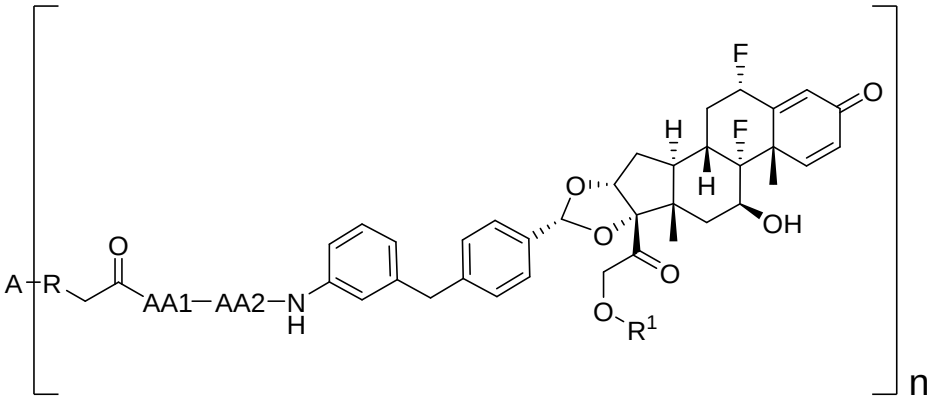
REIVINDICACIONES

1. Un conjugado fármaco-anticuerpo anti-CD19 que comprende la siguiente estructura:



en donde:

A es un anticuerpo;

R es el punto de acoplamiento del anticuerpo a través de un residuo de cisteína del anticuerpo que proporciona un grupo -S- cuando se enlaza;

AA1 y AA2 son alanina (Ala);

R^1 es hidrógeno o $-P(=O)(OH)_2$;

n es un número entero de 1 a 10;

en donde el anticuerpo es un anticuerpo anti-CD19 que comprende

una región variable de cadena pesada que comprende un dominio CDR-H1, dominio CDR-H2, y un dominio CDR-H3; y

una región variable de cadena ligera que comprende un dominio CDR-L1, un dominio CDR-L2, y un dominio CDR-L3, en donde

CDR-H1 comprende la secuencia de aminoácidos GFTFTTYWIN (sec. con núm. de ident.: 1),

CDR-H2 comprende la secuencia de aminoácidos NIYPSDSYTNYNQKFKD (sec. con núm. de ident.: 2),

CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos EDYYGSSSYYAMDY (sec. con núm. de ident.: 3);

CDR-L1 comprende la secuencia de aminoácidos KASQDVGTAVA (sec. con núm. de ident.: 4),

CDR-L2 comprende la secuencia de aminoácidos WASTRHT (sec. con núm. de ident.: 5), y

CDR-L3 comprende la secuencia de aminoácidos QQYSTYPLT (sec. con núm. de ident.: 6).

2. El conjugado fármaco-anticuerpo anti-CD19 de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo es un anticuerpo IgG.

3. El conjugado fármaco-anticuerpo anti-CD19 de la reivindicación 2, en donde el anticuerpo es un anticuerpo IgG1.

4. El conjugado fármaco-anticuerpo anti-CD19 de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos establecida como la sec. con núm. de ident.: 7 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos establecida como la sec. con núm. de ident.: 8.

5. El conjugado de fármaco-anticuerpo anti-CD19 de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos establecida como la sec. con núm. de ident.: 9 o la sec. con núm. de ident.: 11, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos establecida como la sec. con núm. de ident.: 10.

6. El conjugado fármaco-anticuerpo anti-CD19 de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el anticuerpo está afucosilado.

7. El conjugado fármaco-anticuerpo anti-CD19 de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, en donde R^1 es $-P(=O)(OH)_2$.

8. El conjugado fármaco-anticuerpo anti-CD19 de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, en donde R^1 es -H.

9. El conjugado fármaco-anticuerpo anti-CD19 de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde la afucosilación está en la posición ASN-300 (EU: ASN-297).

10. Una composición farmacéutica que comprende una población de conjugados fármaco-anticuerpo anti-CD19 de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9 y un portador farmacéuticamente aceptable.

11. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10, en donde los anticuerpos son aproximadamente 70 % o más, 80 % o más, 90 % o más, o aproximadamente 99 %, o aproximadamente 100 % afucosilados.

12. Un método para tratar una neoplasia maligna de células B, el método comprende administrar un conjugado anticuerpo-fármaco de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9 a un paciente que lo necesita.

13. Un anticuerpo anti-CD19 que comprende

una región variable de cadena pesada que comprende un dominio CDR-H1, dominio CDR-H2, y un dominio CDR-H3; y

una región variable de cadena ligera que comprende un dominio CDR-L1, un dominio CDR-L2, y un dominio CDR-L3, en donde

CDR-H1 comprende la secuencia de aminoácidos GFTFTTYWIN (sec. con núm. de ident.: 1),

CDR-H2 comprende la secuencia de aminoácidos NIYPSDSYTNYNQKFKD (sec. con núm. de ident.: 2),

CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos EDYYGSSSYYAMDY (sec. con núm. de ident.: 3);

CDR-L1 comprende la secuencia de aminoácidos KASQDVGTAVA (sec. con núm. de ident.: 4),

CDR-L2 comprende la secuencia de aminoácidos WASTRHT (sec. con núm. de ident.: 5), y

CDR-L3 comprende la secuencia de aminoácidos QQYSTYPLT (sec. con núm. de ident.: 6).

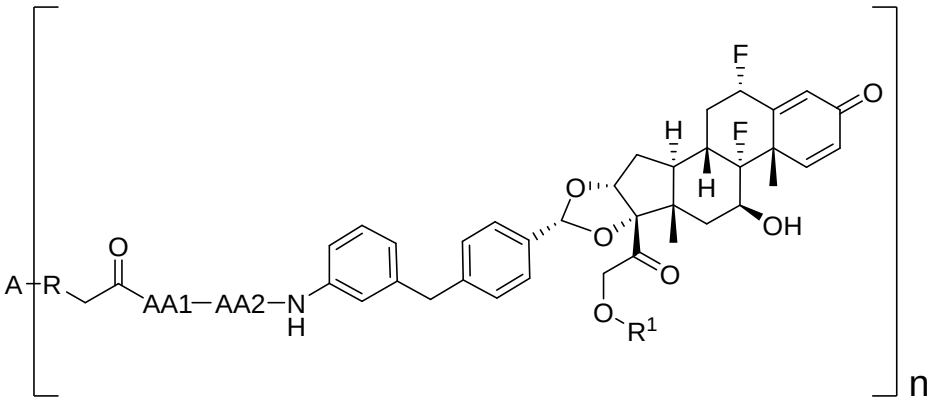
14. El anticuerpo anti-CD19 de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos establecida como la sec. con núm. de ident.: 7 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos establecida como la sec. con núm. de ident.: 8.

15. El anticuerpo anti-CD19 de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos establecida como la sec. con núm. de ident.: 9 o la sec. con núm. de ident.: 11, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos establecida como la sec. con núm. de ident.: 10.

16. El anticuerpo anti-CD19 de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13-15, en donde el anticuerpo está afucosilado.

17. El anticuerpo anti-CD19 de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la afucosilación está en la posición ASN-300 (EU: ASN-297).

18. Un conjugado fármaco-anticuerpo anti-CD19 que comprende la siguiente estructura:



en donde:

A es un anticuerpo;

R es el punto de acoplamiento del anticuerpo a través de un residuo de cisteína del anticuerpo que proporciona un grupo -S- cuando se enlaza;

AA1 y AA2 son alanina (Ala);

R^1 es $-P(=O)(OH)_2$;

n es un número entero de 2 a 8;

en donde el anticuerpo es un anticuerpo anti-CD19 que comprende

dos cadenas pesadas que consiste cada una en la secuencia de aminoácidos establecida como la sec. con núm. de ident.: 9 o la sec. con núm. de ident.: 11, y dos cadenas ligeras que consiste cada una en la secuencia de aminoácidos establecida como la sec. con núm. de ident.: 10. y

en donde el anticuerpo está afucosilado en la posición ASN-303 (EU: ASN-297).

19. El anticuerpo anti-CD19 de acuerdo con la reivindicación 18, en donde n es 2, 4, 6 u 8.