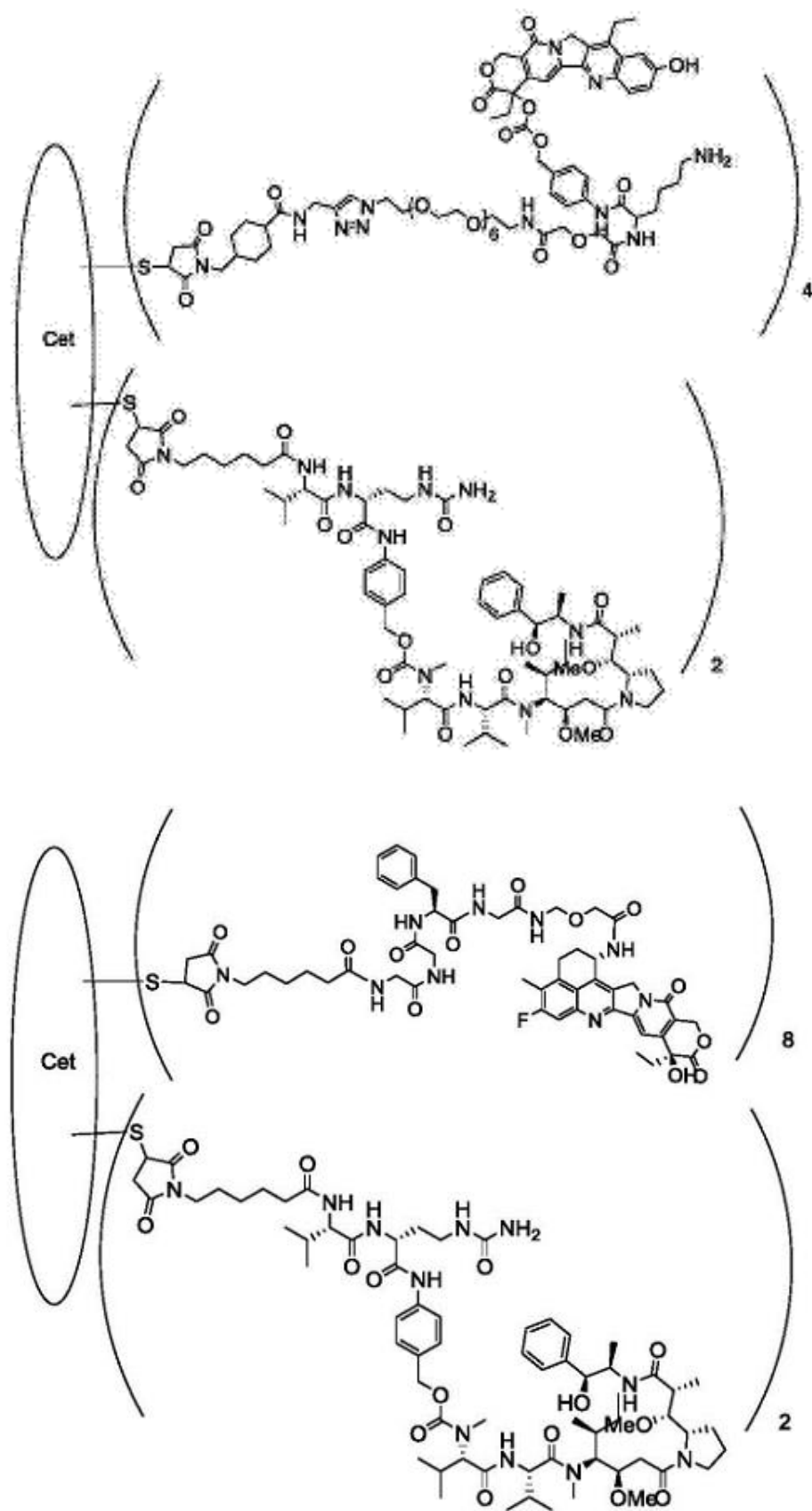
Finalizando, puesto que la ubicación del hemiaminal resaltada en el recuadro en el fragmento de ADC de D1 que incluye Exatecan no está en la misma ubicación que la funcionalidad **-NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵-** reivindicada, y puesto que D1 sólo divulga Exatecan y derivados del mismo

como compuestos antineoplásicos, y Exatecan no es (1) un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio; (2) un esteroide; y/o (3) un agonista LXR.

Por lo tanto, dado que **D1** no tiene todas las características citadas en la reivindicación 1, no afecta a la novedad del objeto reivindicado.

A su vez el examinador considera que el documento **D2** anticipa el objeto de la presente solicitud porque se dirige a conjugados anticuerpo-fármaco que comprenden cargas útiles seleccionadas entre agentes de unión a tubulina, agentes alquilantes de ADN, agentes intercalantes de ADN, inhibidores enzimáticos, inmunomoduladores, péptidos o nucleótidos

el solicitante afirma que D* está unido al resto de la estructura reivindicada a través de la funcionalidad aminor, hemiamin, o tioamin única definida por la funcionalidad reivindicada -**NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵**- que no se encuentra en el documento **D2**. La funcionalidad -**NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵**- es importante porque esta funcionalidad representa un enlazador sin trazas, lo que significa que la escisión de la funcionalidad -**NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵**- libera **D*** «sin trazas». En cambio, **D2** emplea exatecan, derivados de exatecan o monometil auristatina E (MMAE) como cargas útiles, como se muestra a continuación.



En primer lugar, el solicitante alega que el exatecan y los derivados del exatecan son compuestos antineoplásicos, no compuestos antiinflamatorios como se reivindica en **D***. En segundo lugar, la monometil auristatina E es un compuesto antimetabólico, no un compuesto antiinflamatorio como se reivindica en **D***. En tercer lugar, en la imagen superior izquierda, tanto el derivado de exatecano como el MMAE están unidos al resto de la molécula D2 (es decir, al enlazador) mediante una funcionalidad de carbonato o carbamato encerrada en un círculo, respectivamente. Los carbonatos y/o carbamatos no son lo mismo que la funcionalidad amina, hemiaminal o tioaminal definida por la funcionalidad $-NR^3CR^{1a}R^{1b}-R^5-$ reivindicada.

En cuanto a la imagen de **D2** de la derecha, el solicitante señala que (1) la parte superior del conjugado de **D2** emplea un hemiaminal, pero la ubicación del hemiaminal no es la misma que la de la funcionalidad $-NR^3CR^{1a}R^{1b}-R^5-$ reivindicada (es decir, véase el análisis de D1 más arriba); y (2) la parte inferior del conjugado de **D2** emplea una funcionalidad de carbamato marcada con un círculo. Los carbamatos no son lo mismo que la funcionalidad amina, hemiaminal o tioaminal reivindicada definida por la funcionalidad $-NR^3CR^{1a}R^{1b}-R^5-$ reivindicada.

Además, la solicitud demostró que dado que la ubicación del hemiaminal de **D2** unido a Exatecan no está en la misma ubicación que la funcionalidad $-NR^3CR^{1a}R^{1b}-R^5-$ reivindicada, y dado que **D2** sólo divulga Exatecan y derivados del mismo como compuestos antineoplásicos o MMAE como compuesto antimetabólico en contraste con los compuestos biológicamente activos antiinflamatorios reivindicados.

Así pues, dado que el documento **D1** y **D2** no divulga de manera TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en la reivindicación independiente de la presente solicitud, es posible concluir que la presente solicitud cumple el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.

7. Nivel inventivo

El examinador considera que la antigua reivindicación independiente 2 y las antiguas reivindicaciones dependientes 3 a 36, 139 y 140, carecerían de nivel inventivo en vista de las enseñanzas del documento **D2** (CN108853514) y **D3** (Kern J.C. ET AL, *Bioconjugate Chemistry*).

Con respecto a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que "se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica

correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

El análisis del examinador

El examinador señala que el documento **D2** es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga un medicamento a base de anticuerpos conjugado con dos medicamentos diferentes. Se enseña un medicamento que está conectado al residuo de cisteína de un anticuerpo en un modo de acoplamiento de punto fijo, y otro fármaco citotóxico con un mecanismo de acción diferente está conectado al residuo de cisteína del anticuerpo en un modo de acoplamiento de punto no fijo.

Ahora, es importante resaltar que el examinador reconoció que la principal diferencia entre la reivindicación 2 y los compuestos divulgados en el documento **D2**, consiste en que **D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol.**

Sin embargo, se considera que tal diferencia no está asociada a un efecto técnico, ya que la solicitud no ha explorado que con un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol se proporcionen conjugados con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto del documento **D2**.

Asimismo, el examinador menciona que el documento **D3** divulgaba nuevos enlazadores de catepsina B modificados con fosfato que mejoran la solubilidad acuosa y mejoran el alcance de la carga útil de los ADC. Además, en dicha anterioridad se revela la posibilidad de enlazar compuestos que emplean diferentes enlazadores entre el glucocorticoide (fosfato de budesonida) y el anticuerpo, y que además contienen el enlace sensible a la catepsina val-cit-PAB. Por lo tanto, el examinador considera que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el glucocorticoide fosfato de budesónida junto con el anticuerpo como se

enseña en el documento **D3** en los compuestos de **D2**, haciendo que la materia reclamada fuese obvia.

La materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo citado

En este sentido, me permito manifestar mi desacuerdo con la opinión del examinador.

Por ende, es deseo del solicitante señalar que los inventores identificaron que por sí sola o en combinación, no enseña todas y cada una de las limitaciones de las reivindicaciones pendientes, tal como se ha expuesto anteriormente, no hay nada en **D1-D3**, por sí solo o en combinación, que enseñe o sugiera cómo los documentos citados llevarían a una persona normal con conocimientos en la materia a modificar el contenido del documento citado para llegar a todas y cada una de las limitaciones de la materia reivindicada, en particular la funcionalidad amina, hemiaminal o tioaminal única definida por la funcionalidad **-NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵-** reivindicada. Por lo tanto, el solicitante sostiene que las reivindicaciones tal como están en el capítulo reivindicatorio son inventivas.

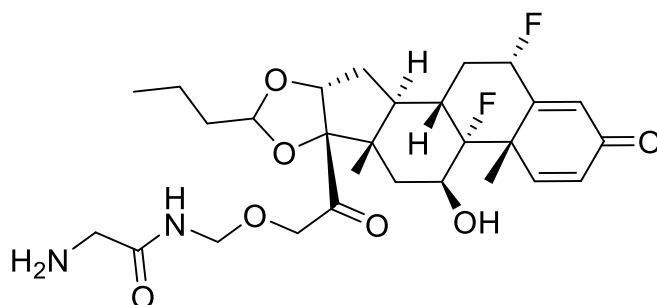
Después de revisar **D2** y **D3**, el solicitante ha notado que se ha explorado el efecto de la presente invención radica en la escisión de los compuestos reivindicados *in vivo* para liberar compuestos **D*** no modificados, con resultados significativos, el Solicitante señala los datos de la solicitud presentados en los Ejemplos 5, 6 y 8 y las Tablas 8, 8b y 11. En el Ejemplo 5 y la Tabla 8, los anticuerpos que se conjugaron con, por ejemplo, cargas útiles esteroideas a través de un hemiaminal fueron biológicamente activos en células HEK293/GRLuc y HEK293/GRLuc/MSR1. A continuación se reproduce la Tabla 8.

Tabla 8: Actividad Reportera GR por ncADCs

Artículo de prueba	LP	Carga útil	Líneas celulares			
			HEK293/GRLuc		HEK293/GRLuc/MSR1	
			EC ₅₀	S/N	EC ₅₀	S/N
H1H21234N-N297Q-L1-PII-1	L1-PII-1	II	>1.00e-07	5.4	6.09e-010	127.7
H1H21234N-N297Q-L1-PIII-1	L1-PIII-1	III	5.06e-08	16.4	9.73e-011	143.2
H1H21234N-N297Q-L2-PIII-1	L2-PIII-1	PIII-1	5.27e-08	6.0	1.84e-010	96.4

H1H21234N-N297Q-L3-PIII-1	L3-PIII-1	III	4.76e-08	17.5	8.54e-011	268.8
H1H21234N-N297Q-L4-PIII-1	L4-PIII-1	III	5.14e-08	25.5	1.17e-010	147.8
H1H21234N-N297Q-L5-PIII-1	L5-PIII-1	III	4.17e-08	13.2	1.38e-010	125.3
Control de Isotipo - N297Q-L1-PII-1	L1-PII-1	II	>1.00e-07	1.1	>1.00e-07	3.8
Control de Isotipo - N297Q-L1-PIII-1	L1-PIII-1	III	>1.00e-07	17.4	5.02e-08	148.4
Control de Isotipo - N297Q-L2-PIII-1	L2-PIII-1	PIII-1	>1.00e-07	13.4	5.73e-08	137.3
Control de Isotipo - N297Q-L3-PIII-1	L3-PIII-1	III	6.44e-08	10.1	5.19e-08	89.3
Control de Isotipo - N297Q-L4-PIII-1	L4-PIII-1	III	>1.00e-07	8.0	6.39e-08	62.3
Control de Isotipo - N297Q-L5-PIII-1	L5-PIII-1	III	5.94e-08	16.0	5.23e-08	130.2
H1H21234N-N297Q	--	--	>1.00e-07	1.1	>1.00e-07	1.0

Como se muestra en la Tabla 8, los valores EC_{50} de ncADC anti-MSR1 (H1H21234N-N297Q) oscilaron entre 85 pM y 609 pM en las células HEK293/GRLuc/MSR1. Todos los valores EC_{50} del control del isotipo ncADC fueron superiores a 50 nM en la línea celular HEK293/GRLuc/MSR1. Todos los valores EC_{50} de ncADC anti-MSR1 fueron superiores a 41 nM en las células HEK293/GRLuc. El anti-MSR1 no conjugado no tuvo actividad en ninguna de las líneas celulares ensayadas. Por ejemplo, la carga útil **PIII-1** de la Tabla 2a de la solicitud presentada,



en forma de un anticuerpo antirreceptor macrófago carroñero 1 (MSR1) (H1H21234N-N297Q)-fármaco conjugado (H1H21234N-N297Q-L2-**PIII-1**) tuvo una EC_{50} de $1,84e-010$ en células HEK293/GRLuc/MSR1.

En el Ejemplo 6 y en la Tabla 8, se compararon las cargas útiles **III** y **PIII-1** en un ensayo reportero de luciferasa GR en células HEK293/GRLuc y células HEK293/GRLuc/MSR1. Como se muestra en la Tabla 8b, reproducida a continuación, el valor EC50 de la carga útil **PIII-1** fue de 54,5 pM frente al valor EC50 de la carga útil III de 242 pM en células HEK293/GRLuc/MSR1.

Table 8b: GR Reporter Activity by GR Agonist

Cpd. No.	Líneas celulares			
	HEK293/GRLuc		HEK293/GRLuc/MSR1	
	EC ₅₀	S/N	EC ₅₀	S/N
II	2.13e-010	24.6	2.72e-010	138.1
III	1.97e-011	34.4	2.42e-011	156.7
PIII-1	4.65e-011	32.1	5.45e-011	179.3

El Ejemplo 8 y la Tabla 11 proporcionan datos biológicamente activos similares.

Por lo tanto, el efecto técnico de la materia reclamada ha sido plenamente demostrado por el solicitante.

Por lo tanto, el efecto técnico asociado con la diferencia con **D2** fue demostrada en la solicitud.

Además, tenga en cuenta que después de modificar el capítulo reivindicatorio, la reivindicación 2 fue eliminada y se restringió la materia de las reivindicaciones restantes con el fin de aclarar el alcance de la invención y relacionarlo con el efecto técnico aquí demostrado.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de **D2** y **D3**. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.

8. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- El nuevo título de la solicitud es claro y se relaciona con el objeto reclamado, cumpliendo así con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000;

- ii) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- iii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486;
- iv) La presente invención se relaciona con un único concepto inventivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486;
- v) La invención de la presente solicitud no había sido divulgada previamente en el estado de la técnica cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486.
- vi) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

9. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por ciento treinta y ocho (138) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones y nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

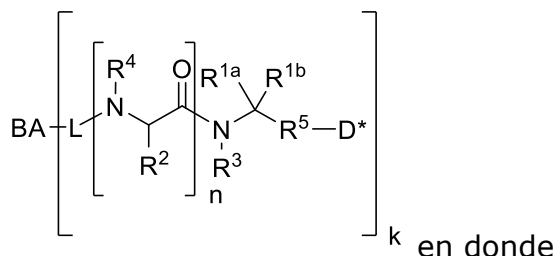
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la siguiente estructura



L es un enlazador;

BA es un agente de unión;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alquenilo C₂-C₂₀, alquinilo C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros, alquileno C₁-C₂₀ o heteroalquileno C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alquileno o heteroalquileno, el alquileno o heteroalquileno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R² es hidrógeno, alquileno C₁-C₂₀, heteroalquileno C₁-C₂₀ o una cadena lateral de aminoácido derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina, en donde cuando **R²** es alquileno o heteroalquileno, el alquileno o heteroalquileno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alquileno C₁-C₂₀ o heteroalquileno C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquileno o heteroalquileno, el alquileno o heteroalquileno se une además a **R^{1a}** o **R²** para formar el heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

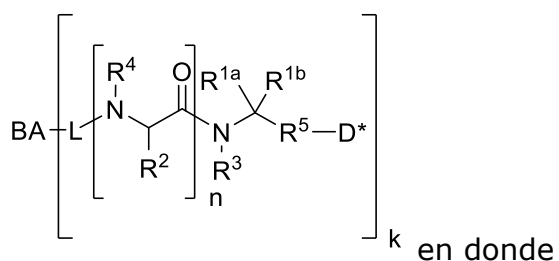
R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol;

n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis; y

k es un número entero de uno a treinta.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el compuesto biológicamente activo antiinflamatorio es un esteroide o un residuo del mismo.
3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el compuesto biológicamente activo antiinflamatorio es un agonista de LXR o un residuo del mismo.
4. Un compuesto que tiene la siguiente estructura



L es un enlazador;

BA es un agente de unión;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alqueno C₂-C₂₀, alquino C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros, alqueno C₁-C₂₀ o heteroalqueno C₁-C₂₀, en

donde cuando **R^{1a}** es alquileo o heteroalquileo, el alquileo o heteroalquileo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R² es hidrógeno, alquileo C₁-C₂₀, heteroalquileo C₁-C₂₀ o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina, en donde cuando **R²** es alquileo o heteroalquileo, el alquileo o heteroalquileo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alquileo C₁-C₂₀ o heteroalquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquileo o heteroalquileo, el alquileo o heteroalquileo se une además a **R^{1a}** o **R²** para formar el heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

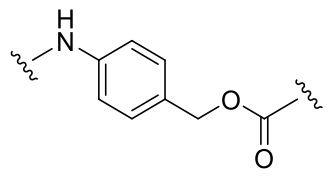
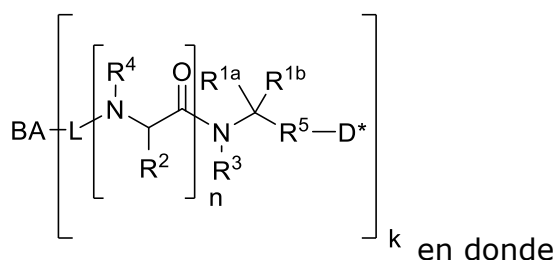
R⁶ es hidrógeno o alquilo;

D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol;

n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis; y

k es un número entero de uno a treinta.

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, en donde **D*** es un residuo de un esteroide que comprende hidroxilo, amino o tiol.
6. Un compuesto que tiene la siguiente estructura



L es un enlazador que comprende

BA es un agente de unión;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alqueno C₂-C₂₀, alquino C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros, alqueno C₁-C₂₀ o heteroalqueno C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alqueno o heteroalqueno, el alqueno o heteroalqueno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R² es hidrógeno, alqueno C₁-C₂₀, heteroalqueno C₁-C₂₀ o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina, en donde cuando **R²** es alqueno o heteroalqueno, el alqueno o heteroalqueno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alqueno C₁-C₂₀ o heteroalqueno C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alqueno o heteroalqueno, el alqueno o heteroalqueno se une además a **R^{1a}** o **R²** para formar el heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

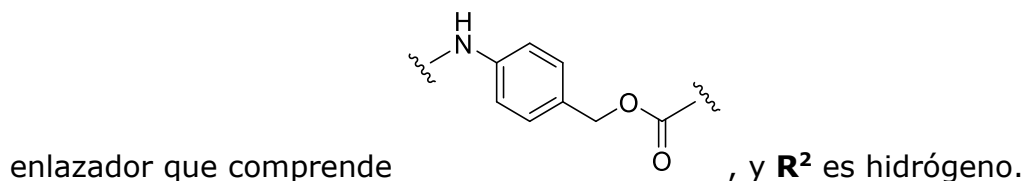
R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol;

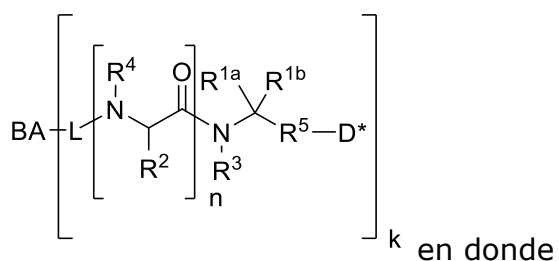
n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis; y

k es un número entero de uno a treinta.

7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 6, en donde **L** es un



8. Un compuesto que tiene la siguiente estructura



L es un enlazador;

BA es un agente de unión;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alqueno C₂-C₂₀, alquino C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros, alqueno C₁-C₂₀ o heteroalqueno C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alqueno o heteroalqueno, el alqueno o heteroalqueno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R² es hidrógeno, alqueno C₁-C₂₀, heteroalqueno C₁-C₂₀ o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina,

fenilalanina, triptófano, tirosina y valina, en donde cuando **R²** es alquileo o heteroalquileo, el alquileo o heteroalquileo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alquileo C₁-C₂₀ o heteroalquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquileo o heteroalquileo, el alquileo o heteroalquileo se une además a **R^{1a}** o **R²** para formar el heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

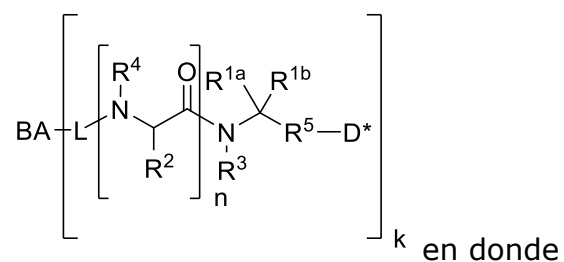
D* es un residuo de un compuesto antiinflamatorio biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol;

n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis;

en donde la conjugación de **L** a **BA** se selecciona del grupo que consiste en un residuo de química de clic, un residuo de amida y un residuo que comprende dos residuos de cisteína de un solo **BA** que están químicamente unidos a **L**; y

k es un número entero de uno a treinta.

9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que tiene la siguiente estructura



L es un enlazador;

BA es un agente de unión;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alquenilo C₂-C₂₀, alquinilo C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros, alquilenos C₁-C₂₀ o heteroalquilenos C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alquilenos o heteroalquilenos, el alquilenos o heteroalquilenos se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R² es hidrógeno, alquilenos C₁-C₂₀, heteroalquilenos C₁-C₂₀ o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina, en donde cuando **R²** es alquilenos o heteroalquilenos, el alquilenos o heteroalquilenos se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alquilenos C₁-C₂₀ o heteroalquilenos C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquilenos o heteroalquilenos, el alquilenos o heteroalquilenos se une además a **R^{1a}** o **R²** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

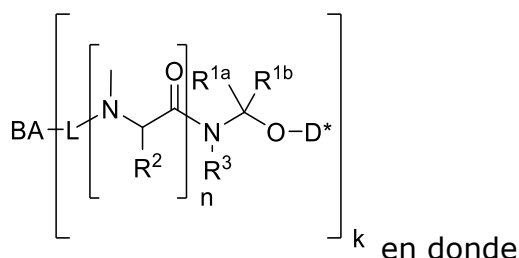
R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol;

n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis; y

k es un número entero de uno a treinta.

10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 9 que tiene la estructura



L es un enlazador;

BA es un agente de unión;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alquenilo C₂-C₂₀, alquinilo C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros o alquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alquileo, el alquileo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R² es hidrógeno o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina;

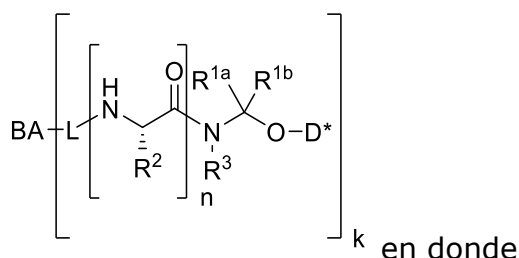
R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀ o alquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquileo, el alquileo se une además a **R^{1a}** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo;

n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis; y

k es un número entero de uno a treinta.

11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 9 que tiene la siguiente estructura



L es un enlazador;

BA es un agente de unión;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alquenilo C₂-C₂₀, alquinilo C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros o alquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alquileo, el alquileo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R² es hidrógeno o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina;

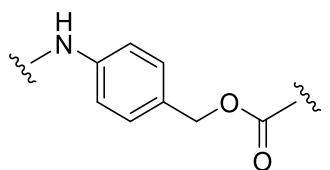
R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀ o alquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquileo, el alquileo se une además a **R^{1a}** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

D* es un residuo de un compuesto antiinflamatorio biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol

n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis; y

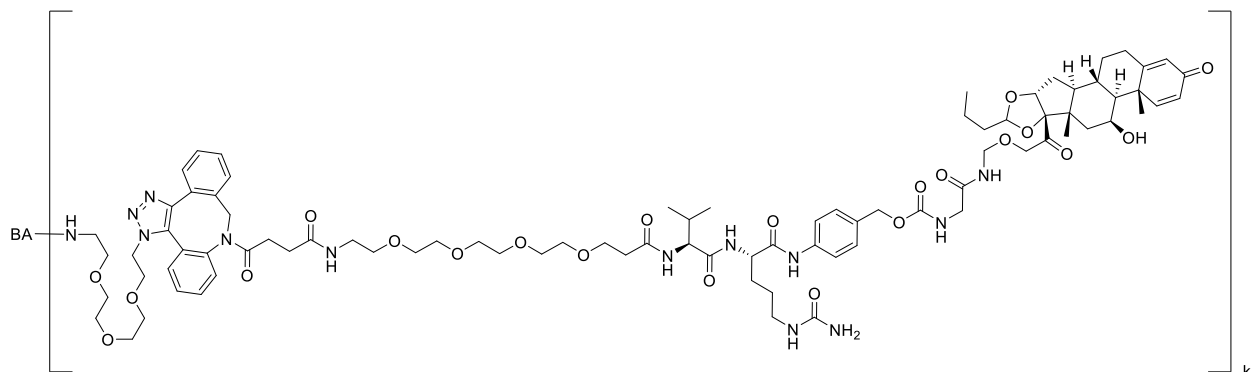
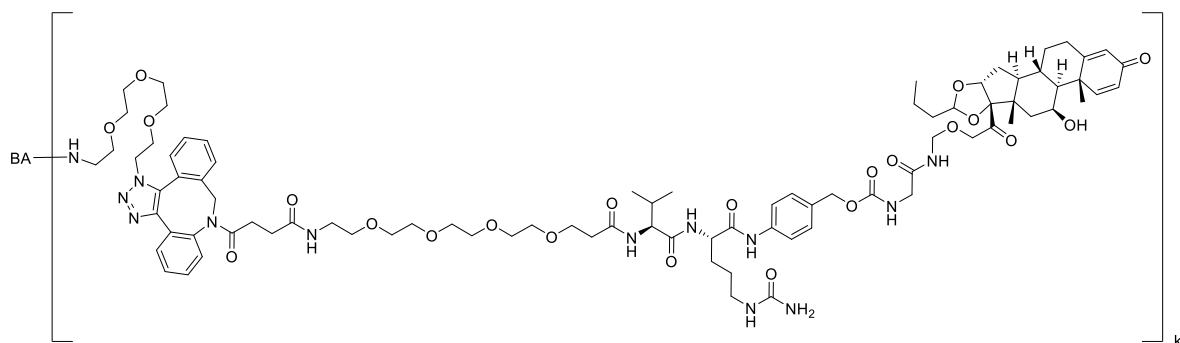
k es un número entero de uno a treinta.

12. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en

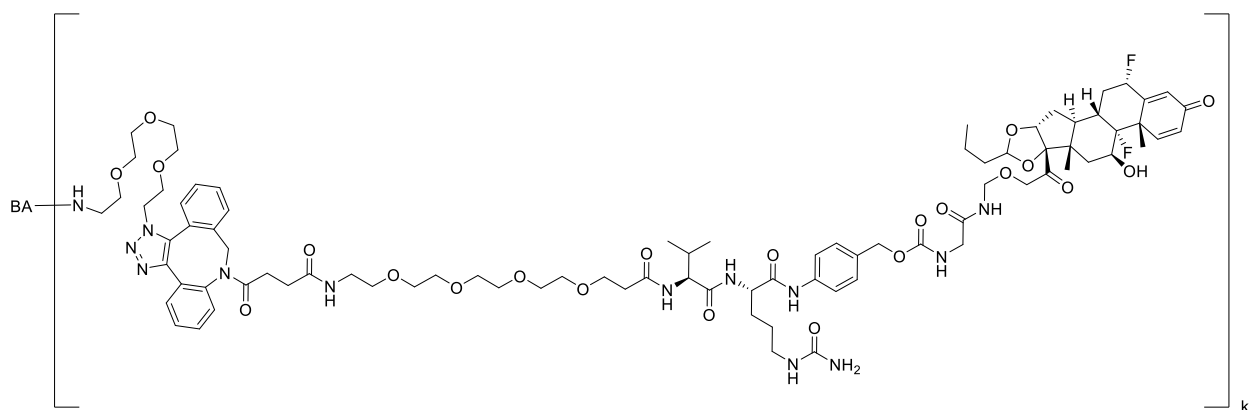


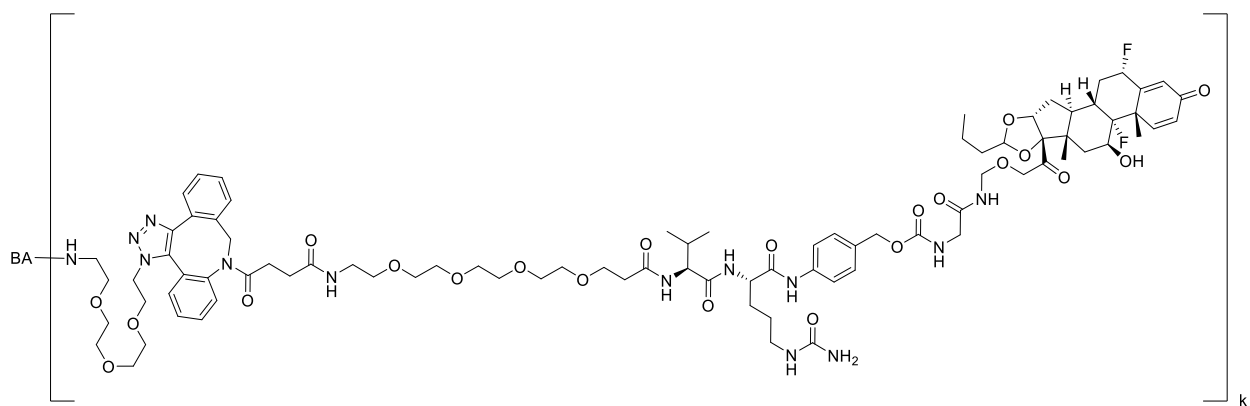
donde el enlazador comprende

13. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en

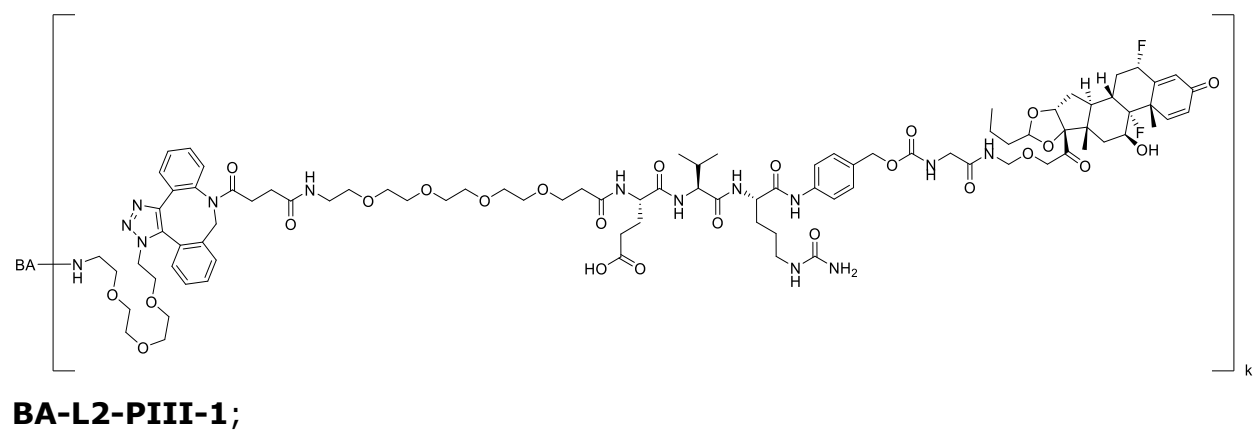
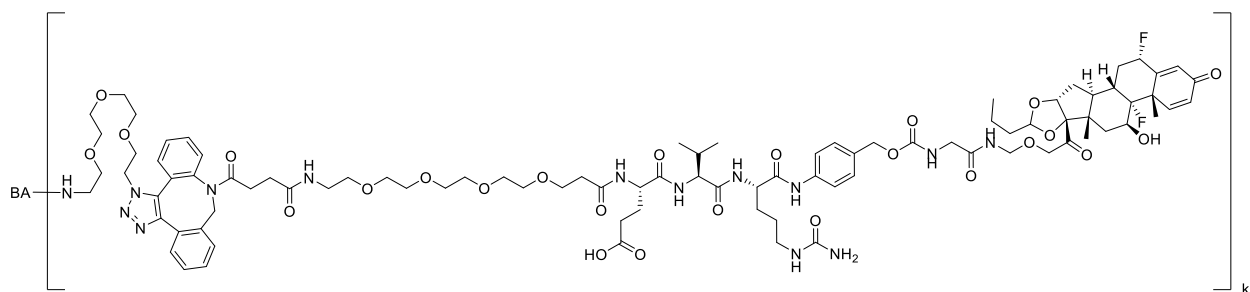


BA-L1-PII-1;

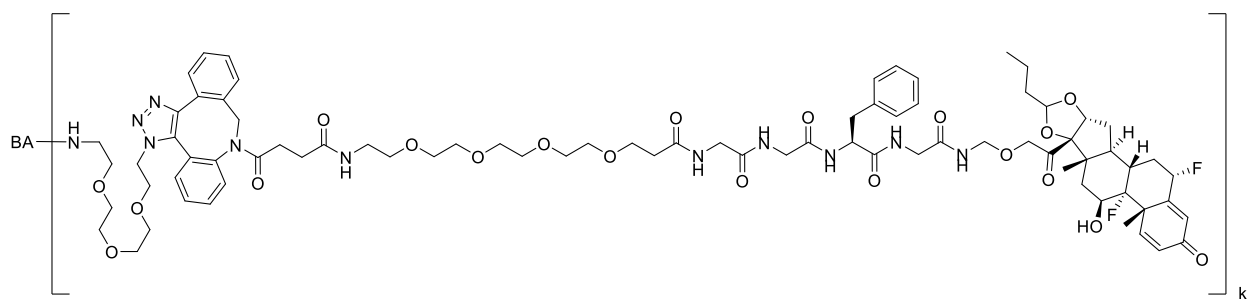
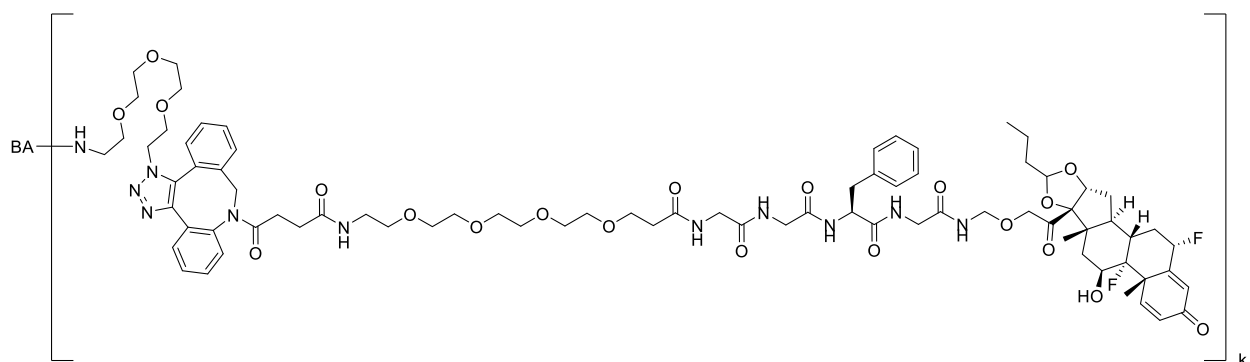




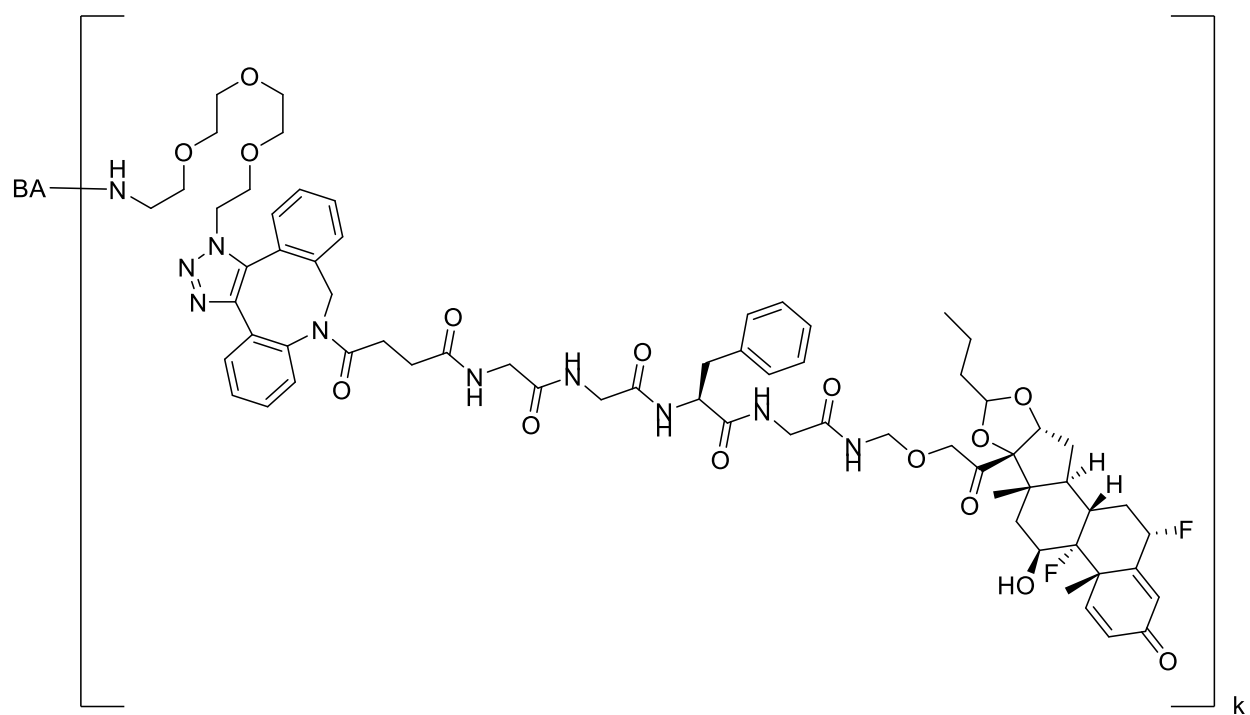
BA-L1-PIII-1;

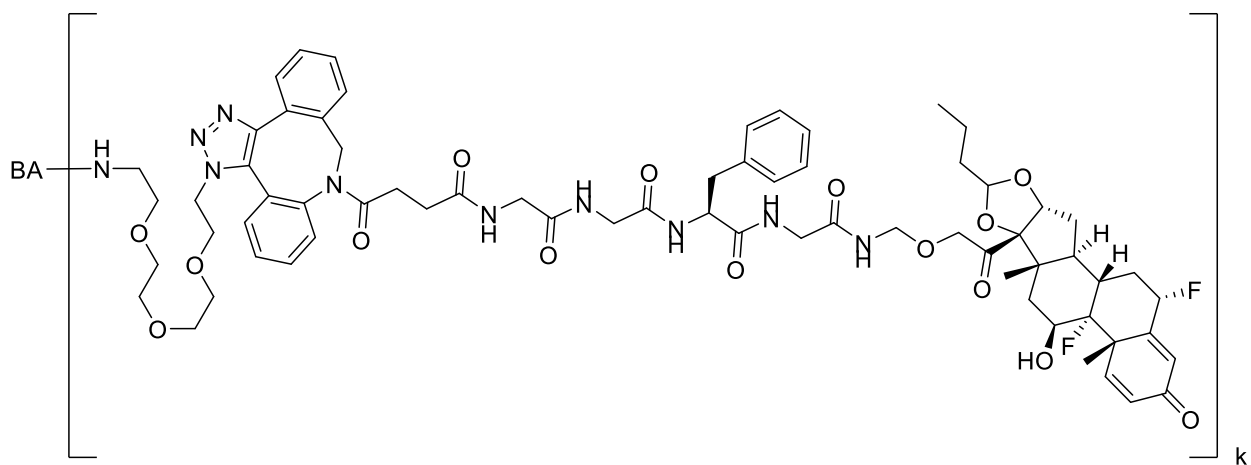


BA-L2-PIII-1;

