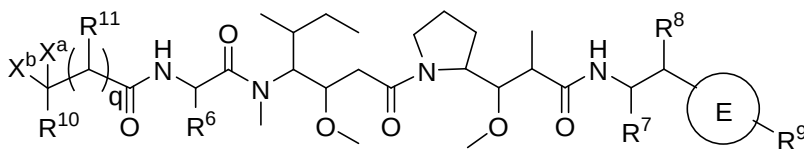


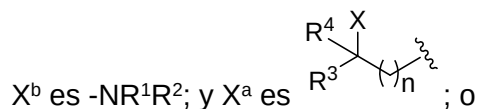
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):

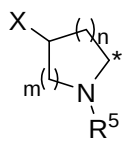


(I)

5 o una sal del mismo, en donde



X^a y X^b se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar



R^5 , en donde el asterisco denota el átomo de carbono de la Fórmula (I) que lleva los grupos X^a y X^b ;

10 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^a , R^b , R^5 y R^{10} son cada uno independientemente H o alquilo de C_1 - C_4 ;

X es H, OH, $-C(O)NR^aR^b$, $-S(O)_2R^a$, $-S(O)-R^a$, $-S(O)_2NR^aR^b$, $-NHS(O)_2R^a$, o $-NHC(O)R^a$;

R^6 es alquilo de C_1 - C_4 opcionalmente sustituido con OH;

15 R^7 es H, alquilo de C_1 - C_4 opcionalmente sustituido con uno o dos restos OH, o heteroarilo de 5-6 miembros;

E es fenilo o heteroarilo de 5-6 miembros;

R^8 , R^9 y R^{11} son cada uno independientemente H u OH;

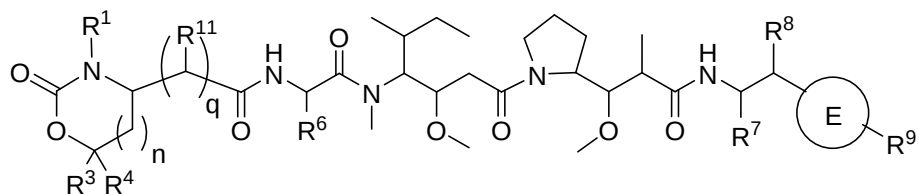
n es 0, 1, 2 ó 3;

m es 1, 2, 3 ó 4; y

q es 0 o 1,

en donde cuando X es H, al menos dos de R⁷, R⁸, R⁹ y R¹¹ comprenden un resto OH.

2. Un compuesto de fórmula (II):



5 (II)

o una sal del mismo, en donde

R¹, R³ y R⁴ son independientemente H o alquilo de C₁-C₄;

R⁶ es alquilo de C₁-C₄ opcionalmente sustituido con OH;

10 R⁷ es H, alquilo de C₁-C₄ opcionalmente sustituido con uno o dos restos OH, o heteroarilo de 5-6 miembros;

E es fenilo o heteroarilo de 5-6 miembros;

R⁸, R⁹ y R¹¹ son cada uno independientemente H u OH;

n es 0, 1 ó 2; y

q es 0 o 1.

15 3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o 2, en donde q es 0.

4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o 2, en donde q es 1.

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal del mismo, en donde

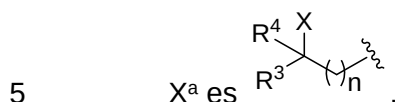
X es OH.

20 6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal del mismo, en donde

X es -C(O)NR^aR^b, -S(O)₂R^a, -S(O)-R^a-S(O)₂NR^aR^b, -NHS(O)₂R^a, o -NHC(O)R^a.

7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-6, o una sal del mismo, en donde

X^b es -NR¹R²; y



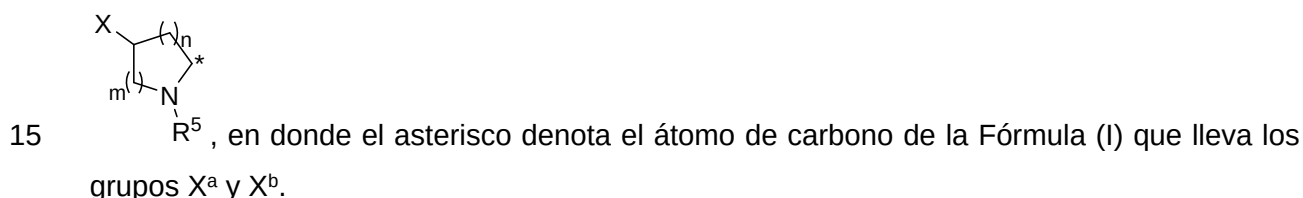
8. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o una sal del mismo, en donde R³ es H.

9. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, o una sal del mismo, en donde R⁴ es H.

10 10. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal del mismo, en donde n es 0 o 1.

11. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-6, o una sal del mismo, en donde

X^a y X^b se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar



12. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, en donde m es 1 o 2.

20 13. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, o una sal del mismo, en donde R¹ es H.

14. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, o una sal del mismo, en donde R¹ es alquilo de C₁-C₄.

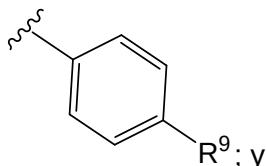
15. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10 o 14, o una sal del mismo, en donde R¹ es metilo.

16. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1, 3-10, o 13-15, o una sal del mismo, en donde R^2 es metilo.
17. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-16, o una sal del mismo, en donde R^{10} es H.
- 5 18. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-16, o una sal del mismo, en donde R^{10} es metilo.
19. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-18, o una sal del mismo, en donde R^6 es alquilo de C_1-C_4 no sustituido.
20. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-19, o una
10 sal del mismo, en donde R^6 es isopropilo.
21. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-18, o una sal del mismo, en donde R^6 es alquilo de C_1-C_4 sustituido con OH.
22. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, o una sal del mismo, en donde R^7 es alquilo de C_1-C_4 sustituido con OH.
- 15 23. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-22, o una sal del mismo, en donde R^7 es $-CH_2OH$.
24. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, o una sal del mismo, en donde R^7 es H.
25. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, o una
20 sal del mismo, en donde R^7 es alquilo de C_1-C_4 no sustituido.
26. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-21 o 25, o una sal del mismo, en donde R^7 es metilo.
27. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, o una sal del mismo, en donde R^7 es heteroarilo de 5-6 miembros.
- 25 28. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-27, o una sal del mismo, en donde R^8 es H.
29. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o una

sal del mismo, en donde R^8 es OH.

30. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-29, o una sal del mismo, en donde E es fenilo.

5 31. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o una sal del mismo, en donde E- R^9 es



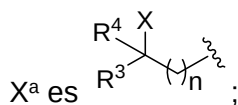
la línea ondulada indica el punto de unión de E al resto del compuesto.

32. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-29, o una sal del mismo, en donde E es un heteroarilo de 5-6 miembros.

10 33. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-32, o una sal del mismo, en donde R^9 es H.

34. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-33, o una sal del mismo, en donde R^9 es OH.

15 35. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal del mismo, en donde



X^b es $-NR^1R^2$;

R^1 es H o metilo;

R^2 es metilo;

20 X es OH;

R^3 y R^4 son H;

R^6 es isopropilo;

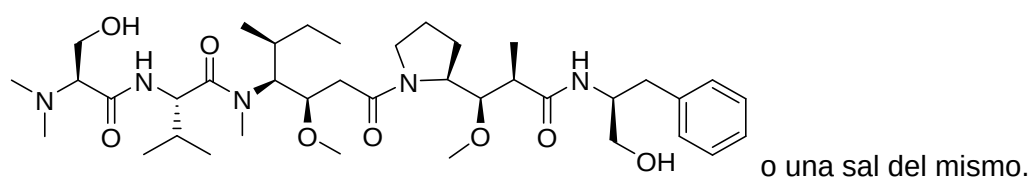
R⁷ es -CH₂OH;

R⁸ es H;

E es fenilo; y

R⁹ es H.

5 36. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el compuesto es



37. Un compuesto Fármaco-Enlazador de la siguiente fórmula:

Q-D,

o una sal del mismo, en donde

10 Q es una unidad enlazadora seleccionada del grupo que consiste en:

(i) Z'-A-RL-,

(ii) Z'-A-RL-Y-,

(iii) Z'-A-S*-RL-,

(iv) Z'-A-S*-RL-Y-,

15 (v) Z'-A-B(S*)-RL-,

(vi) Z'-A-B(S*)-RL-Y-,

(vii) Z'-A-,

(viii) Z'-A-S*-W-,

(ix) Z'-A-B(S*)-W-,

20 (x) Z'-A-S*-W-RL-, y

(xi) $Z'-A-B(S^*)-W-RL-$;

Z' es un precursor de la Unidad Ensanchadora;

A es un enlace o una Unidad Conectora;

B es una unidad de conexión en paralelo;

5 S^* es un agente de partición;

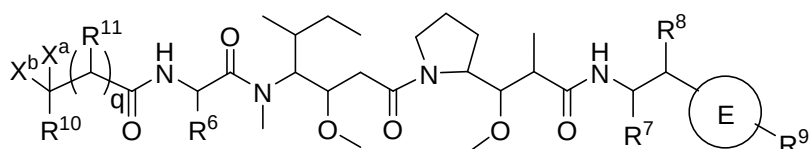
RL es un enlazador liberable;

W es una Unidad de Aminoácidos;

Y es una Unidad Espaciadora; y

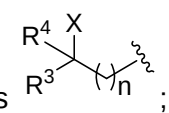
D es una Unidad Farmacéutica de Fórmula (I'):

10



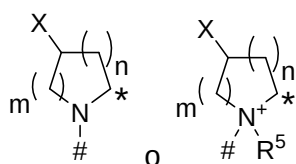
(I')

en donde

X^b es $-NR^{2-}\#$ o $-N^+R^1R^{5-}\#$, en donde $\#$ denota el punto de unión a Q , y X^a es ;

o

15 X^a y X^b se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar



, en donde el asterisco denota el átomo de carbono de la Fórmula (I) que lleva los grupos X^a y X^b , y el $\#$ denota el punto de unión a Q ;

R^1 y R^5 son independientemente alquilo de C_1-C_4 ;

X es H , OH , $-C(O)NR^aR^b$, $-S(O)_2R^a$, $-S(O)-R^a$, $-S(O)_2NR^aR^b$, $-NHS(O)_2R^a$, o

-NHC(O)R^a;

R², R³, R⁴, R¹⁰, R^a y R^b son cada uno independientemente H o alquilo de C₁-C₄;

R⁶ es alquilo de C₁-C₄ opcionalmente sustituido con OH;

5 R⁷ es H, alquilo de C₁-C₄ opcionalmente sustituido con uno o dos restos OH, o heteroarilo de 5-6 miembros;

E es fenilo o heteroarilo de 5-6 miembros;

R⁸, R⁹ y R¹¹ son cada uno independientemente H u OH;

n es 0, 1, 2 ó 3;

m es 1, 2, 3, o 4;

10 q es 0 o 1; y

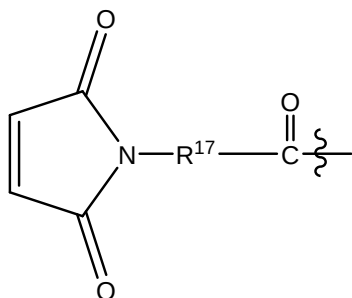
en donde cuando X es H, al menos dos de R⁷, R⁸, R⁹ y R¹¹ comprenden un resto OH.

38. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con la reivindicación 37, o una sal del mismo, en donde la Unidad Enlazadora Q es de fórmula (i), (ii), (iii), (iv), (x), o (xi).

15 39. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con la reivindicación 37, o una sal del mismo, en donde la Unidad Enlazadora Q es de fórmula (v), (vi), (ix), o (xi).

40. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con la reivindicación 37, o una sal del mismo, en donde la Unidad Enlazadora Q es de fórmula (viii), (ix), (x), o (xi).

41. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-40, o una sal del mismo, en donde la unidad ensanchadora Z' es



20

en donde

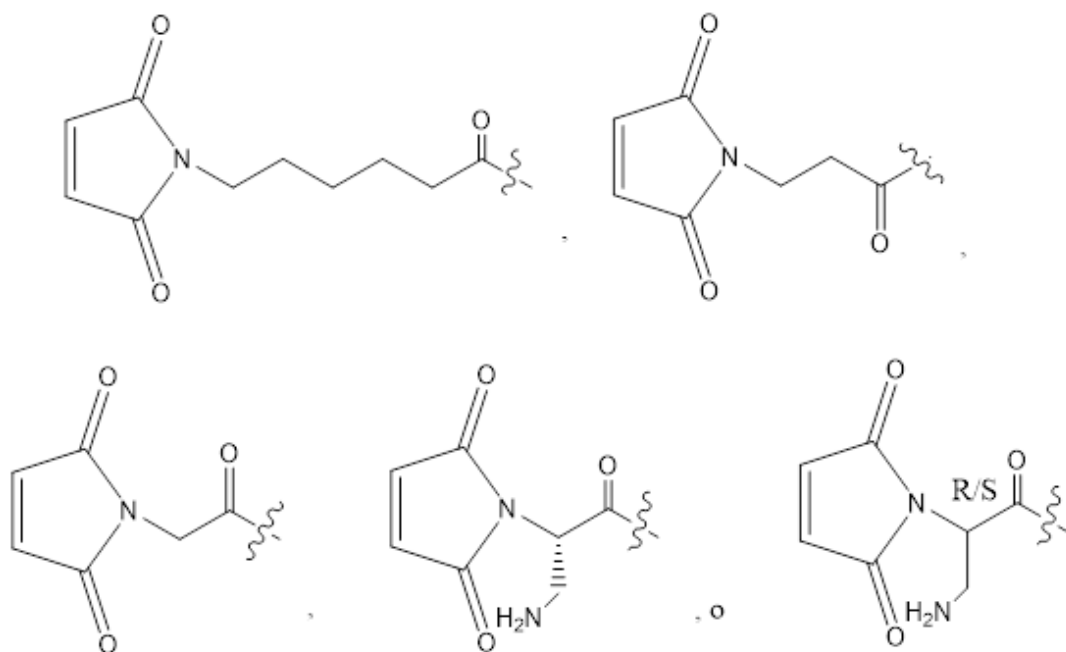
R^{17} es $-\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_k-$, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}-$, heteroalquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}-$, -carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$, -O-(alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_8-$)-, -arileno-, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -arileno-, -arileno-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}-$, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -(carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-, -(carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}-$, -heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -(heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-, -(heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}-$, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -C(=O)-, heteroalquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -C(=O)-, -carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-C(=O)-}$, -O-(alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_8-$)-C(=O)-, -arileno-C(=O)-, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -arileno-C(=O)-, -arileno-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -C(=O)-, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -(carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-C(=O)-, -(carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -C(=O)-, -heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-C(=O)-}$, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -(heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-C(=O)-, -(heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -C(=O)-, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -NH-, heteroalquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -NH-, -carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-NH-}$, -O-(alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_8-$)-NH-, -arileno-NH-, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -arileno-NH-, -arileno-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -NH-, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -(carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-NH-, -(carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -NH-, -heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-NH-}$, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -(heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-NH-, -(heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -NH-, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -S-, heteroalquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -S-, -carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-S-}$, -O-(alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_8-$)-S-, -arileno-S-, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -arileno-S-, -arileno-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -S-, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -(carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-S-, -(carbociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -S-, -heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-S-}$, -alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -(heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-S-, or -(heterociclo de $\text{C}_3\text{-C}_8-$)-alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -S-;

el subíndice k es un número entero que varía de 1 a 36;

R^{17} está opcionalmente sustituido por una Unidad Básica (BU por sus siglas en inglés) tal como un resto de aminoalquilo, por ejemplo $-(\text{CH}_2)_x\text{NH}_2$, $-(\text{CH}_2)_x\text{NHR}^a$, y $-(\text{CH}_2)_x\text{NR}^a_2$, en donde x es un número entero de 1-4 y cada R^a se selecciona independientemente del grupo que consiste en alquilo de C_{1-6} y haloalquilo de C_{1-6} , o dos grupos R^a se combinan con el nitrógeno al que están unidos para formar un grupo azetidino, pirrolidino o piperidino; y

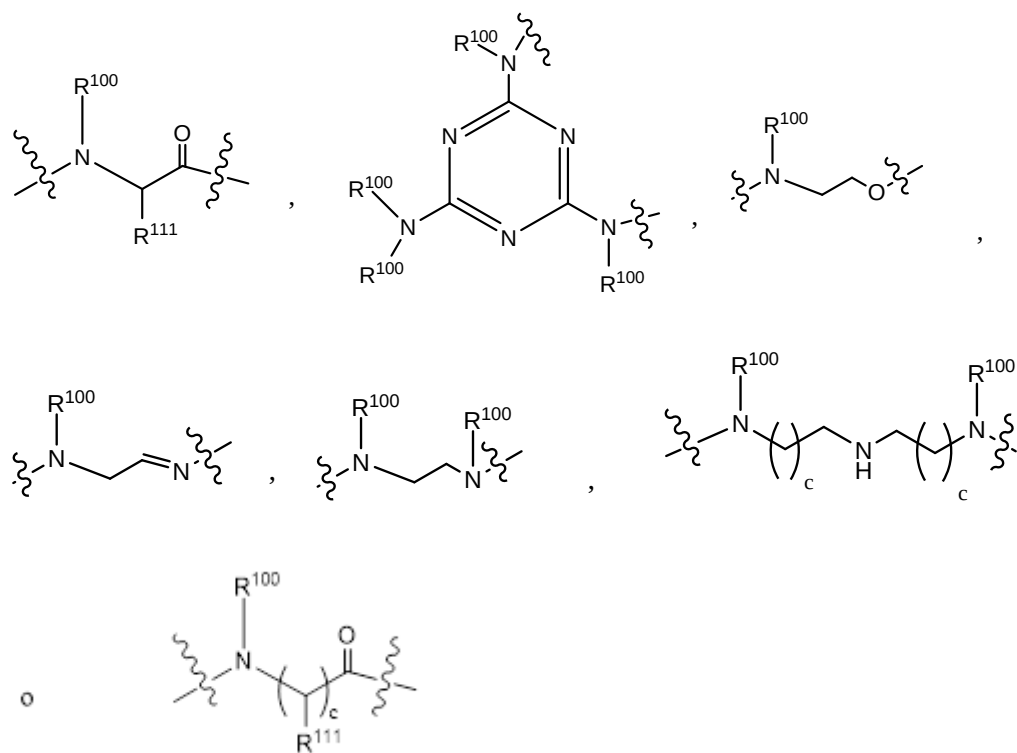
la línea ondulada indica el punto de unión covalente con el resto del compuesto Fármaco-Enlazador.

42. El Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-41, o una sal del mismo, en donde la unidad ensanchadora Z' es



en donde las líneas onduladas indican el punto de unión covalente al resto del compuesto Fármaco-Enlazador.