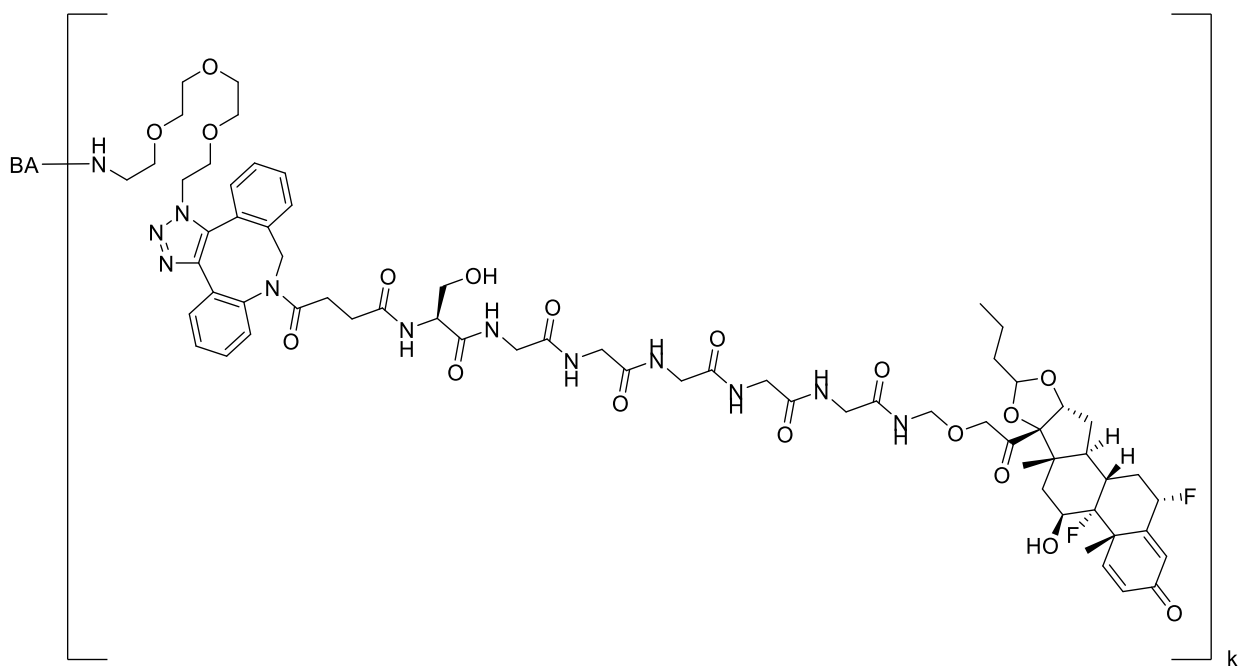


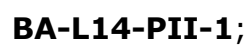
BA-L3-PIII-1;

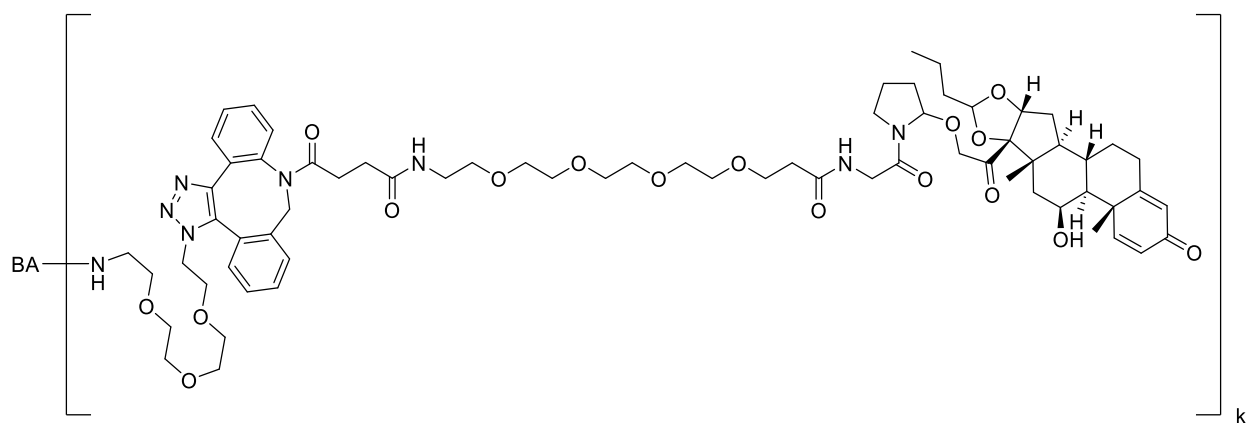
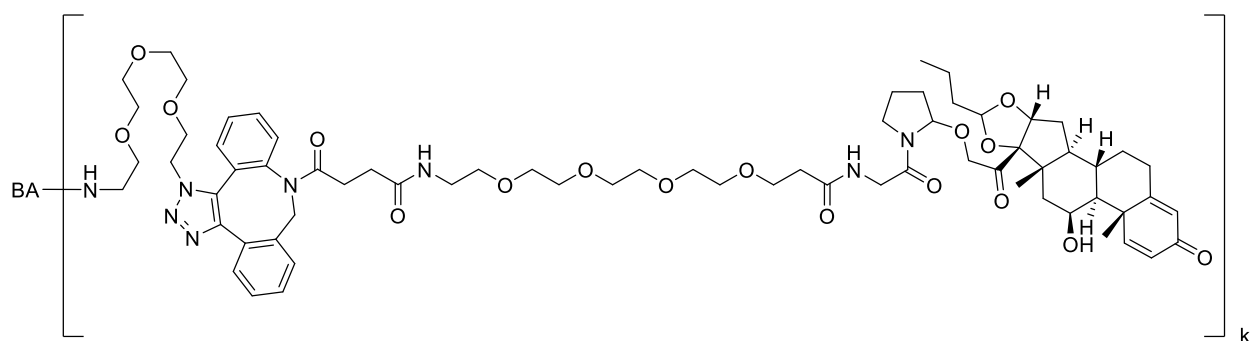




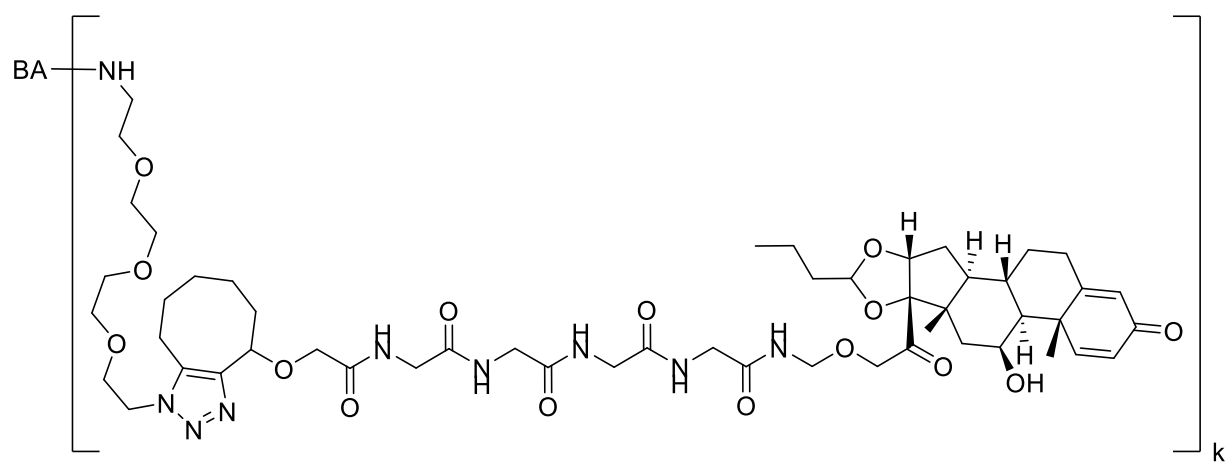
BA-L4-PIII-1;



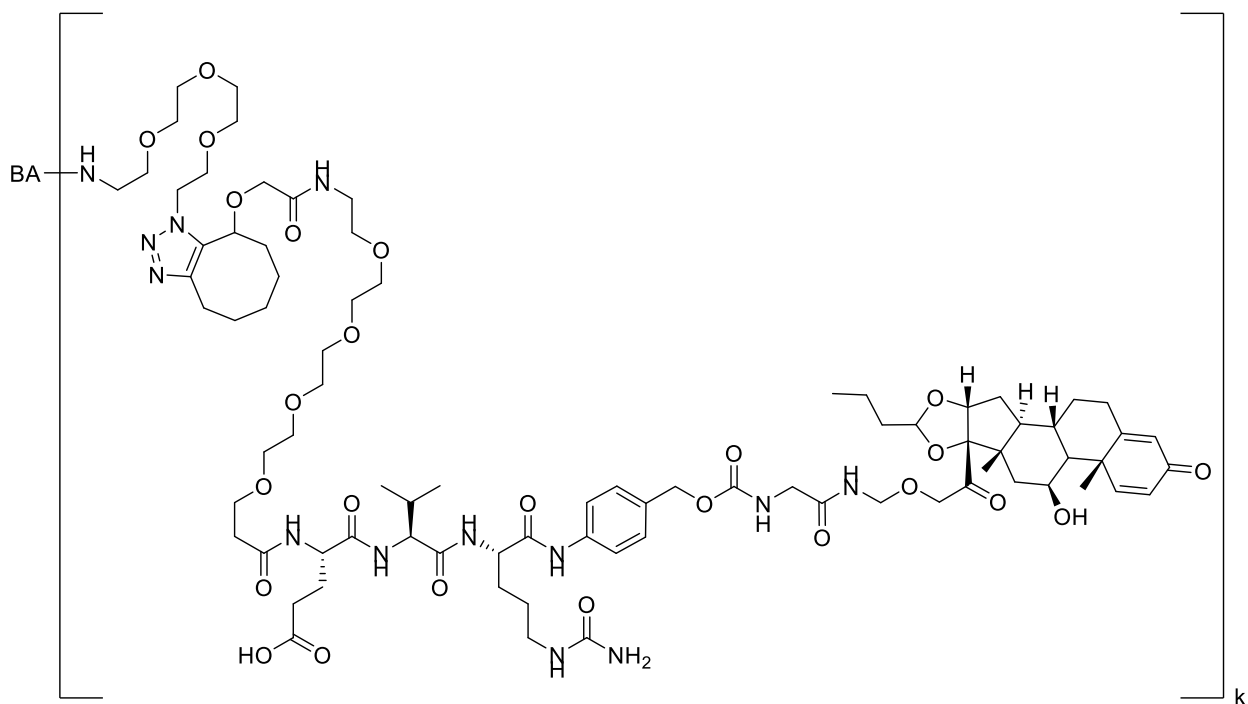




BA-L6-PII-9;





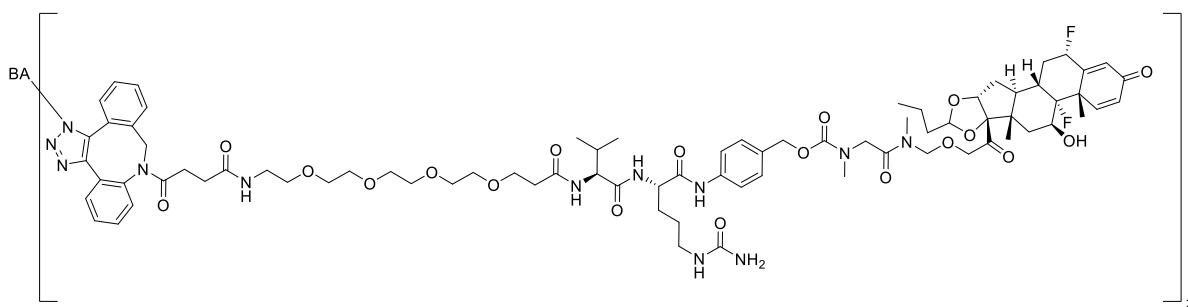


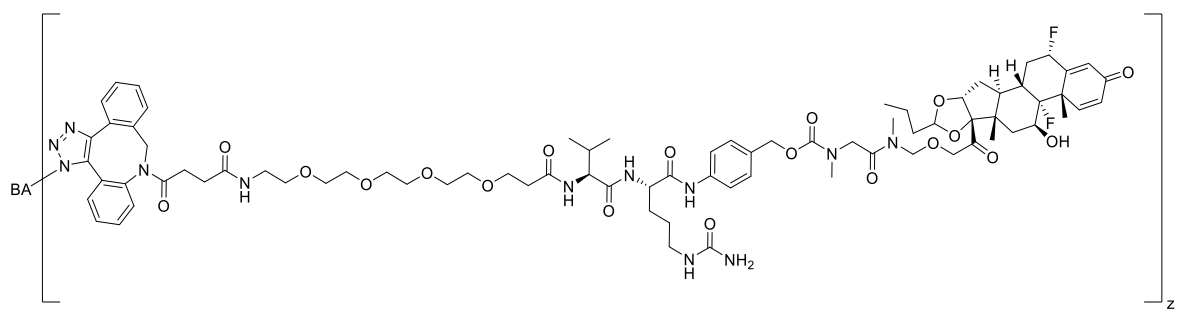
BA-L8-PII-1

donde **BA** es un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo; y

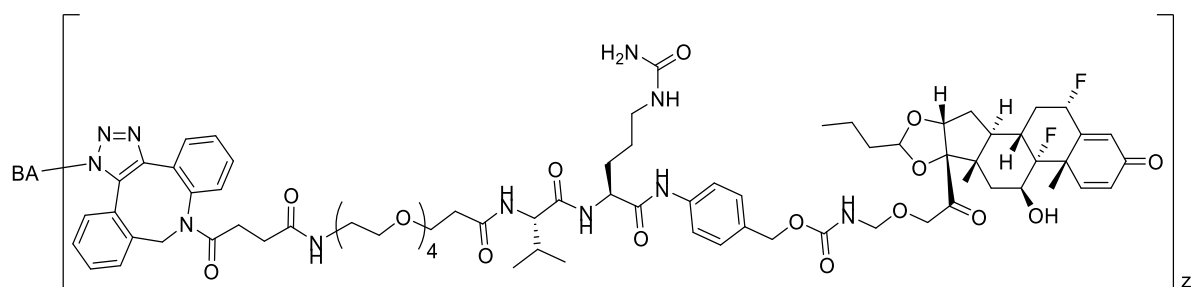
k es un número entero comprendido entre uno y cuatro.

14. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en

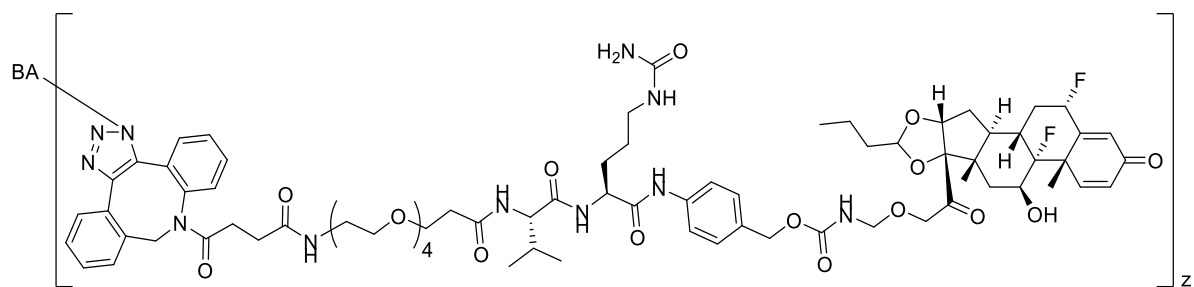




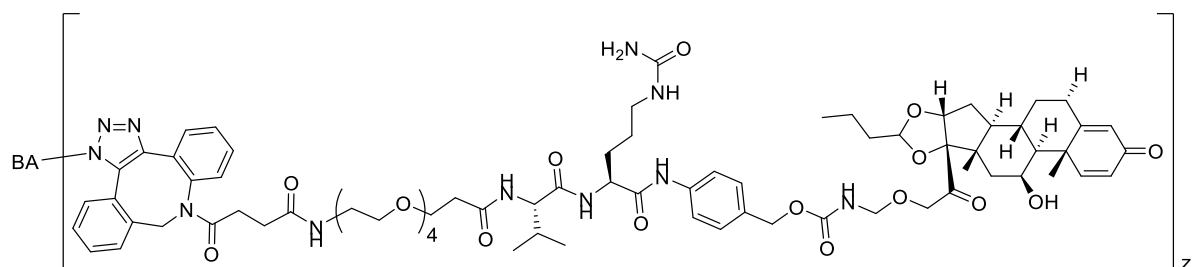
,



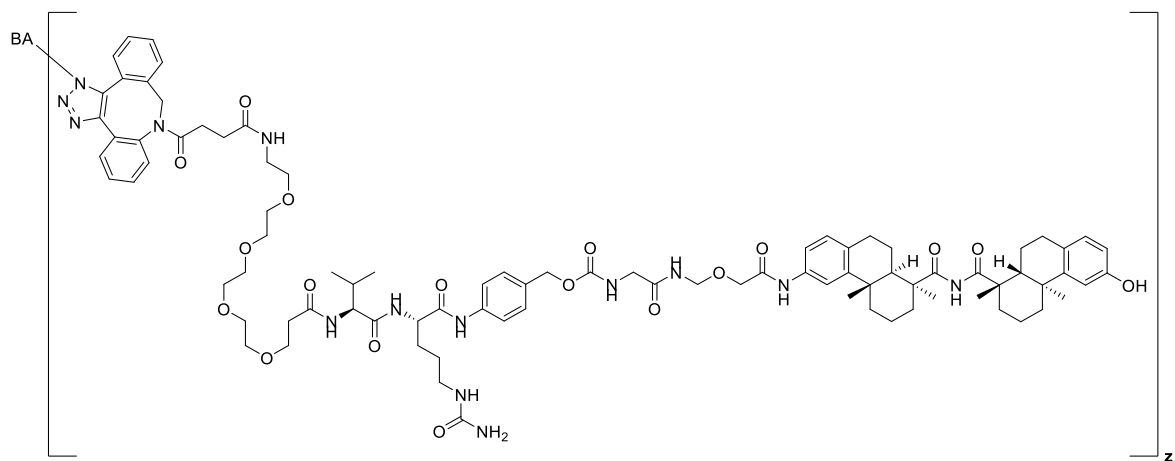
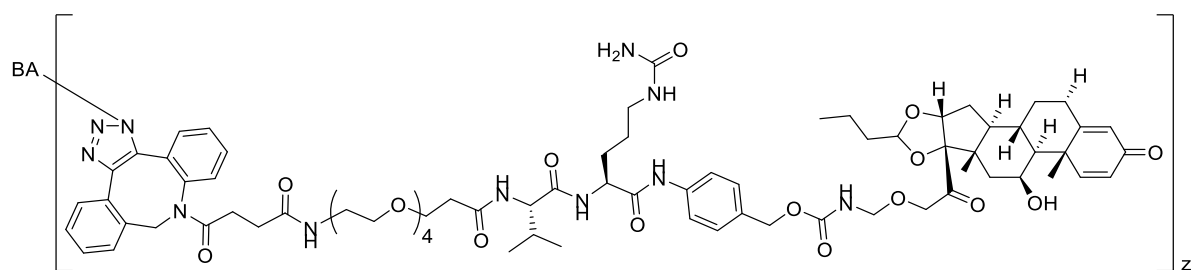
,



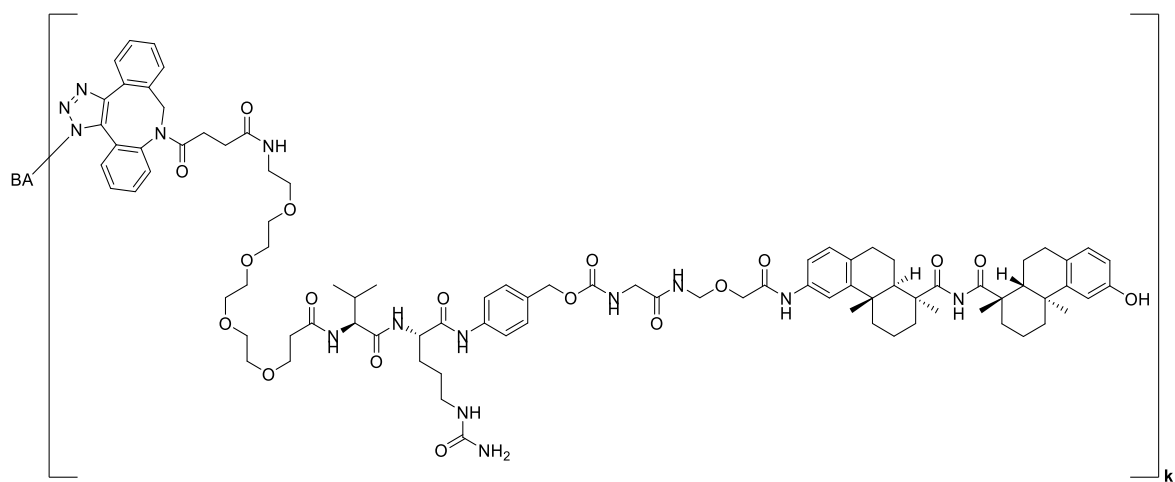
,



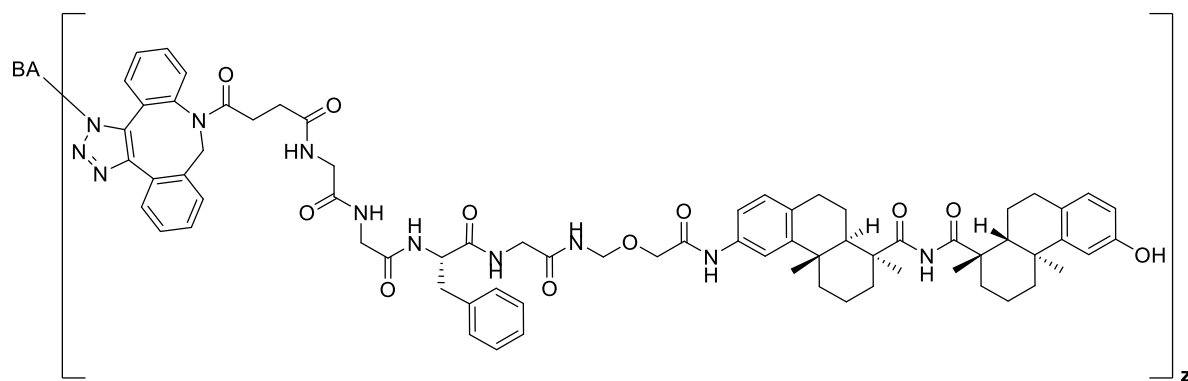
,



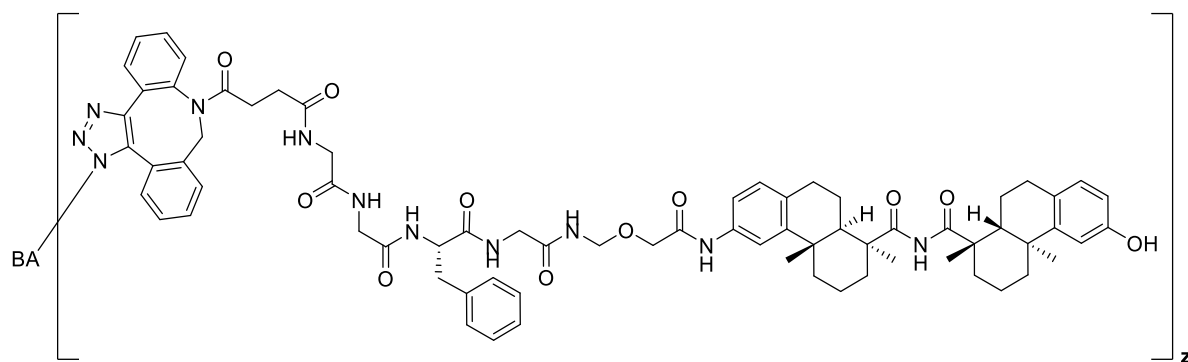
,



,

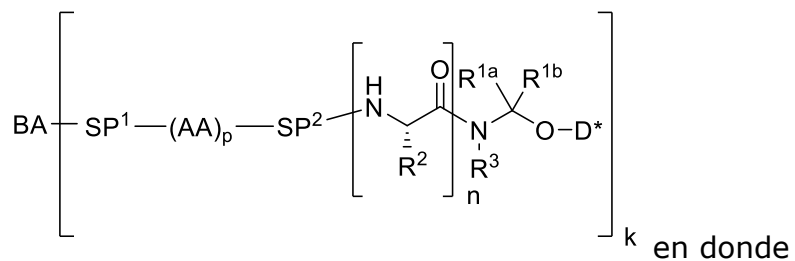


, y



; en donde **z** es uno, dos, tres o cuatro.

15. El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, en donde el compuesto es



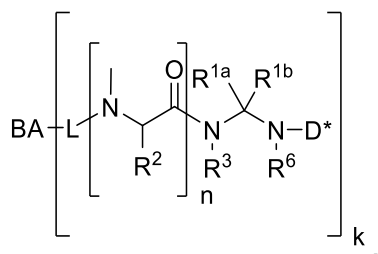
SP¹ y **SP²**, cuando están presentes, son grupos separadores en los que **SP¹** comprende además un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;

cada **AA** es un aminoácido; y

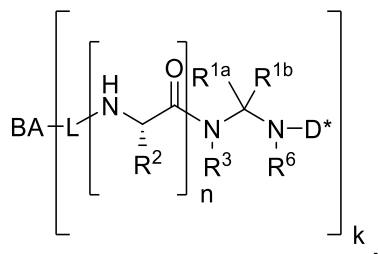
p es un número entero de uno a diez.

16. El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, en donde **BA** es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo.
17. El compuesto de conformidad con la reivindicación 16, en donde **BA** es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende al menos un residuo de glutamina para la conjugación.
18. El compuesto de conformidad con la reivindicación 16, en donde **BA** es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende al menos dos residuos de glutamina para la conjugación.
19. El compuesto de conformidad con la reivindicación 16, en donde **BA** es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende al menos cuatro residuos de glutamina para la conjugación.
20. El compuesto de conformidad con la reivindicación 19, en donde **BA** es un anticuerpo modificado por transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde la conjugación es en dos residuos Q295; y **k** es dos.
21. El compuesto de conformidad con la reivindicación 19, en donde **BA** es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde la conjugación es en dos residuos Q295 y dos residuos N297Q; y **k** es cuatro.

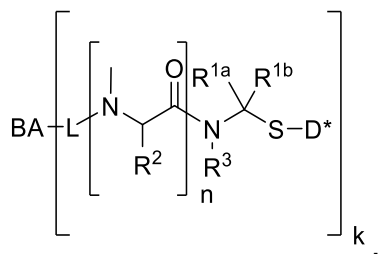
22.El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, que tiene la siguiente estructura



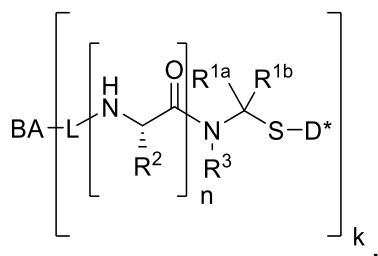
23.El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, que tiene la siguiente estructura



24. El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, que tiene la siguiente estructura

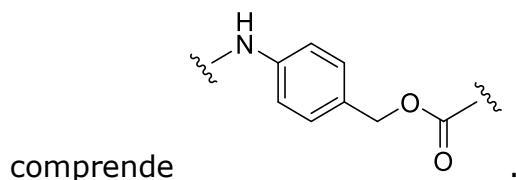


25. El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, que tiene la siguiente estructura

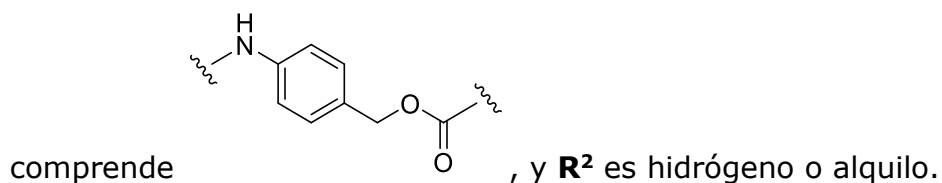


26. El compuesto de conformidad con la reivindicación 15, en donde **SP¹** comprende un grupo reactivo que comprende un alquino.

27. El compuesto de conformidad con la reivindicación 15, en donde **SP²**



28. El compuesto de conformidad con la reivindicación 15, en donde **SP²**

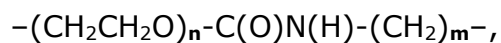
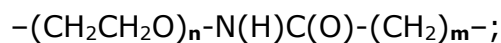
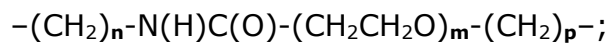
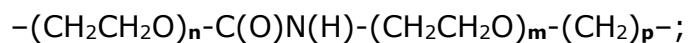
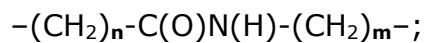
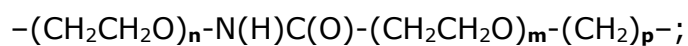
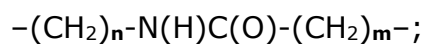


29. El compuesto de conformidad con la reivindicación 15, en donde el agente de unión es un anticuerpo modificado con un compuesto de amina primaria de acuerdo con la Fórmula H₂N-**LL-X**, en donde **LL** es un enlazador divalente seleccionado del grupo que consiste en

un grupo polietilenglicol divalente (PEG);

-(CH₂)_n-;

-(CH₂CH₂O)_n-(CH₂)_p-;



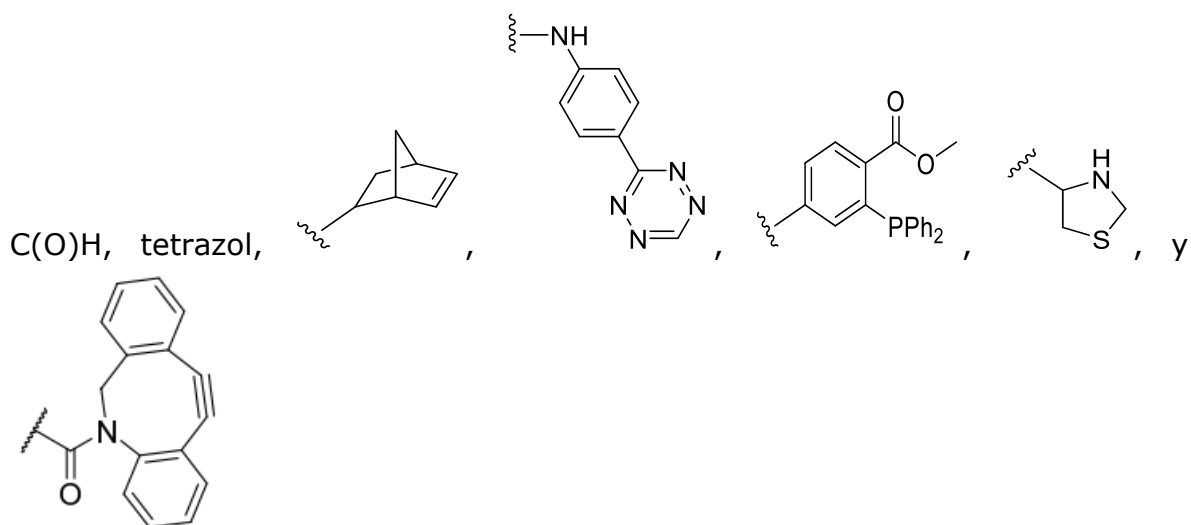
en donde

n es un número entero seleccionado de uno a doce;

m es un número entero seleccionado de cero a doce;

p es un número entero seleccionado de cero a dos; y

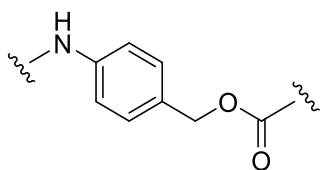
X se selecciona del grupo que consiste en $-\text{SH}$, $-\text{N}_3$, $-\text{C}\equiv\text{CH}$, -



30. El compuesto de conformidad con la reivindicación 26, en donde el alquino **SP¹** es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición.

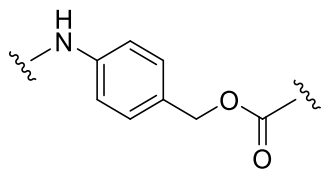
31. El compuesto de conformidad con la reivindicación 30, en donde el alquino **SP¹** es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con el agente de unión, en donde el agente de unión es un agente de unión funcionalizado con azido.

32. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, en donde el alquino **SP¹** es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con el agente de unión, el agente de unión es un agente de unión funcionalizado con azido y



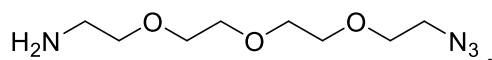
SP² comprende

33. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, en donde el alquino **SP¹** es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con el agente de unión, el agente de unión es un agente de unión funcionalizado con azido, **SP²**

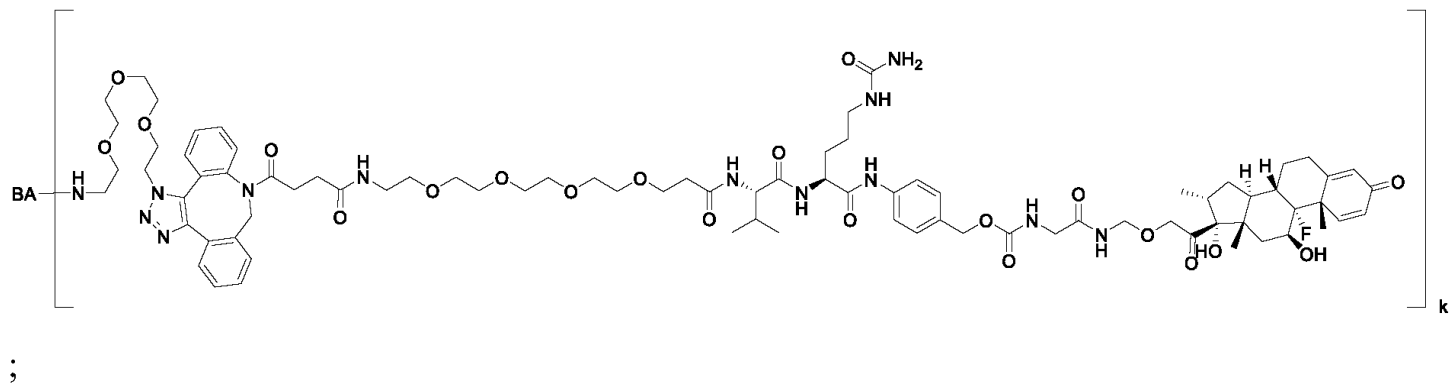


comprende , y **R²** es hidrógeno o alquilo.

34. El compuesto de conformidad con la reivindicación 29, en donde el agente de unión es un anticuerpo modificado con una amina primaria que tiene la siguiente estructura



35. El compuesto de conformidad con la reivindicación 34, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en







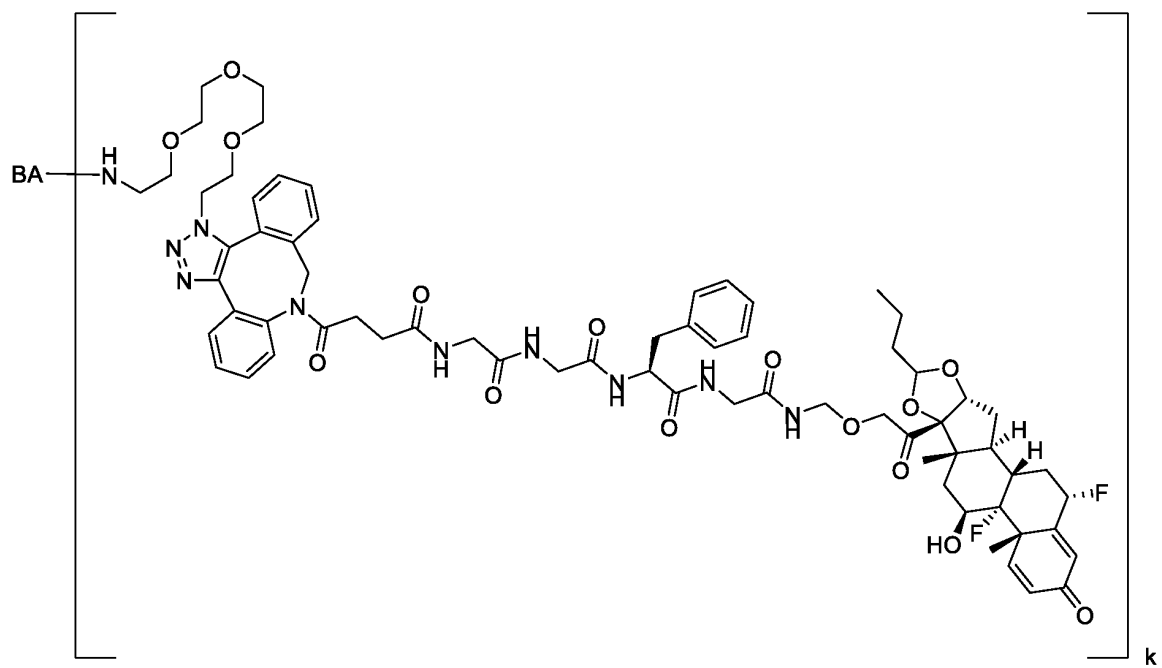




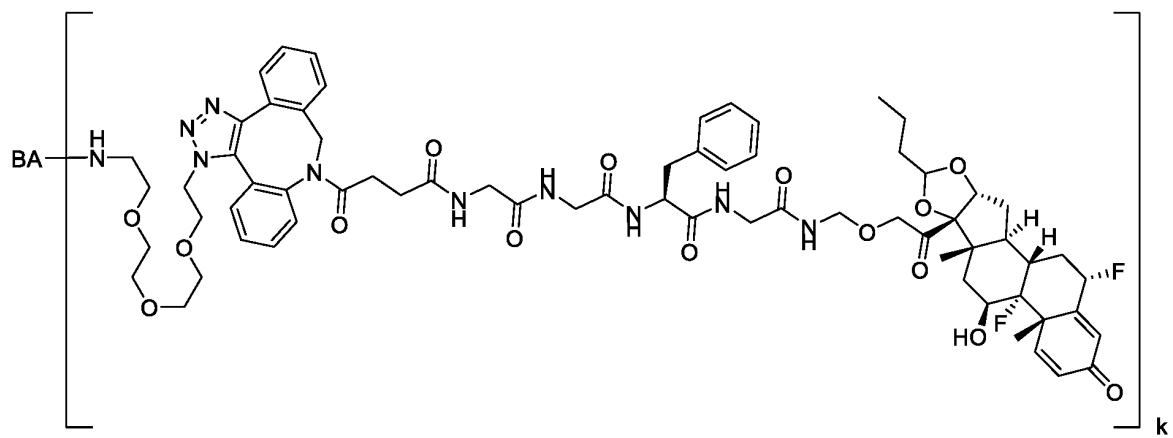




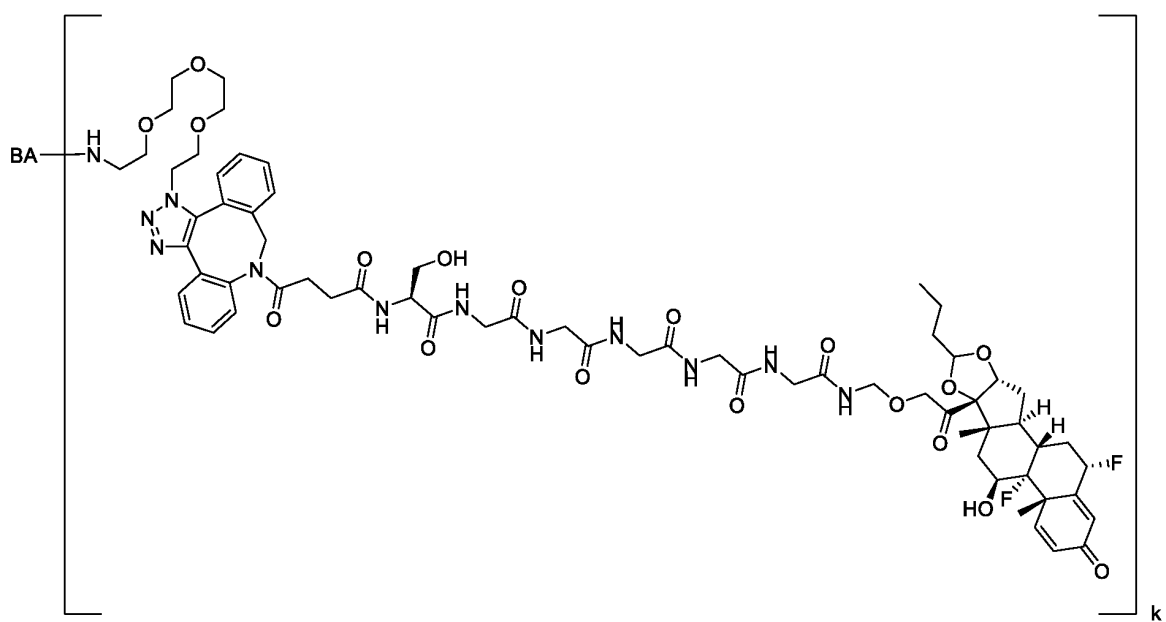




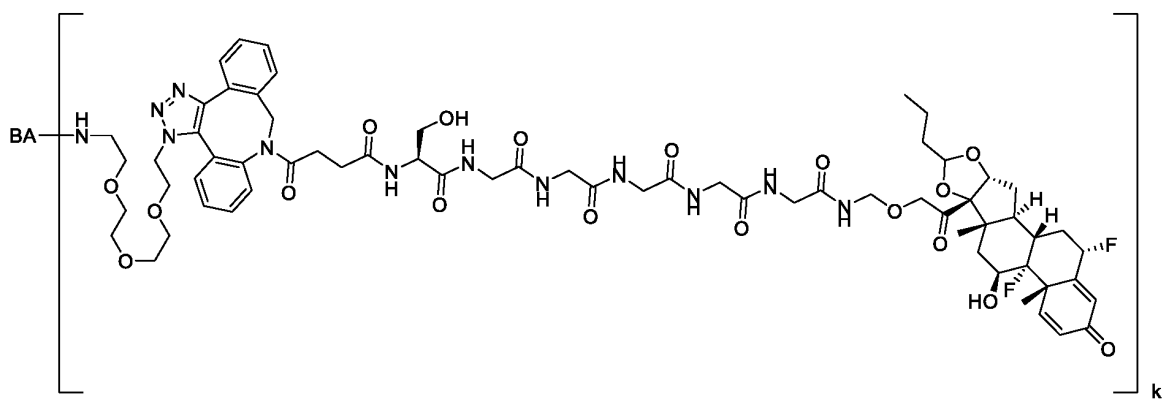
;