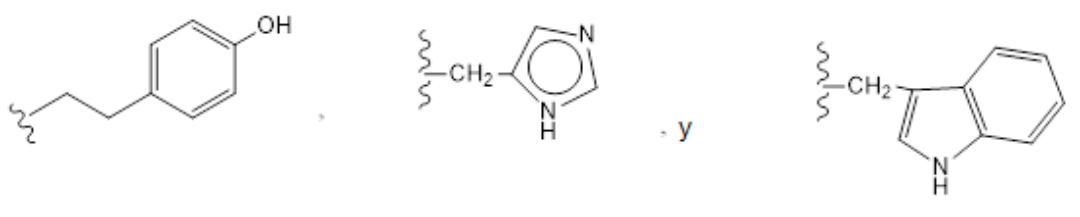
43. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las 5 reivindicaciones 37-42, o una sal del mismo, en donde la Unidad Conectora A es



en donde

cada R¹⁰⁰ se selecciona independientemente de hidrógeno o -alquilo de C₁-C₃;

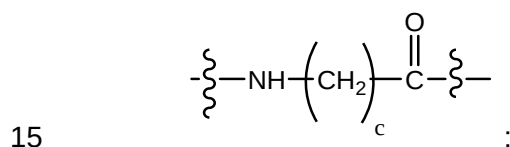
R¹¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, *p*-hidroxibencilo, metilo, isopropilo, isobutilo, sec-butilo, -CH₂OH, -CH(OH)CH₃, -CH₂CH₂SCH₃,
 5 -CH₂CONH₂, -CH₂COOH, -CH₂CH₂CONH₂, -CH₂CH₂COOH, -(CH₂)₃NHC(=NH)NH₂, -(CH₂)₃NH₂, -(CH₂)₃NHCOCH₃, -(CH₂)₃NHCHO, -(CH₂)₄NHC(=NH)NH₂, -(CH₂)₄NH₂, -(CH₂)₄NHCOCH₃, -(CH₂)₄NHCHO, -(CH₂)₃NHCONH₂, -(CH₂)₄NHCONH₂, -CH₂CH₂CH(OH)CH₂NH₂, 2-piridilmetil-, 3-piridilmetil-, 4-piridilmetil-,



10 cada subíndice c es un número entero seleccionado independientemente de 1 y 10; y

las líneas onduladas indican la unión de la Unidad Conectora al resto del compuesto Fármaco-Enlazador.

44. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-43, o una sal del mismo, en donde la Unidad Conectora A es

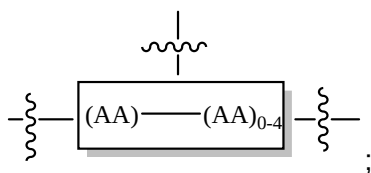


c es un número entero que varía de 1 a 6; y

las líneas onduladas indican el sitio de unión al resto del compuesto Fármaco-Enlazador o sal del mismo.

20 45. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-42, o una sal del mismo, en donde A es un enlace.

46. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con las reivindicaciones 37-45, o una sal del mismo, en donde B es

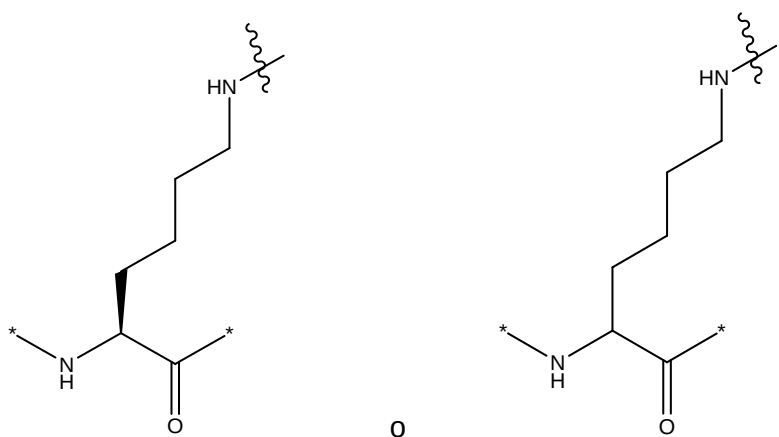


cada AA es independientemente un aminoácido proteinogénico o no proteinogénico; y

las líneas onduladas indican puntos de unión al resto del compuesto Fármaco-Enlazador o sal del mismo.

5 47. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-46, o una sal del mismo, en donde B es un aminoácido.

48. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-47, o una sal del mismo, en donde B es



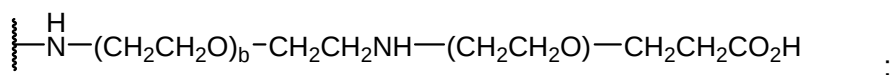
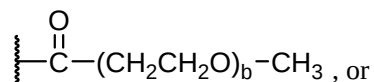
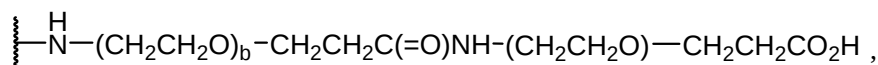
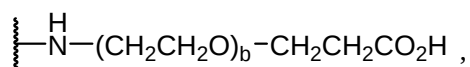
10 la línea ondulada indica el punto de unión al Agente de Partición S*; y

los asteriscos indican los puntos de unión al resto de la estructura Fármaco-Enlazador.

49. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-48, o una sal del mismo, en donde el Agente de Partición S* es una unidad de polietilenglicol (PEG), una unidad de ciclodextrina, una poliamida, un péptido hidrofílico, un
15 polisacárido o un dendrímero.

50. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-49, o una sal del mismo, en donde el Agente de Partición S* es una Unidad de PEG que comprende de 4 a 72 (CH₂CH₂O) subunidades.

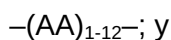
51. El enlazador de fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-50, o una sal del mismo, en donde la unidad de PEG es



b se selecciona del grupo que consiste de 4 a 36; y

- 5 las líneas onduladas indican el sitio de unión al resto del compuesto Fármaco-Enlazador o sal del mismo.

52. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-51, o una sal del mismo, en donde el Enlazador Liberable RL es

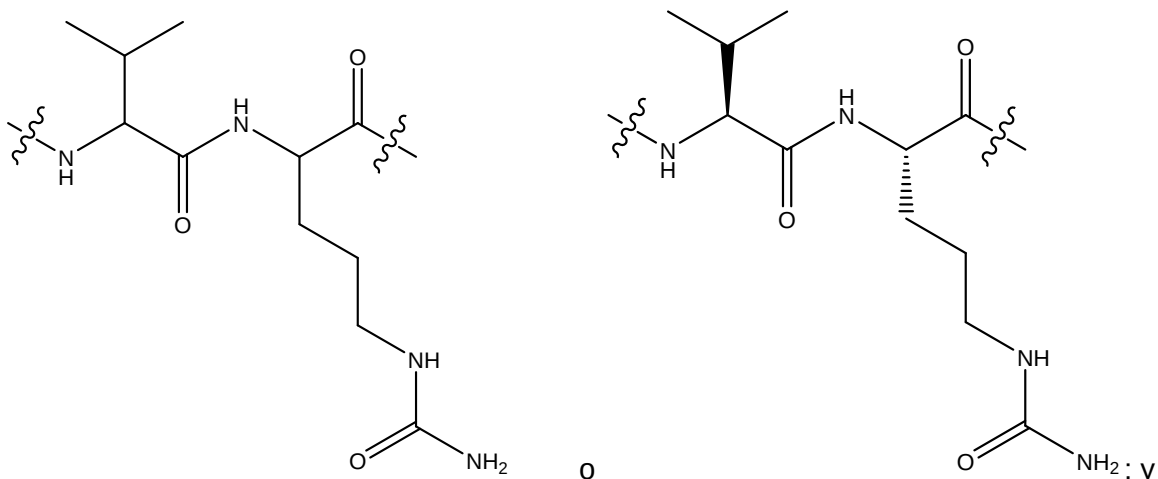


- 10 cada AA es independientemente un aminoácido proteinogénico o no proteinogénico.

53. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-52, o una sal del mismo, en donde el Enlazador Liberable RL es

$-\text{AA}_1-\text{AA}_2-$ o $-\text{AA}_1-\text{AA}_2-\text{AA}_3-$, en donde AA_1 está unida a la unidad ensanchadora Z' o a la unidad conectora A.

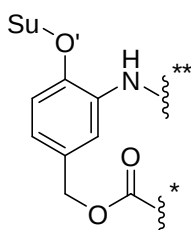
- 15 54. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-53, o una sal del mismo, en donde el Enlazador Liberable RL es



la línea ondulada adyacente al grupo -NH- indica la unión a la unidad ensanchadora Z' o a la unidad conectora A y la línea ondulada adyacente al grupo -C(=O)- indica la unión a la unidad espaciadora Y o a la unidad de fármaco D.

5 55. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-54, o una sal del mismo, en donde el Enlazador Liberable RL es un glucósido.

56. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-55, o una sal del mismo, en donde el Enlazador Liberable RL es



10

en donde

Su es una forma hexosa un monosacárido;

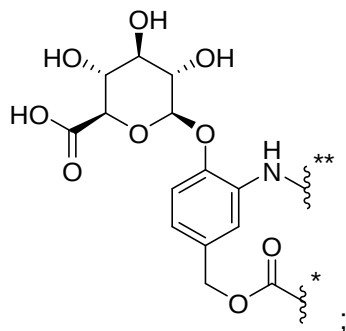
O' representa el átomo de oxígeno de un enlace glicosídico que es capaz de ser escindido por una glicosidasa;

15 la línea ondulada marcada con un único asterisco (*) indica el sitio de unión covalente a D; y

la línea ondulada marcada con un doble asterisco (**) indica el sitio de unión covalente

al resto de Q.

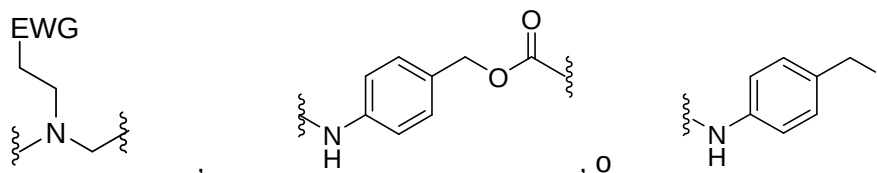
57. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-56, o una sal del mismo, en donde el Enlazador Liberable RL es



5 la línea ondulada marcada con un único asterisco (*) indica el sitio de unión covalente a D; y

la línea ondulada marcada con un doble asterisco (**) indica el sitio de unión covalente al resto de Q.

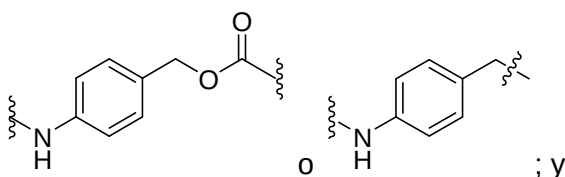
10 58. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-39 o 41-57, o una sal del mismo, en donde la Unidad Espaciadora Y es



en donde EWG es un grupo que atrae electrones; y

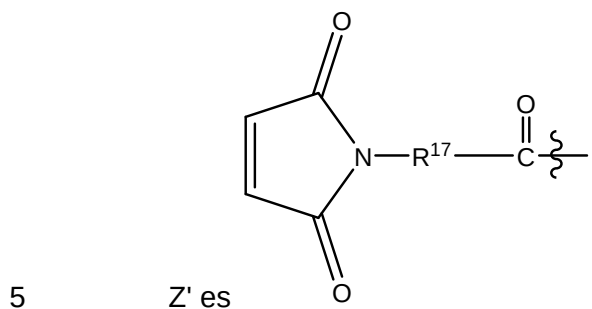
las líneas onduladas indican el sitio de unión al resto del compuesto Fármaco-Enlazador o sal del mismo.

15 59. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-39 o 41-58, o una sal del mismo, en donde la Unidad Espaciadora Y es



las líneas onduladas indican el sitio de unión al resto del compuesto Fármaco-Enlazador o sal del mismo.

60. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37, 41-42, 45-48, 52-54, o 58-59, o una sal del mismo, en donde

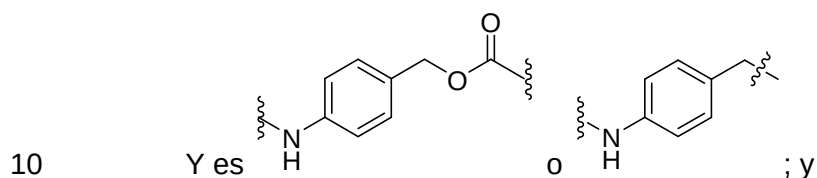


R¹⁷ es alquileo de C₁-C₁₀;

A es un enlace;

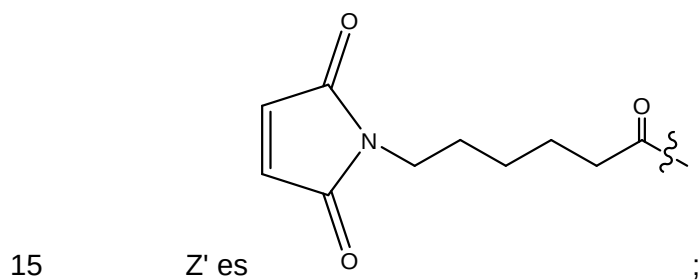
RL es -AA₁-AA₂-;

AA₁ y AA₂ son cada uno independientemente un aminoácido proteínico;



las líneas onduladas indican el sitio de unión al resto del compuesto Fármaco-Enlazador o sal del mismo.

61. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37, 41-42, 45-48, 52-54, o 58-60, o una sal del mismo, en donde



RL es

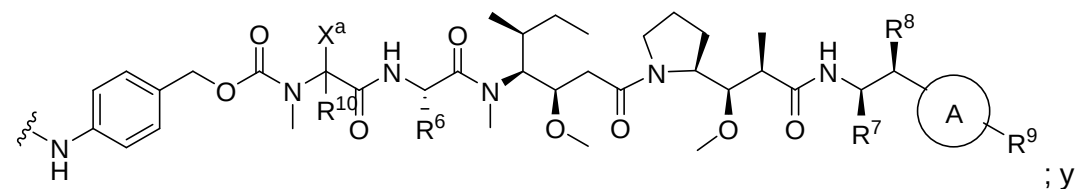
Yes



The diagram shows a benzene ring. On the left side, there is an amine group represented as -NH- with a wavy line extending from the nitrogen atom. On the right side, there is a propyl chain represented as -CH2-CH2-CH3, with a wavy line extending from the terminal carbon atom.

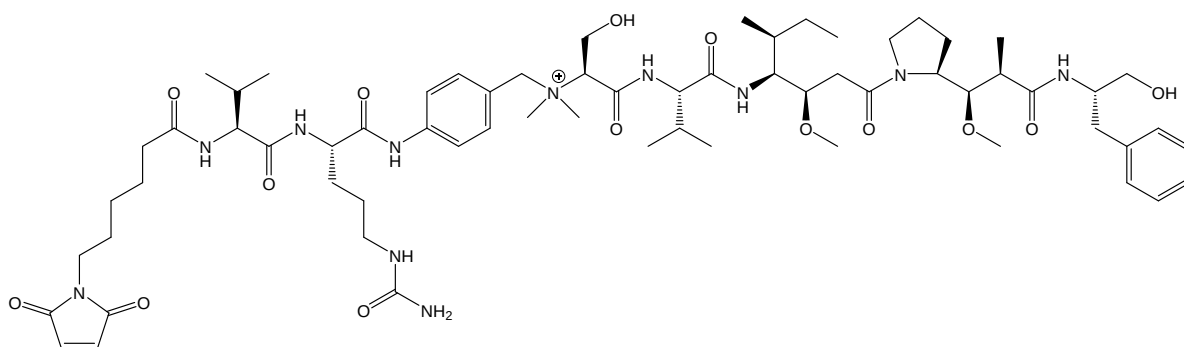
Chemical structure of a complex molecule (1) featuring a central amide backbone with multiple stereocenters and substituents. The structure includes a benzyl group, a quaternary ammonium salt (X^a), a morpholine ring, and a chiral auxiliary (A). The molecule is labeled with various substituents (R⁶, R⁷, R⁸, R⁹) and stereochemical indicators (wavy lines, wedges, dashes).

63. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las aplicaciones 37-38 o 41-61, en donde Y-D es



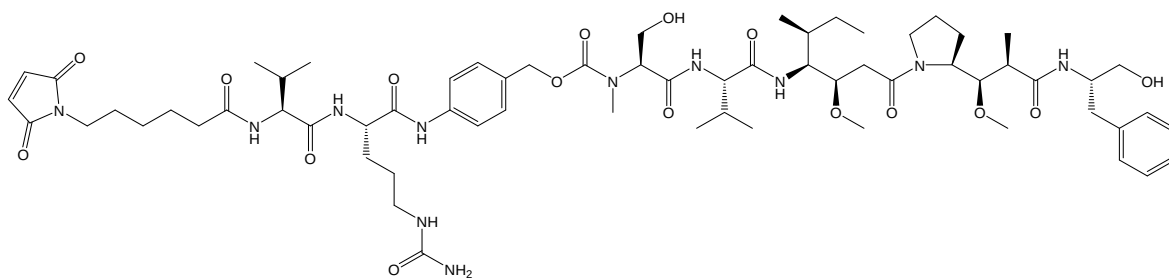
512

64. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37, 41-42, 45-48, 52-54, 58-61, o 62, en donde el compuesto es

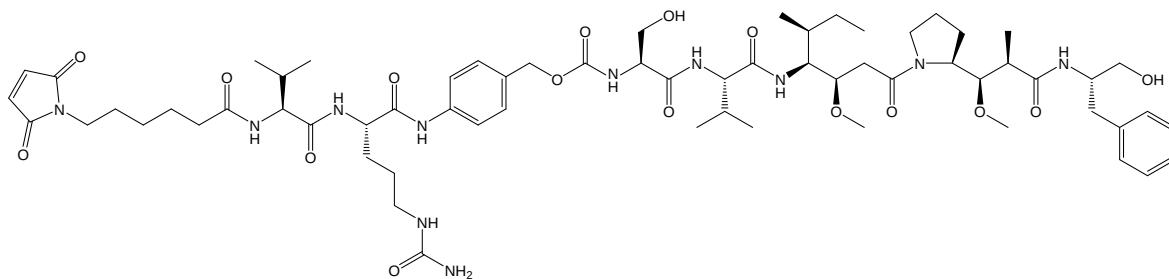


o una sal del mismo.

5 65. El compuesto Fármaco-Enlazador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37, 41-42, 45-48, 52-54, 58-61, o 63, en donde el compuesto es



0



o una sal del mismo.