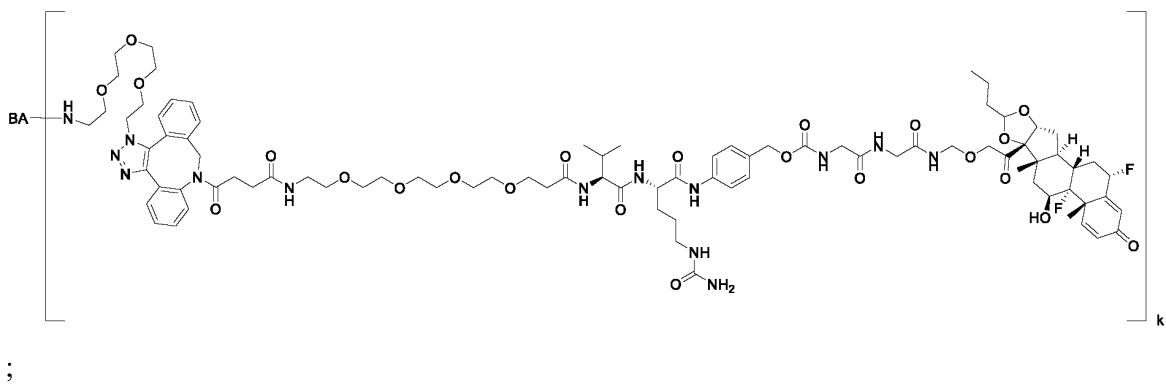
;



;

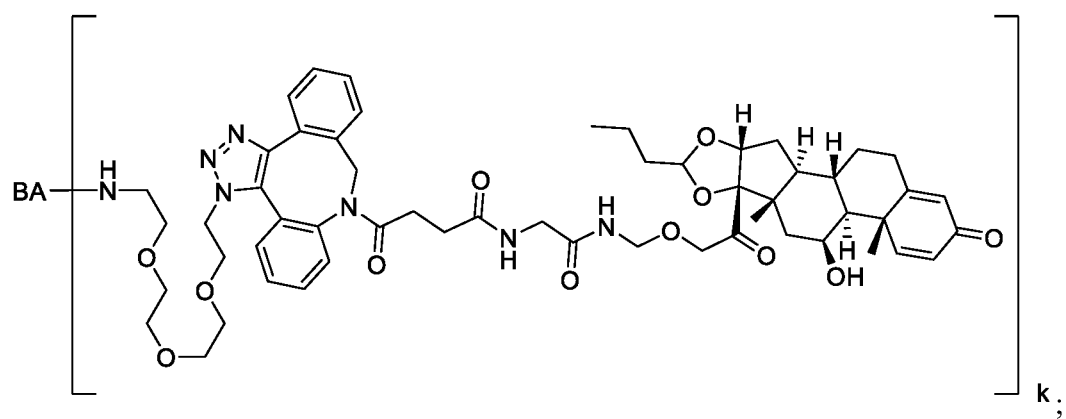
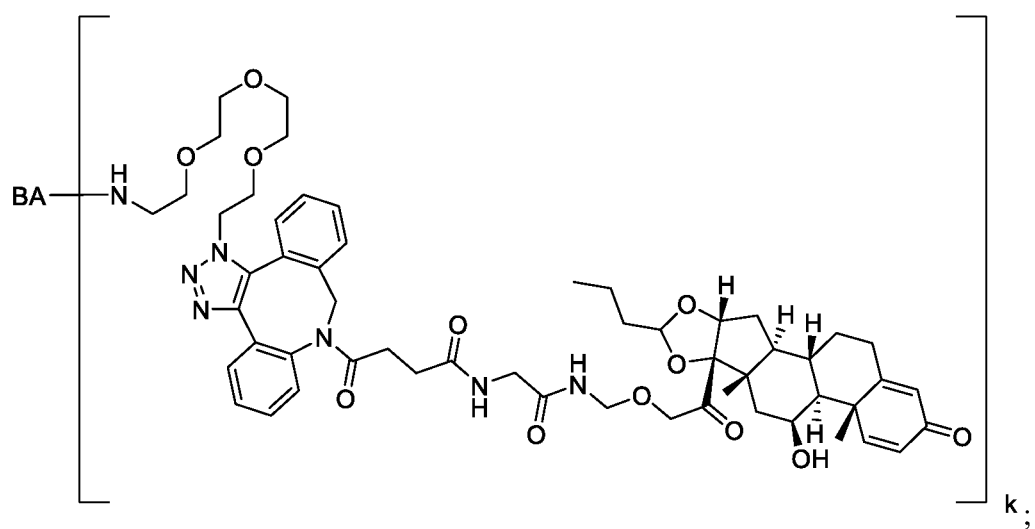


;



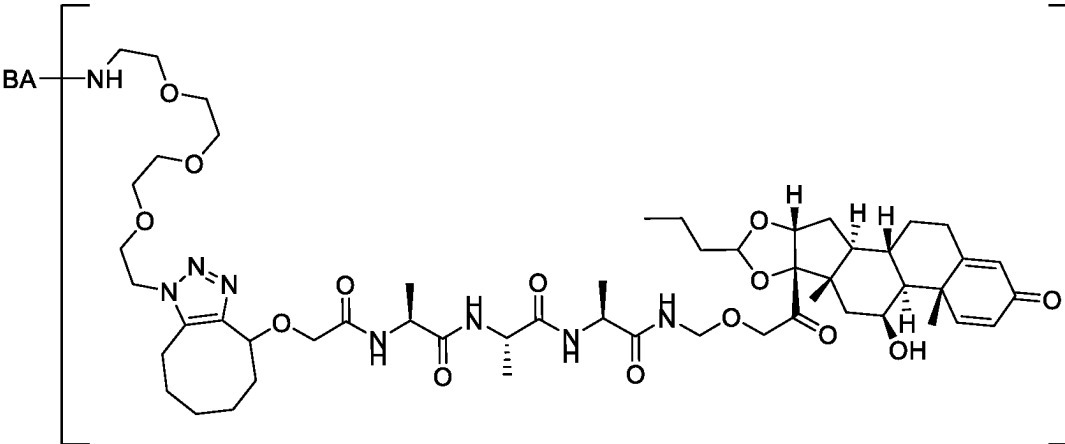
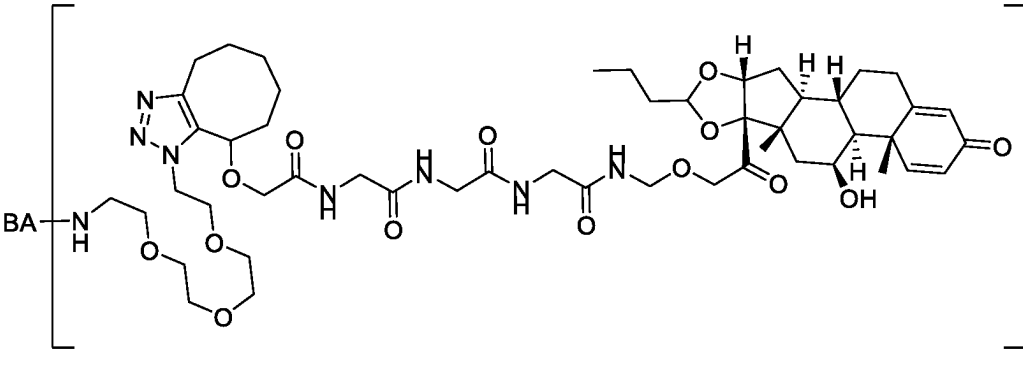
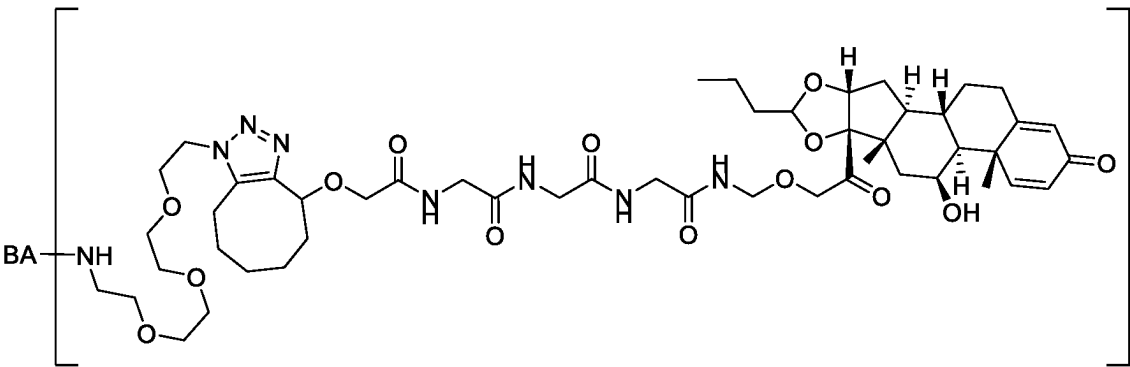
;

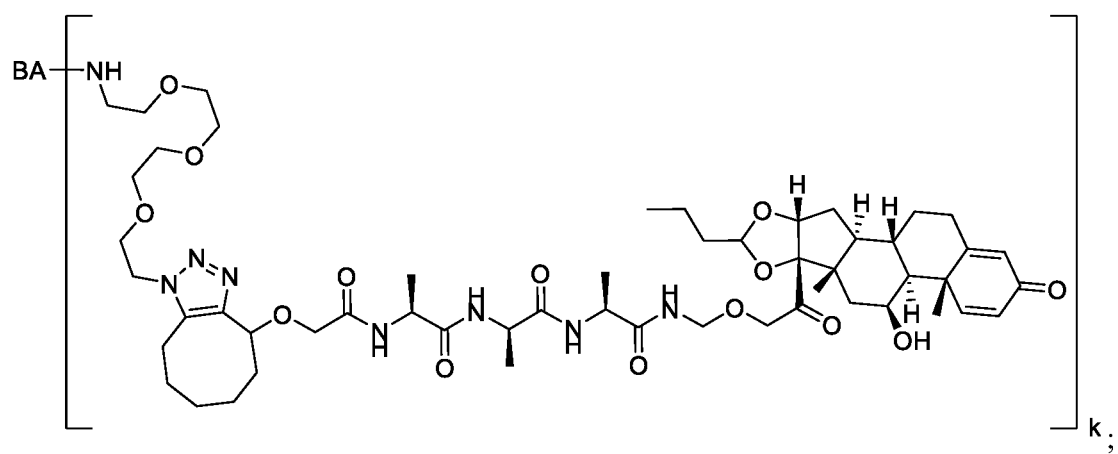


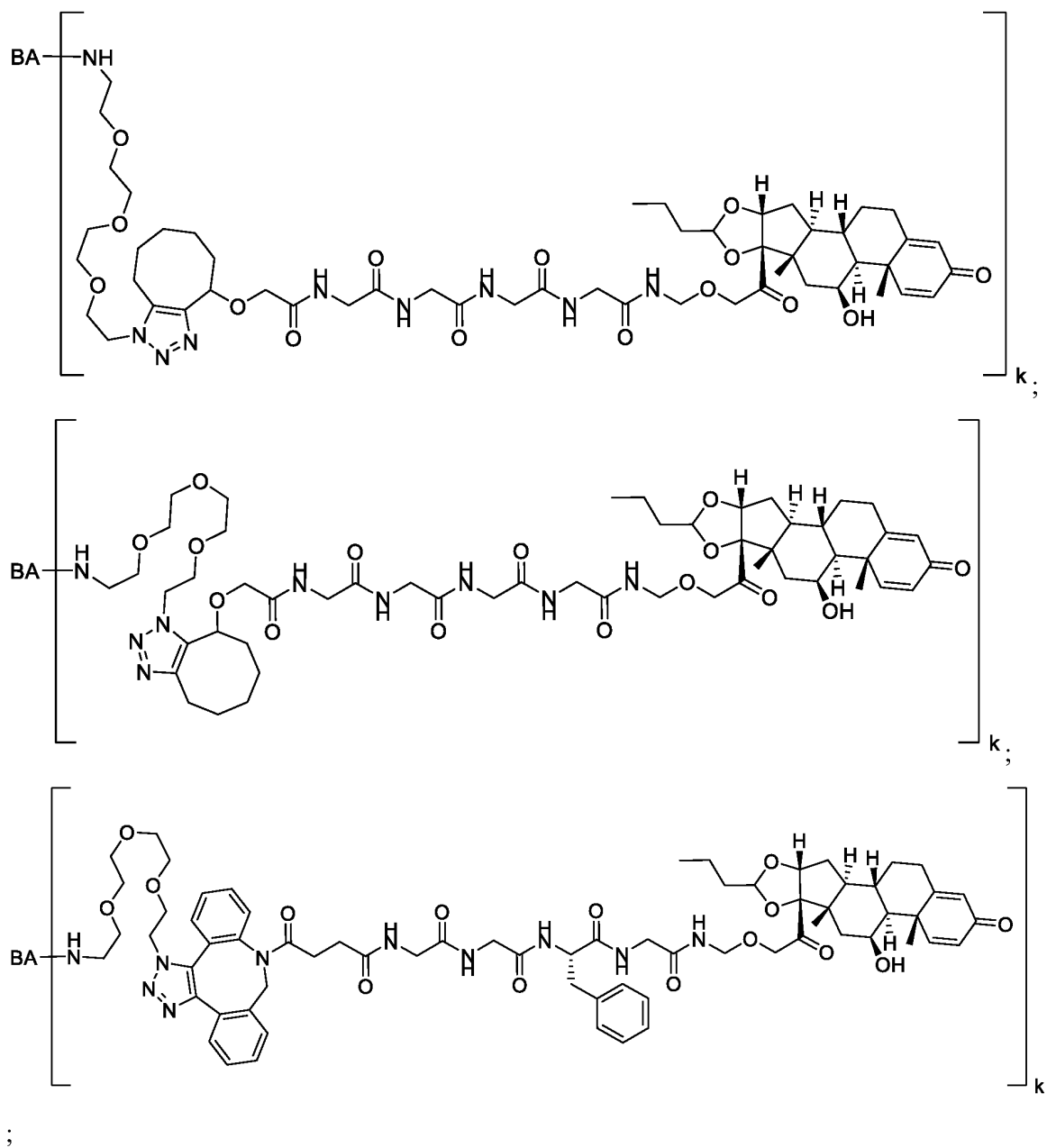






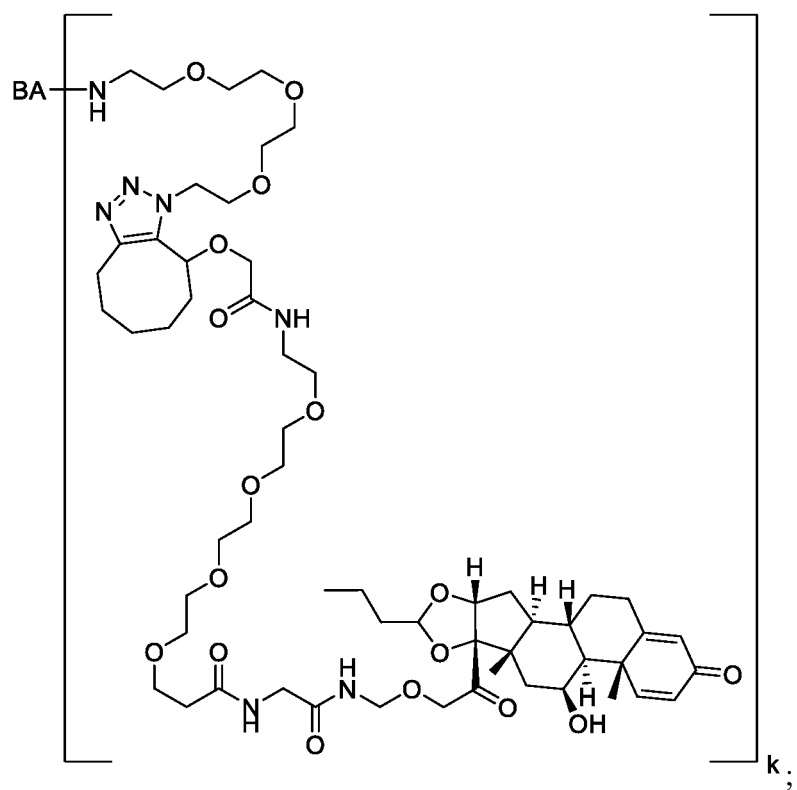
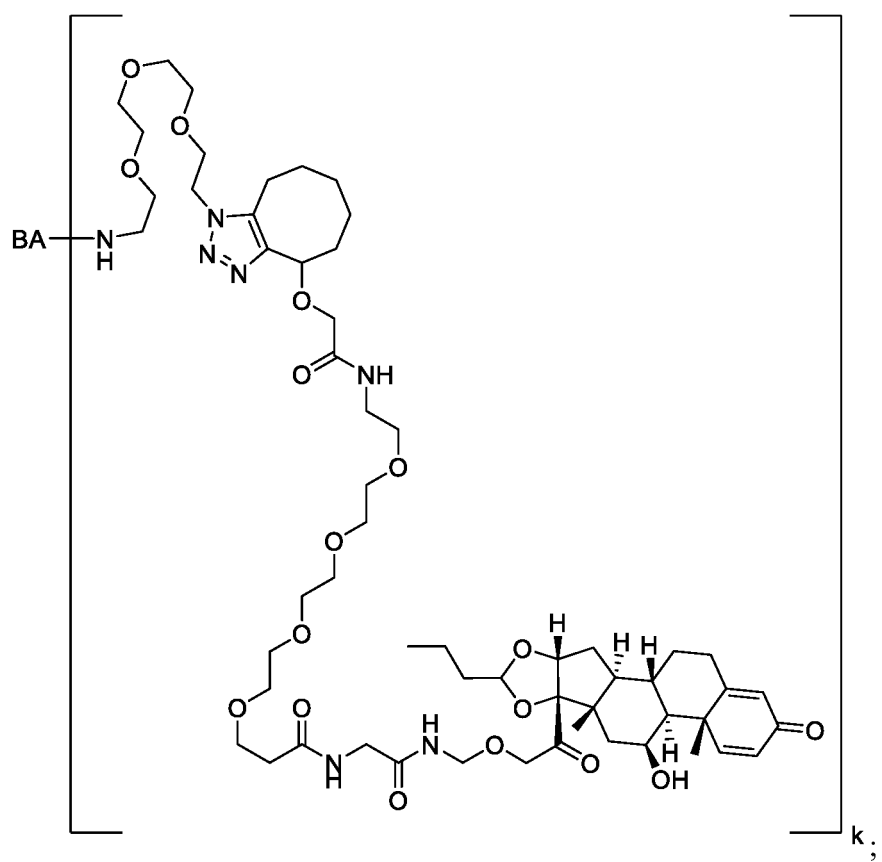


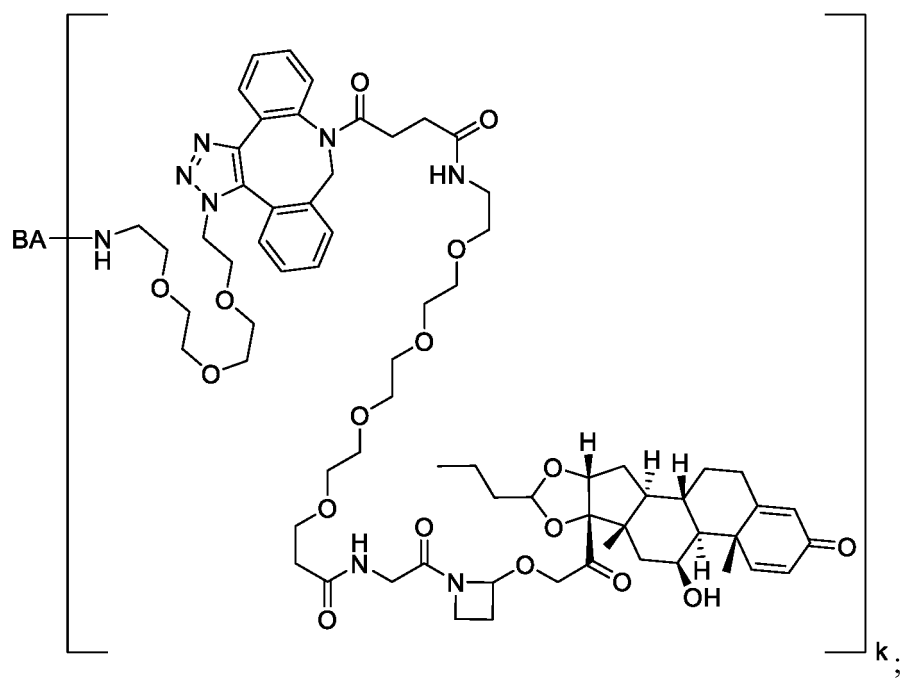
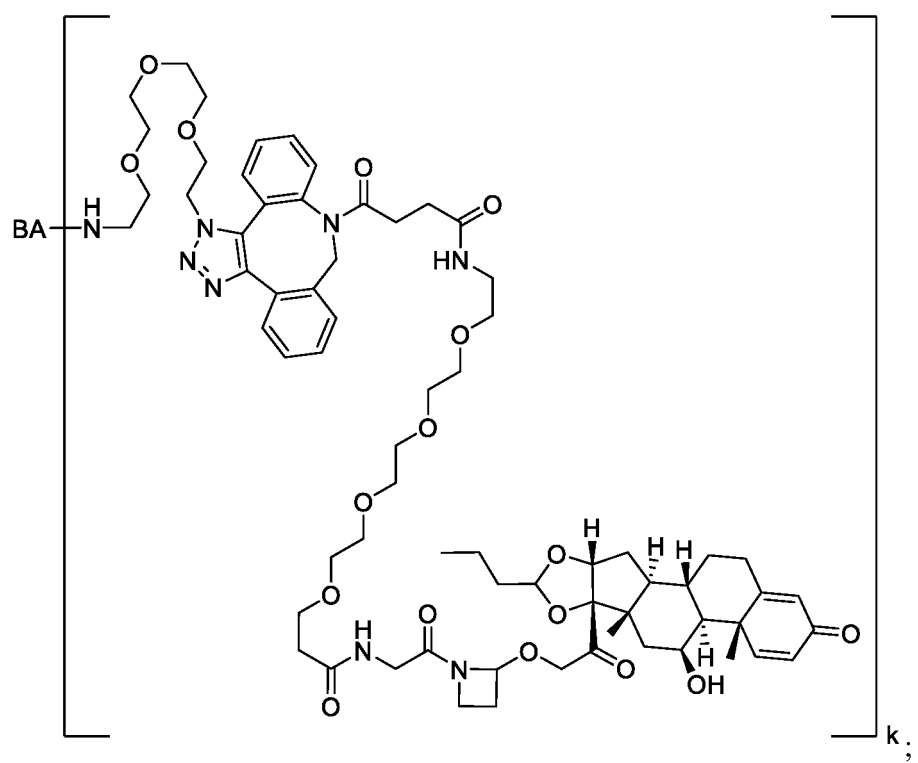




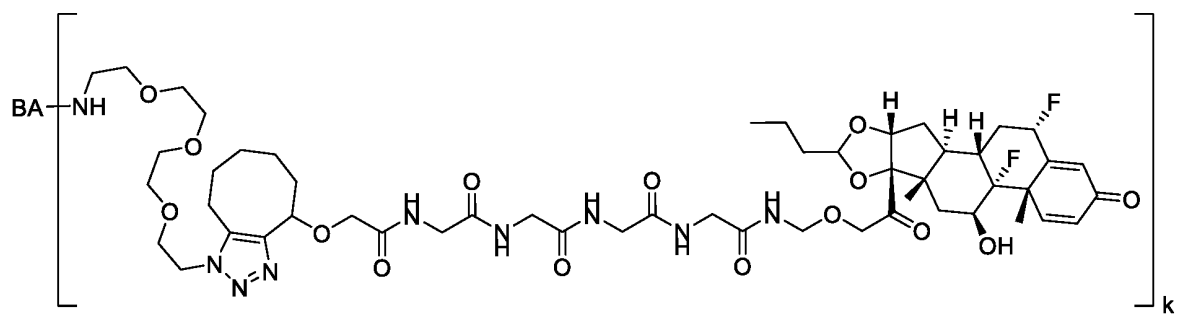




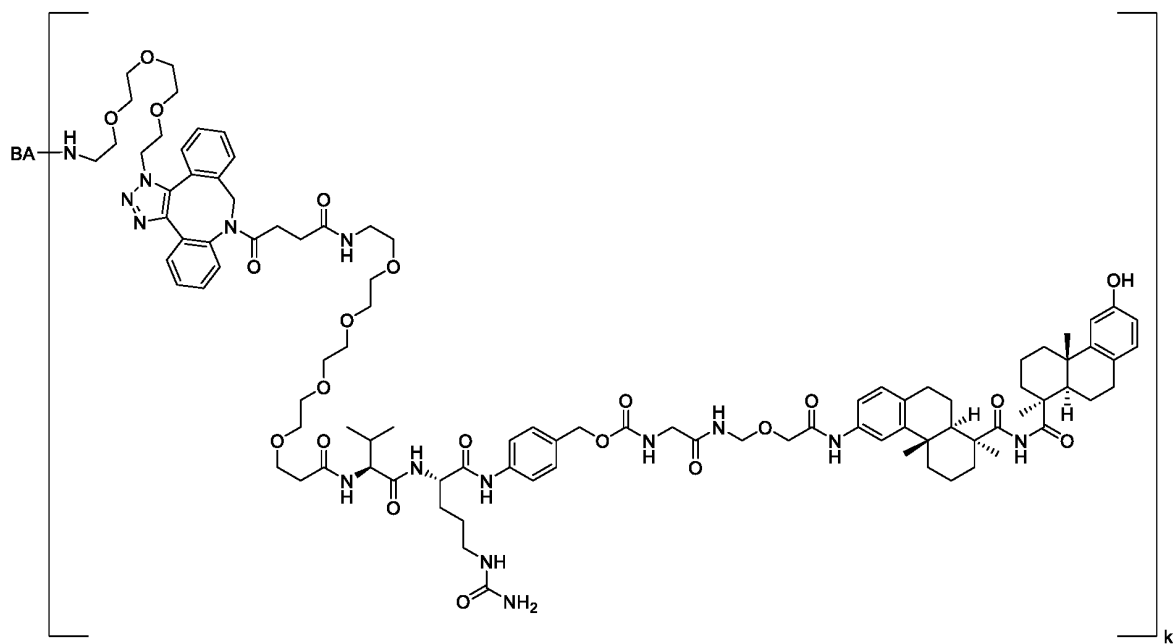




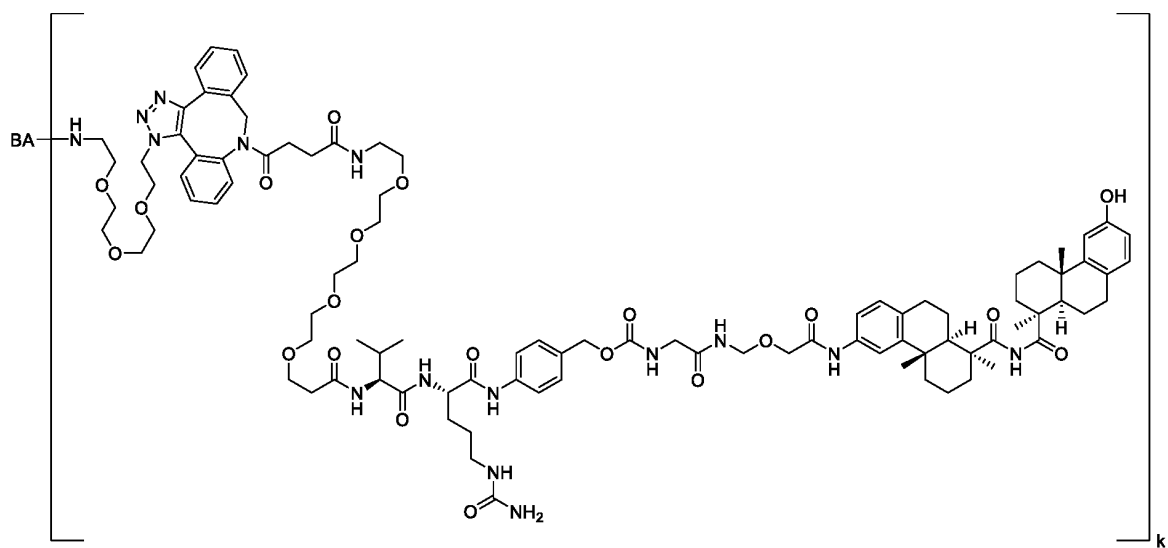




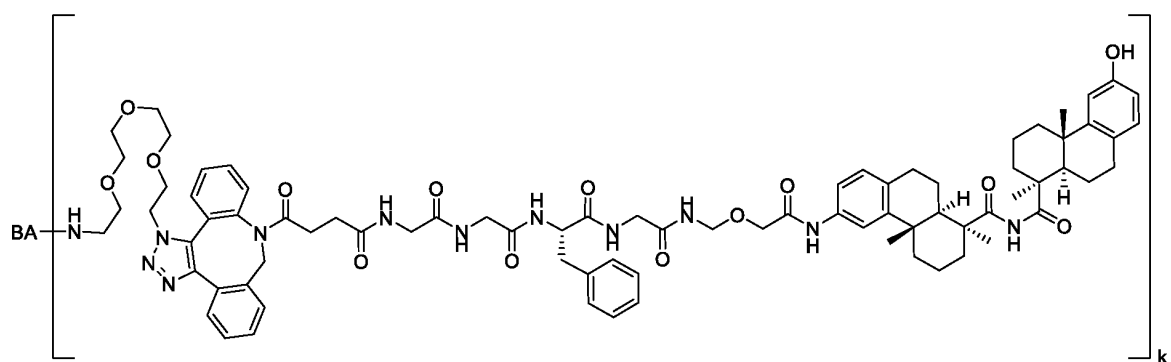
;



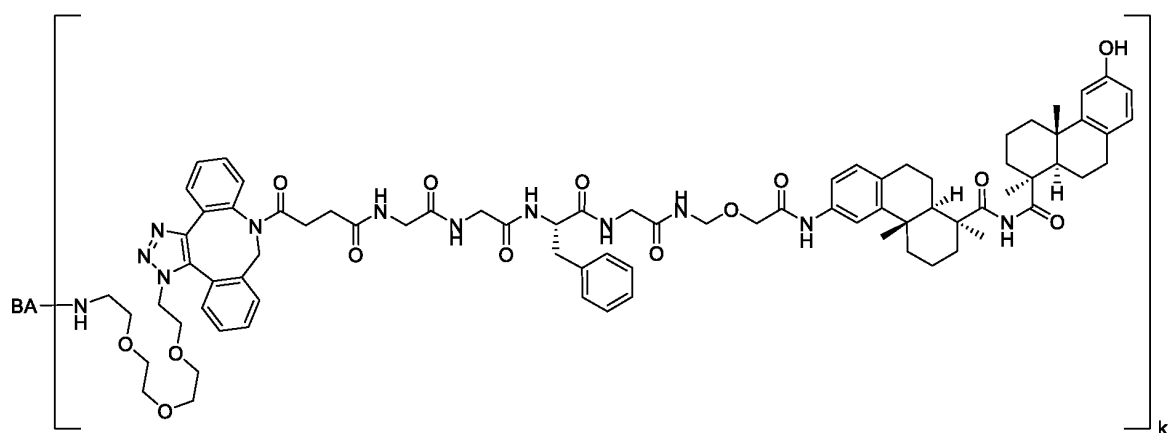
52



;



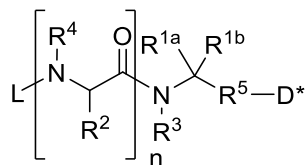
;



;

en donde k es uno, dos, tres o cuatro.

36. Un compuesto que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

L es un enlazador que comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alqueno C₂-C₂₀, alquino C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros, alqueno C₁-C₂₀ o heteroalqueno C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alqueno o heteroalqueno, el alqueno o heteroalqueno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R² es hidrógeno, alqueno C₁-C₂₀, heteroalqueno C₁-C₂₀ o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina, en donde cuando **R²** es alqueno o heteroalqueno, el alqueno o heteroalqueno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alqueno C₁-C₂₀ o heteroalqueno C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alqueno o heteroalqueno, el alqueno o heteroalqueno se une además a **R^{1a}** o **R²** para formar el heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

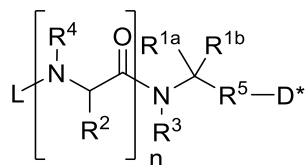
D* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol; y

n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis.

37. El compuesto de conformidad con la reivindicación 36, en donde el compuesto biológicamente activo antiinflamatorio es un esteroide o un residuo del mismo.

38. El compuesto de conformidad con la reivindicación 36, en donde el compuesto biológicamente activo antiinflamatorio es un agonista de LXR o un residuo del mismo.

39. El compuesto de conformidad con la reivindicación 36, que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

L es un enlazador que comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alqueno C₂-C₂₀, alquino C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros, alqueno C₁-C₂₀ o heteroalqueno C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alqueno o heteroalqueno, el alqueno o heteroalqueno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R² es hidrógeno, alqueno C₁-C₂₀, heteroalqueno C₁-C₂₀ o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina, en donde cuando **R²** es alqueno o

heteroalquileo, el alquileo o heteroalquileo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alquileo C₁-C₂₀ o heteroalquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquileo o heteroalquileo, el alquileo o heteroalquileo se une además a **R^{1a}** o **R²** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

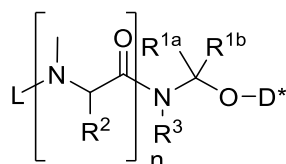
R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

D* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol; y

n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis.

40. El compuesto de conformidad con la reivindicación 39 que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

L es un enlazador que comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alqueno C₂-C₂₀, alquino C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros o alquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alquileo, el alquileo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

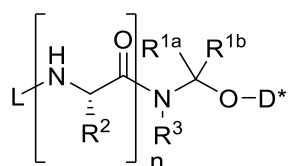
R² es hidrógeno o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀ o alquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquileo, el alquileo se une además a **R^{1a}** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

D* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo; y

n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis.

41. El compuesto de conformidad con la reivindicación 39 que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

L es un enlazador que comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alqueno C₂-C₂₀, alquino C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros o alquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alquileo, el alquileo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

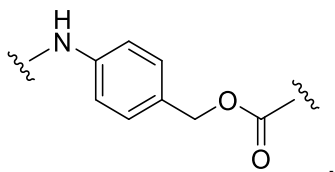
R² es hidrógeno o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀ o alquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquileo, el alquileo se une además a **R^{1a}** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

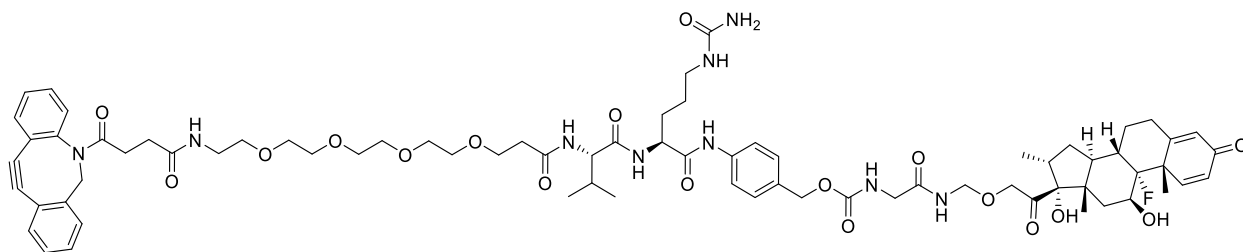
D* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo; y

n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis.

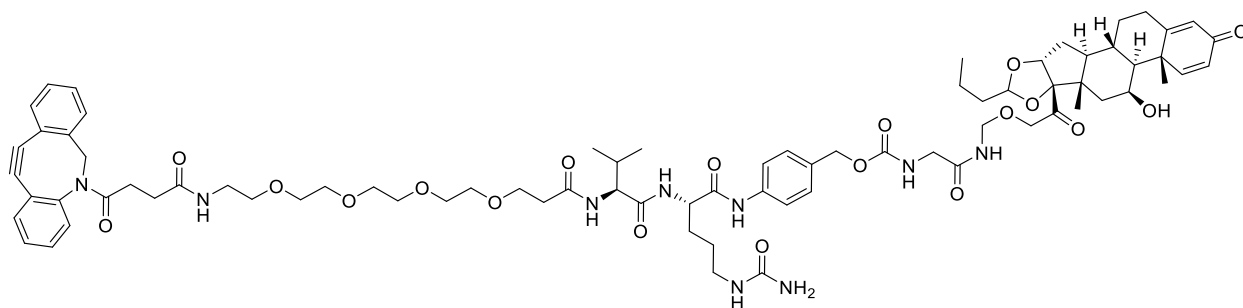
42. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 36-41, en donde el enlazador comprende además



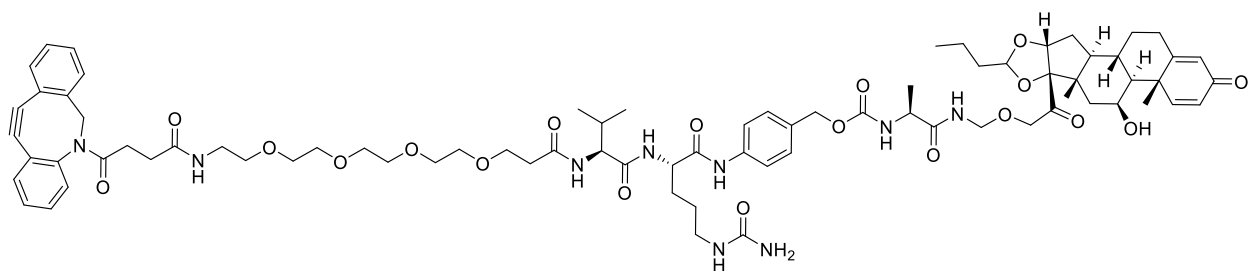
43. El compuesto de conformidad con la reivindicación 36, seleccionado del grupo que consiste en



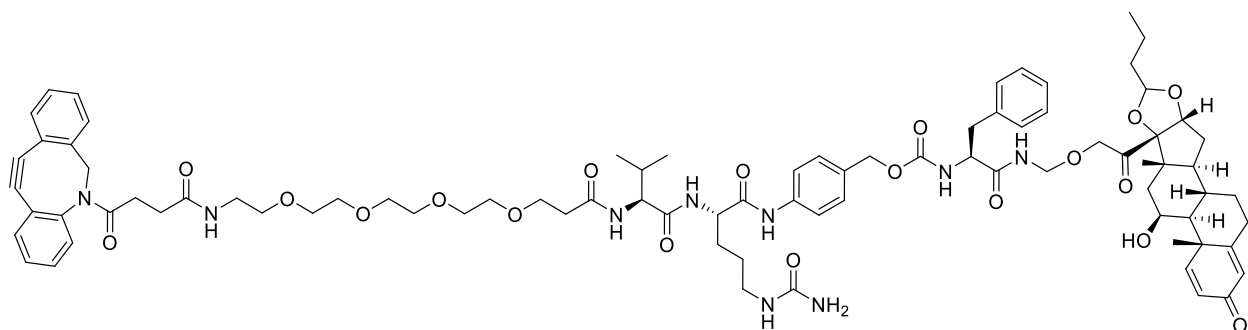
L1-PI;



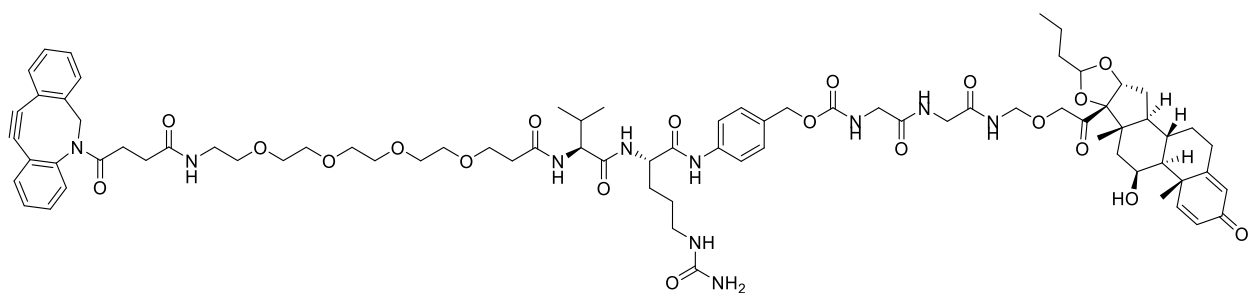
L1-P11-1;



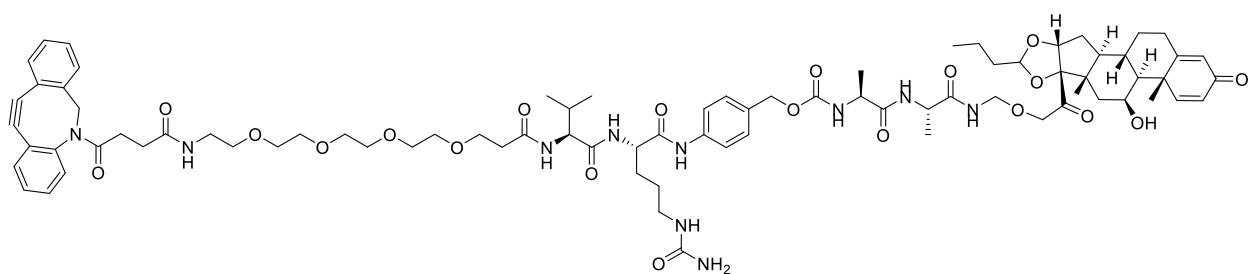
L1-P11-2;



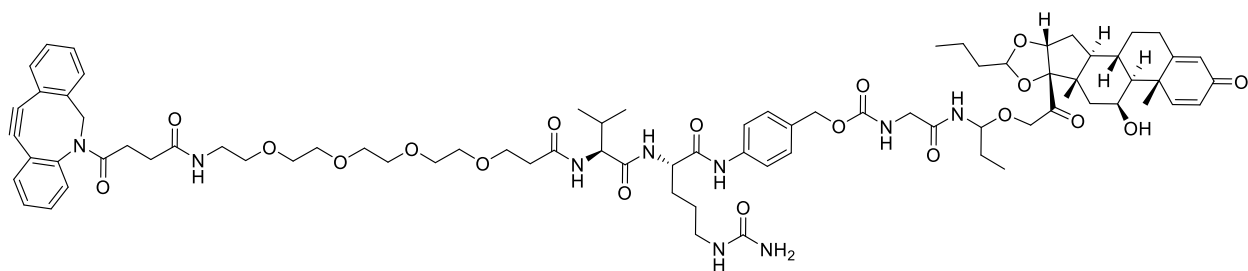
L1-P11-3;



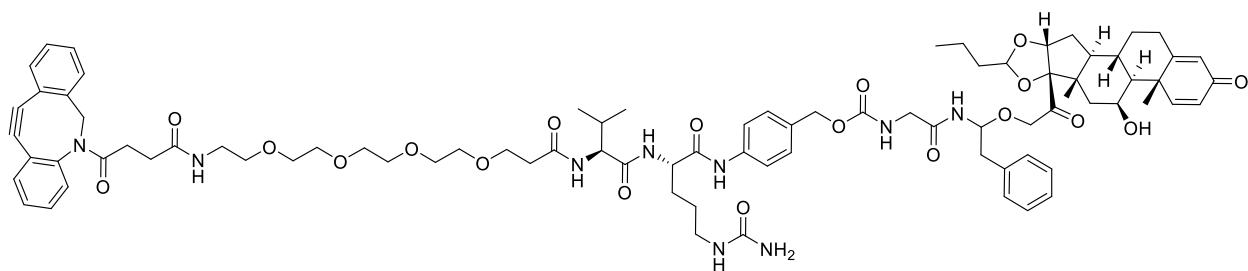
L1-P11-4;



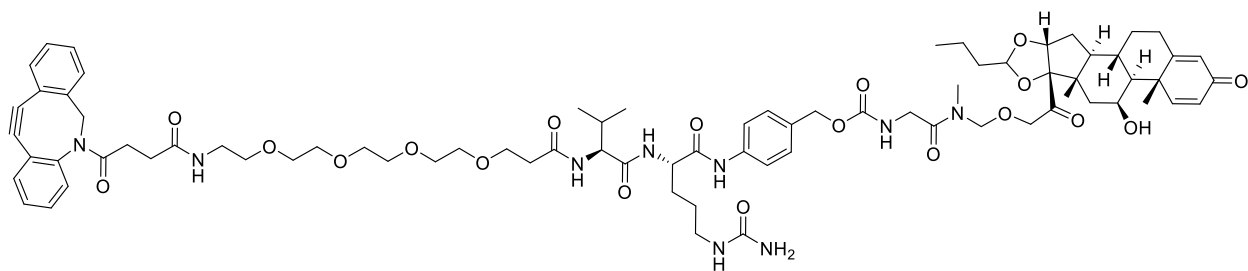
L1-P11-5;



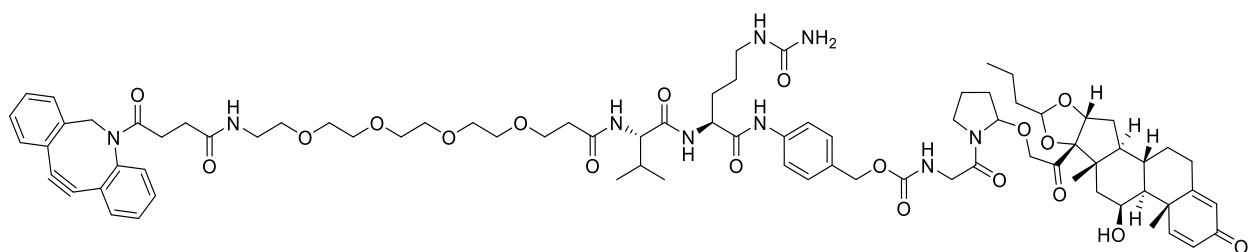
L1-P11-6;



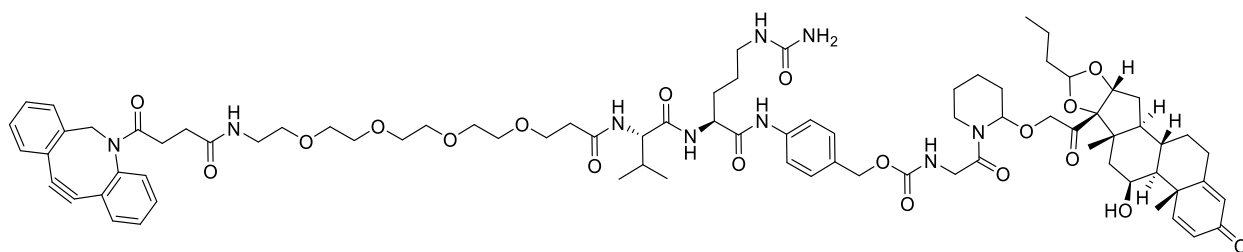
L1-P11-7;



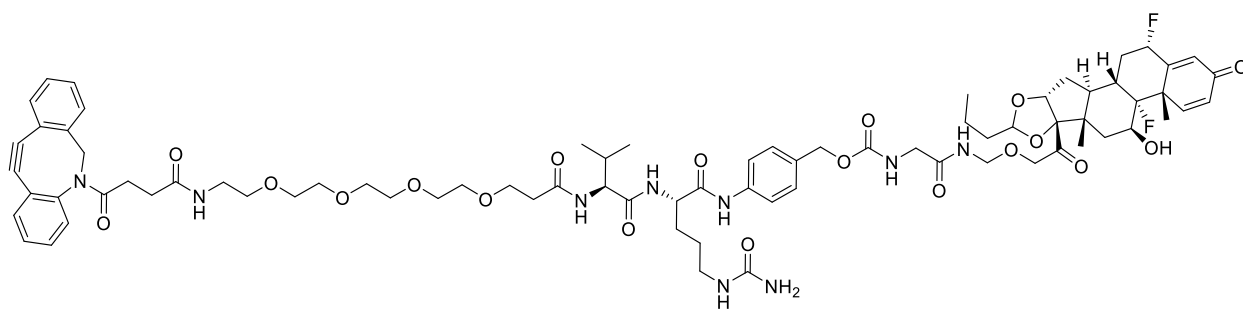
L1-P11-8;



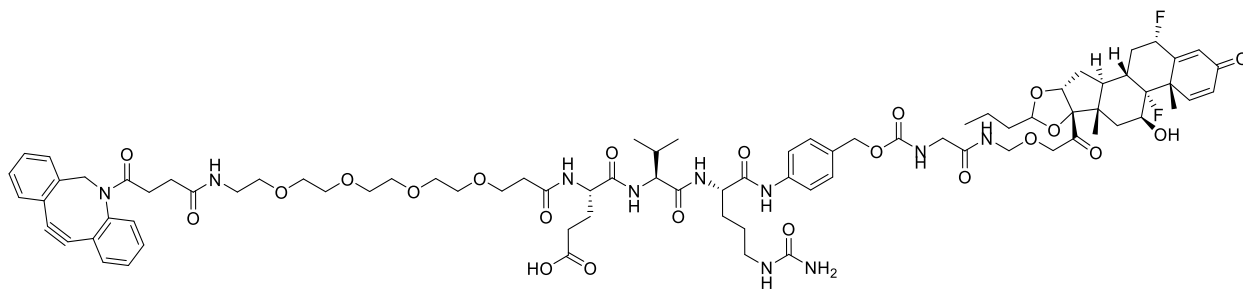
L1-P11-9;



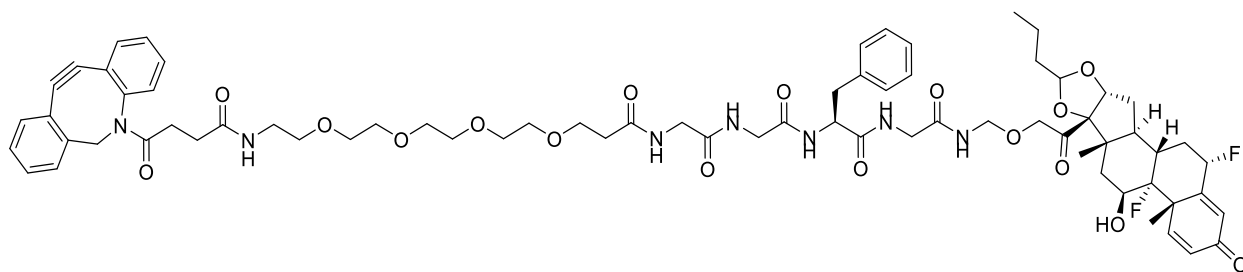
L1-P11-10;



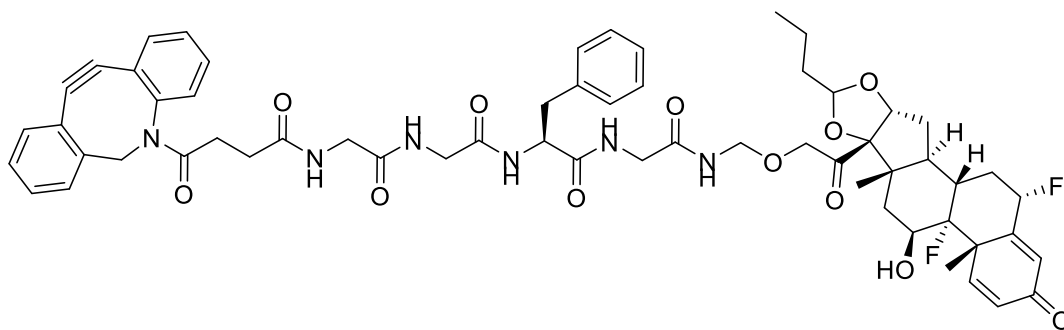
L1-P111-1;



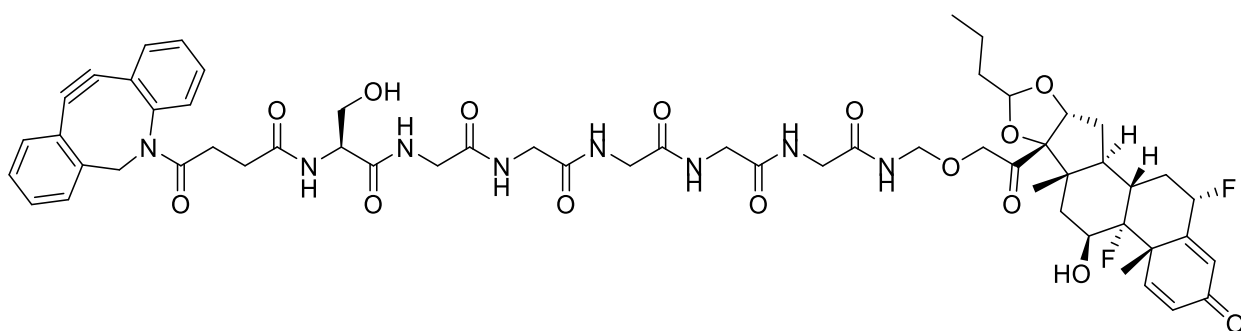
L2-P111-1;



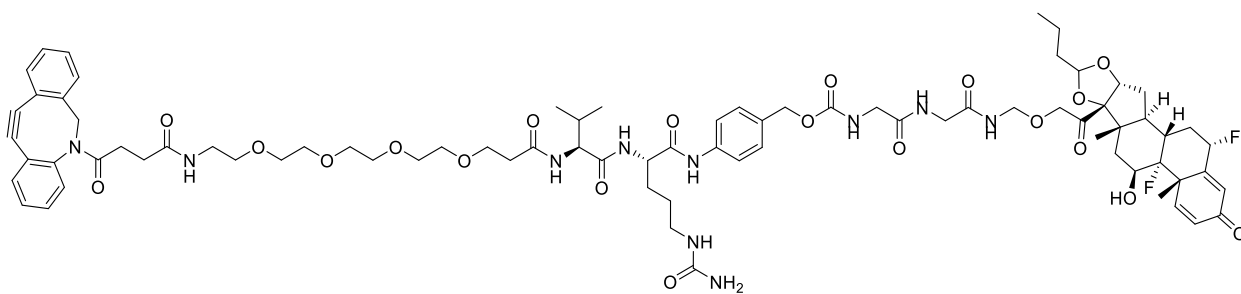
L3-P111-1;



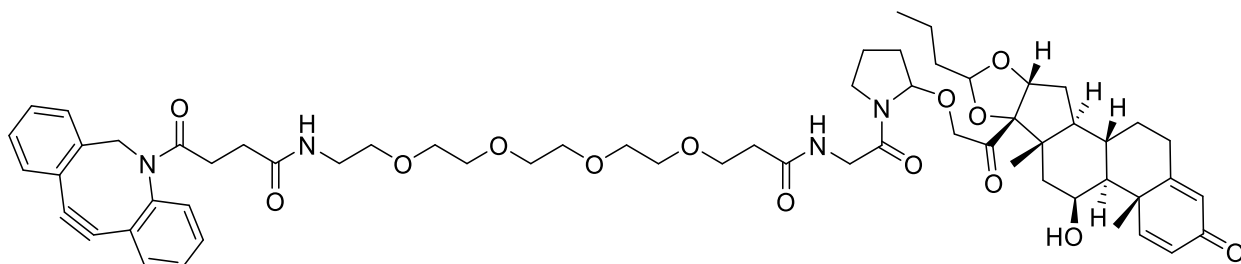
L4-PIII-1;



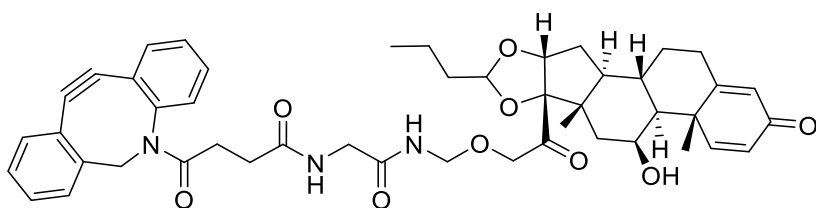
L5-PIII-1;



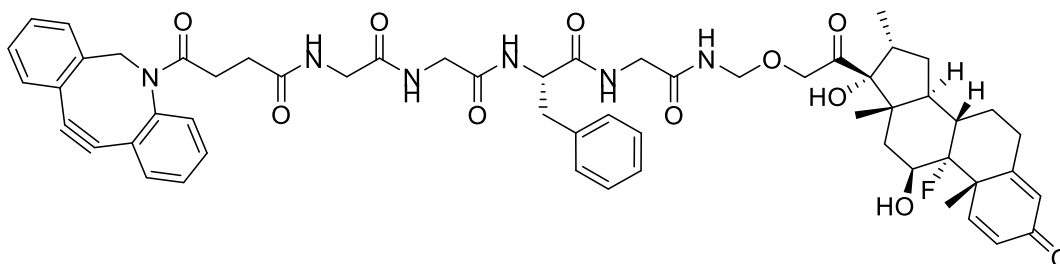
L1-PIII-4;



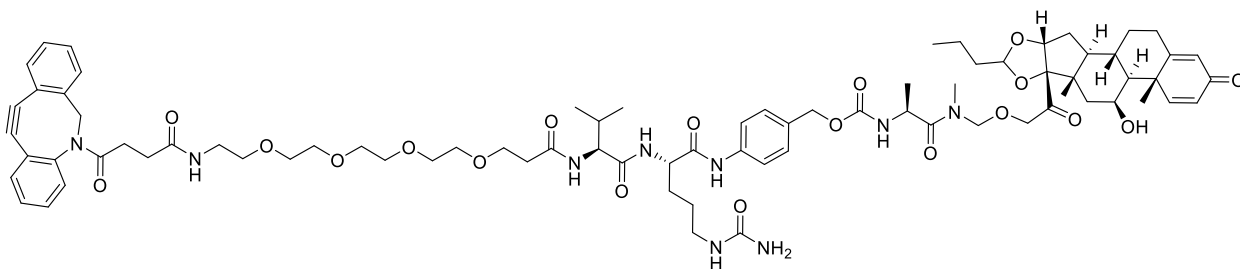
L6-P-II-9;



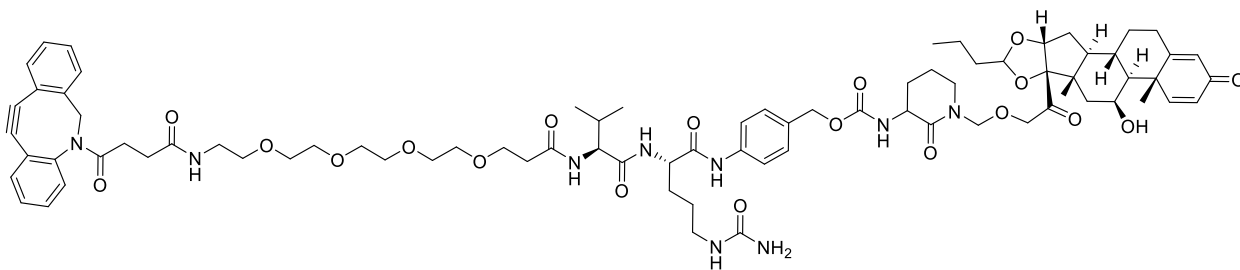
L7-PII-1;



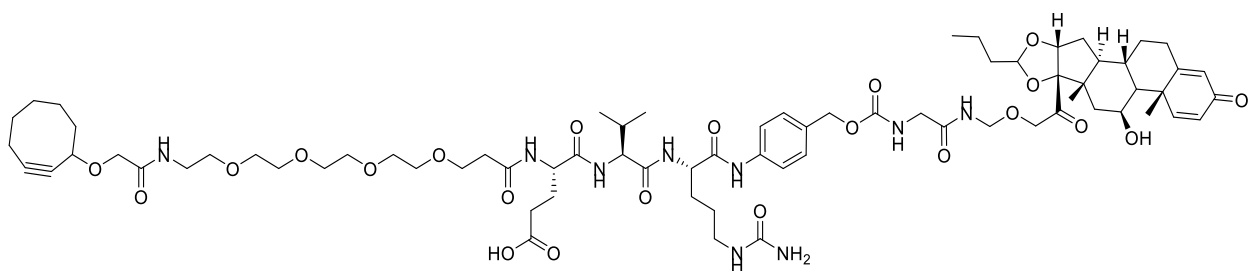
L4-PI;



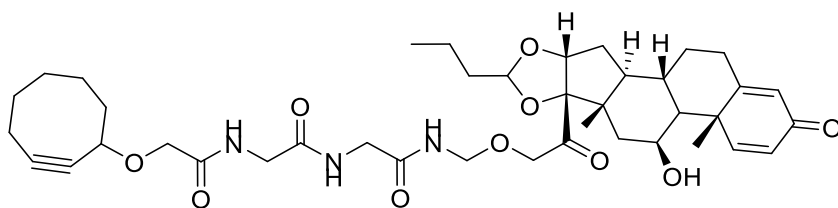
L1-PII-11;



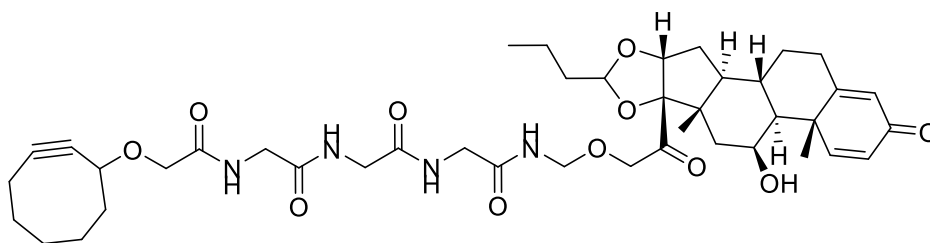
L1-PII-12;



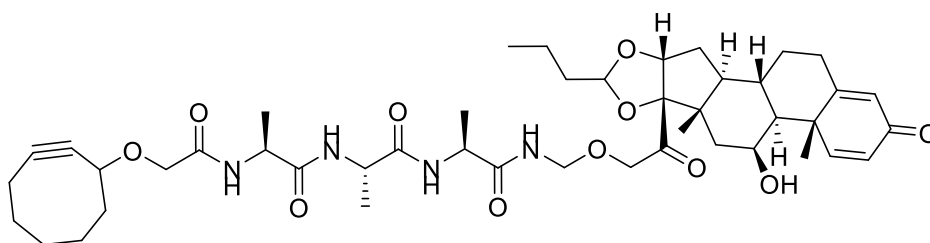
L8-P11-1;



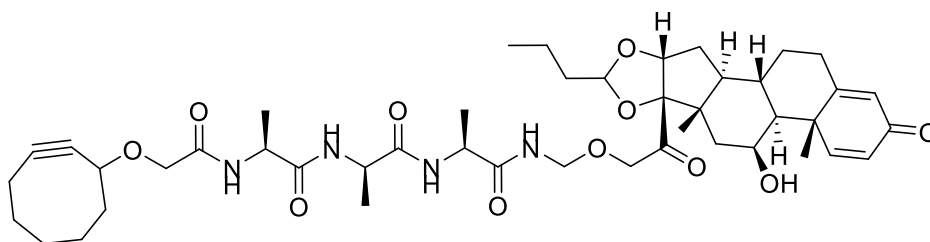
L9-P11-1;



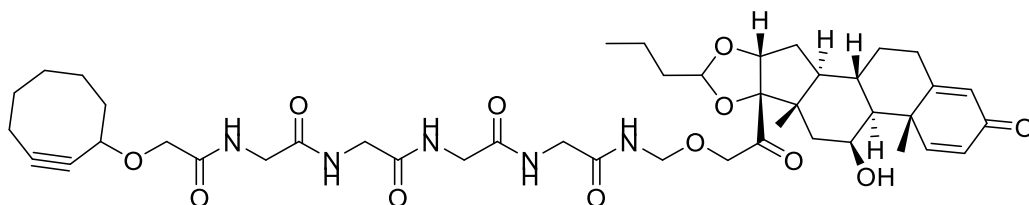
L10-P11-1;



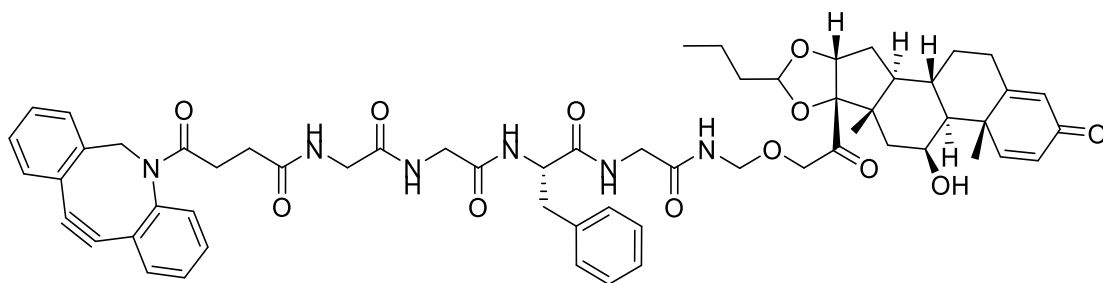
L11-P11-2;



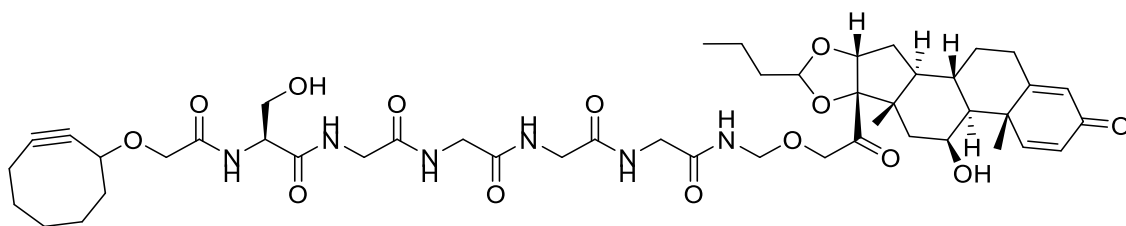
L12-PII-2;



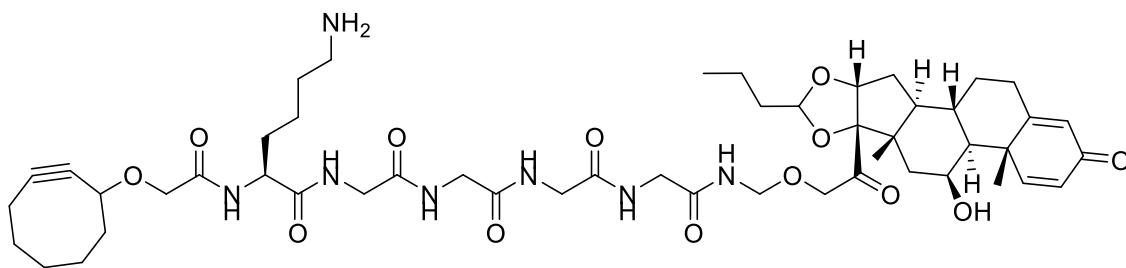
L13-PII-1;



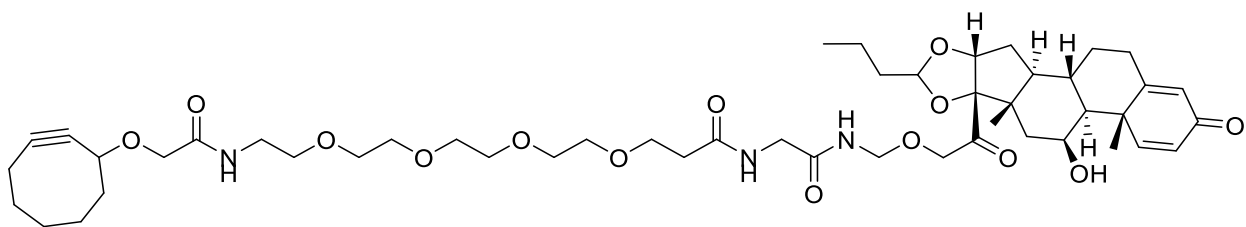
L14-PII-1;



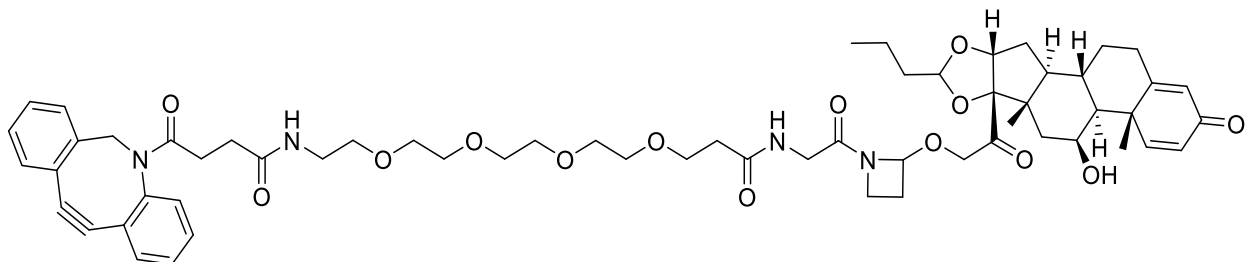
L15-PII-1;



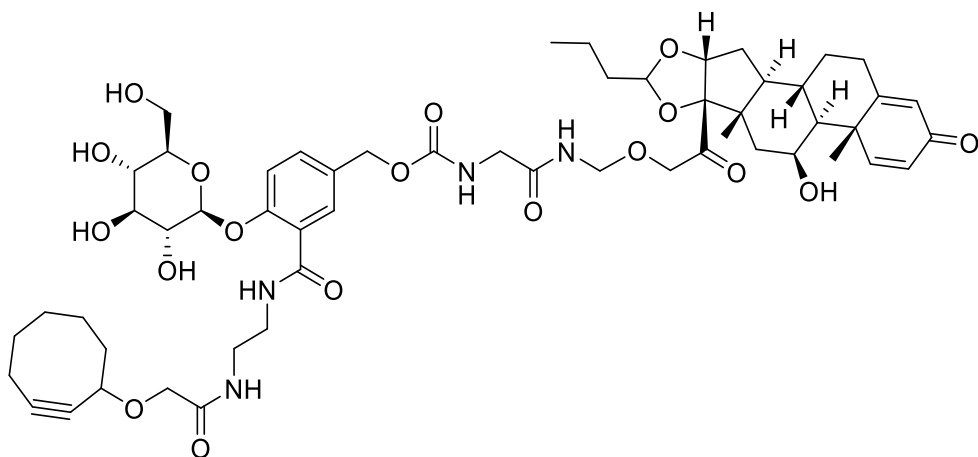
L16-PII-1;



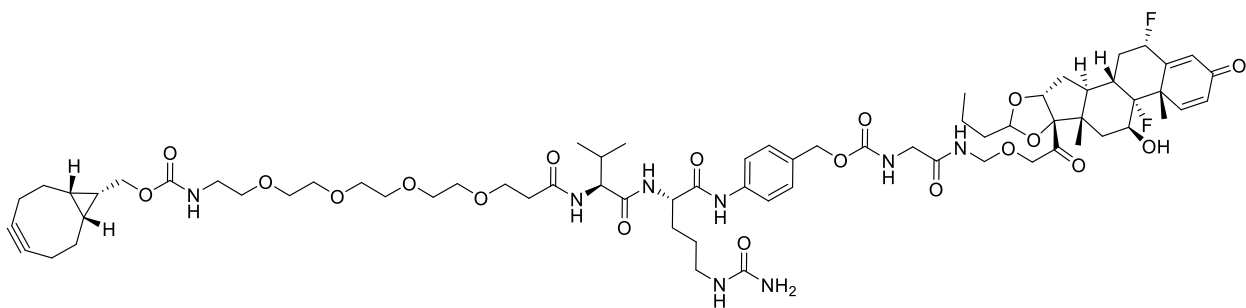
L17-PII-1;



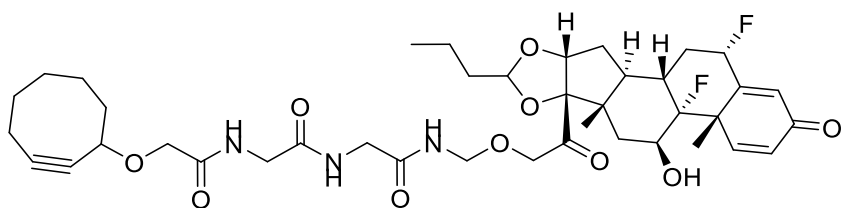
L6-PII-13;



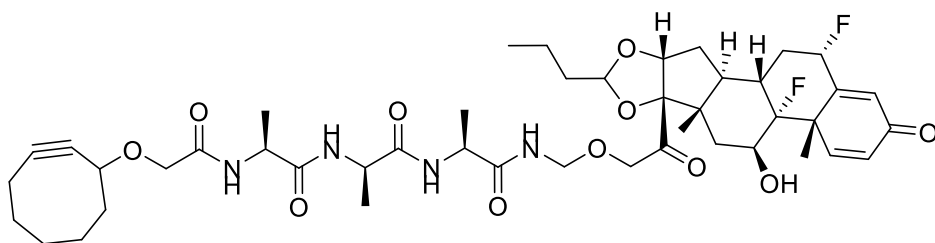
L18-PII-1;



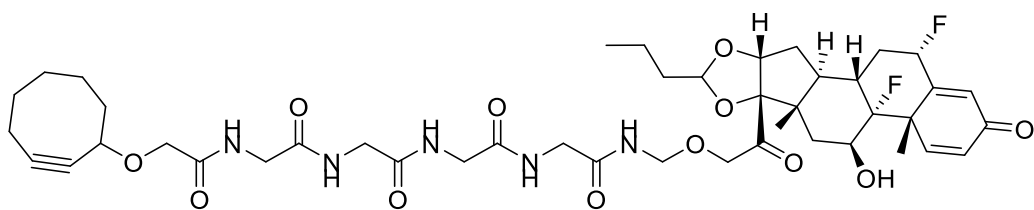
L19-PIII-1;



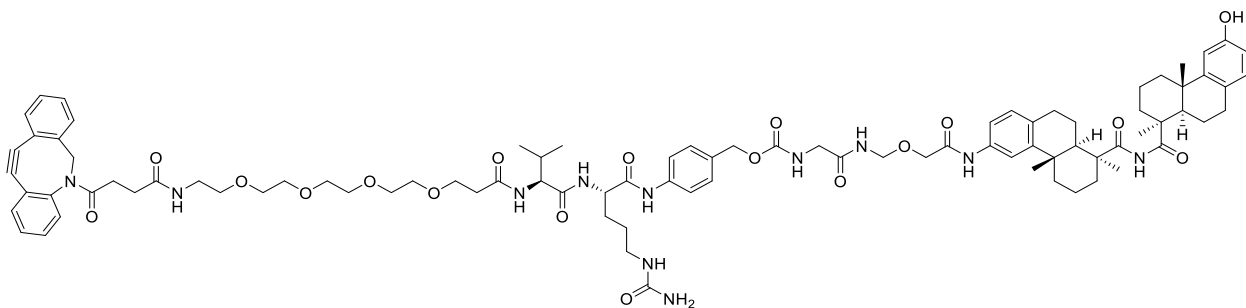
L9-PIII-1;



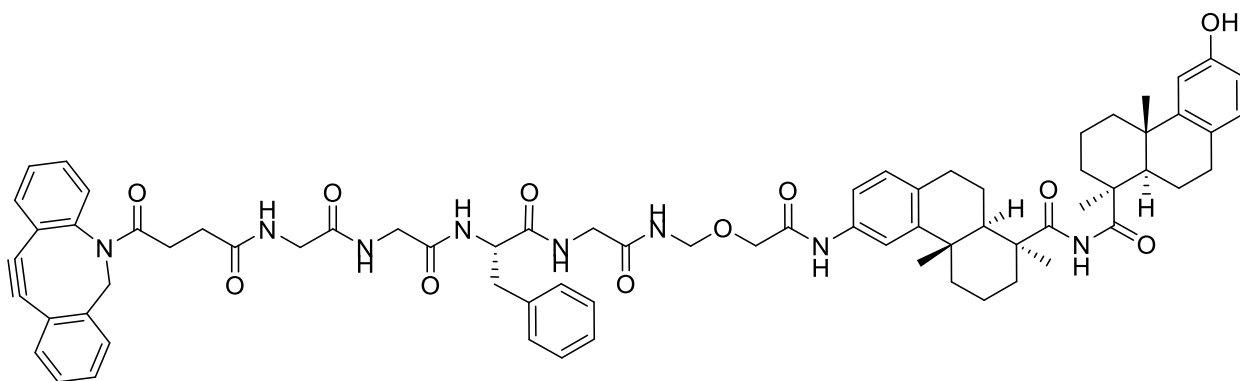
L12-PIII-5;



L13-PIII-1;



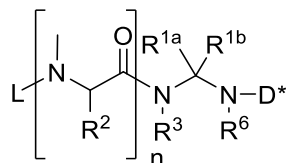
L1-PIV; γ



L14-PIV.

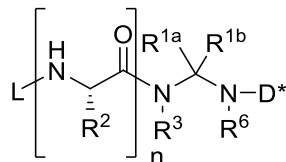
44. Un método para preparar un conjugado de anticuerpo-fármaco, que comprende poner en contacto un agente de unión con un compuesto de conformidad con la reivindicación 39.

45. El compuesto de conformidad con la reivindicación 39, que tiene la siguiente estructura



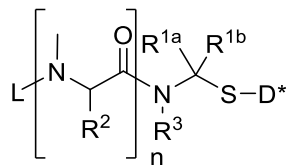
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

46. El compuesto de conformidad con la reivindicación 39, que tiene la siguiente estructura



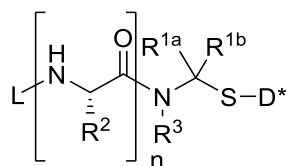
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

47. El compuesto de conformidad con la reivindicación 39, que tiene la siguiente estructura



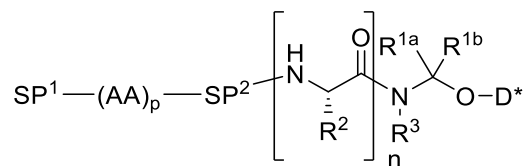
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

48. El compuesto de conformidad con la reivindicación 39, que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

49. El compuesto de conformidad con la reivindicación 39, en donde el compuesto es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

SP¹ y **SP²**, cuando están presentes, son grupos separadores en los que **SP¹** comprende además un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;

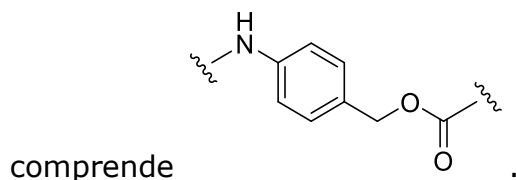
cada **AA** es un aminoácido; y

p es un número entero de uno a diez.

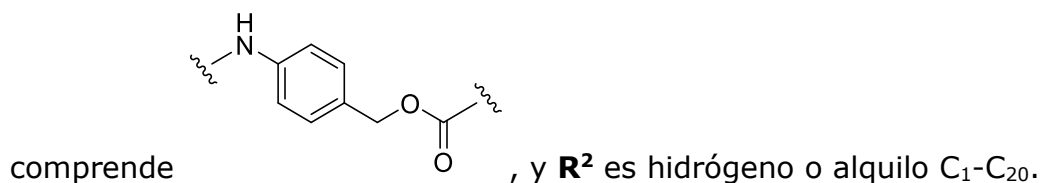
50. El compuesto de conformidad con la reivindicación 49, en donde **SP¹** comprende un grupo reactivo que comprende un alquino.

51. El compuesto de conformidad con la reivindicación 50, en donde el alquino es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición.

52. El compuesto de conformidad con la reivindicación 49, en donde **SP²**



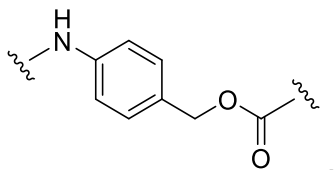
53. El compuesto de conformidad con la reivindicación 49, en donde **SP²**



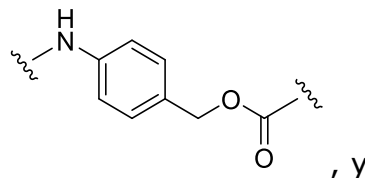
54. El compuesto de conformidad con la reivindicación 51, en donde el alquino **SP¹** es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con un azida para formar restos regioisoméricos de 1,2,3-triazolilo, en donde la azida comprende un agente de unión funcionalizado con azido.

55. El compuesto de conformidad con la reivindicación 54, en donde el alquino **SP¹** es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con un azida para formar restos regioisoméricos de 1,2,3-triazolilo, la azida comprende un

agente de unión funcionalizado con azido, y **SP²** comprende



56. El compuesto de conformidad con la reivindicación 54, en donde el alquino **SP¹** es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con un azida para formar restos regioisoméricos de 1,2,3-triazolilo, la azida comprende un



agente de unión azido-funcionalizado, **SP²** comprende **R²** es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀.

57. El compuesto de conformidad con la reivindicación 49, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

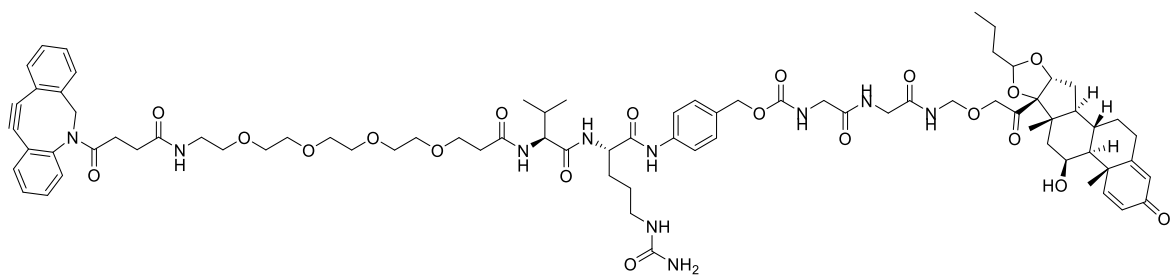
R² es hidrógeno o metilo;

R³ es hidrógeno; y

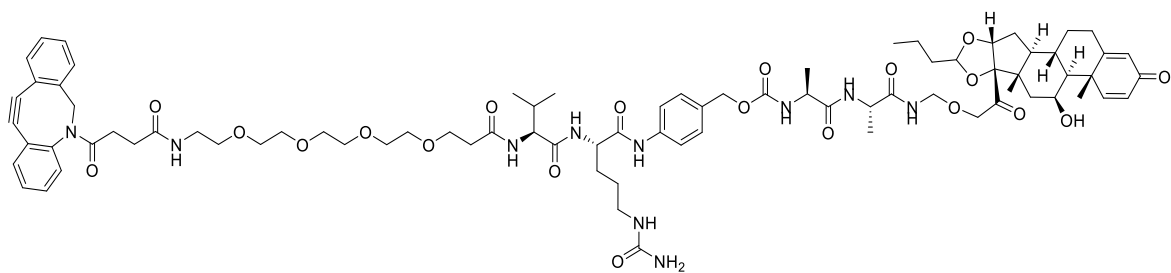
n es dos.