10 66. Un compuesto de conjugado ligando-fármaco de la fórmula:

$L-(Q-D)_p$

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

L es una unidad de ligando;

Q es una unidad enlazadora seleccionada del grupo que consiste en:

- (i) $Z'-A-RL-$,
- (ii) $Z'-A-RL-Y-$,
- (iii) $Z'-A-S^*-RL-$,
- 5 (iv) $Z'-A-S^*-RL-Y-$,
- (v) $Z'-A-B(S^*)-RL-$,
- (vi) $Z'-A-B(S^*)-RL-Y-$,
- (vii) $Z'-A-$,
- (viii) $Z'-A-S^*-W-$,
- 10 (ix) $Z'-A-B(S^*)-W-$,
- (x) $Z'-A-S^*-W-RL-$, y
- (xi) $Z'-A-B(S^*)-W-RL-$;

Z' es una Unidad Ensanchadora;

A es un enlace o una Unidad Conectora;

15 B es una unidad de conexión en paralelo;

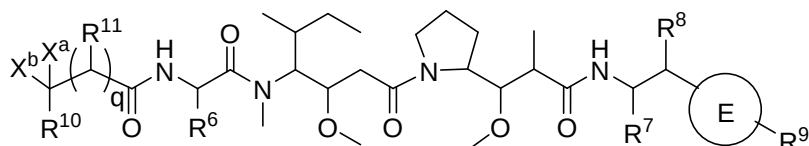
S^* es un agente de partición;

RL es un enlazador liberable;

W es una unidad de aminoácido;

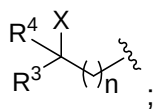
Y es una Unidad Espaciadora; y

20 D es una Unidad Farmacéutica de Fórmula (I'):



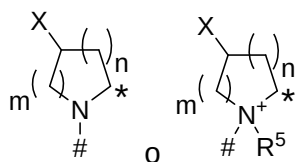
(I')

en donde

X^b es -NR²-# o -N⁺R¹R⁵-#, en donde # denota el punto de unión a Q, y X^a es  ;

5 o

X^a y X^b se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar



, en donde el asterisco denota el átomo de carbono de la Fórmula (I) que lleva los grupos X^a y X^b, y el # denota el punto de unión a Q;

R¹ y R⁵ son independientemente alquilo de C₁-C₄;

10 X es H, OH, -C(O)NR^aR^b, -S(O)₂R^a, -S(O)-R^a, -S(O)₂NR^aR^b, -NHS(O)₂R^a, o -NHC(O)R^a;

R², R³, R⁴, R¹⁰, R^a y R^b son cada uno independientemente H o alquilo de C₁-C₄;

R⁶ es alquilo de C₁-C₄ opcionalmente sustituido con OH;

15 R⁷ es H, alquilo de C₁-C₄ opcionalmente sustituido con uno o dos restos OH, o heteroarilo de 5-6 miembros;

E es fenilo o heteroarilo de 5-6 miembros;

R⁸, R⁹ y R¹¹ son cada uno independientemente H u OH;

n es 0, 1, 2 ó 3;

m es 1, 2, 3 ó 4;

20 q es 0 o 1;

p es un número entero comprendido entre 1 y 12; y

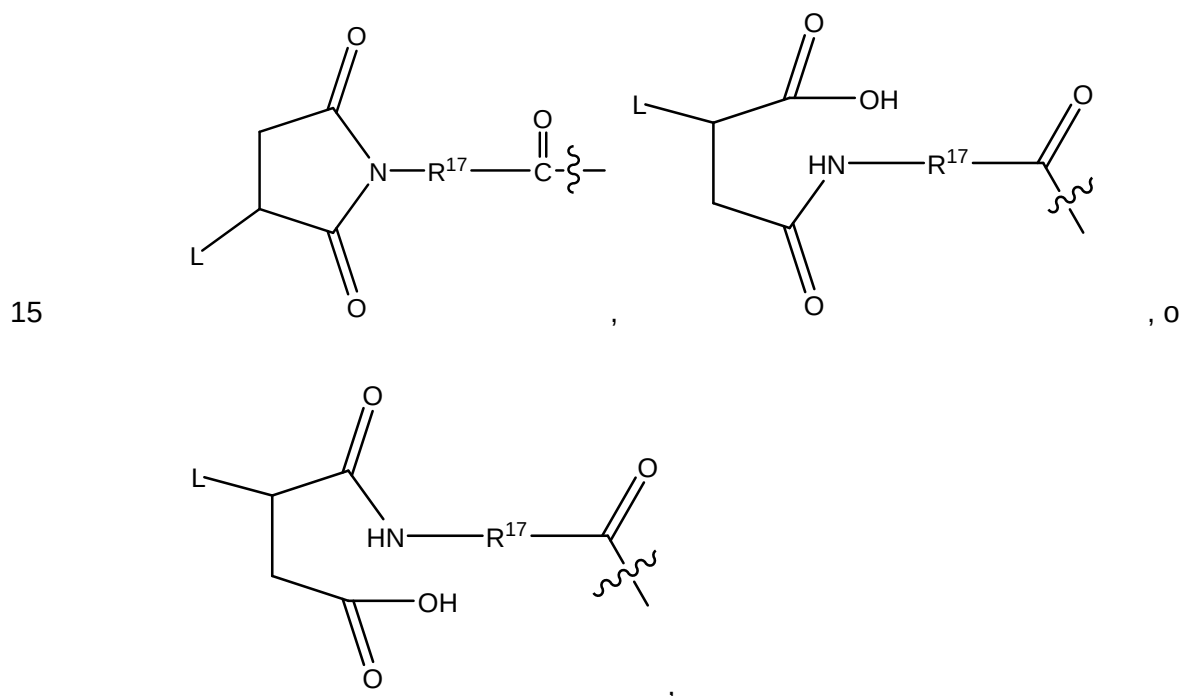
en donde cuando X es H, al menos dos de R⁷, R⁸, R⁹ y R¹¹ comprenden un resto OH.

67. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con la reivindicación 66, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la unidad enlazadora Q es de fórmula (i), (ii), (iii), (iv), (x) o (xi).

68. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con la reivindicación 66, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la unidad enlazadora Q es de fórmula (v), (vi), (ix) o (xi).

69. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con la reivindicación 66, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la unidad enlazadora Q es de fórmula (viii), (ix), (x) o (xi).

70. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-69, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la unidad de ligando L y la unidad ensanchadora Z juntas son



en donde

R¹⁷ es -CH₂CH₂(OCH₂CH₂)_k-, -alquileo de C₁-C₁₀-, heteroalquileo de C₁-C₁₀-, -

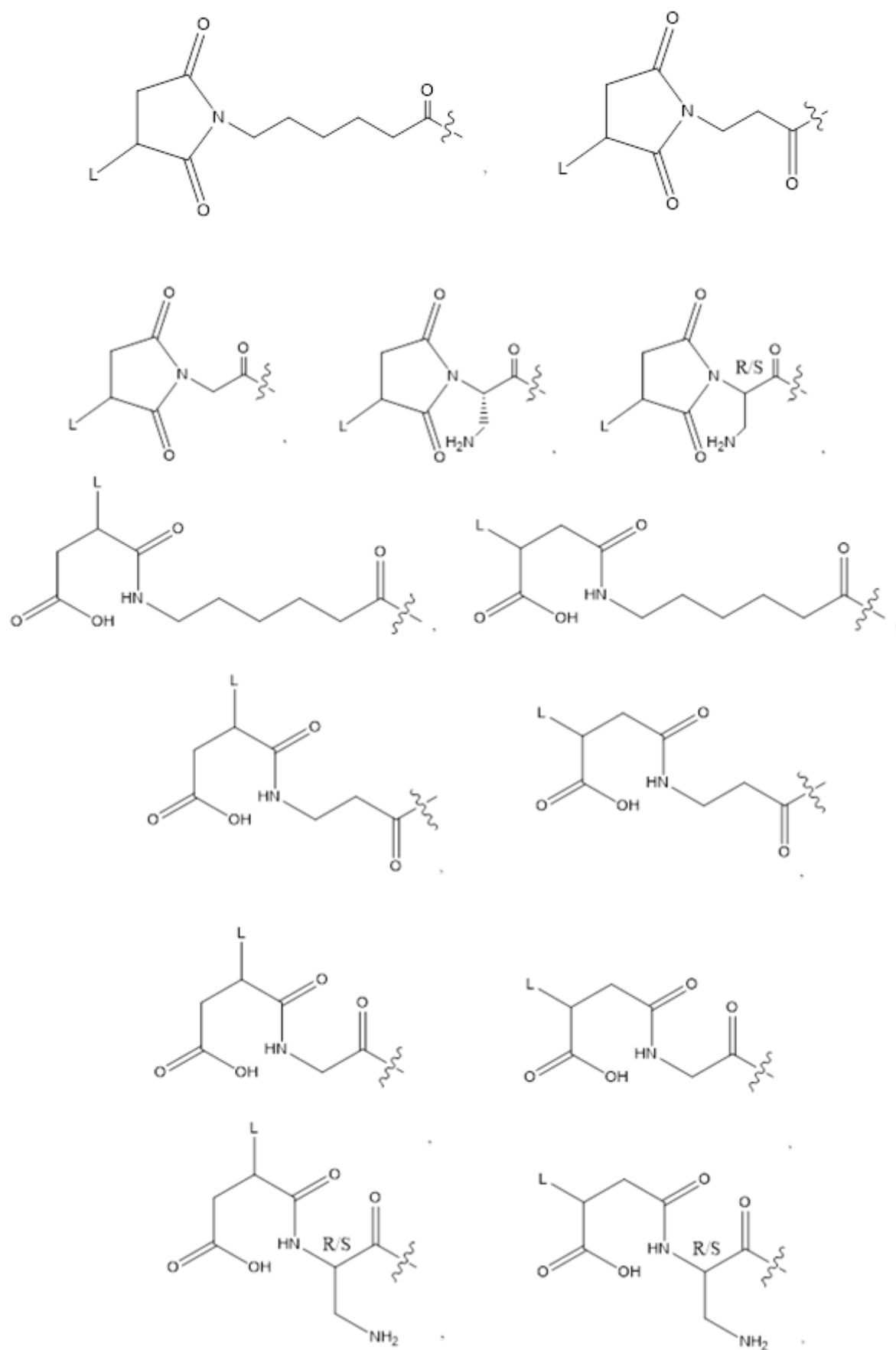
carbociclo de C₃-C₈-, -O-(alquileo de C₁-C₈)-, -arileno-, -alquileo de C₁-C₁₀-arileno-, -arileno-
alquileo de C₁-C₁₀-, -alquileo de C₁-C₁₀-(carbociclo de C₃-C₈)-, -(carbociclo de C₃-C₈)-
alquileo de C₁-C₁₀-, -heterociclo de C₃-C₈-, -alquileo de C₁-C₁₀-(heterociclo de C₃-C₈)-, -
(heterociclo de C₃-C₈)-alquileo de C₁-C₁₀-, -alquileo de C₁-C₁₀-C(=O)-, heteroalquileo de
5 C₁-C₁₀-C(=O)-, -carbociclo de C₃-C₈-C(=O)-, -O-(alquileo de C₁-C₈)-C(=O)-, -arileno-C(=O)-,
-alquileo de C₁-C₁₀-arileno-C(=O)-, -arileno-alquileo de C₁-C₁₀-C(=O)-, -alquileo de C₁-C₁₀-
(carbociclo de C₃-C₈)-C(=O)-, -(carbociclo de C₃-C₈)-alquileo de C₁-C₁₀-C(=O)-, -heterociclo
de C₃-C₈-C(=O)-, -alquileo de C₁-C₁₀-(heterociclo de C₃-C₈)-C(=O)-, -(heterociclo de C₃-C₈)-
alquileo de C₁-C₁₀-C(=O)-, -alquileo de C₁-C₁₀-NH-, heteroalquileo de C₁-C₁₀-NH-, -
10 carbociclo de C₃-C₈-NH-, -O-(alquileo de C₁-C₈)-NH-, -arileno-NH-, -alquileo de C₁-C₁₀-
arileno-NH-, -arileno-alquileo de C₁-C₁₀-NH-, -alquileo de C₁-C₁₀-(carbociclo de C₃-C₈)-NH-,
, -(carbociclo de C₃-C₈)-alquileo de C₁-C₁₀-NH-, -heterociclo de C₃-C₈-NH-, -alquileo de C₁-
C₁₀-(heterociclo de C₃-C₈)-NH-, -(heterociclo de C₃-C₈)-alquileo de C₁-C₁₀-NH-, -alquileo de
C₁-C₁₀-S-, heteroalquileo de C₁-C₁₀-S-, -carbociclo de C₃-C₈-S-, -O-(alquileo de C₁-C₈)-S-,
15 -arileno-S-, -alquileo de C₁-C₁₀-arileno-S-, -arileno-alquileo de C₁-C₁₀-S-, -alquileo de C₁-
C₁₀-(carbociclo de C₃-C₈)-S-, -(carbociclo de C₃-C₈)-alquileo de C₁-C₁₀-S-, -heterociclo de C₃-
C₈-S-, -alquileo de C₁-C₁₀-(heterociclo de C₃-C₈)-S-, or -(heterociclo de C₃-C₈)-alquileo de
C₁-C₁₀-S-;