58. El compuesto de conformidad con la reivindicación 57, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

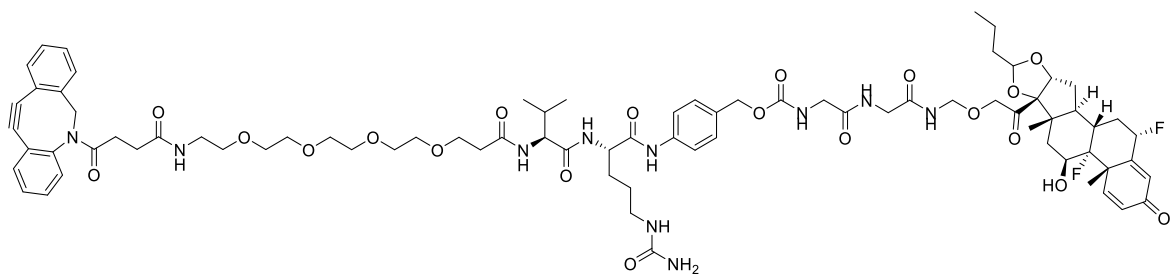
59. El compuesto de conformidad con la reivindicación 58, seleccionado del grupo que consiste en



;



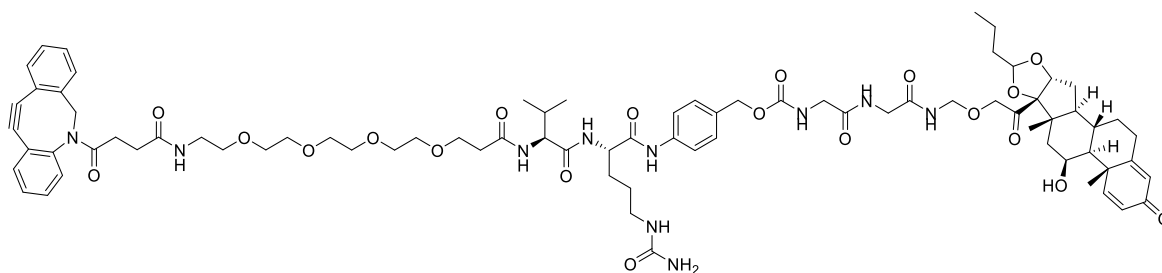
; y



; o

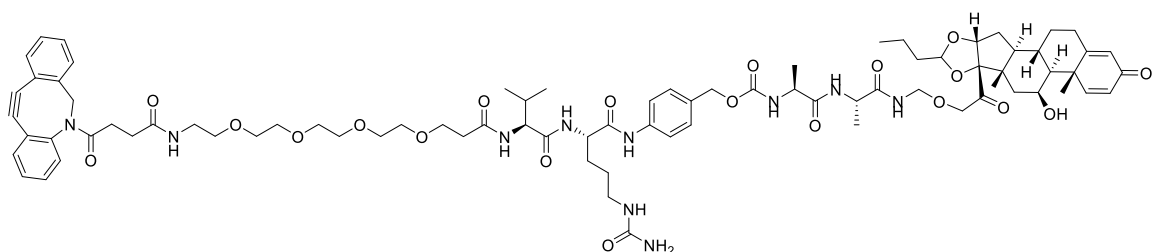
una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

60. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59, en donde el compuesto es



; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

61. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59, en donde el compuesto es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

62. El compuesto de conformidad con la reivindicación 49, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

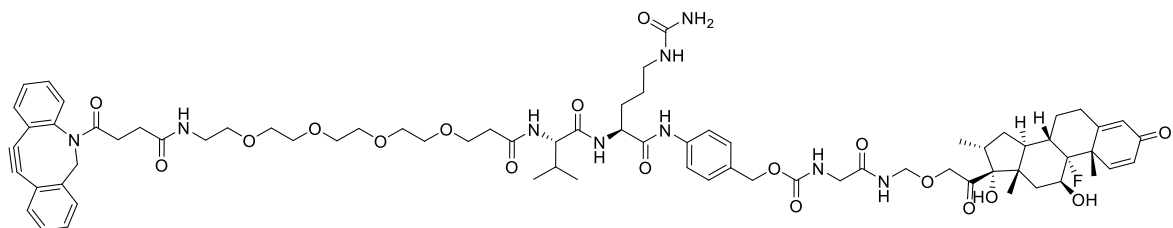
R² es hidrógeno, metilo o -CH₂Ph;

R³ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀; y

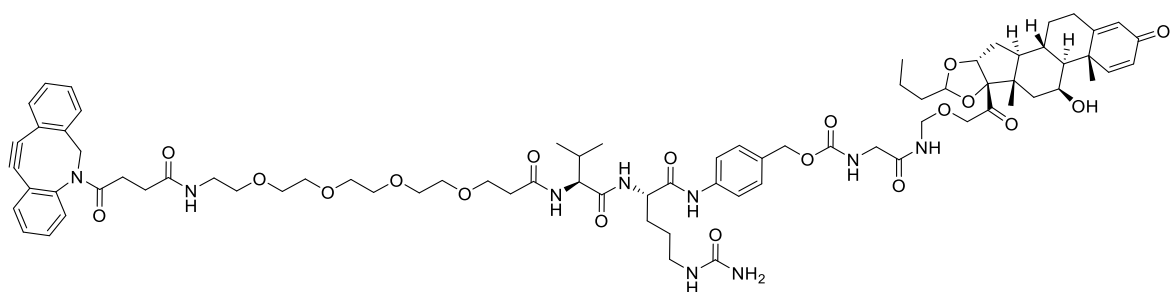
n es uno.

63. El compuesto de conformidad con la reivindicación 62, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

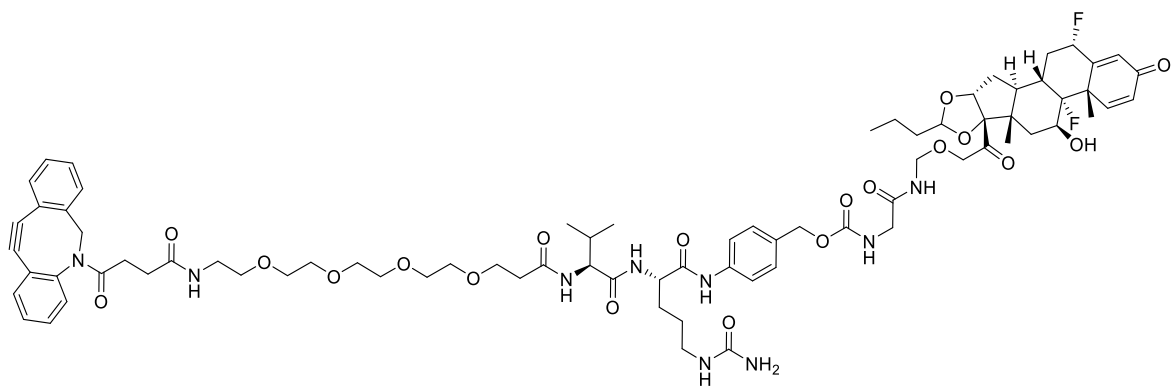
64. El compuesto de conformidad con la reivindicación 63, seleccionado del grupo que consiste en



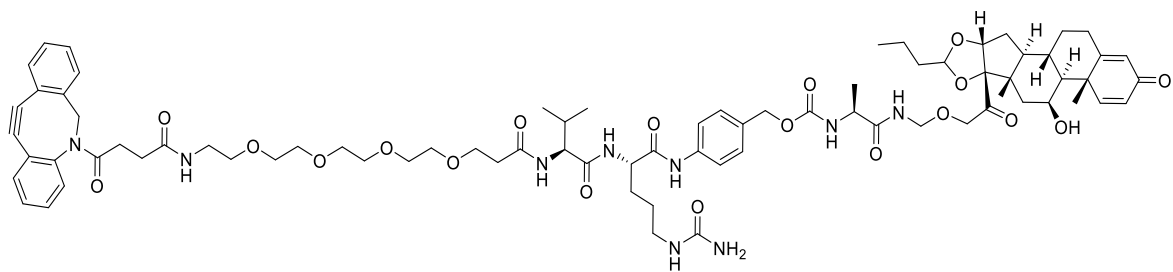
;



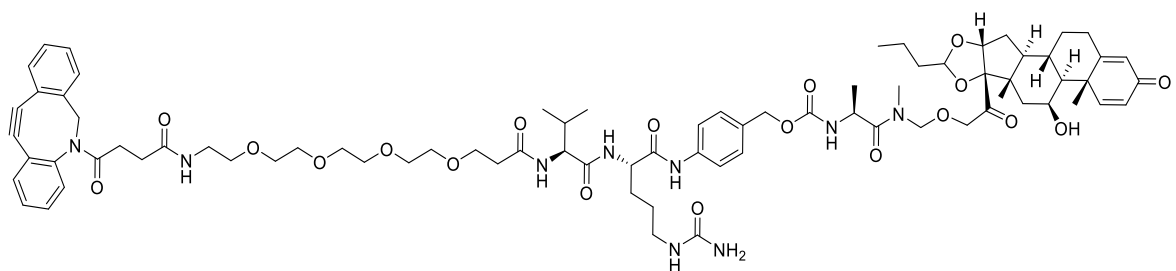
;



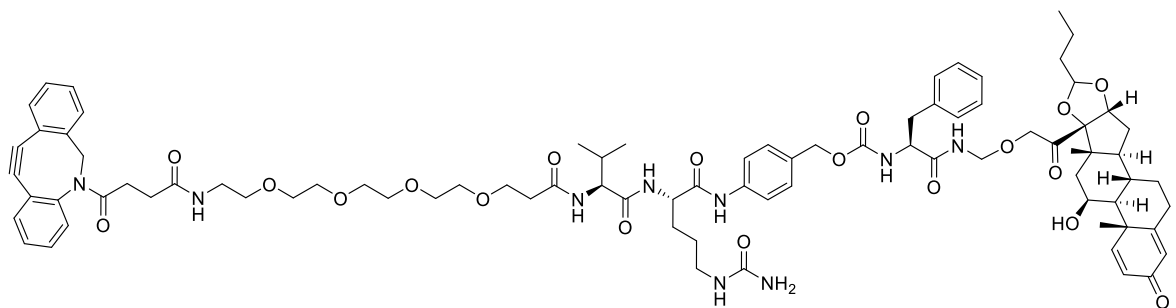
;



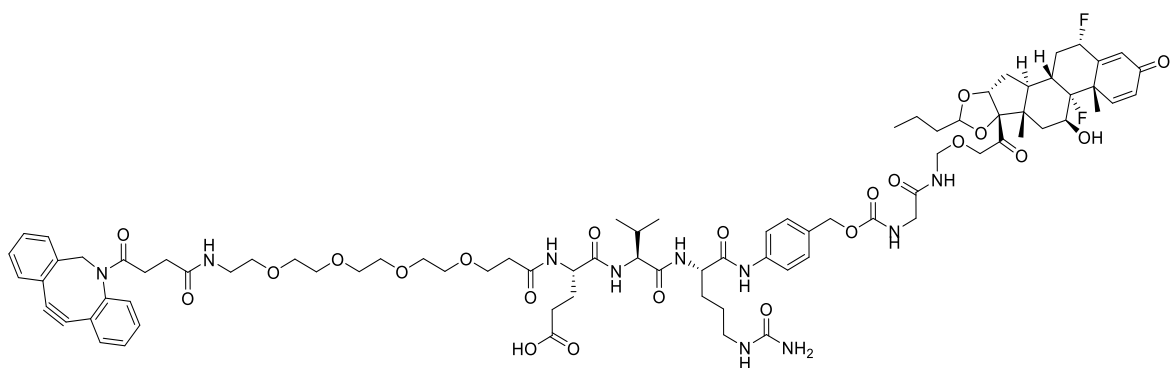
;



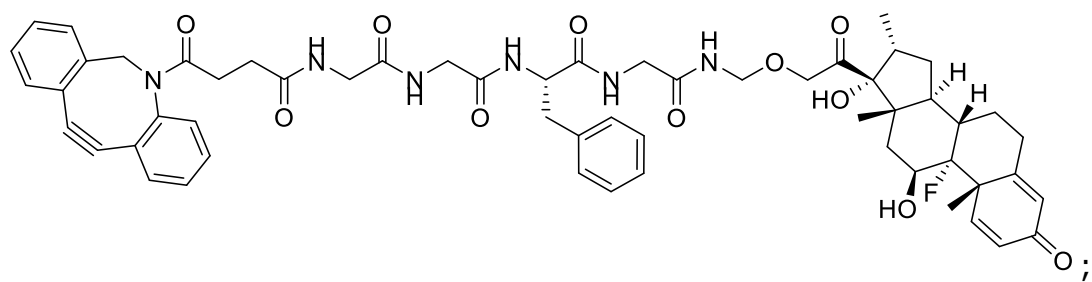
;

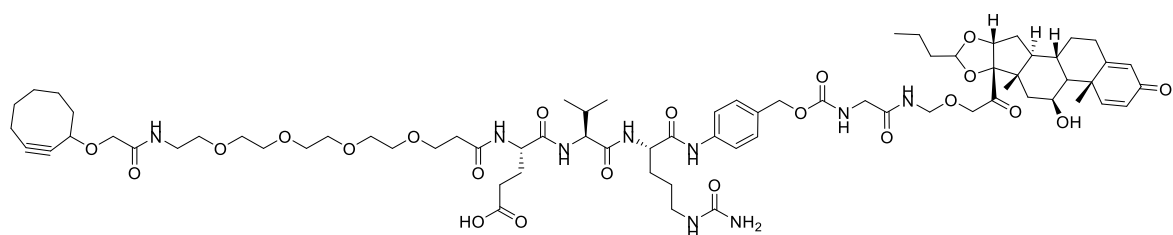


;

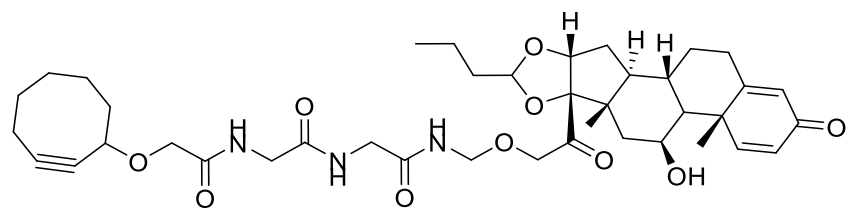


;

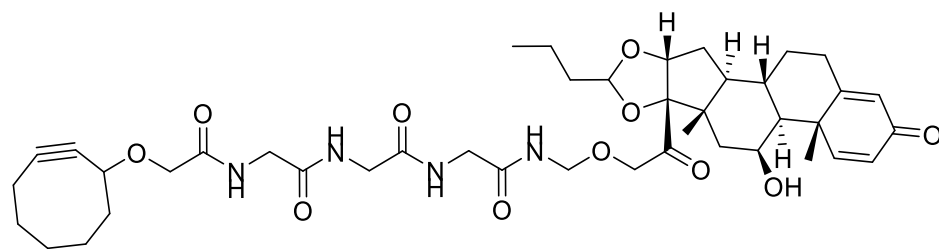




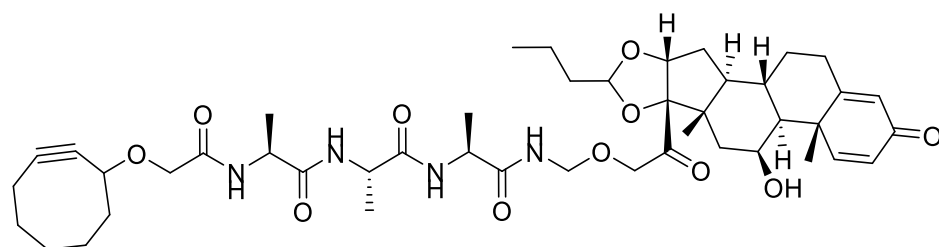
;



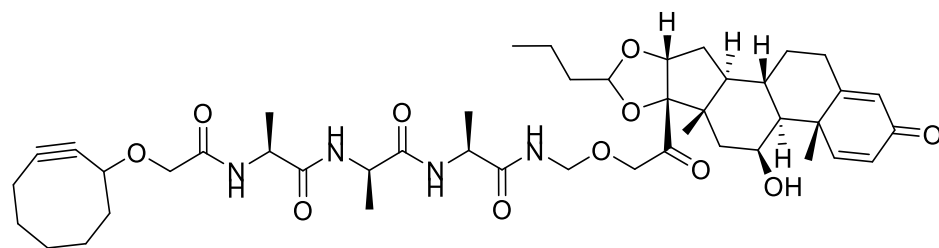
;



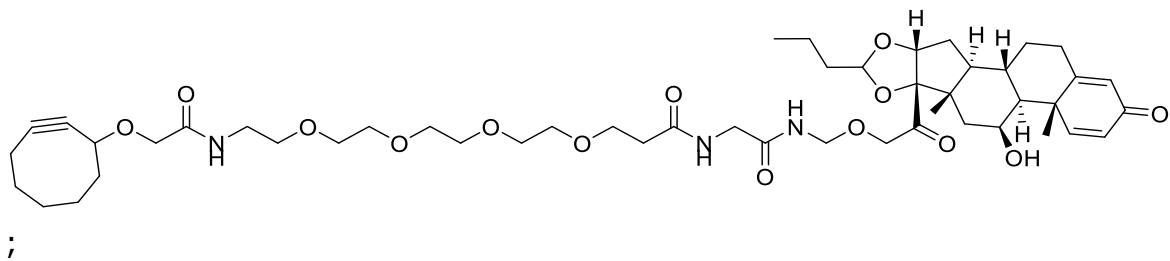
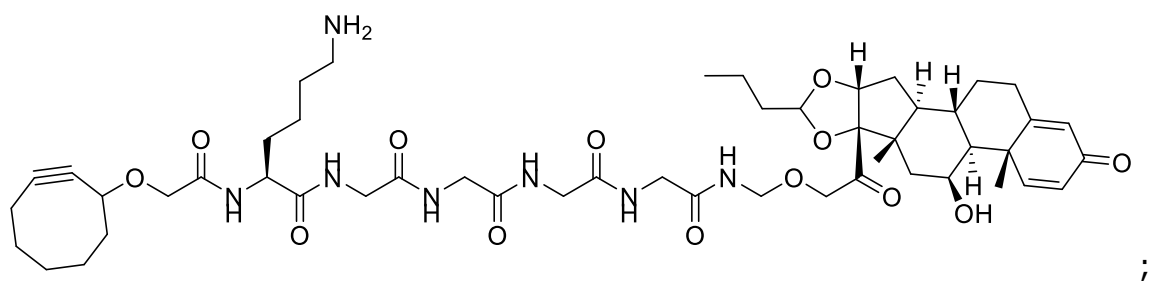
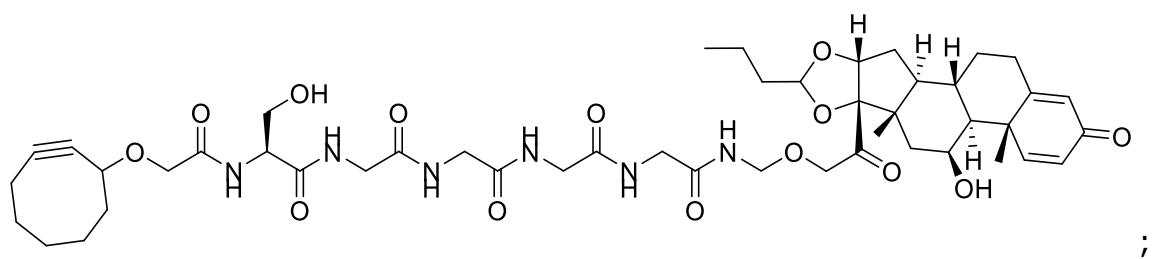
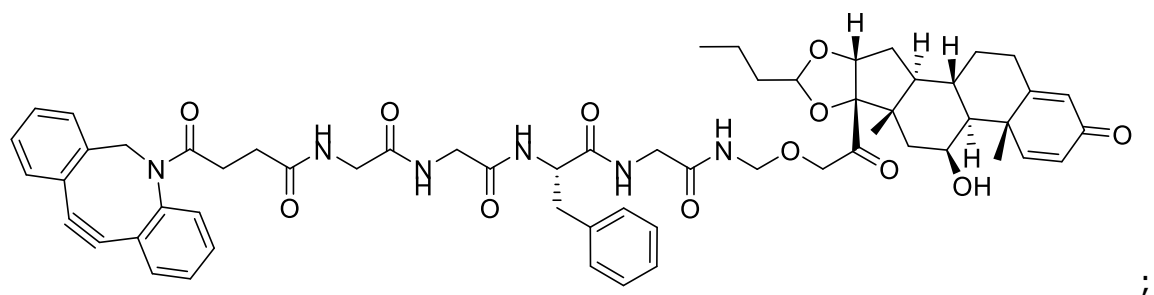
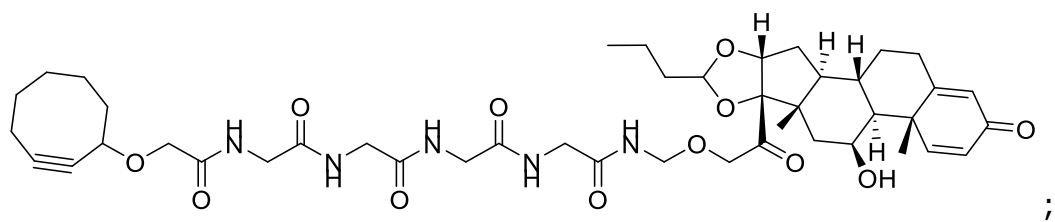
;

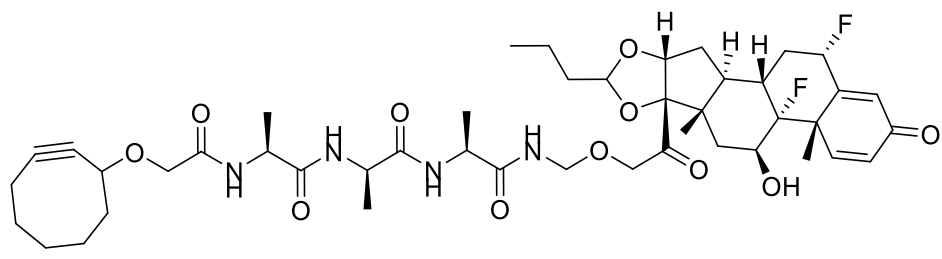
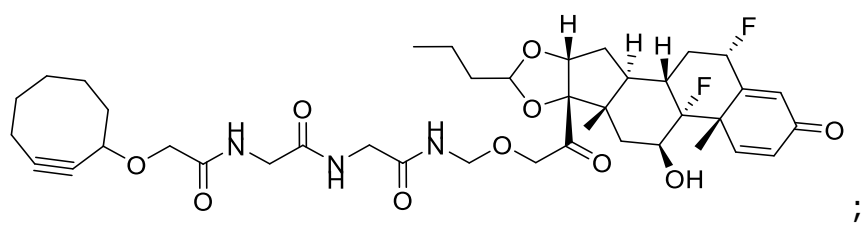
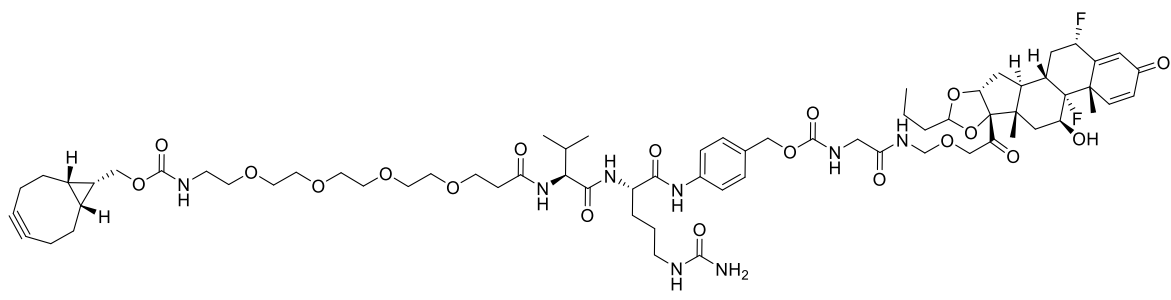
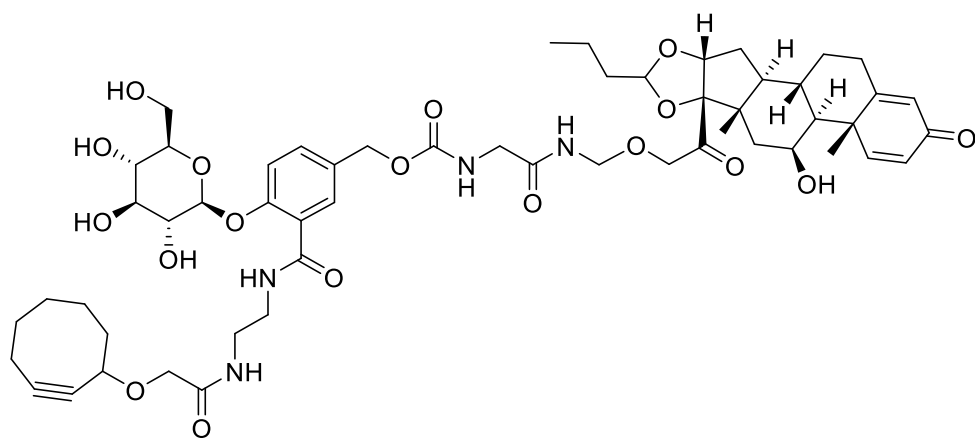
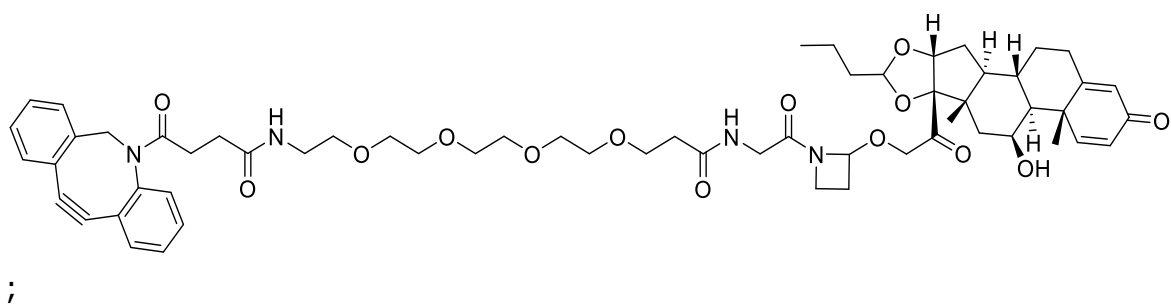


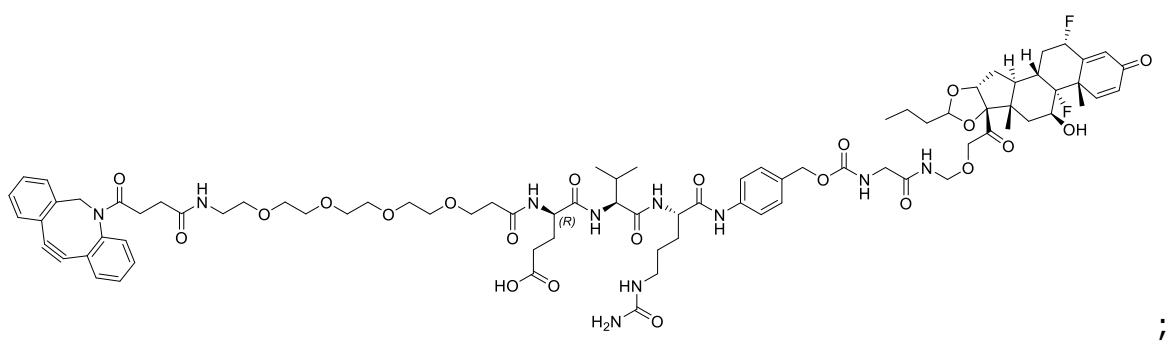
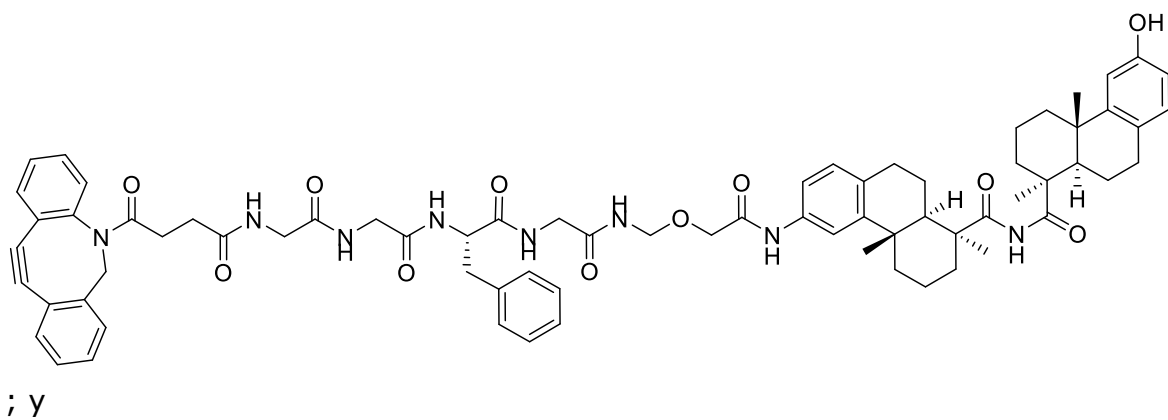
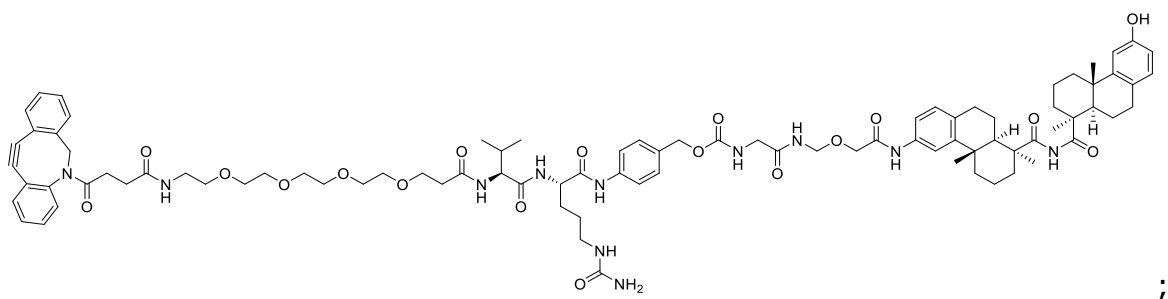
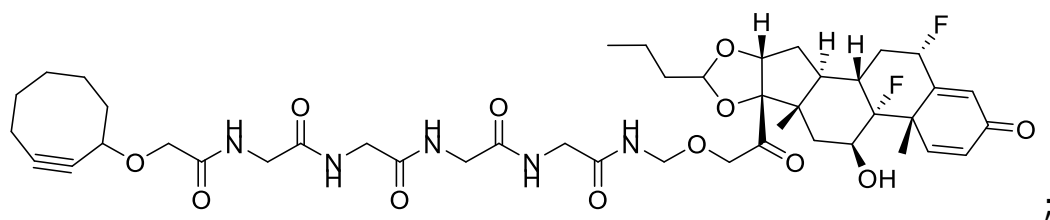
;



;

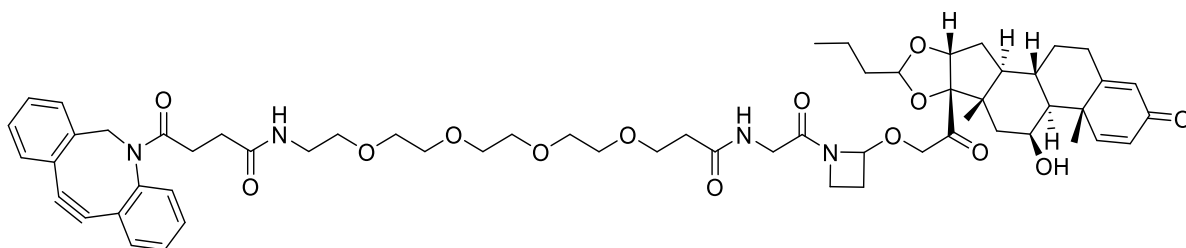






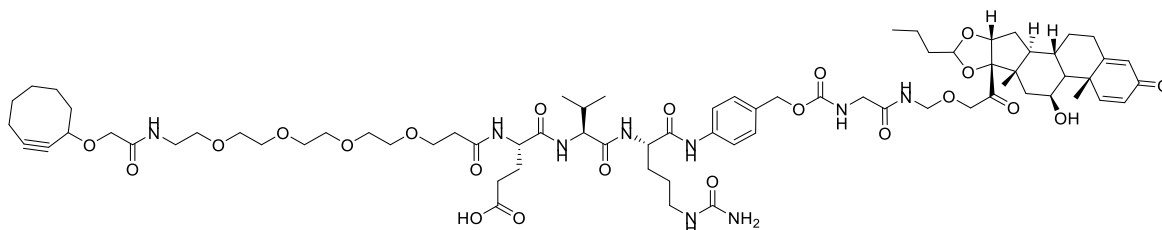
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

65. El compuesto de conformidad con la reivindicación 64, en donde el compuesto es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

66. El compuesto de conformidad con la reivindicación 64, en donde el compuesto es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

67. El compuesto de conformidad con la reivindicación 49, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

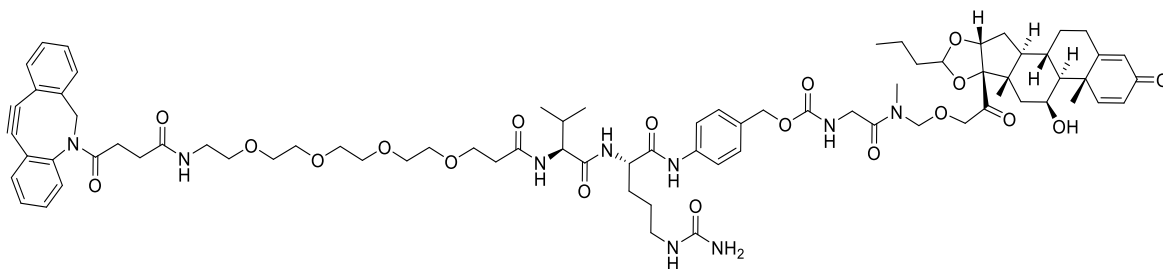
R² es hidrógeno;

R³ es alquilo C₁-C₂₀; y

n es uno.

68. El compuesto de conformidad con la reivindicación 67, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

69. El compuesto de conformidad con la reivindicación 68 que tiene una estructura



; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

70. El compuesto de conformidad con la reivindicación 67, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

R² es hidrógeno;

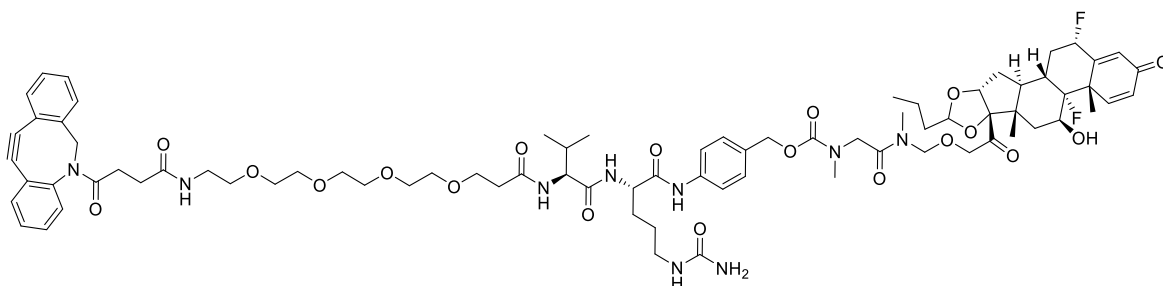
R³ es alquilo C₁-C₂₀;

R⁴ es alquilo C₁-C₂₀; y

n es uno.

71. El compuesto de conformidad con la reivindicación 70, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

72. El compuesto de conformidad con la reivindicación 71, que tiene la siguiente estructura



; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

73. El compuesto de conformidad con la reivindicación 49, en donde

R^{1a} es alquilo C₁-C₂₀ o arilalquilo C₆-C₂₀;

R^{1b} es hidrógeno;

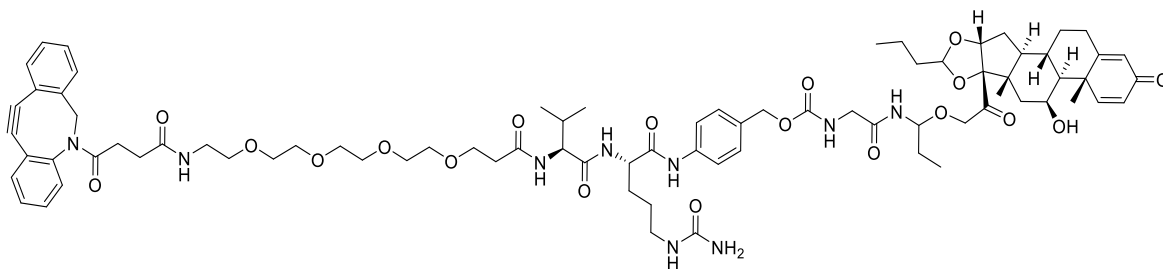
R² es hidrógeno;

R³ es hidrógeno; y

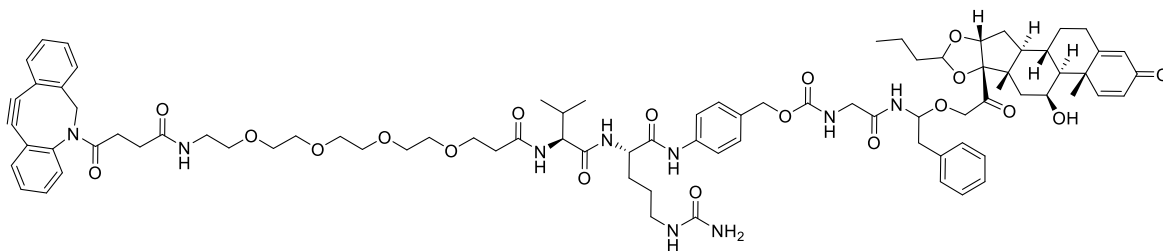
n es uno.

74. El compuesto de conformidad con la reivindicación 73, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

75. El compuesto de conformidad con la reivindicación 74, seleccionado del grupo que consiste en



; y



; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

76. El compuesto de conformidad con la reivindicación 49, en donde

R^{1a} es alquileo C₁-C₂₀, adicionalmente unido a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R^{1b} es hidrógeno;

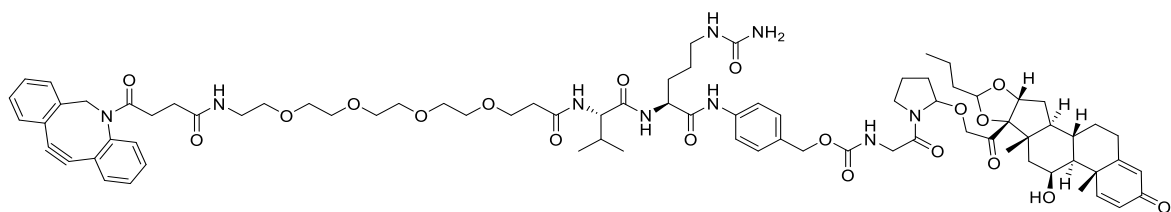
R² es hidrógeno;

R³ es alquileo C₁-C₂₀ unido además a **R^{1a}** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; y

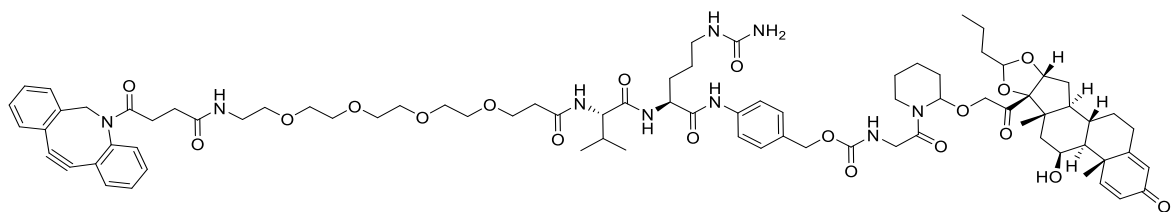
n es uno.

77. El compuesto de conformidad con la reivindicación 76, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

78. El compuesto de conformidad con la reivindicación 77, seleccionado del grupo que consiste en



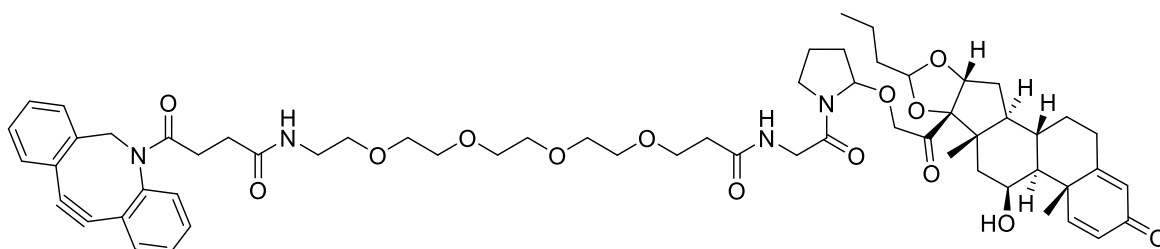
; y



; o

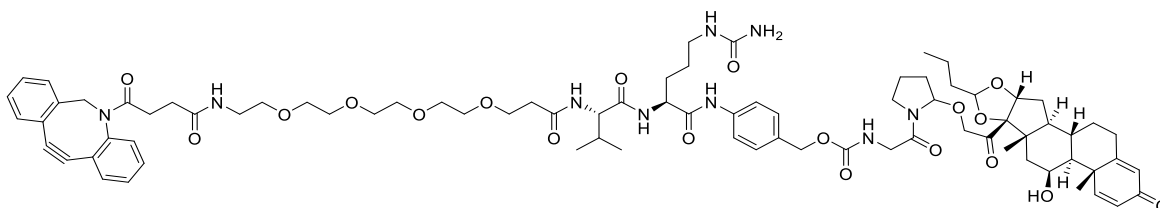
una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

79. El compuesto de conformidad con la reivindicación 77, que tiene la estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

80. El compuesto de conformidad con la reivindicación 78, en donde el compuesto es



; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

81. El compuesto de conformidad con la reivindicación 39, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

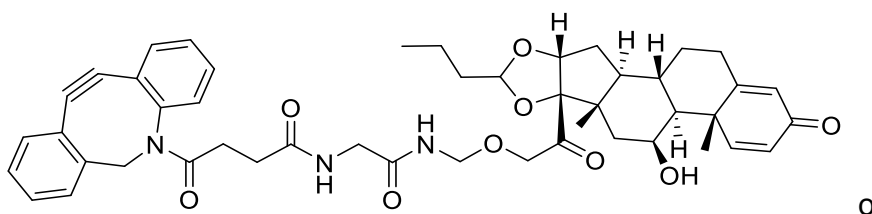
R² es hidrógeno;

R³ es hidrógeno; y

n es uno.

82. El compuesto de conformidad con la reivindicación 81, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

83. El compuesto de conformidad con la reivindicación 82, que tiene la siguiente estructura



una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

84. El compuesto de conformidad con la reivindicación 39, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

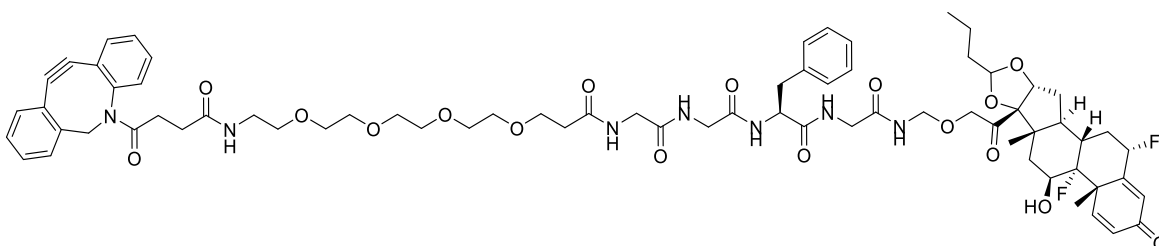
R² es hidrógeno o -CH₂Ph;

R³ es hidrógeno; y

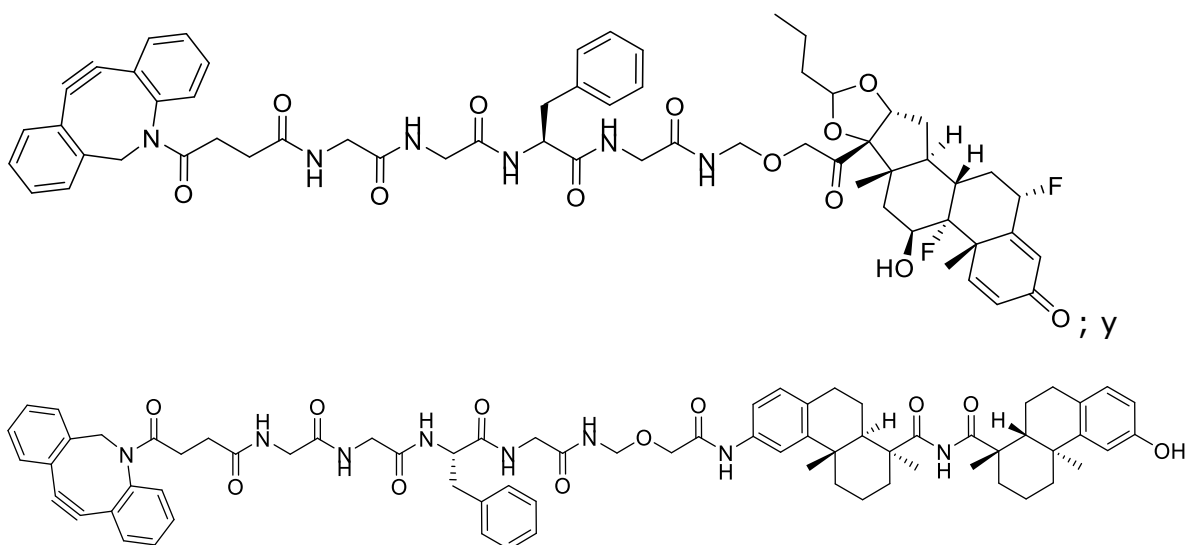
n es cuatro.

85. El compuesto de conformidad con la reivindicación 84, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

86. El compuesto de conformidad con la reivindicación 85, seleccionado del grupo que consiste en



;



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

87. El compuesto de conformidad con la reivindicación 41, en donde

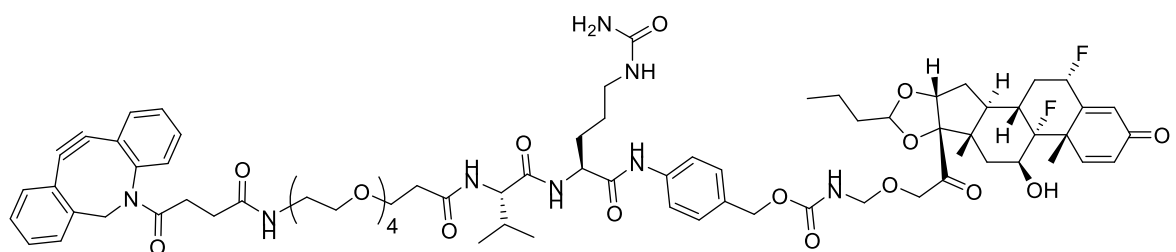
R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

R³ es hidrógeno; y

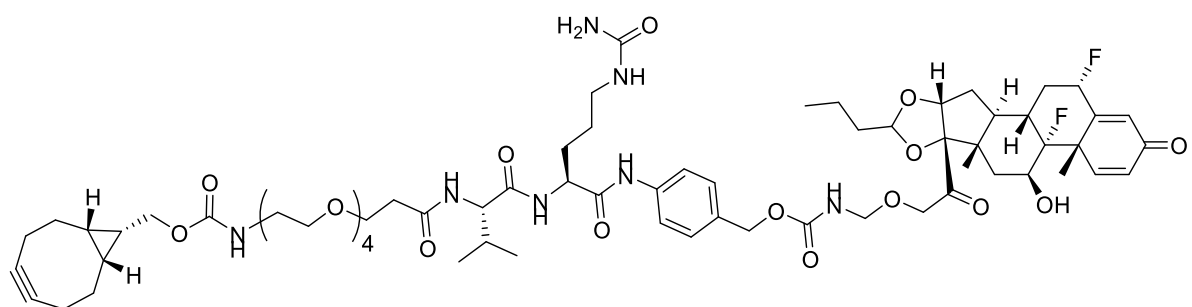
n es cero.

88. El compuesto de conformidad con la reivindicación 87, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

89. El compuesto de conformidad con la reivindicación 88, seleccionado del grupo que consiste en



y



; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

90. El compuesto de conformidad con la reivindicación 39, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

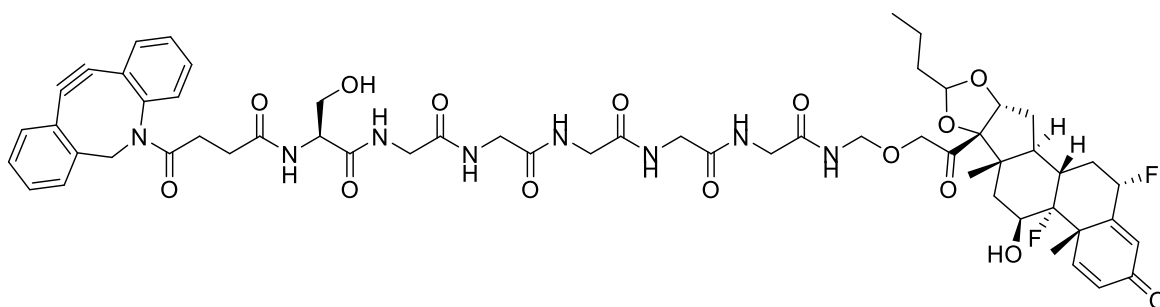
R² es hidrógeno o -CH₂OH;

R³ es hidrógeno; y

n es seis.

91. El compuesto de conformidad con la reivindicación 90, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

92. El compuesto de conformidad con la reivindicación 91, que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

93. El compuesto de conformidad con la reivindicación 49, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

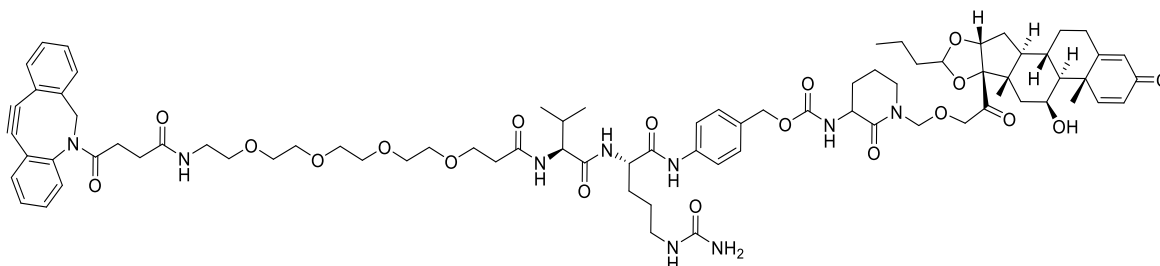
R² es alquileo C₃, en donde el alquileo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 6 miembros;

R³ es alquileo C₃, en donde el alquileo se une además a **R²** para formar el heterociclilo de 6 miembros; y

n es uno.

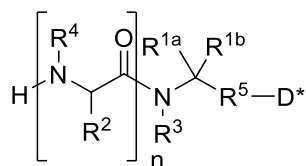
94. El compuesto de conformidad con la reivindicación 93, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

95. El compuesto de conformidad con la reivindicación 94, en donde el compuesto es



; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

96. Un compuesto que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alquenilo C₂-C₂₀, alquinilo C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros, alquileno C₁-C₂₀ o heteroalquileno C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alquileno o heteroalquileno, el alquileno o heteroalquileno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R² es hidrógeno, alquileno C₁-C₂₀, heteroalquileno C₁-C₂₀ o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina, en donde cuando **R²** es alquileno o heteroalquileno, el alquileno o heteroalquileno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alquileno C₁-C₂₀ o heteroalquileno C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquileno o heteroalquileno, el alquileno o heteroalquileno se une además a **R^{1a}** o **R²** para formar el heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

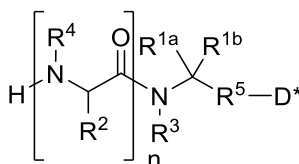
R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

D* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol; y

n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis.

97. El compuesto de conformidad con la reivindicación 96, que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alqueno C₂-C₂₀, alquino C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros, alqueno C₁-C₂₀ o heteroalqueno C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alqueno o heteroalqueno, el alqueno o heteroalqueno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R² es hidrógeno, alqueno C₁-C₂₀, heteroalqueno C₁-C₂₀ o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina, en donde cuando **R²** es alqueno o heteroalqueno, el alqueno o heteroalqueno se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alqueno C₁-C₂₀ o heteroalqueno C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alqueno o heteroalqueno, el alqueno o heteroalqueno se une además a **R^{1a}** o **R²** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

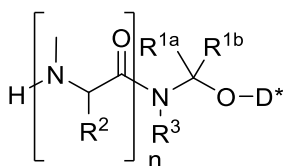
R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

D* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol; y

n es cero, uno, dos, tres, cuatro o cinco.

98. El compuesto de conformidad con la reivindicación 97, que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, alcoxi C₁-C₂₀, alquenilo C₂-C₂₀, alquinilo C₂-C₂₀, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros o alquilenilo C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alquilenilo, el alquilenilo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

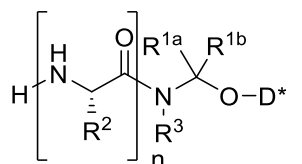
R² es hidrógeno o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀ o alquilenilo C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquilenilo, el alquilenilo se une además a **R^{1a}** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

D* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo; y

n es cero, uno, dos, tres, cuatro o cinco.

99. El compuesto de conformidad con la reivindicación 97, en donde el compuesto tiene la siguiente estructura



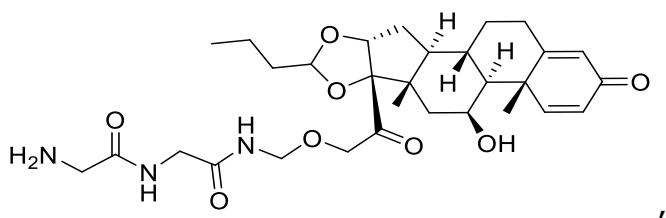
100. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 96 a 99, en donde **R^{1a}** y **R^{1b}** son cada uno hidrógeno.

101. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 96 a 100, en donde **n** es dos.

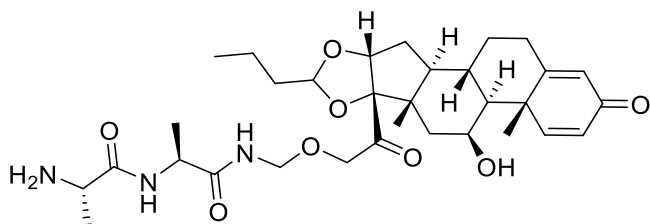
102. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 96 a 101, en donde **n** es dos y **R²** es hidrógeno o metilo.

103. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 96 a 102, en donde **n** es dos, **R²** es hidrógeno o metilo, **R³** es hidrógeno y **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

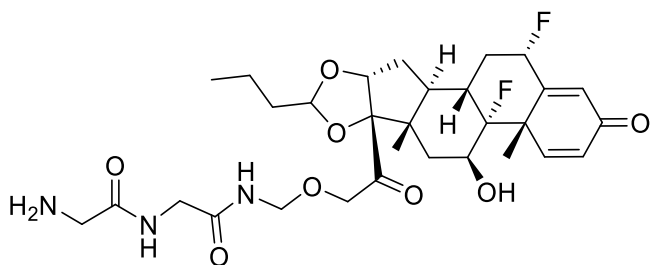
104. El compuesto de conformidad con la reivindicación 103, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:



,



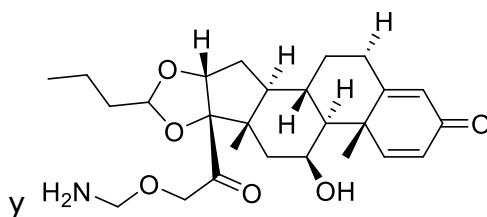
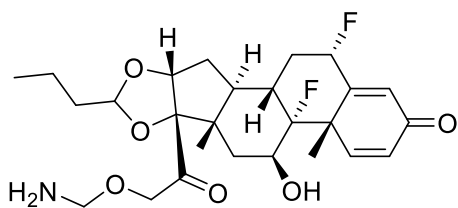
, y



; o

una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

105. El compuesto de conformidad con la reivindicación 100, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en



y

.

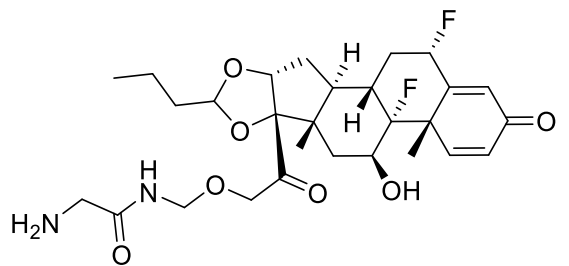
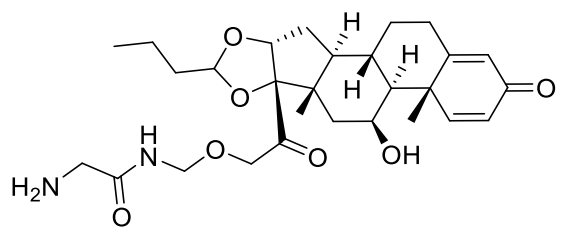
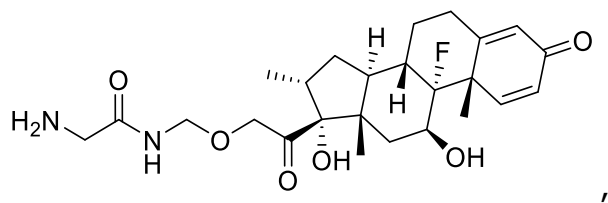
106. El compuesto de conformidad con la reivindicación 100, en donde n es uno.

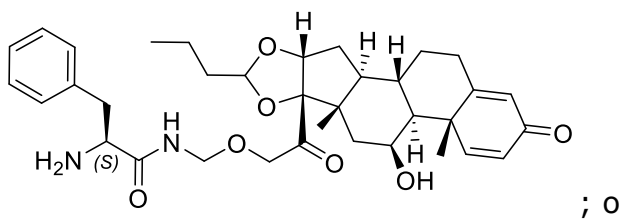
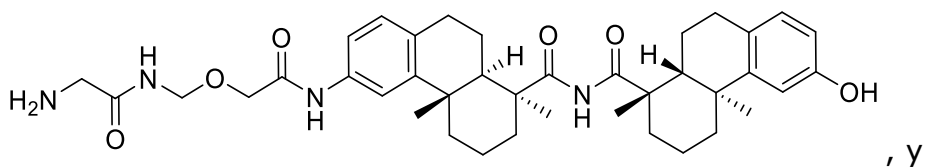
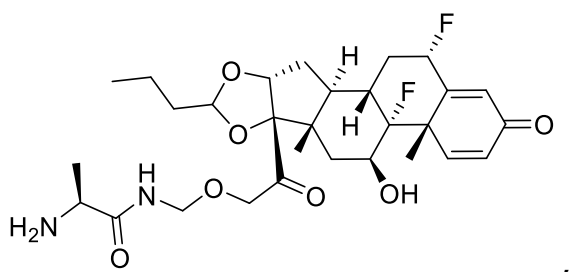
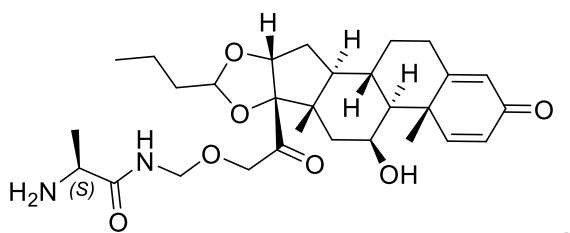
107. El compuesto de conformidad con la reivindicación 106, en donde $\mathbf{R}^2$ es hidrógeno, metilo o $-\text{CH}_2\text{Ph}$.

108. El compuesto de conformidad con la reivindicación 107, en donde **R³** es hidrógeno.

109. El compuesto de conformidad con la reivindicación 108, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

110. El compuesto de conformidad con la reivindicación 109, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:





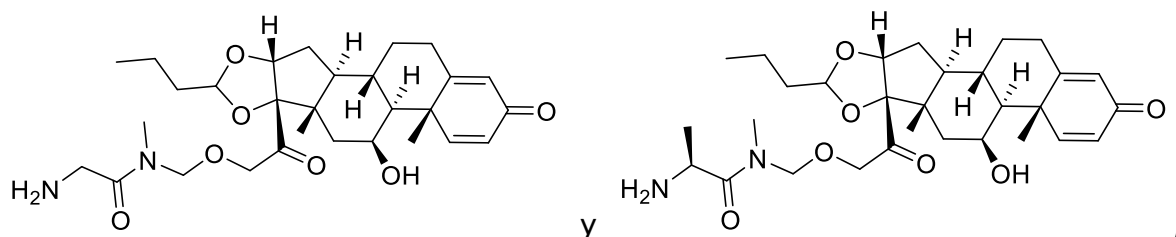
una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

111. El compuesto de conformidad con la reivindicación 106, en donde **R²** es hidrógeno o metilo.

112. El compuesto de conformidad con la reivindicación 111, en donde **R³** es alquilo C₁-C₂₀.

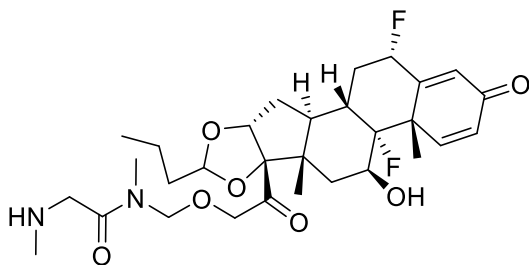
113. El compuesto de conformidad con la reivindicación 112, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

114. El compuesto de conformidad con la reivindicación 113, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

115. El compuesto de conformidad con la reivindicación 106, en donde el compuesto es

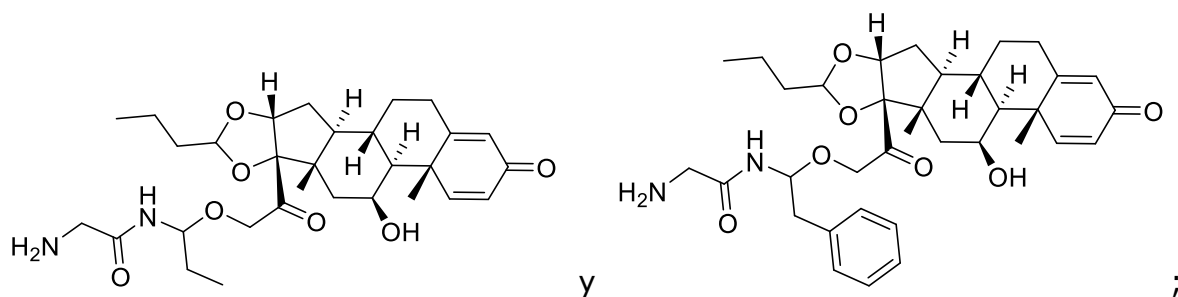


116. El compuesto de conformidad con la reivindicación 106, en donde **R²** es alquileo, en donde el alquileo C₃ está adicionalmente unido a **R³** para formar un heterociclilo de 6 miembros; o

R³ es alquileo C₃, en donde el alquileo se une además a **R²** para formar el heterociclilo de 6 miembros.

123. El compuesto de conformidad con la reivindicación 122, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

124. El compuesto de conformidad con la reivindicación 123, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

125. El compuesto de conformidad con la reivindicación 97, en donde **R^{1a}** es alquileo C₂-C₄, en donde el alquileo está adicionalmente unido a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

R^{1b} es hidrógeno; o

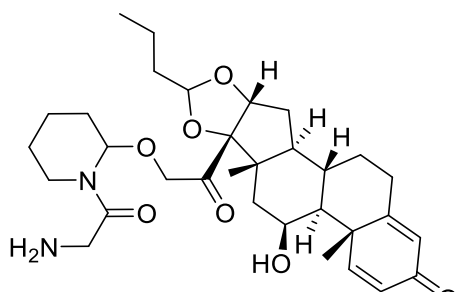
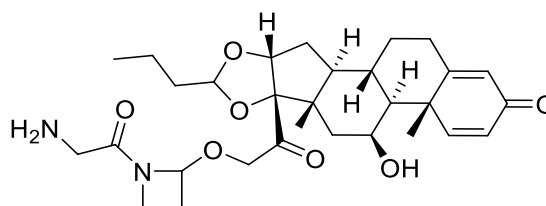
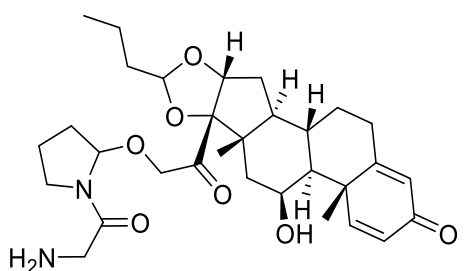
R³ es alquileo C₂-C₄ unido adicionalmente a **R^{1a}** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros.

126. El compuesto de conformidad con la reivindicación 125, en donde **n** es uno.

127. El compuesto de conformidad con la reivindicación 126, en donde **R²** es hidrógeno.

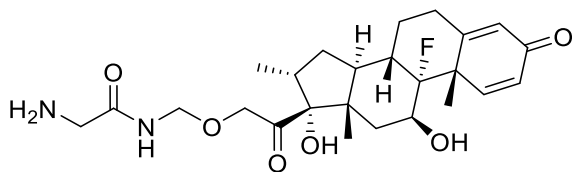
128. El compuesto de conformidad con la reivindicación 129, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo.

129. El compuesto de conformidad con la reivindicación 127, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en

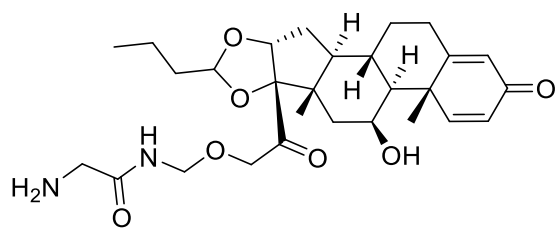


; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

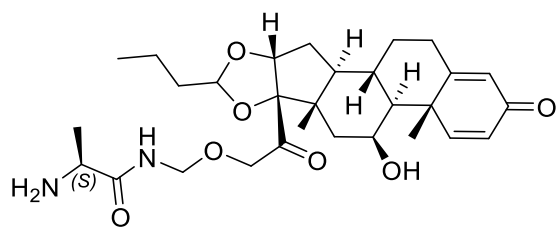
130. El compuesto de la reivindicación 96, seleccionado del grupo que consiste en



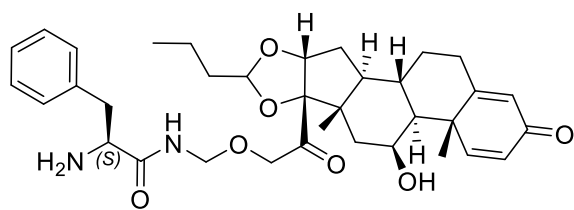
PI;



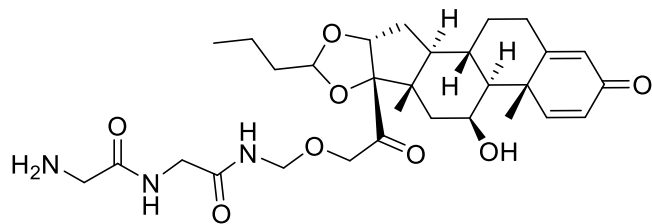
PII-1;



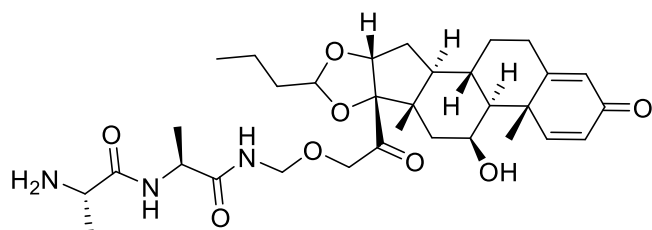
PII-2;



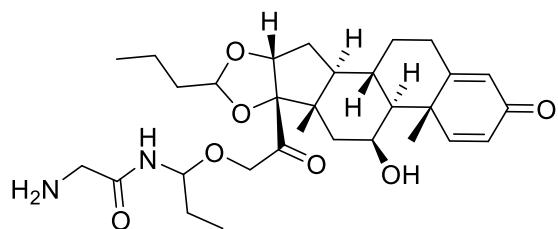
PII-3;



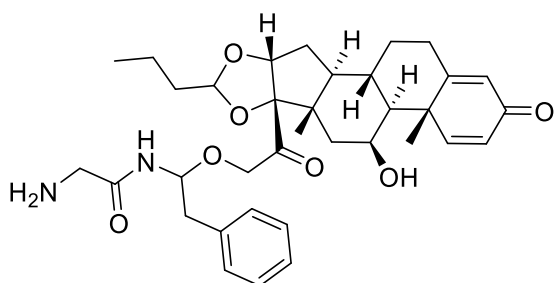
PII-4;



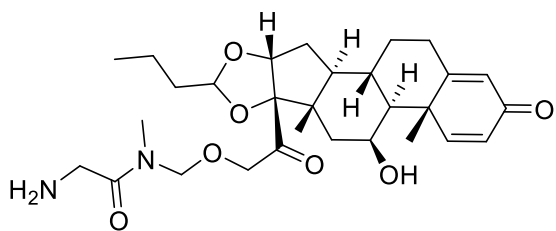
PII-5;



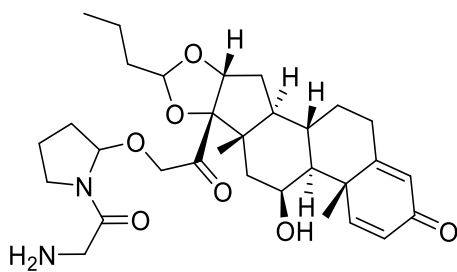
PII-6;



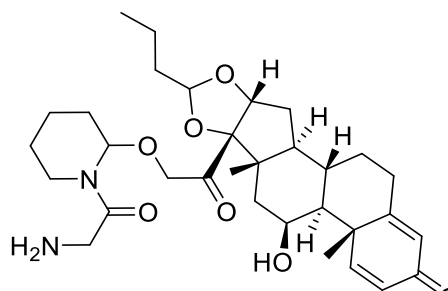
PII-7;



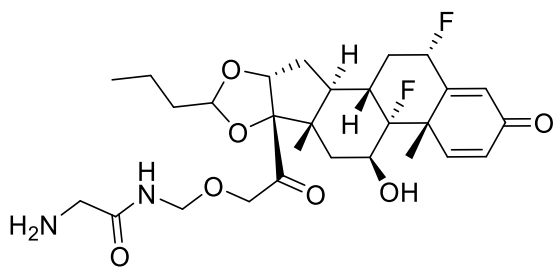
PII-8;



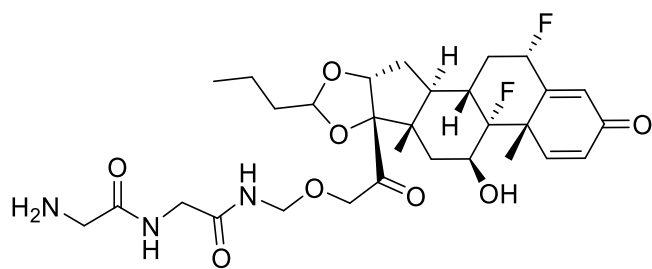
PII-9;



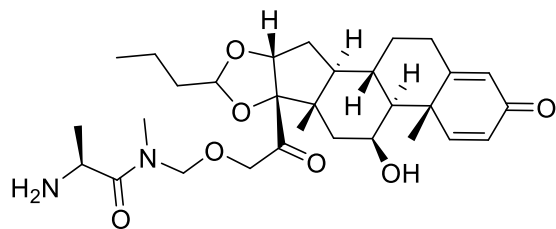
PII-10;



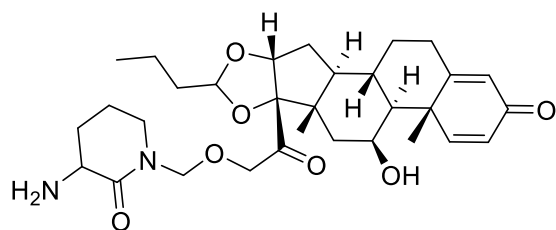
PIII-1;



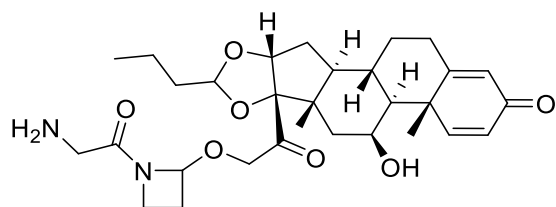
PIII-4;



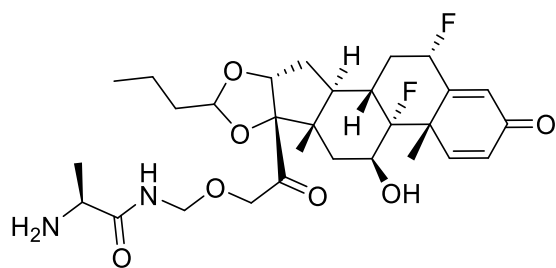
PII-11;



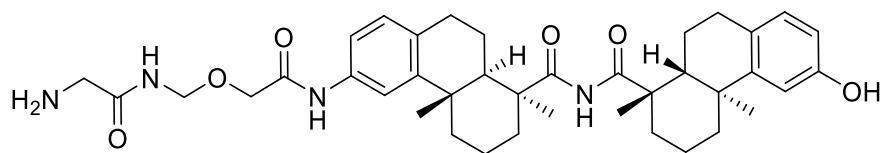
PII-12;



PII-13;



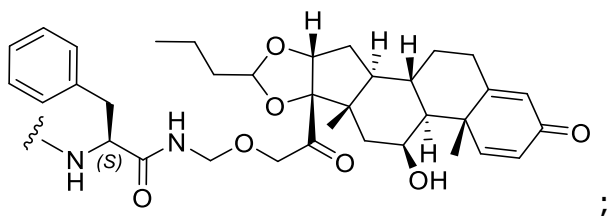
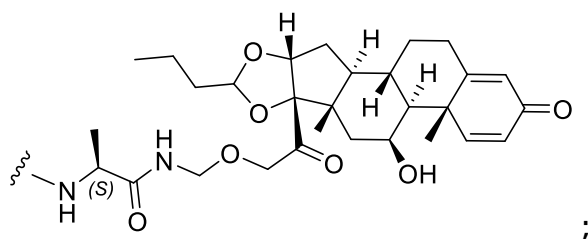
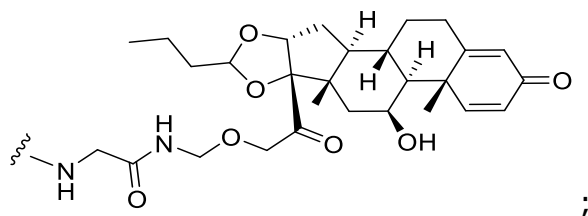
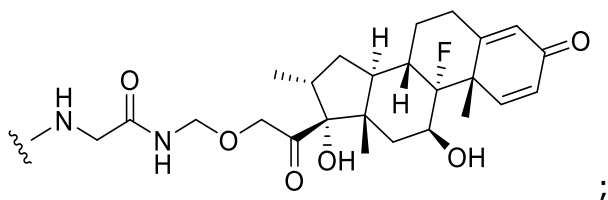
PIII-5; γ

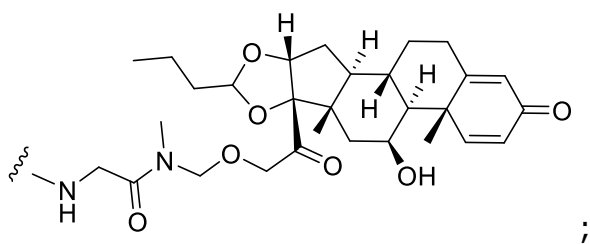
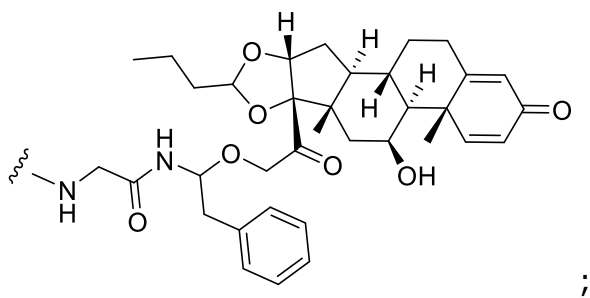
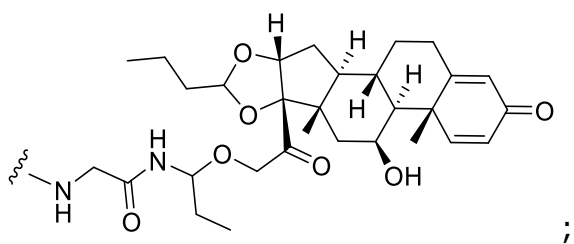
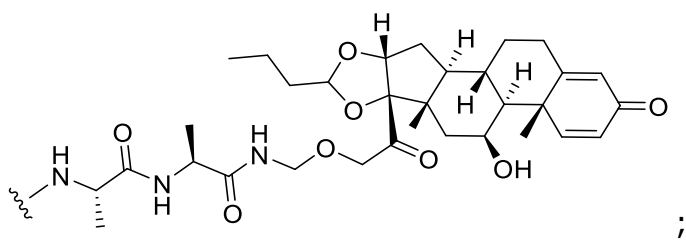
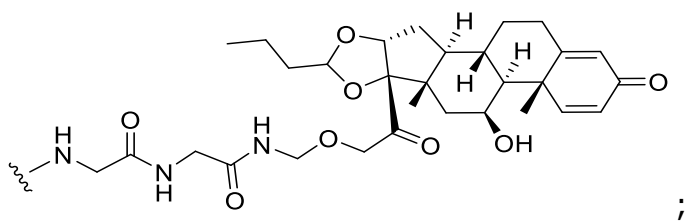


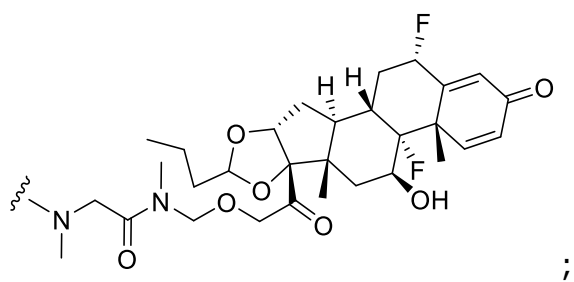
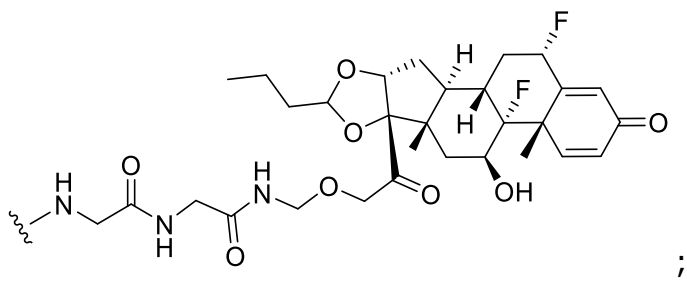
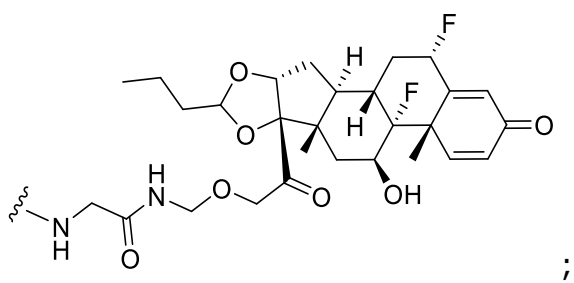
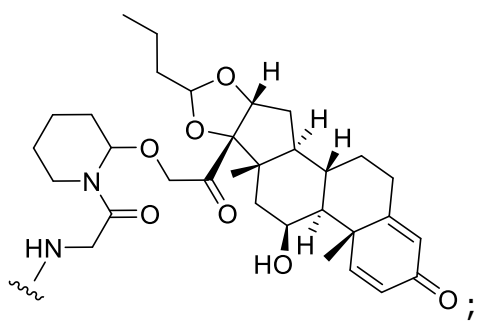
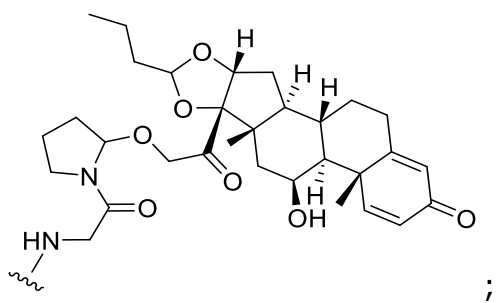
PIV.

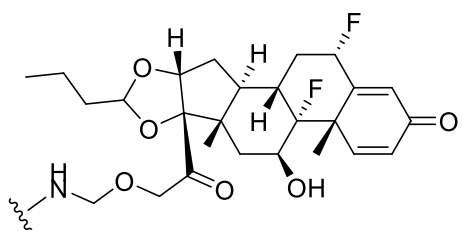
131. Un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende un anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se conjuga con un compuesto de conformidad con la reivindicación 39 o 97.

132. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con la reivindicación 131, en donde el compuesto conjugado se selecciona del grupo que consiste en

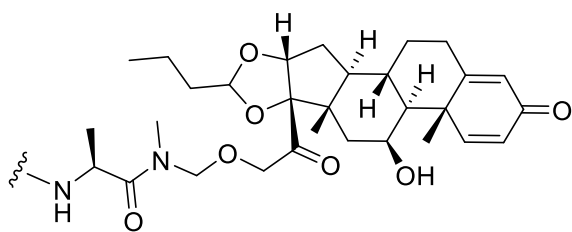




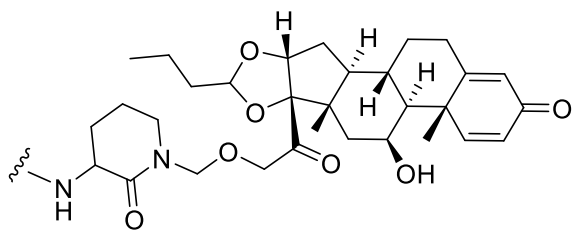




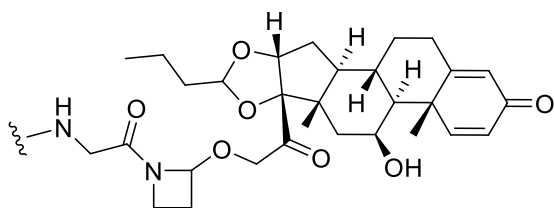
;



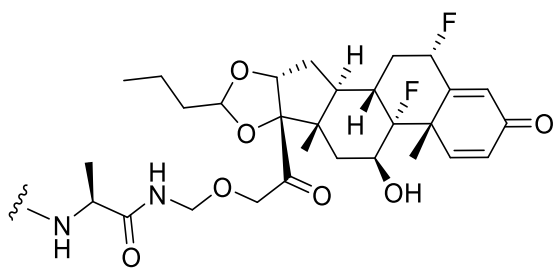
;



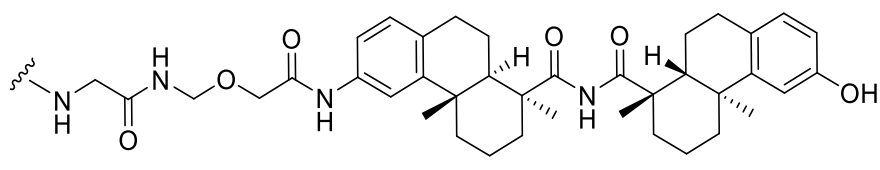
;



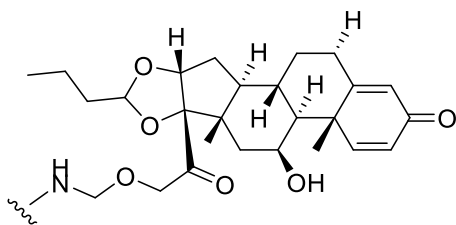
;



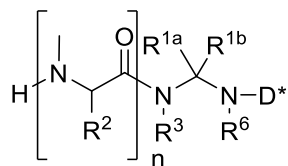
;



; γ

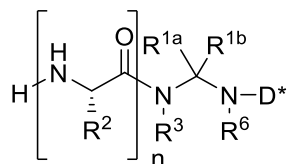


133. El compuesto de conformidad con la reivindicación 97, que tiene la siguiente estructura



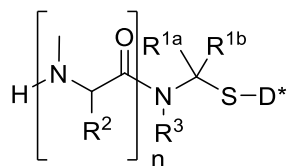
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

134. El compuesto de conformidad con la reivindicación 97, que tiene la siguiente estructura



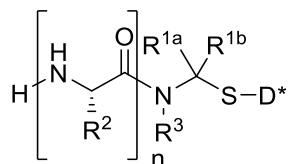
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

135. El compuesto de conformidad con la reivindicación 97, que tiene la siguiente estructura



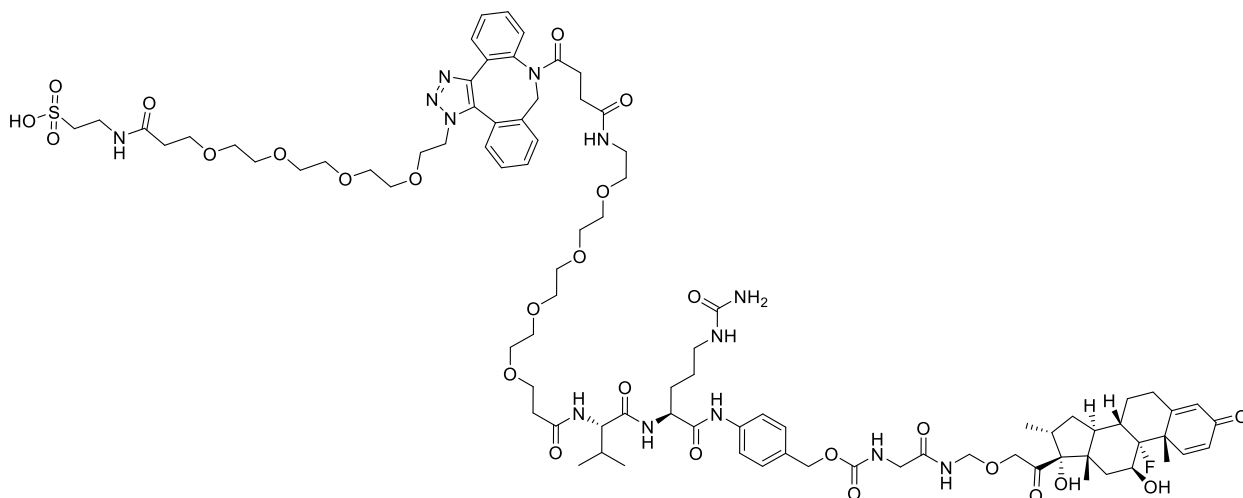
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

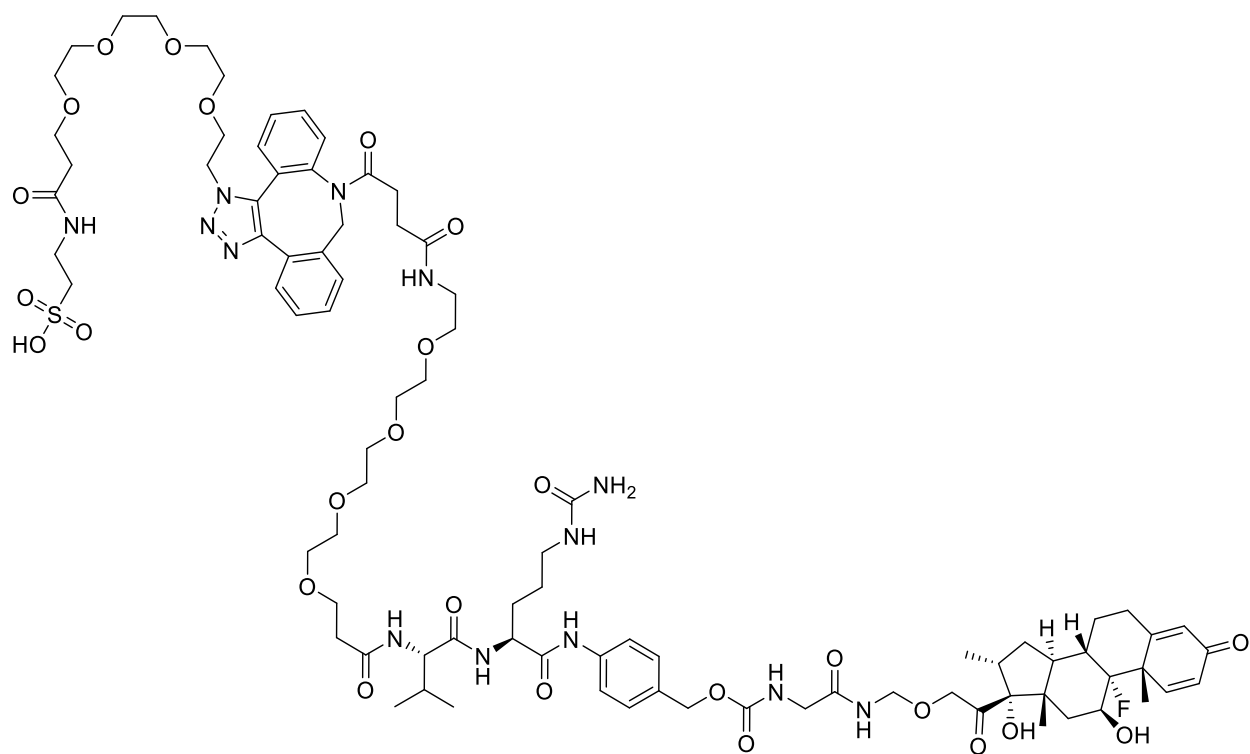
136. El compuesto de conformidad con la reivindicación 97, que tiene la siguiente estructura



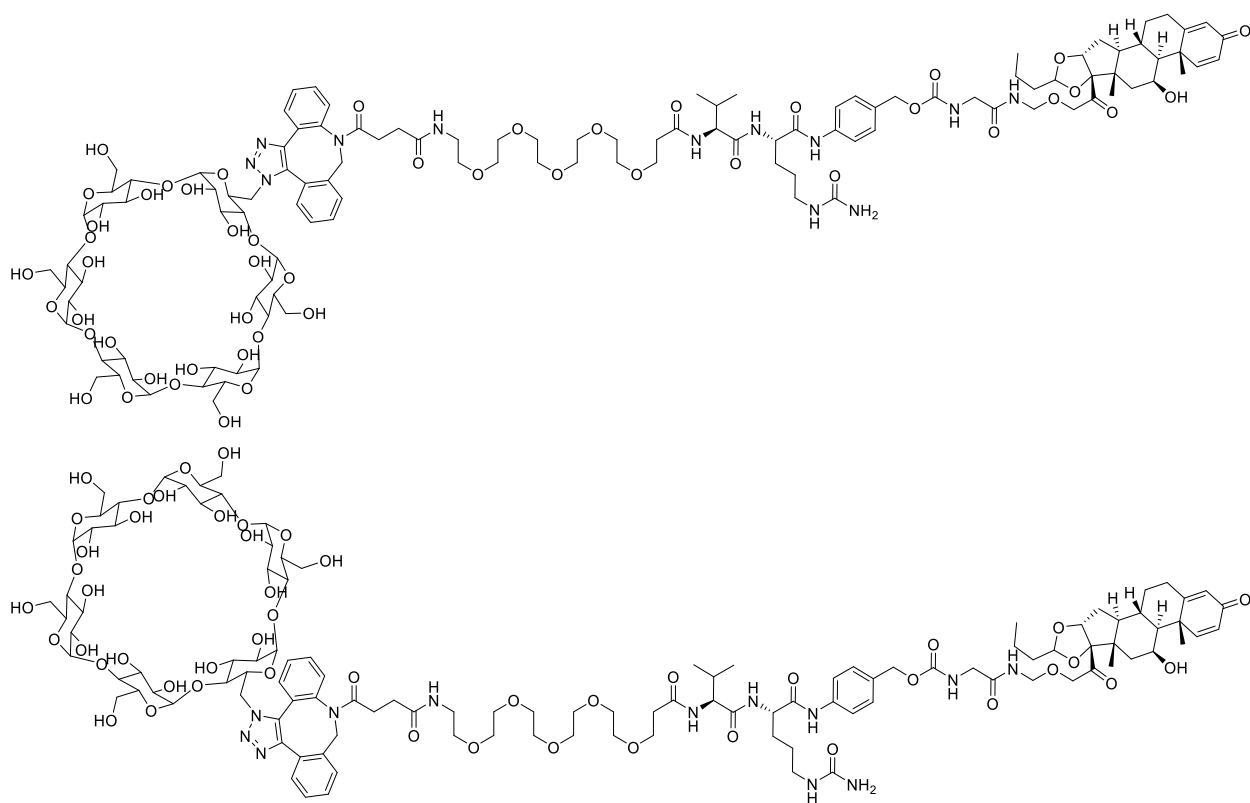
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

137. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en

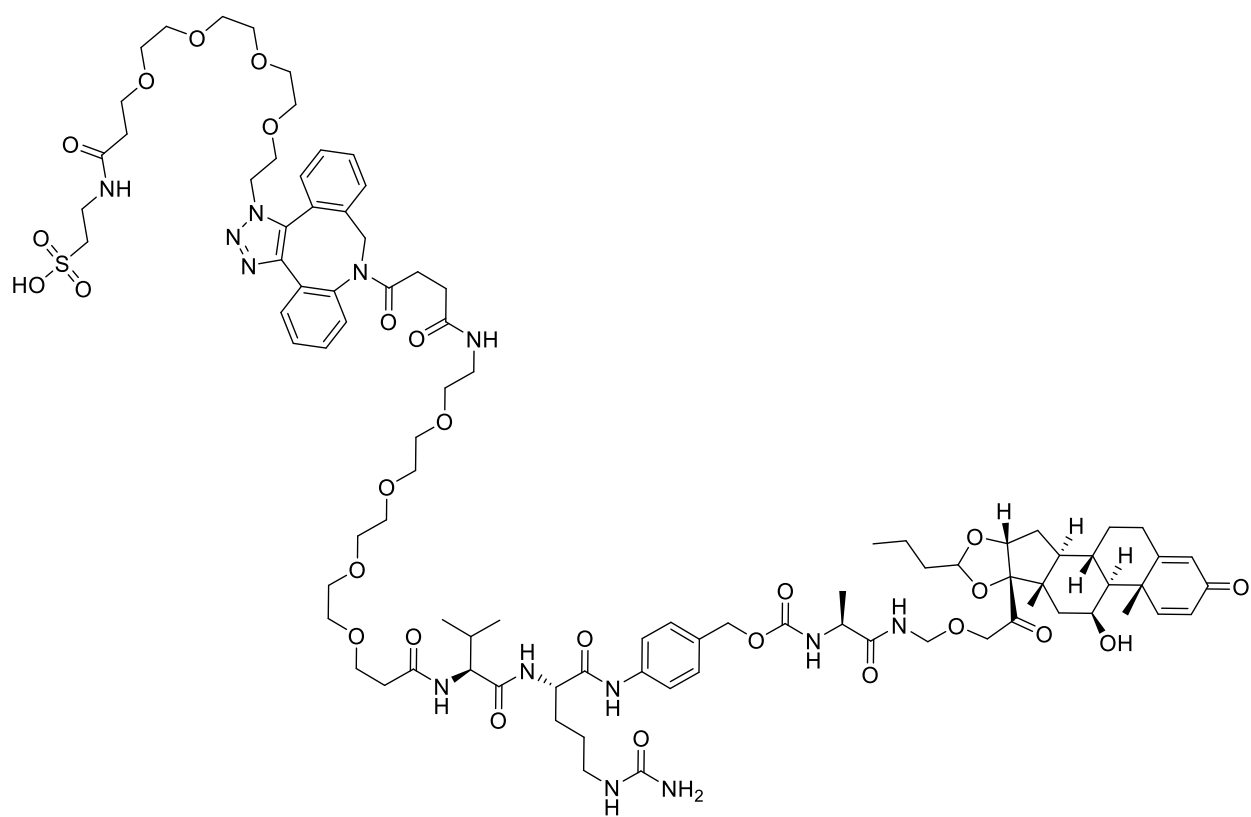




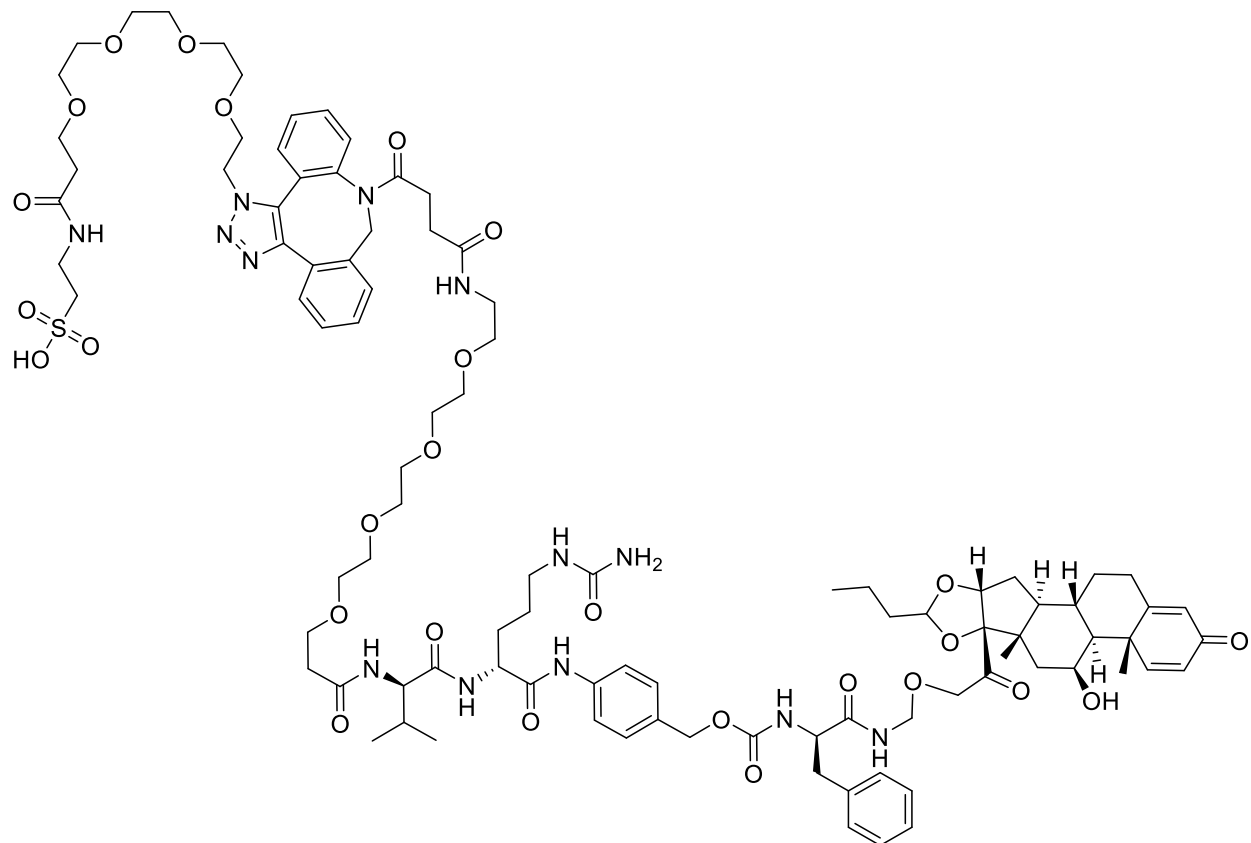
Q1L1-PI;



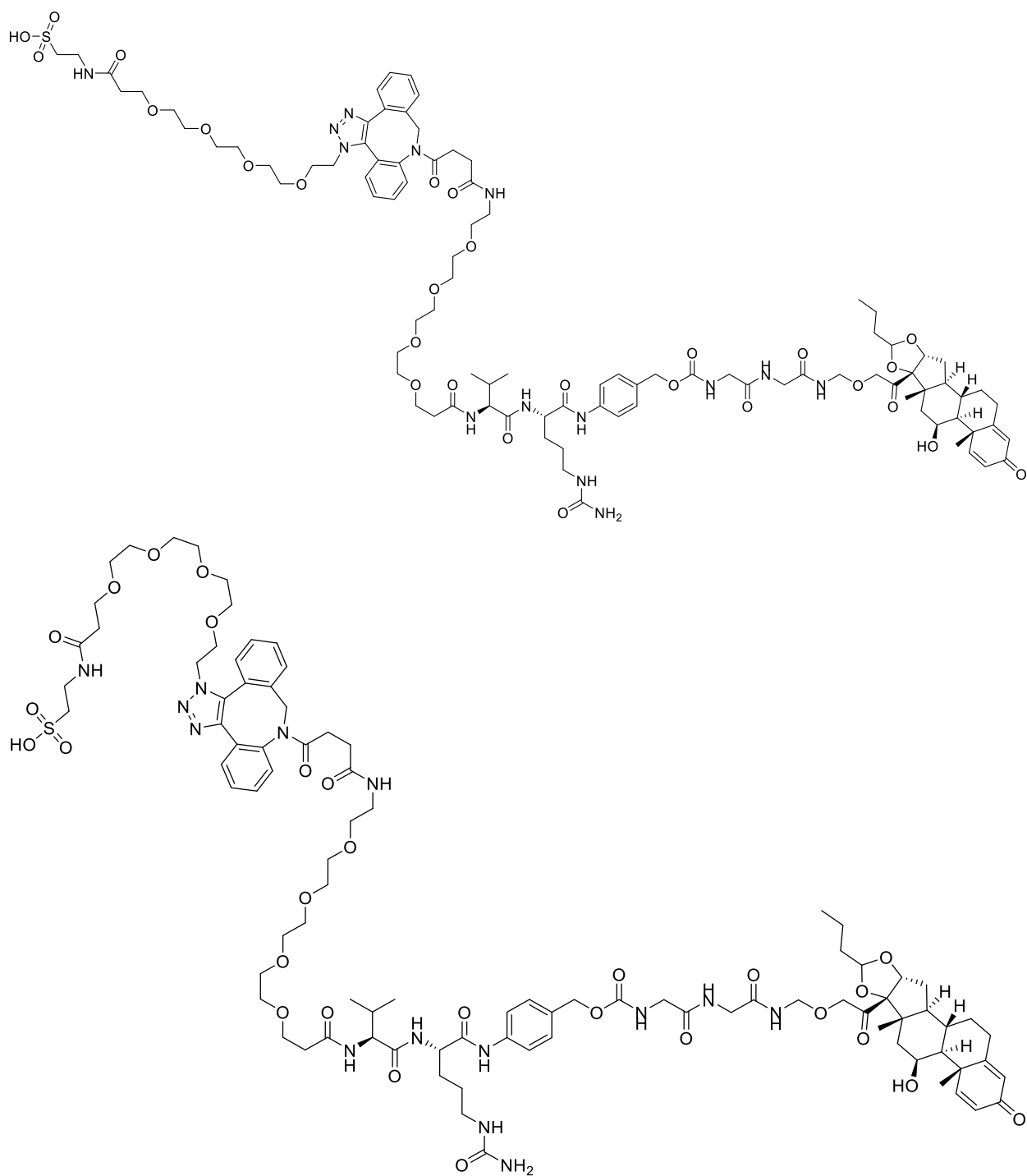
Q2L1-PII-1;



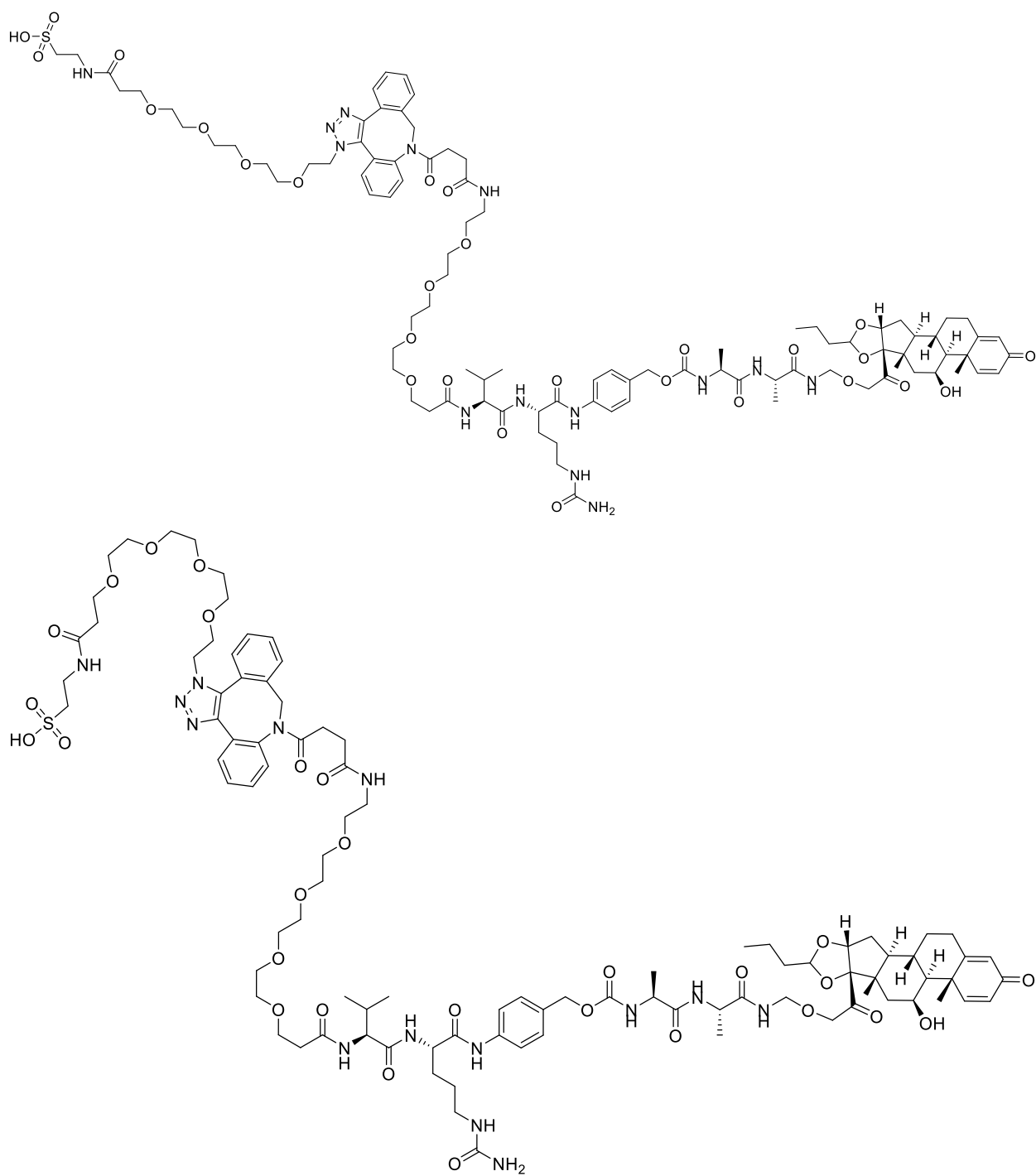
111



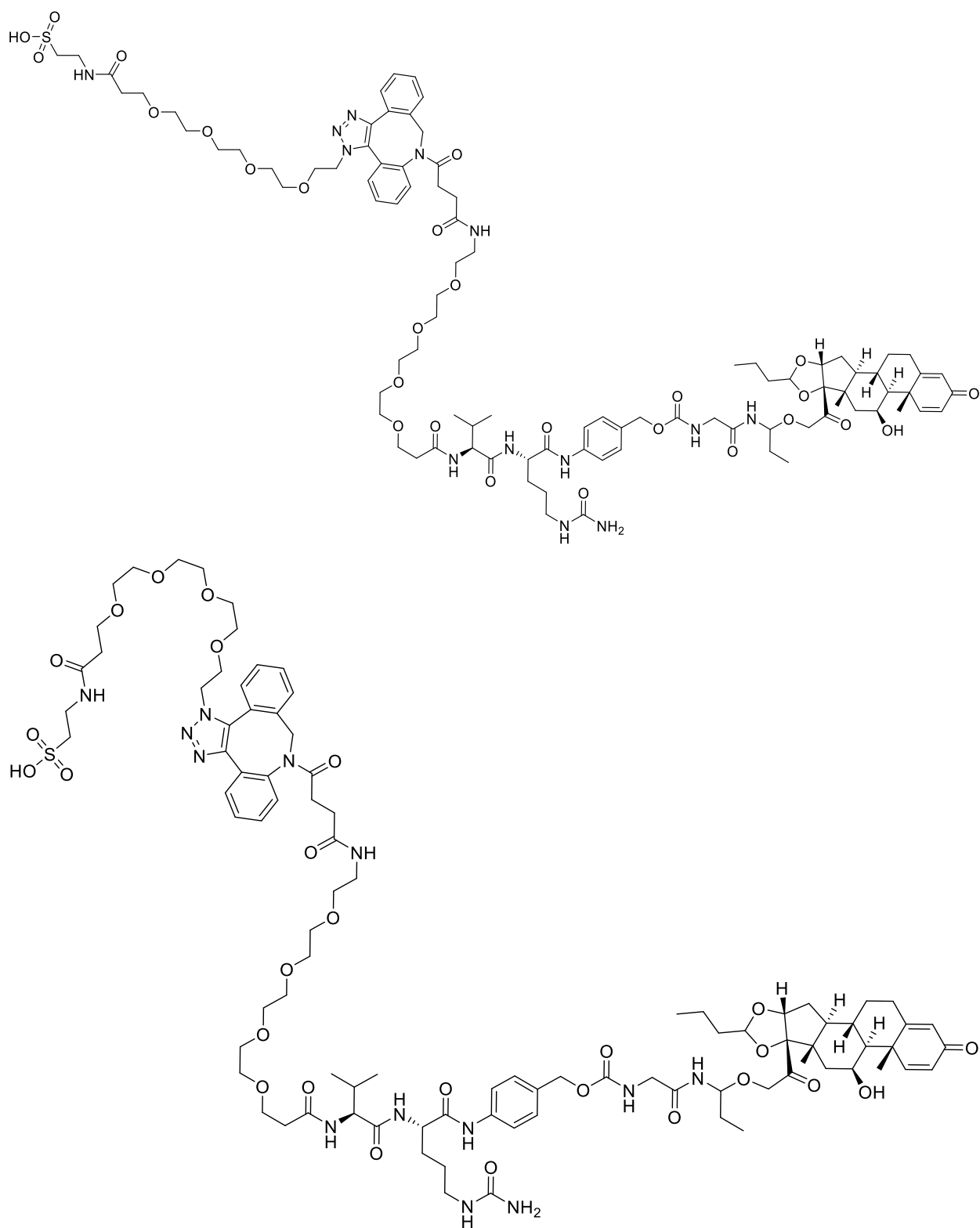
Q1L1-PII-3;



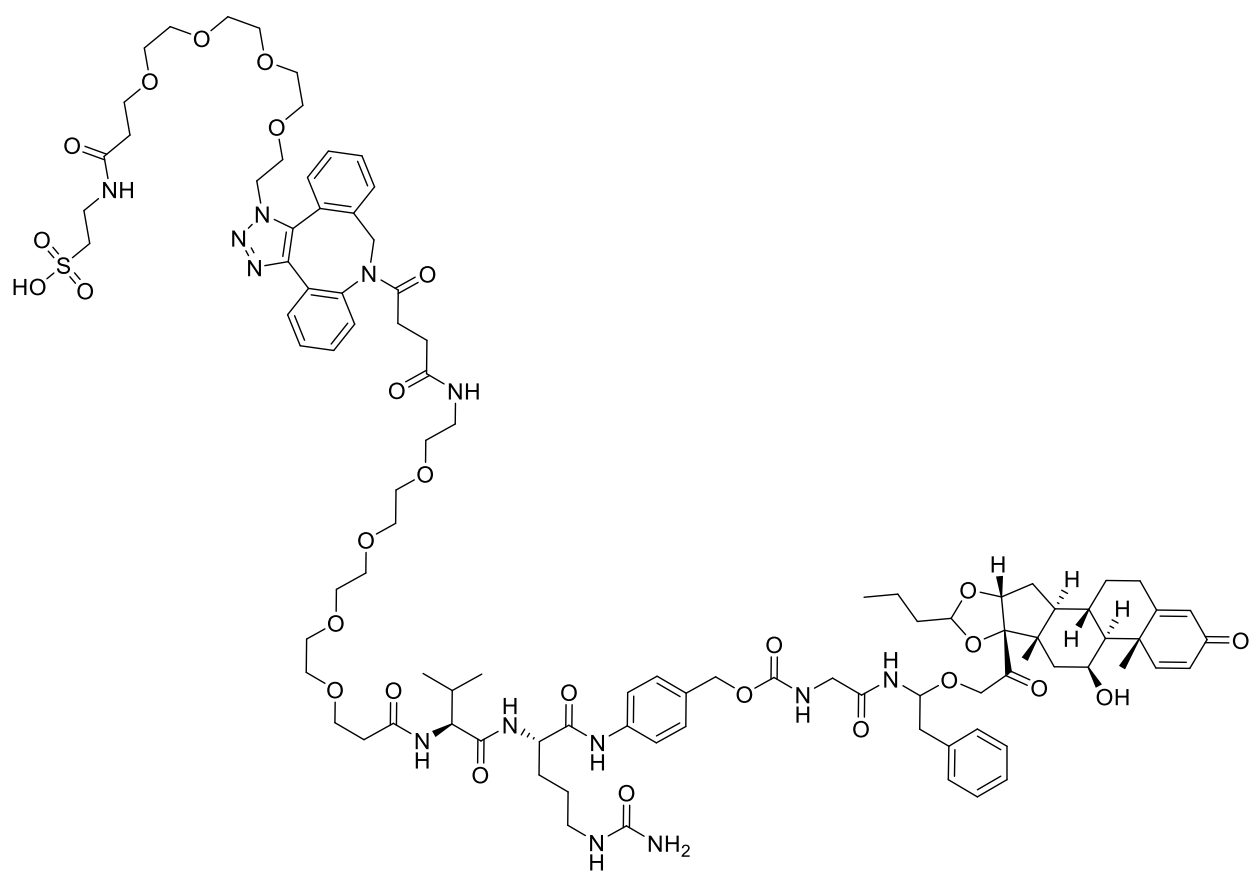
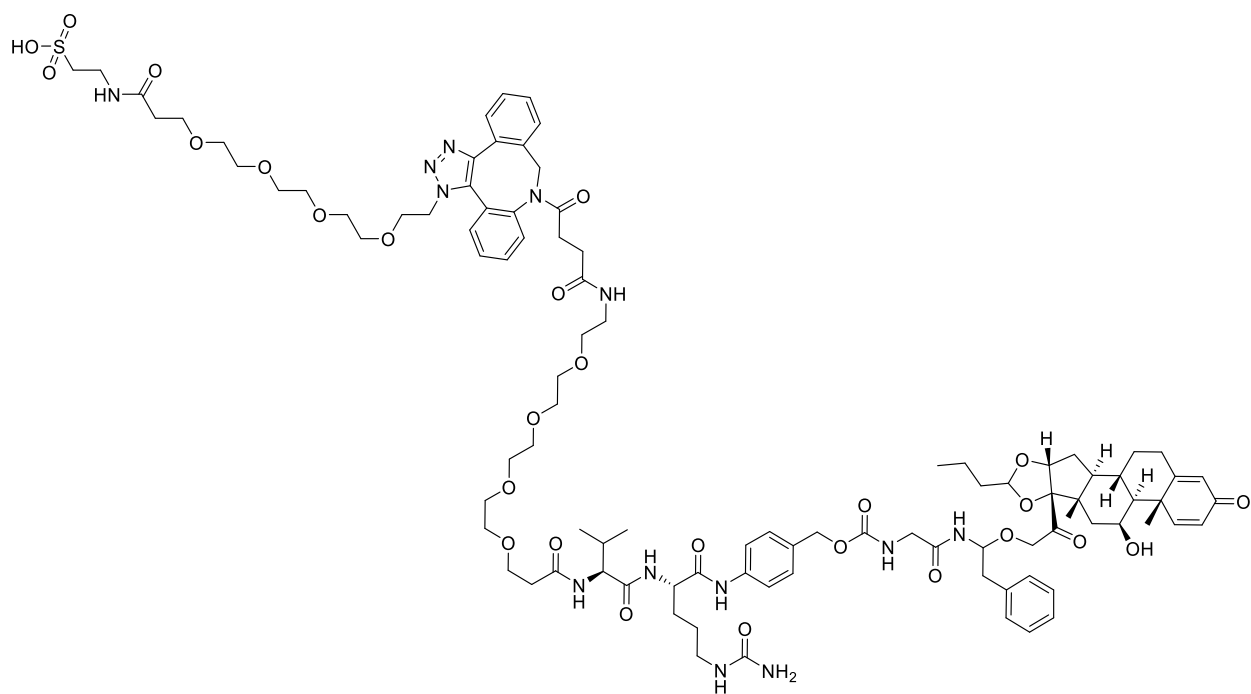
Q1L1-PII-4;

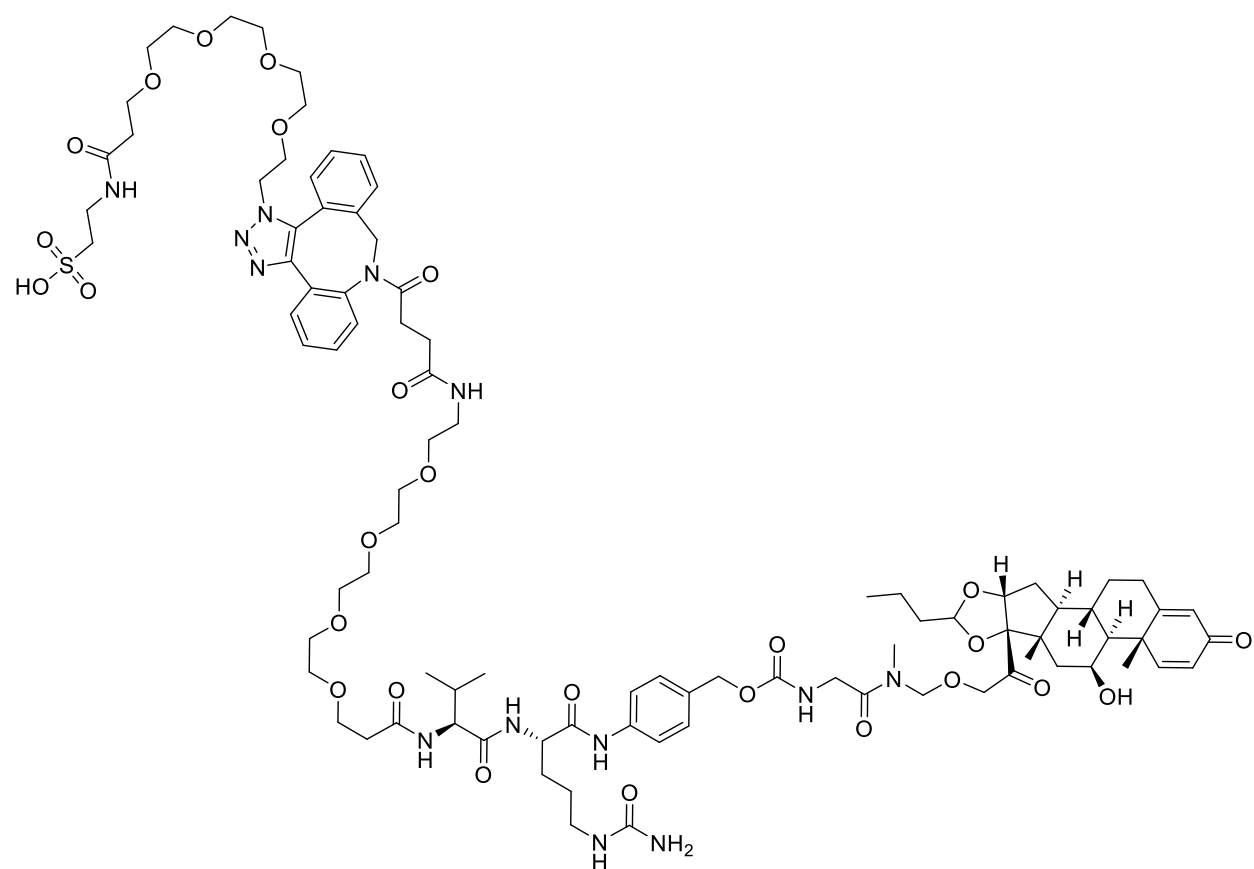


Q1L1-PII-5;

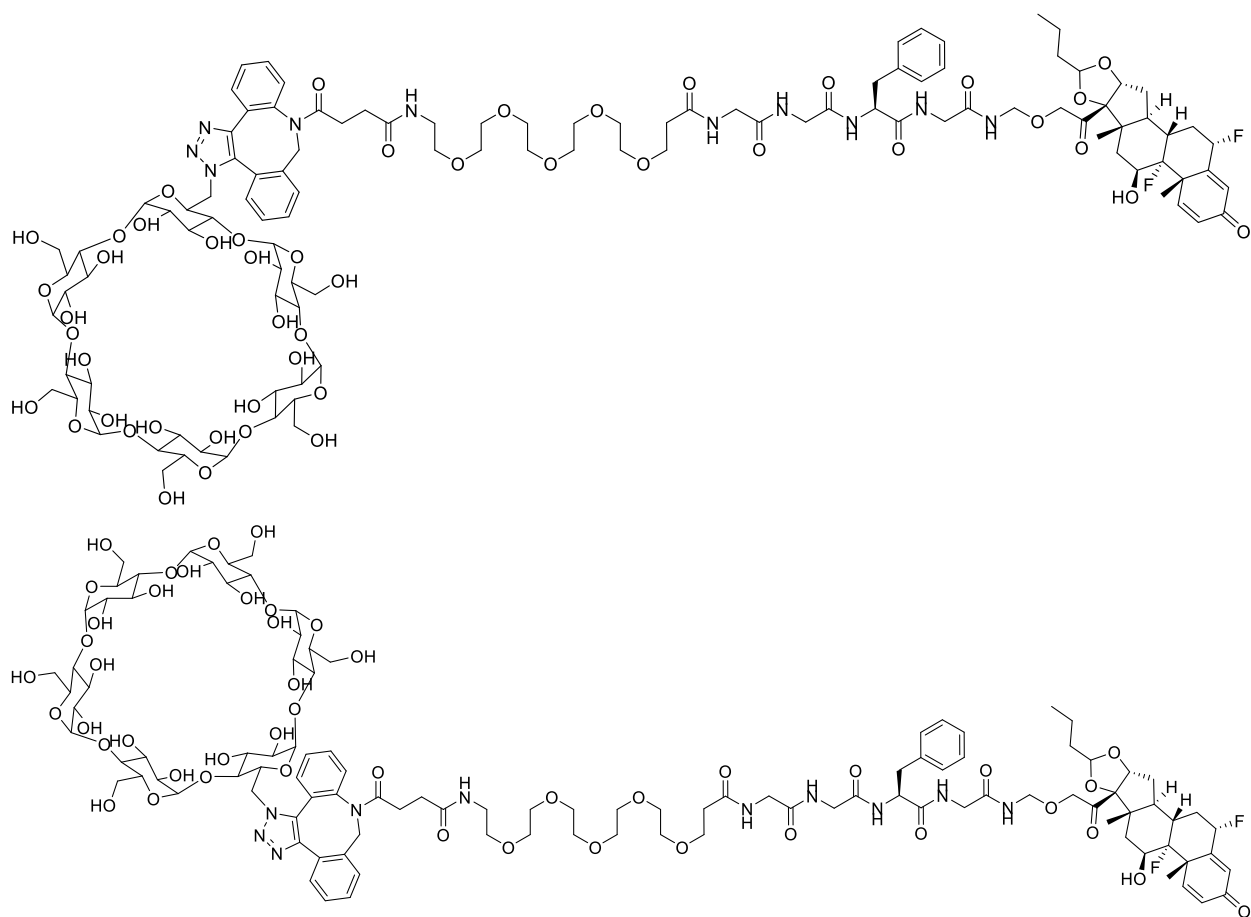


Q1L1-PII-6;

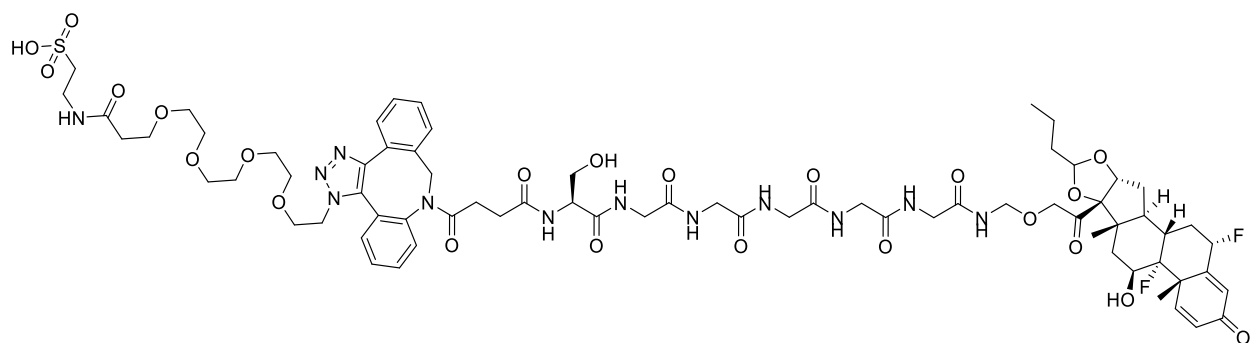
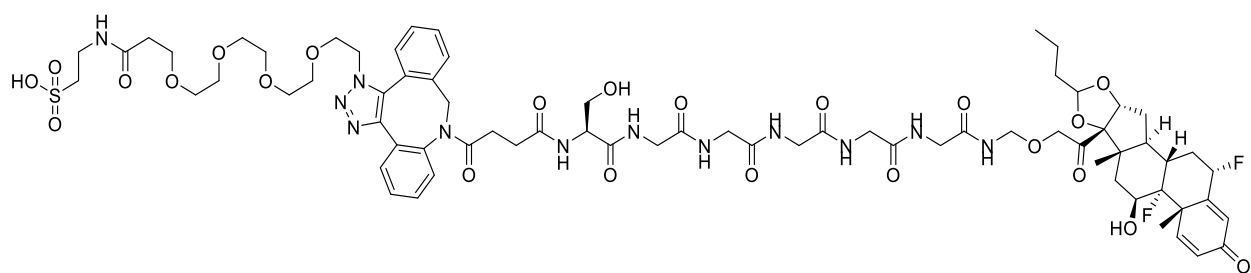