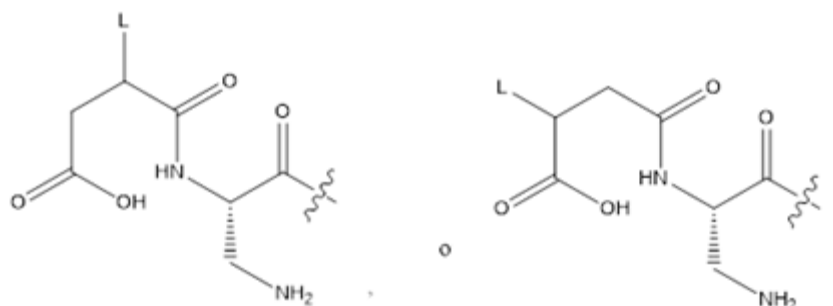
el subíndice k es un número entero que varía de 1 a 36;

20 R¹⁷ está opcionalmente sustituido por una Unidad Básica (BU por sus siglas en inglés)
tal como un resto de aminoalquilo, por ejemplo -(CH₂)_xNH₂, -(CH₂)_xNHR^a, y -(CH₂)_xNR^a₂,
en donde x es un número entero de 1-4 y cada R^a se selecciona independientemente del
grupo que consiste en alquilo de C₁₋₆ y haloalquilo de C₁₋₆, o dos grupos R^a se combinan con
el nitrógeno al que están unidos para formar un grupo azetidinilo, pirrolidinilo o piperidinilo; y

25 la línea ondulada indica el punto de unión covalente al resto del compuesto conjugado
ligando-fármaco.

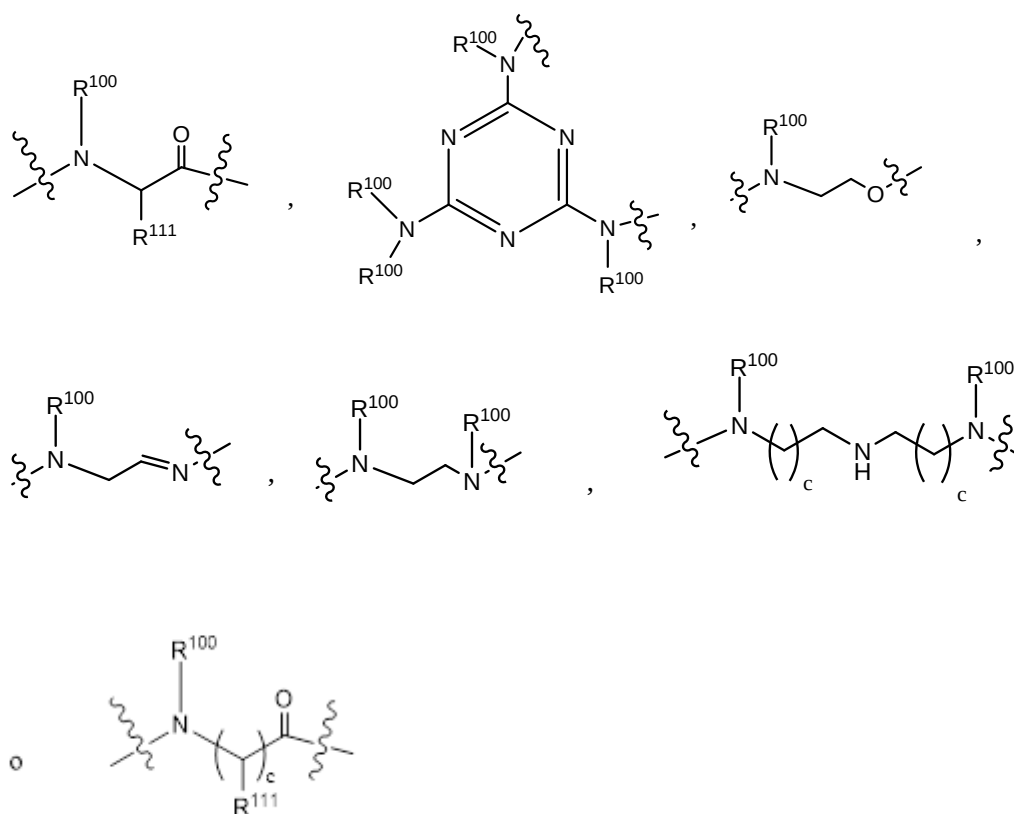
71. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de
las reivindicaciones 66-70, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la
unidad de ligando L y la unidad ensanchadora Z juntas son





en donde las líneas onduladas indican el punto de unión covalente al resto del compuesto conjugado ligando-fármaco.

72. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-71, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la unidad conectora A es



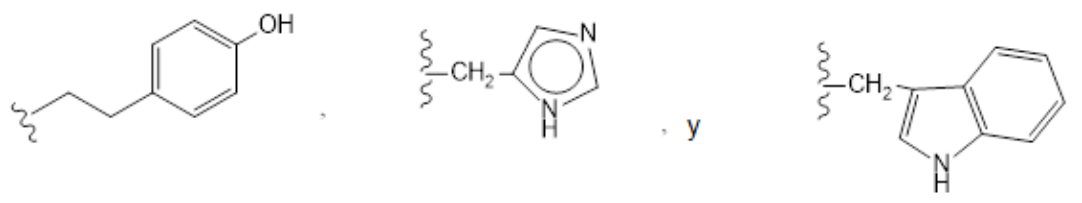
10

en donde

cada R¹⁰⁰ se selecciona independientemente de hidrógeno o -alquilo de C₁-C₃;

R¹¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, *p*-

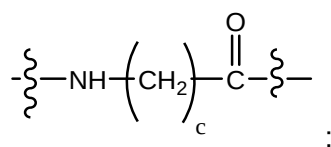
- hidroxibencilo, metilo, isopropilo, isobutilo, *sec*-butilo, -CH₂OH, -CH(OH)CH₃, -CH₂CH₂SCH₃, -CH₂CONH₂, -CH₂COOH, -CH₂CH₂CONH₂, -CH₂CH₂COOH, -(CH₂)₃NHC(=NH)NH₂, -(CH₂)₃NH₂, -(CH₂)₃NHCOCH₃, -(CH₂)₃NHCHO, -(CH₂)₄NHC(=NH)NH₂, -(CH₂)₄NH₂, -(CH₂)₄NHCOCH₃, -(CH₂)₄NHCHO, -(CH₂)₃NHCONH₂, -(CH₂)₄NHCONH₂, -CH₂CH₂CH(OH)CH₂NH₂, 2-piridilmetil-, 3-piridilmetil-, 4-piridilmetil-,



cada subíndice c es un número entero seleccionado independientemente de 1 y 10; y

las líneas onduladas indican la unión de la Unidad Conectora al resto del compuesto conjugado ligando-fármaco o sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 10 73. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-72, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la unidad conectora A es

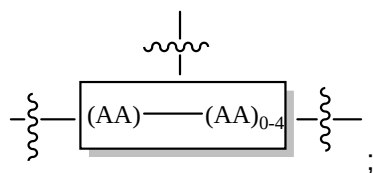


c es un número entero que varía de 1 a 6; y

- 15 las líneas onduladas indican el sitio de unión al resto del compuesto conjugado ligando-fármaco o sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

74. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-71, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es un enlace.