N#Nc1ccc2nc3ccccc3n(c2)c1C(=O)CCNC(=O)COCCOCCOCCOCCOC(=O)NS(=O)(=O)O
C[C@H]1CC[C@@H]2[C@H](CC[C@H]3[C@H]([C@@H]1Cc1ccc(cc1)C(=O)NCCCNC(=O)O)OCCOCCOCCOCCOC(=O)N[C@@H](C(C)C)C(=O)NCC(=O)NCCOC(=O)NCCOC(=O)[C@H]2O)O

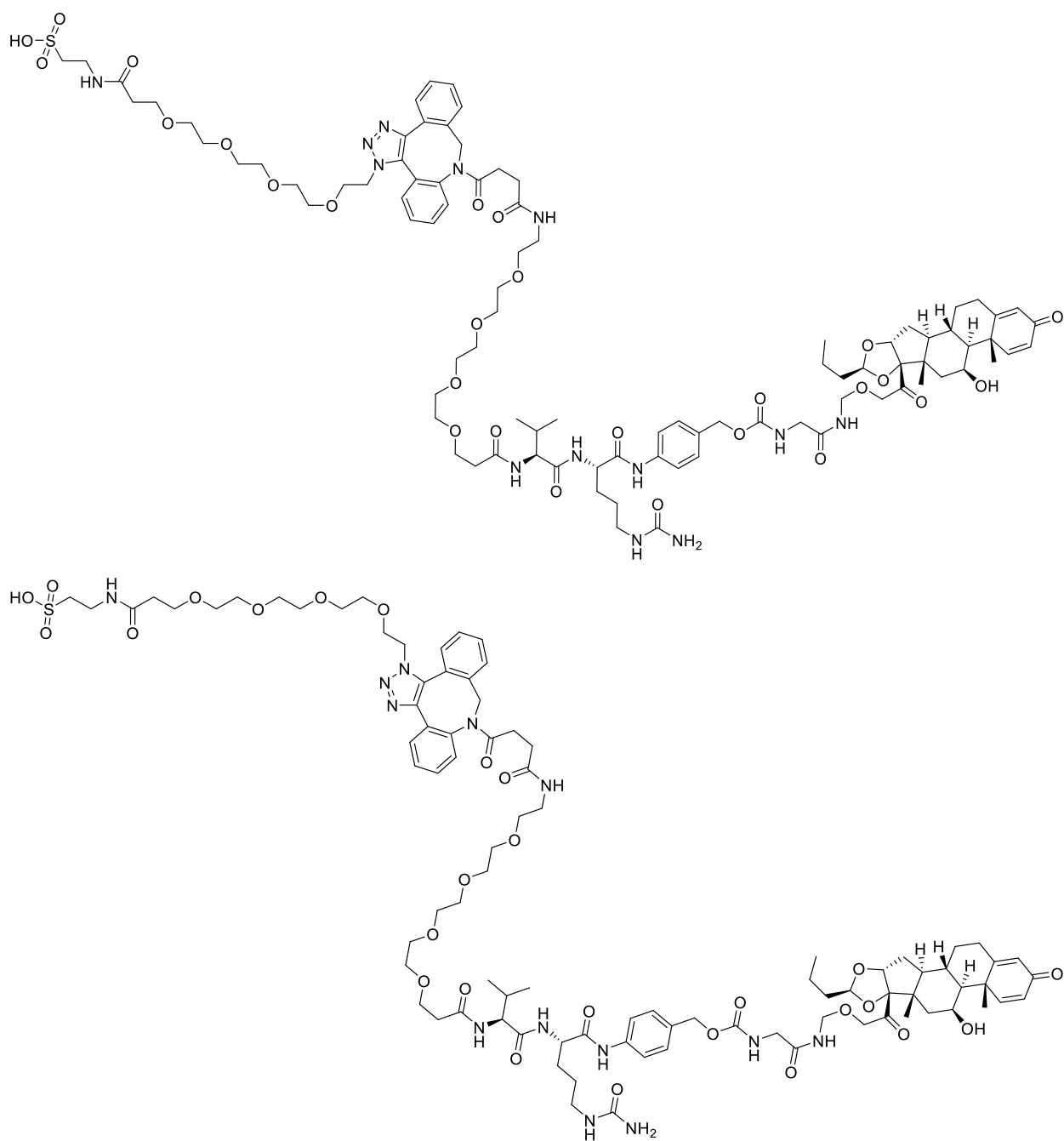




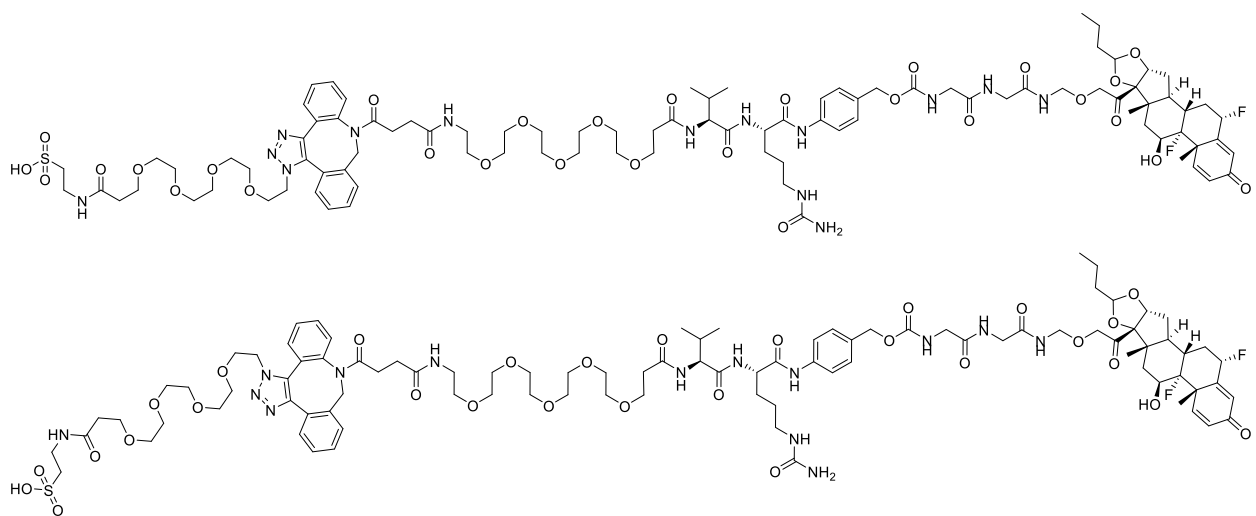
Q2L3-PIII-1;



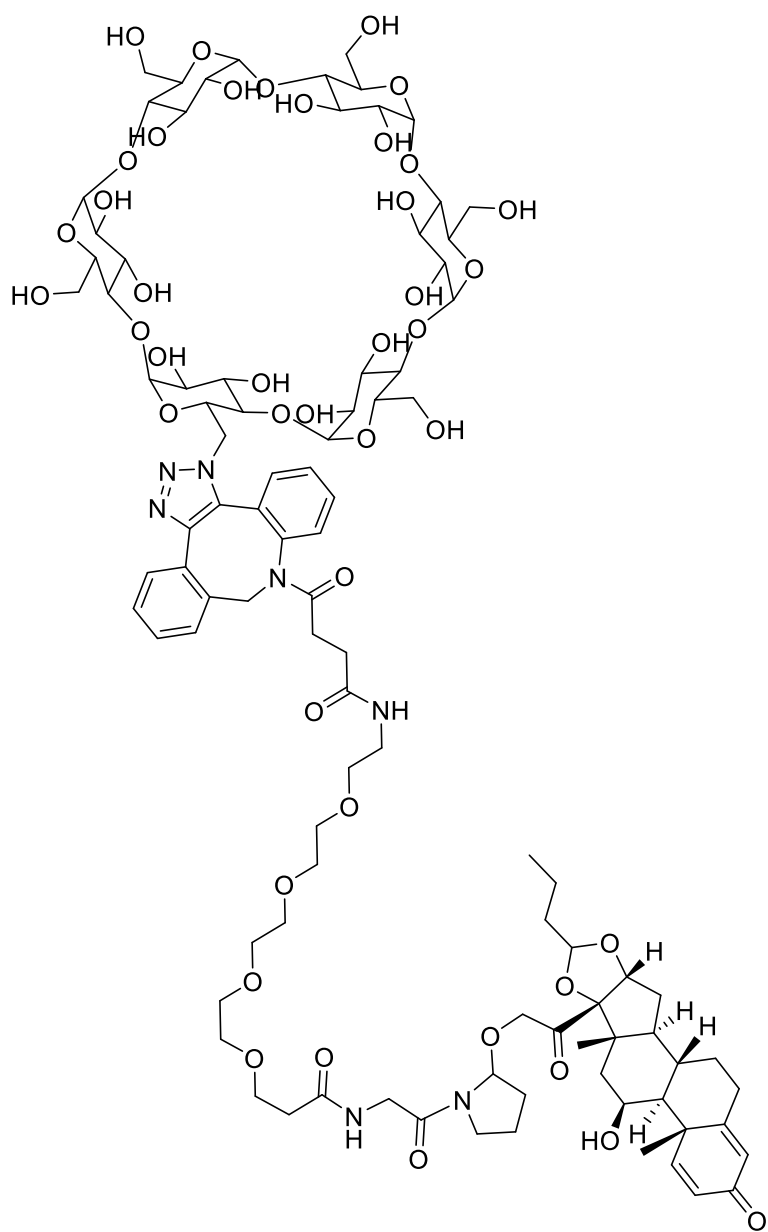
Q1L5-PIII-1;

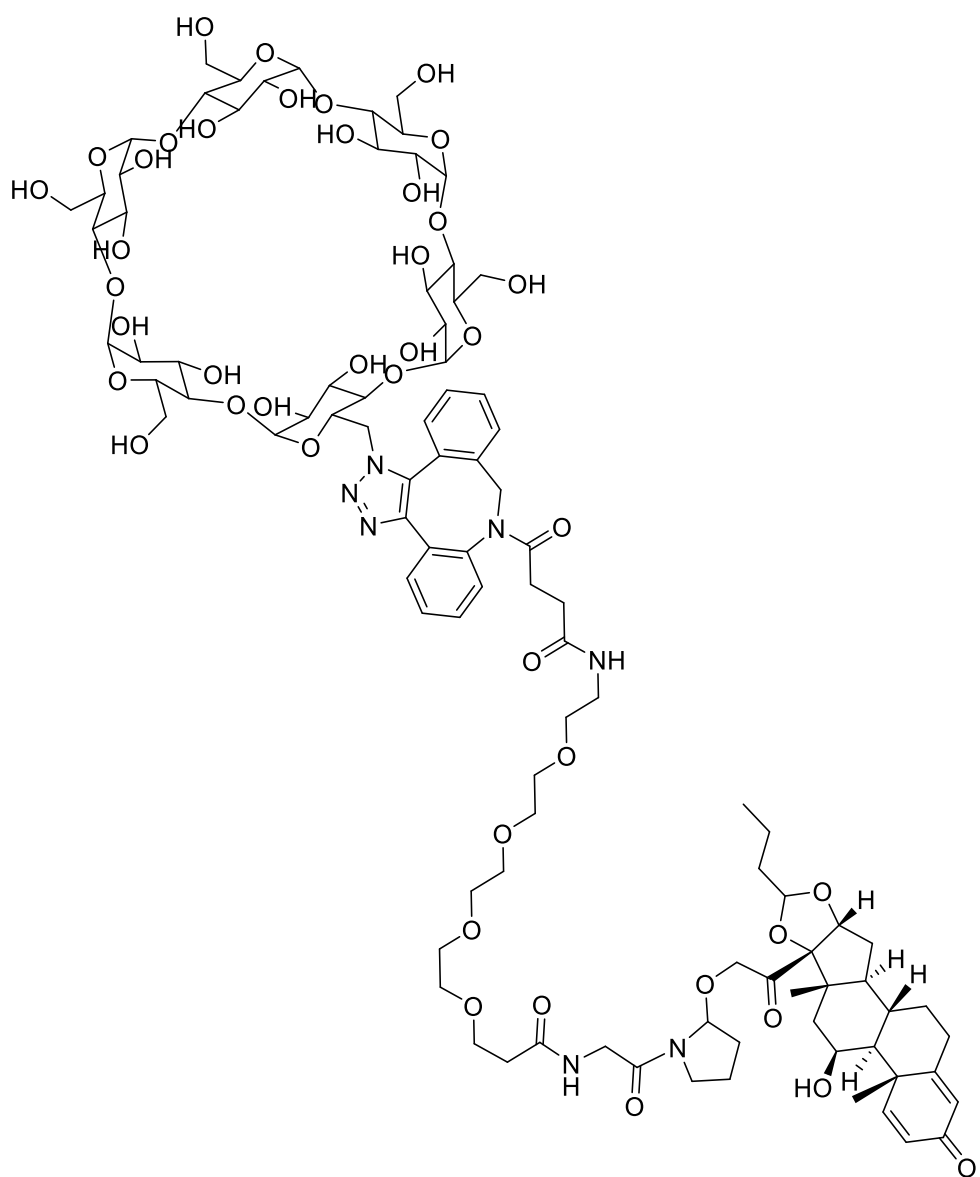


Q1L1-PII-1;

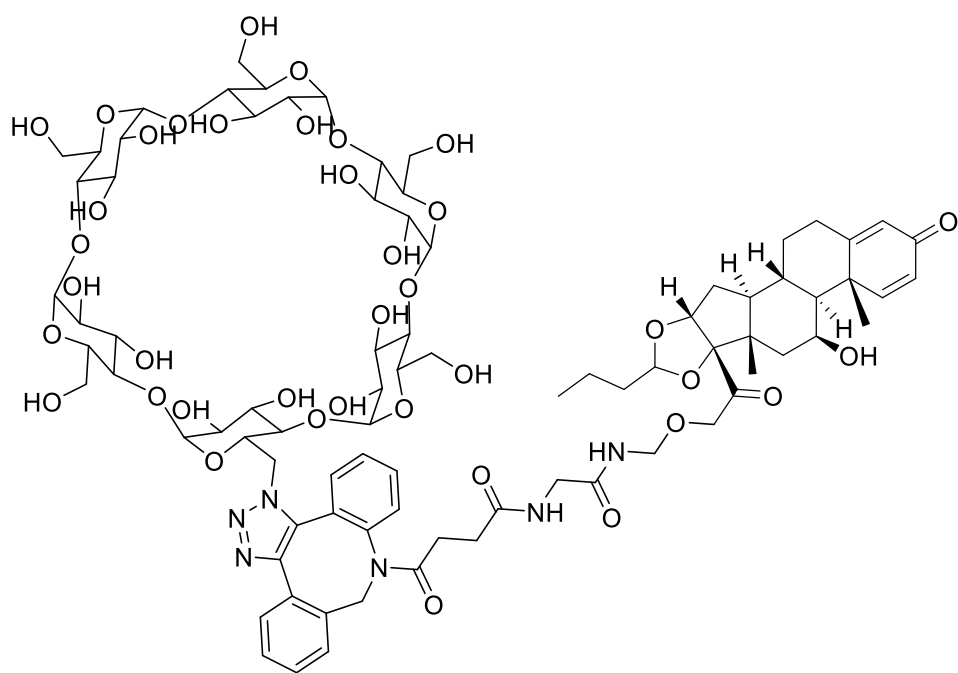
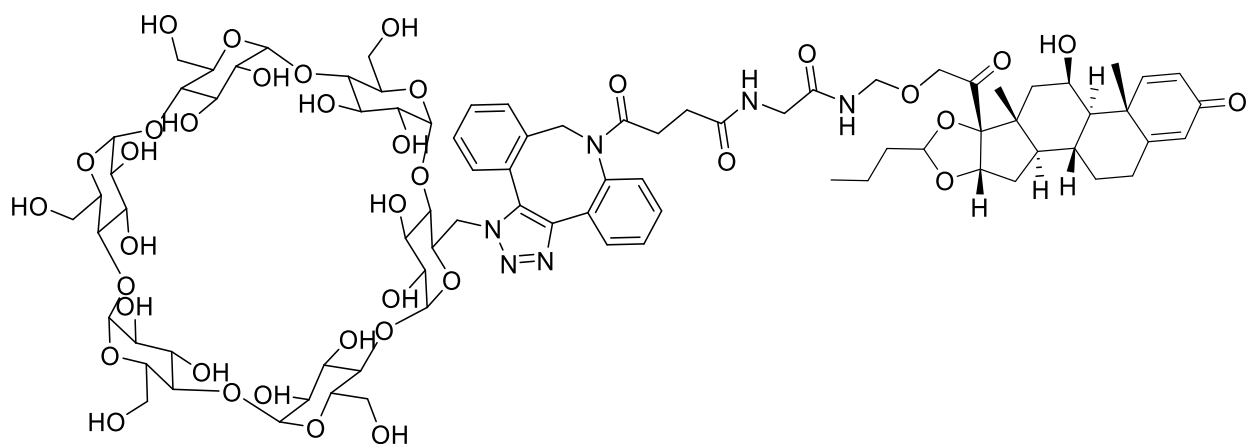


Q1L1-PIII-4;



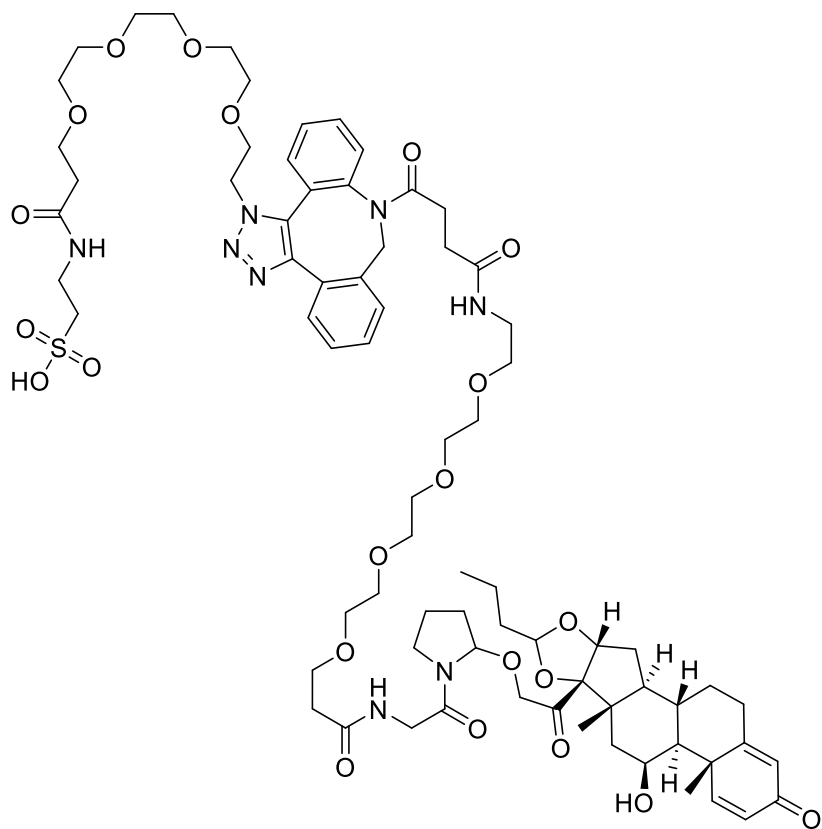
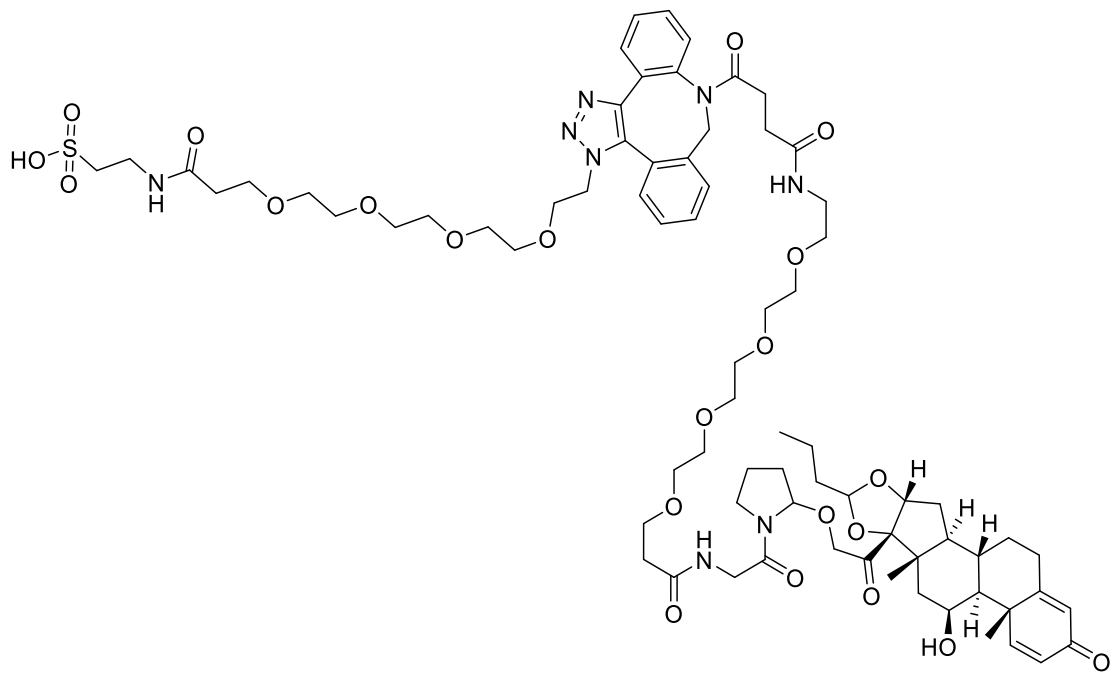


Q2L6-PII-9;

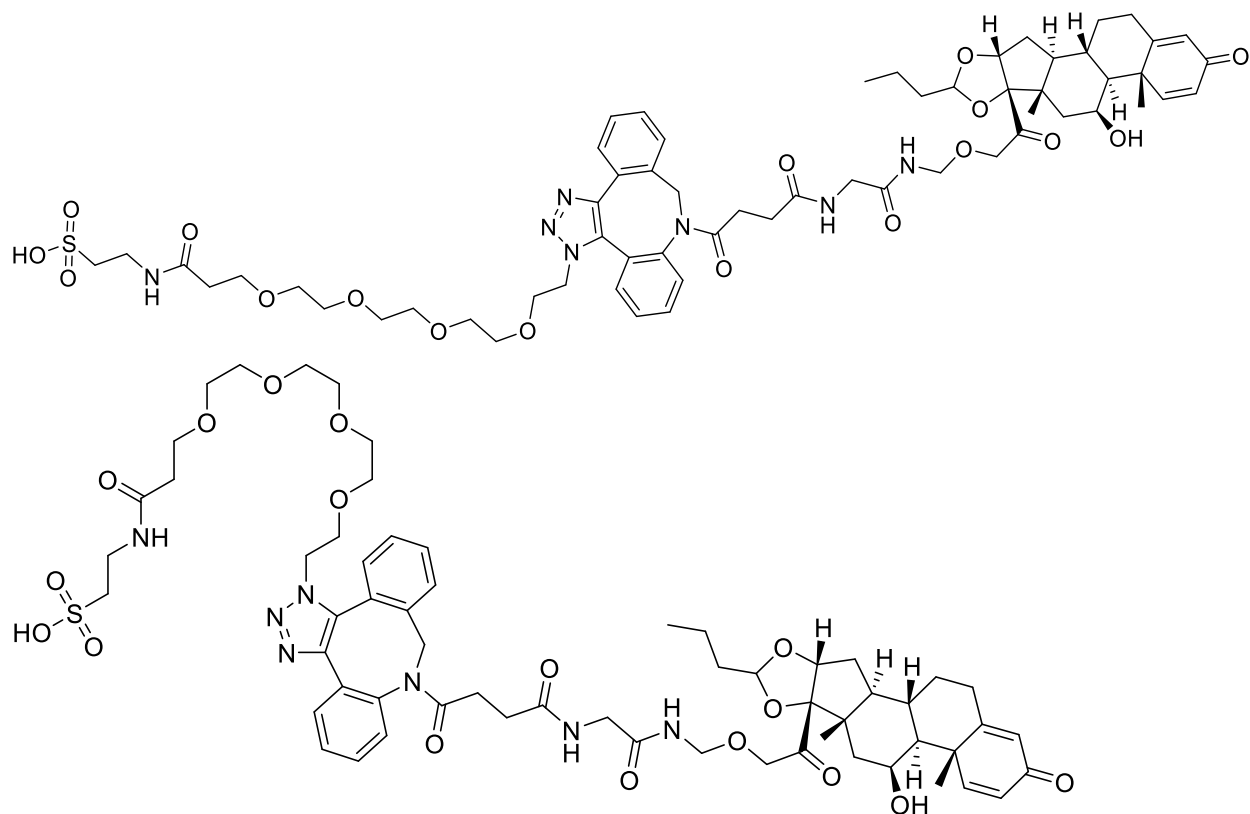


Q2L7-PII-1;

Q1L1-PII-12;

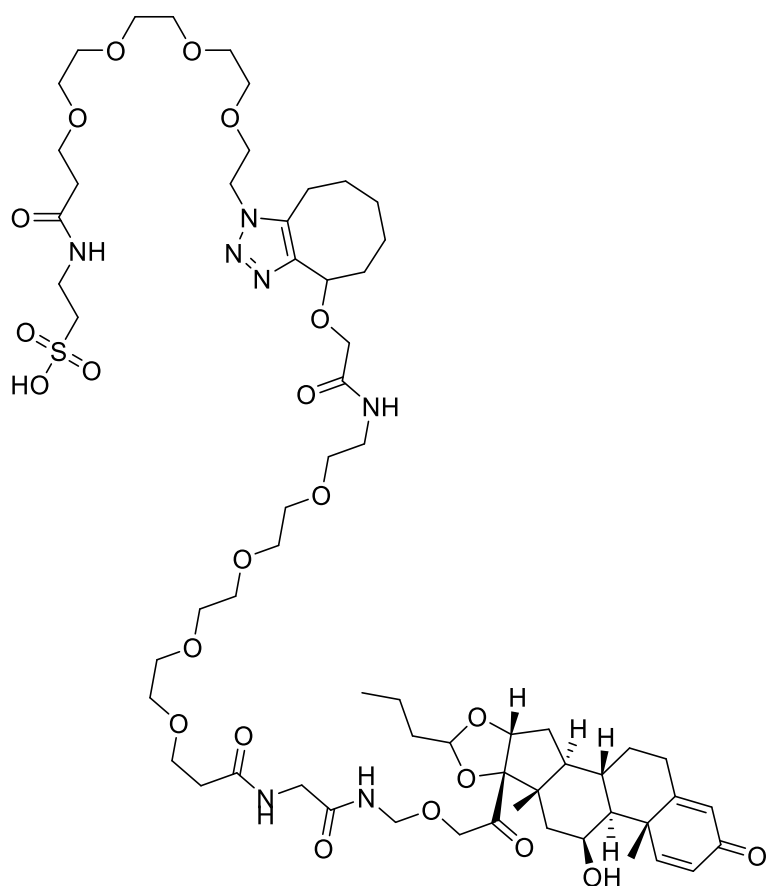
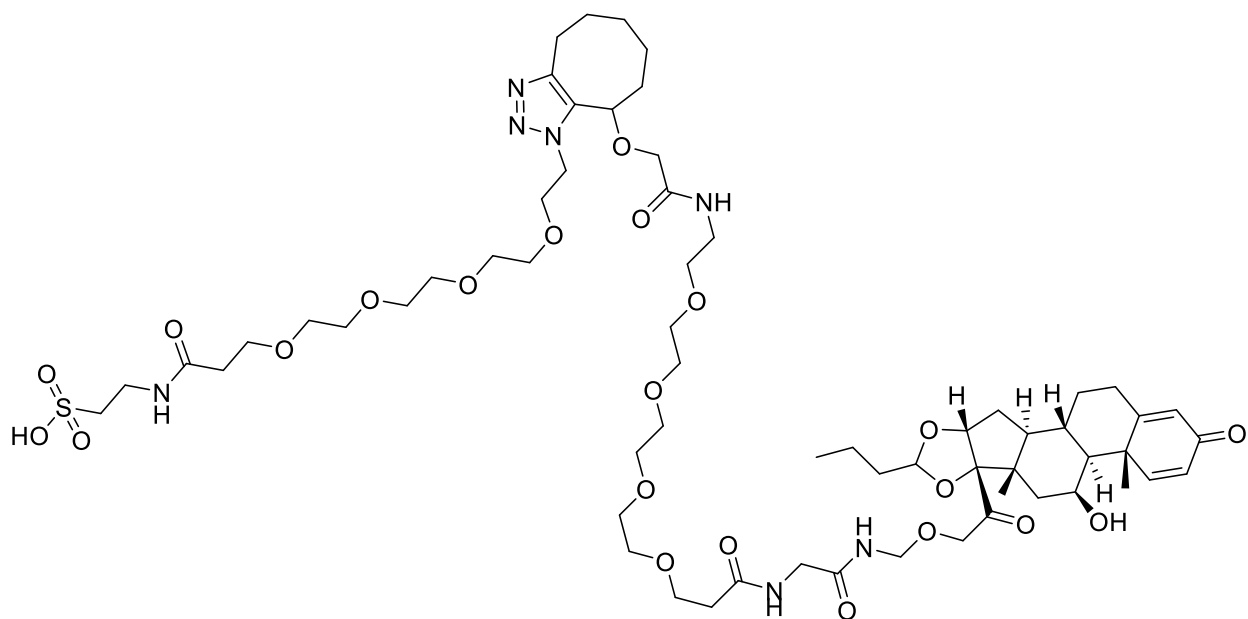


Q1L6-PII-9;

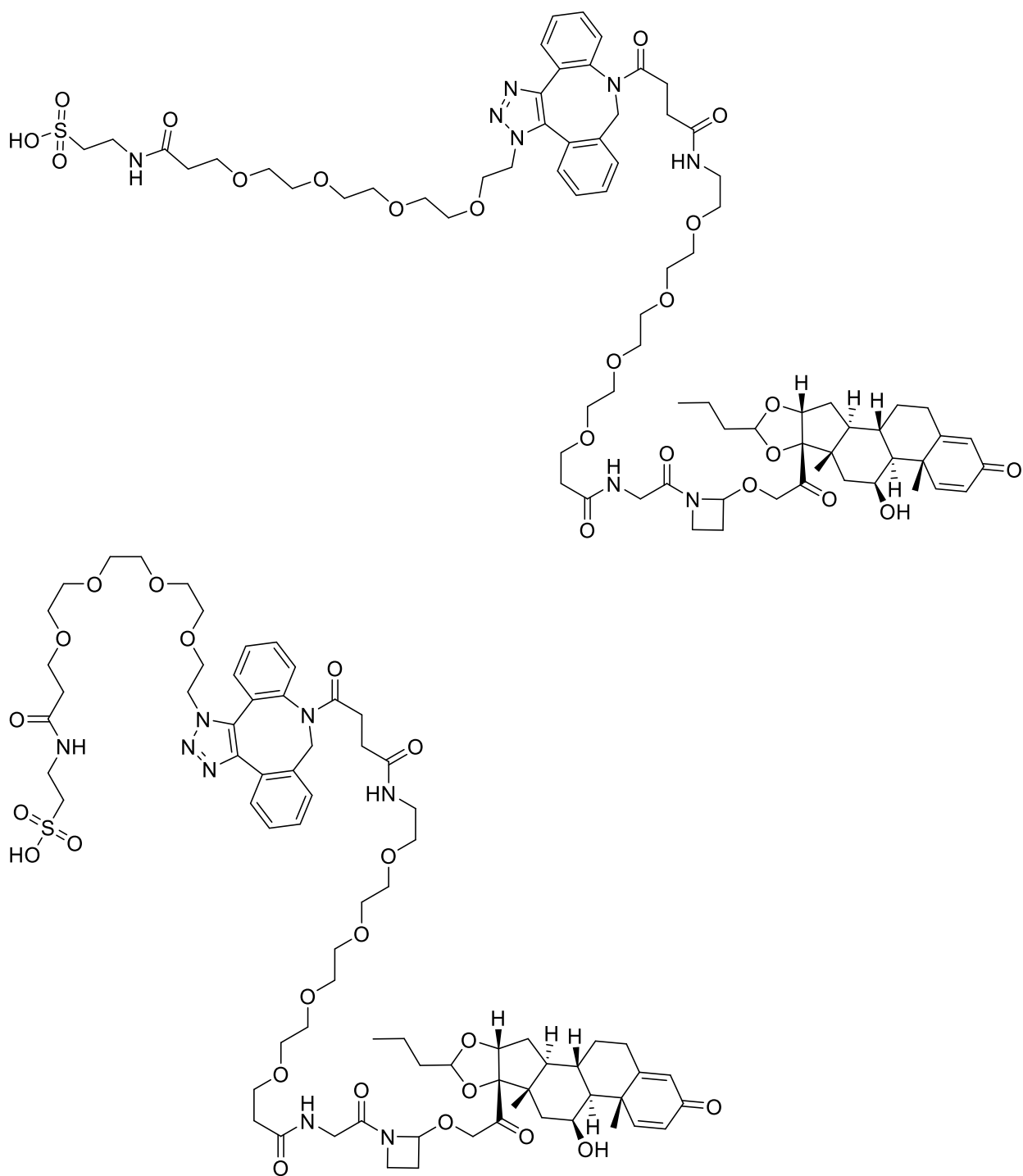


Q1L7-PII-1;

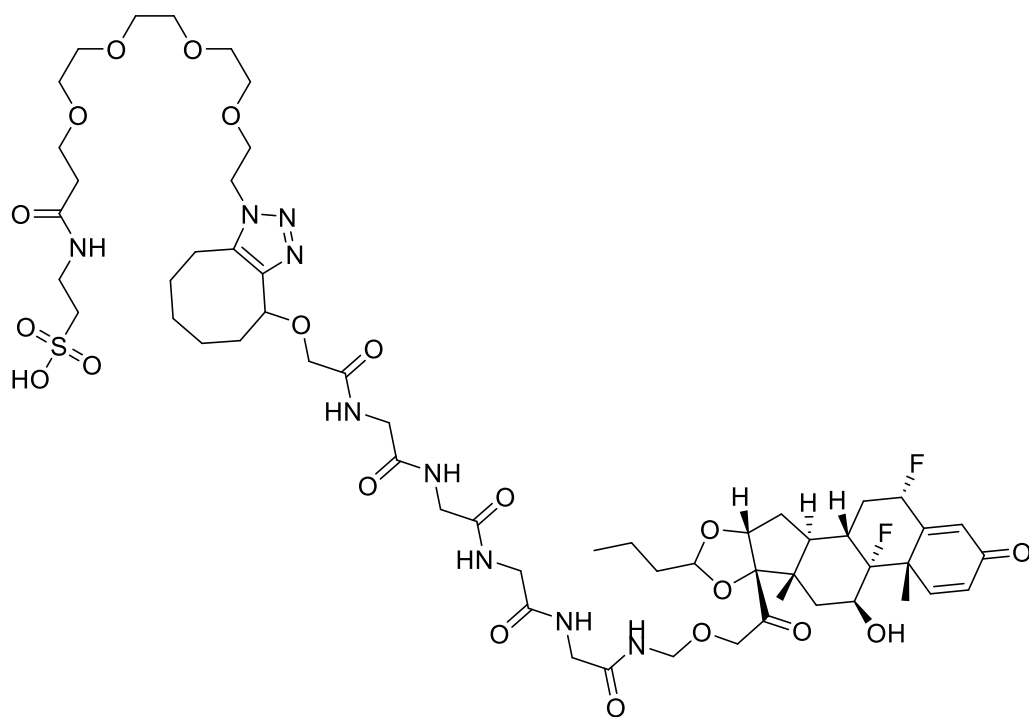
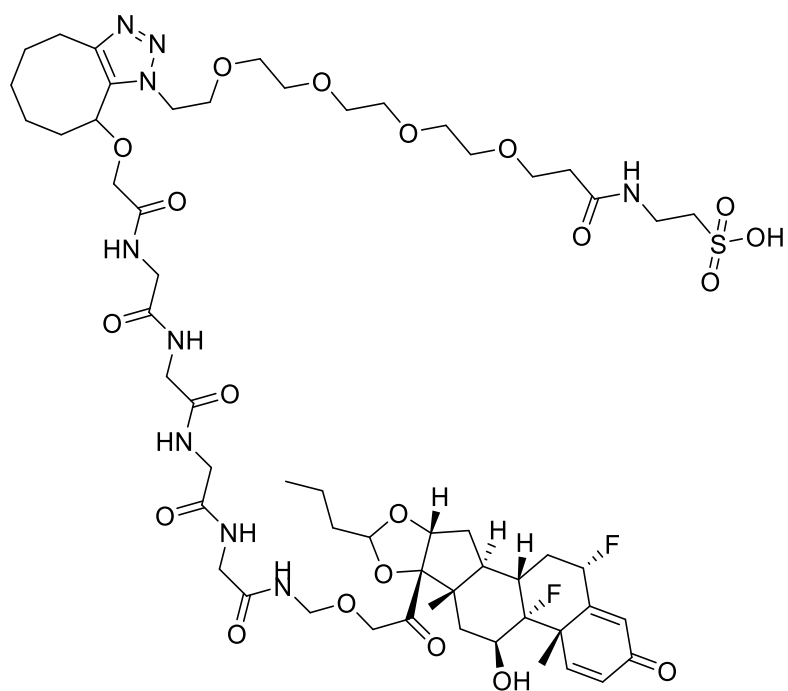




Q1L17-PII-1;

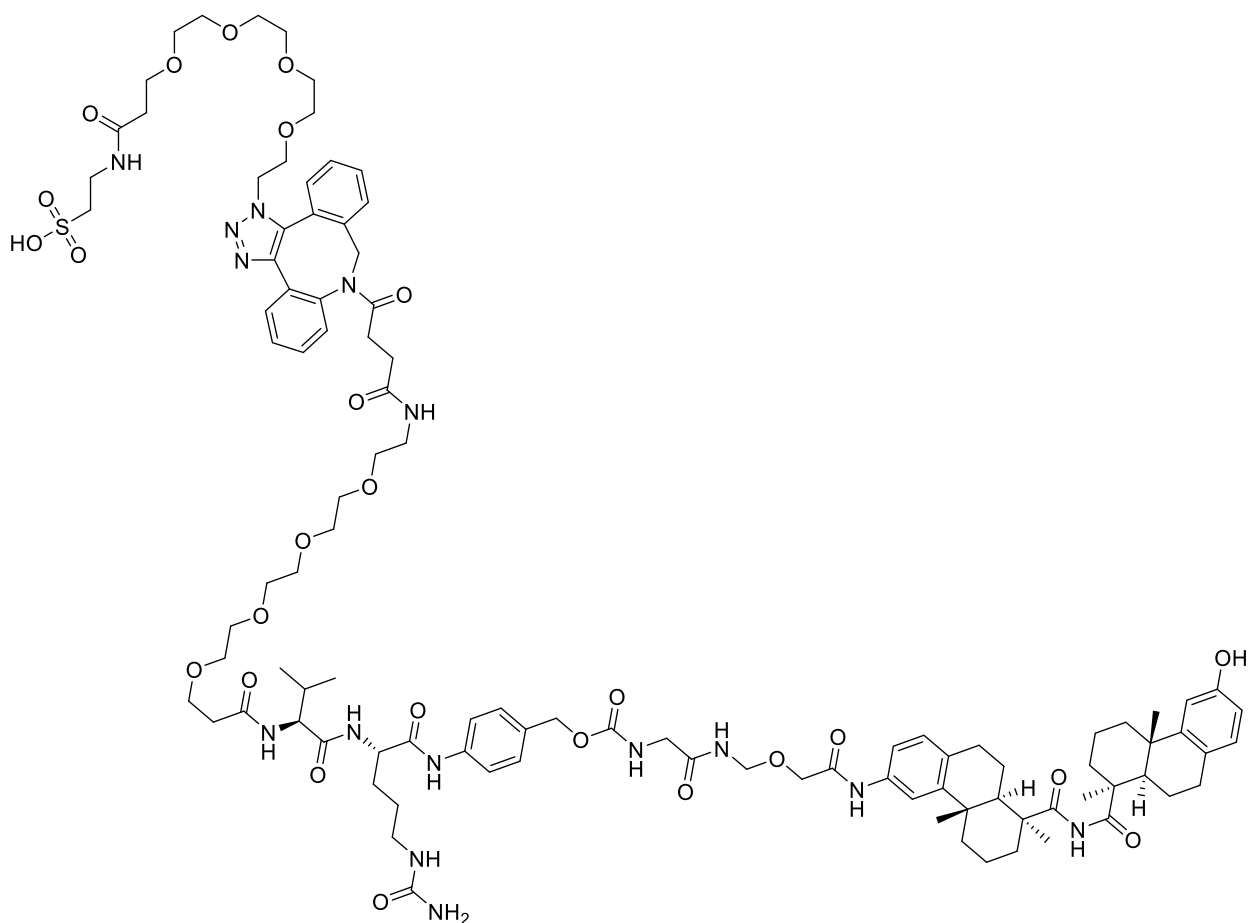


Q1L6-PII-13;



Q1L13-PIII-1; γ





Q1L1-PIV.

138. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 43 o 45 a 137 y un excipiente, portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0010315
Recibo: 24-67048
Fecha: 22/08/2024

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 1007547
CUS: 861663599

Patente PCT
ENLAZADORES SIN RASTRO Y CONJUGADOS DE PROTEÍNAS DE LOS MISMOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,447,500	\$ 1,447,500
2	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 214,000	\$ 214,000
TOTAL					\$ 1,661,500