- 20 75. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con las reivindicaciones 66-74, o una sal del mismo, en donde B es

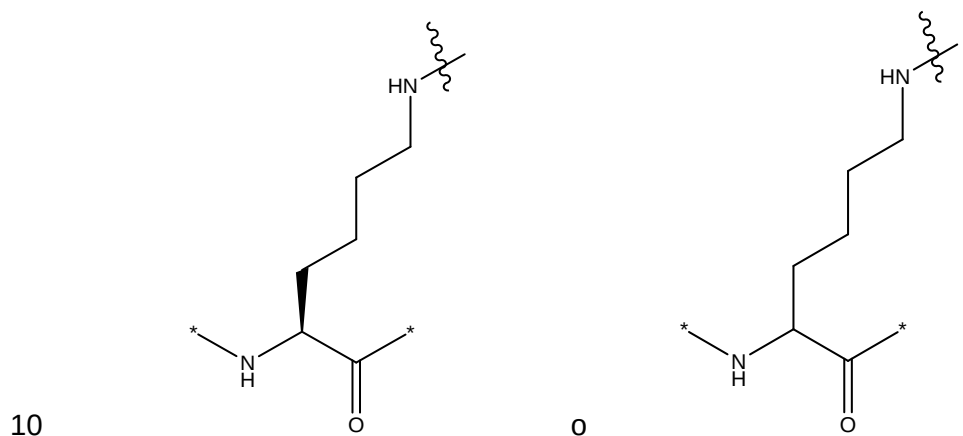


cada AA es independientemente un aminoácido proteinogénico o no proteinogénico; y

las líneas onduladas indican puntos de unión al resto del compuesto conjugado ligando-fármaco o sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5 76. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-75, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde B es un aminoácido.

77. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-76, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde B es



la línea ondulada indica el punto de unión al Agente de Partición S*; y

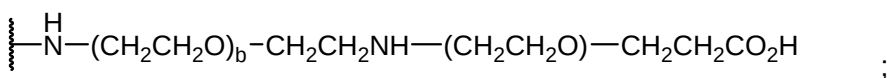
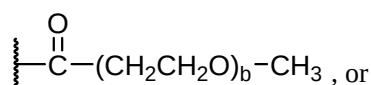
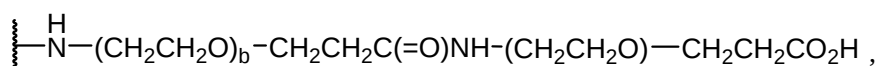
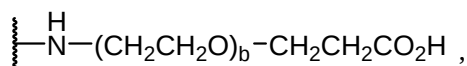
los asteriscos indican puntos de unión al resto del compuesto conjugado ligando-fármaco o sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15 78. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-77, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el Agente de Partición S* es una unidad de polietilenglicol (PEG), una unidad de ciclodextrina, una poliamida, un péptido hidrófilo, un polisacárido o un dendrímero.

79. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-78, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el

Agente de Partición S* es una unidad de PEG que comprende de 4 a 72 (CH₂CH₂O) subunidades.

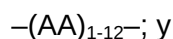
80. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-79, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la
- 5 unidad de PEG es



b se selecciona del grupo que consiste de 4 a 36; y

las líneas onduladas indican el sitio de unión al resto del compuesto conjugado ligando-fármaco o sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 10 81. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-80, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el enlazador liberable RL es

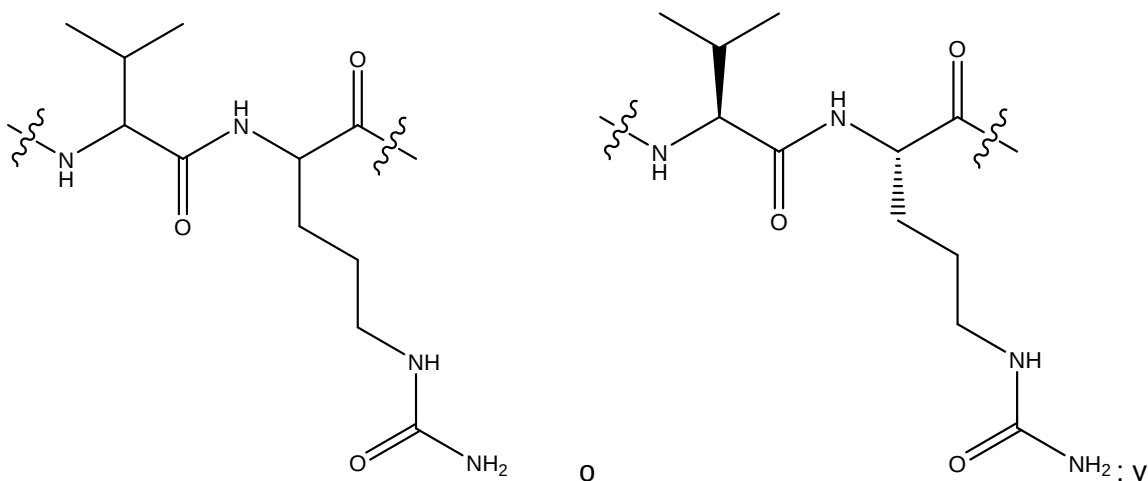


cada AA es independientemente un aminoácido proteinogénico o no proteinogénico.

- 15 82. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-81, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el enlazador liberable RL es

-AA₁-AA₂- o -AA₁-AA₂-AA₃-, en donde AA₁ está unido a la unidad ensanchadora Z o a la unidad conectora A.

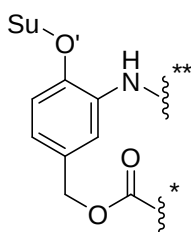
- 20 83. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-82, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el enlazador liberable RL es



la línea ondulada adyacente al grupo -NH- indica la unión a la Unidad Ensanchadora Z o a la Unidad Conectora A y la línea ondulada adyacente al grupo -C(=O)- indica la unión a la Unidad Espaciadora Y o a la Unidad de Fármaco D.

5 84. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-83, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el enlazador liberable RL es un glucósido.

10 85. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-84, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el enlazador liberable RL es



en donde

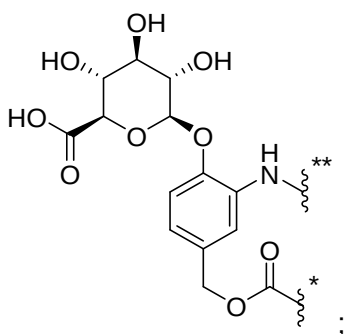
Su es una forma hexosa un monosacárido;

15 O' representa el átomo de oxígeno de un enlace glicosídico que es capaz de ser escindido por una glicosidasa;

la línea ondulada marcada con un único asterisco (*) indica el sitio de unión covalente a D; y

la línea ondulada marcada con un doble asterisco (**) indica el sitio de unión covalente al resto de Q.

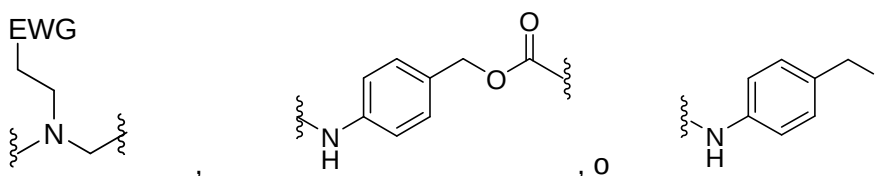
86. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-85, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el
5 enlazador liberable RL es



la línea ondulada marcada con un único asterisco (*) indica el sitio de unión covalente a D; y

la línea ondulada marcada con un doble asterisco (**) indica el sitio de unión covalente
10 al resto de Q.

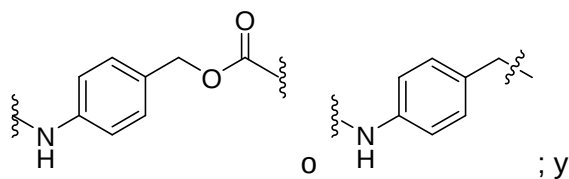
87. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-68 o 70-86, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la unidad espaciadora Y es



15 en donde EWG es un grupo que atrae electrones; y

las líneas onduladas indican el sitio de unión al resto del compuesto conjugado ligando-fármaco o sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

88. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-68 o 70-87, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en
20 donde la unidad espaciadora Y es



las líneas onduladas indican el sitio de unión al resto del compuesto conjugado ligando-fármaco o sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

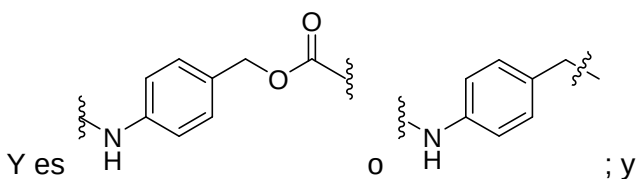
89. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-67, 70-71, 74, 81-83, o 87-88, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^{17} es alquileo de C_1 - C_{10} ;

A es un enlace;

RL es $-AA_1-AA_2-$;

10 AA_1 y AA_2 son cada uno independientemente un aminoácido proteínico;



las líneas onduladas indican el sitio de unión al resto del compuesto conjugado ligando-fármaco o sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

90. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-67, 70-71, 74, 81-83, o 87-89, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

A es un enlace;



5



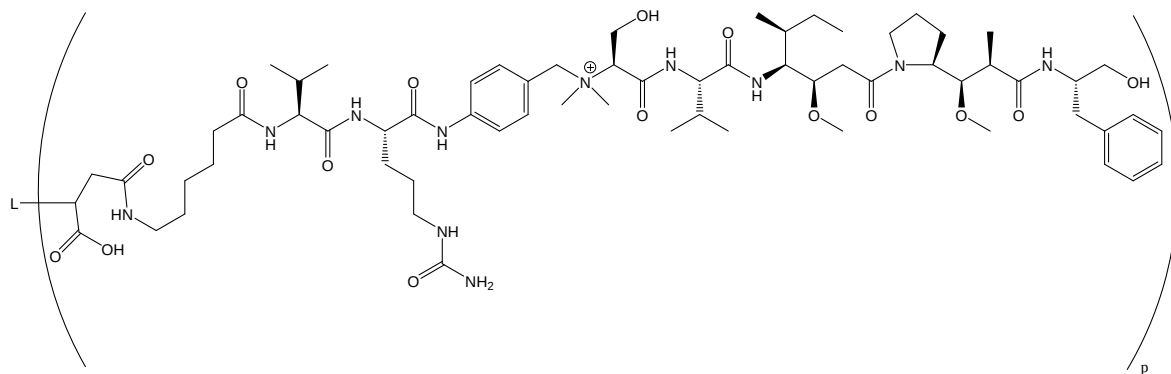
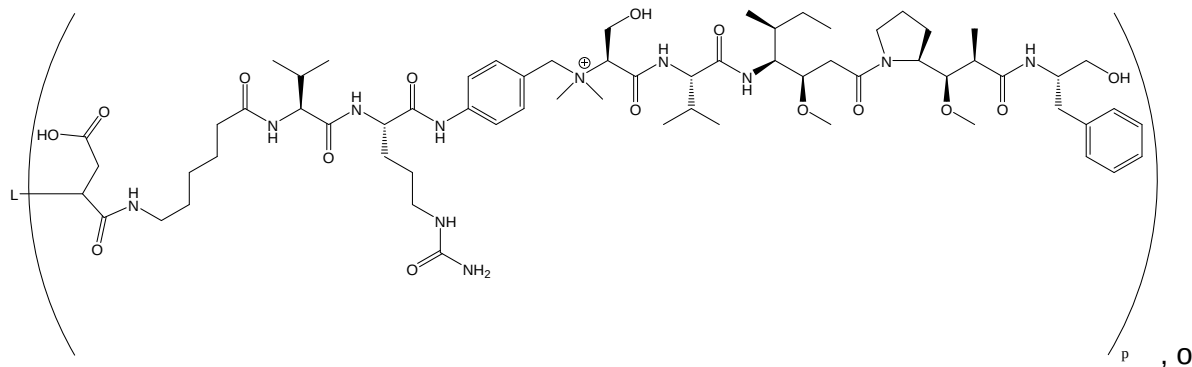
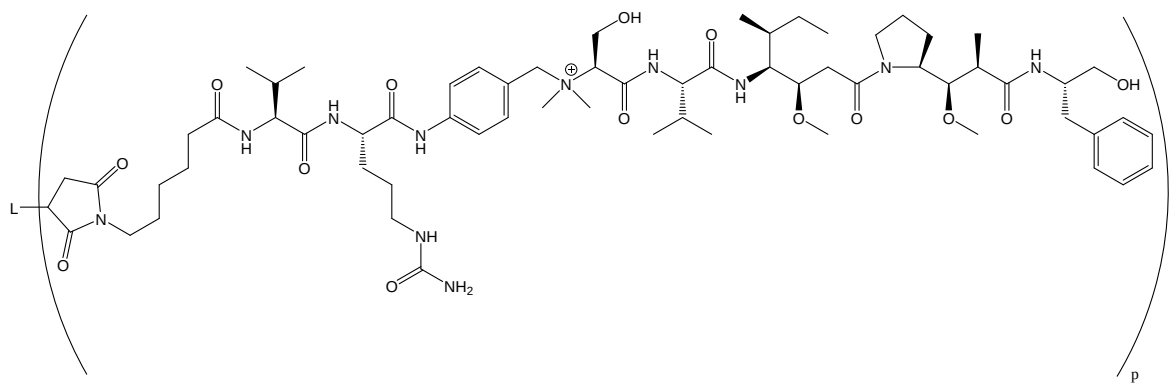
fármaco o sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10



fármaco o sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

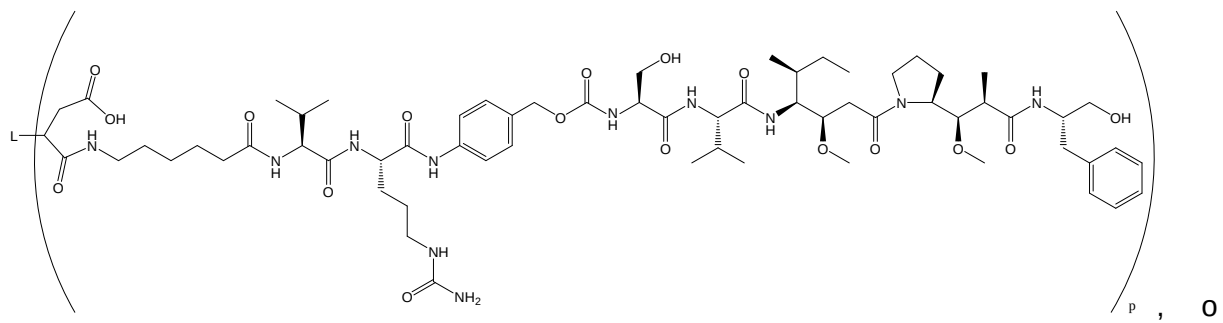
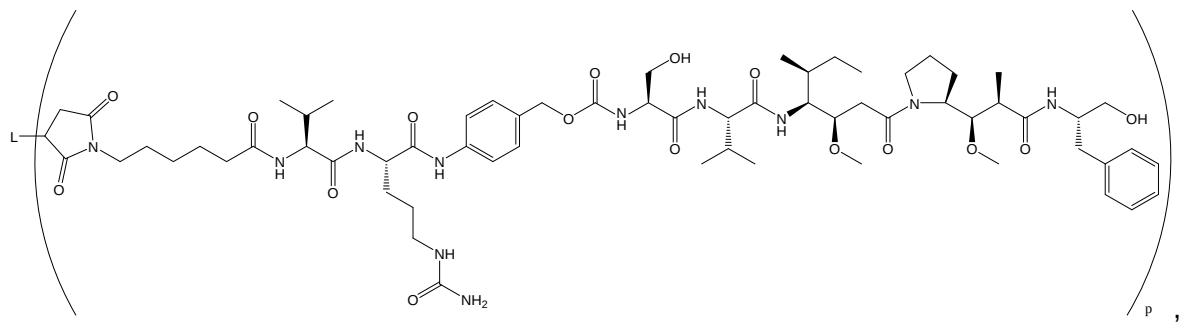
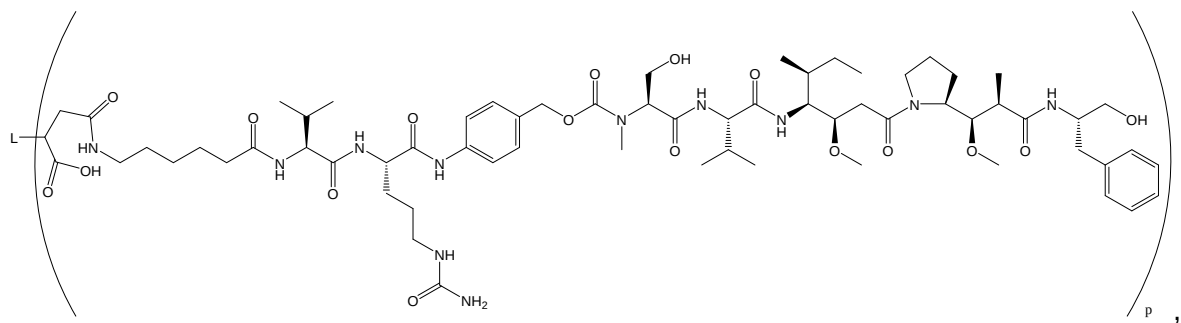
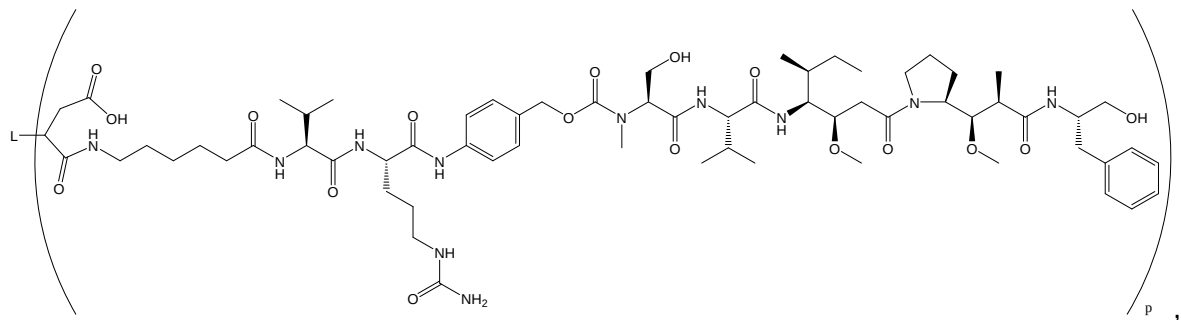
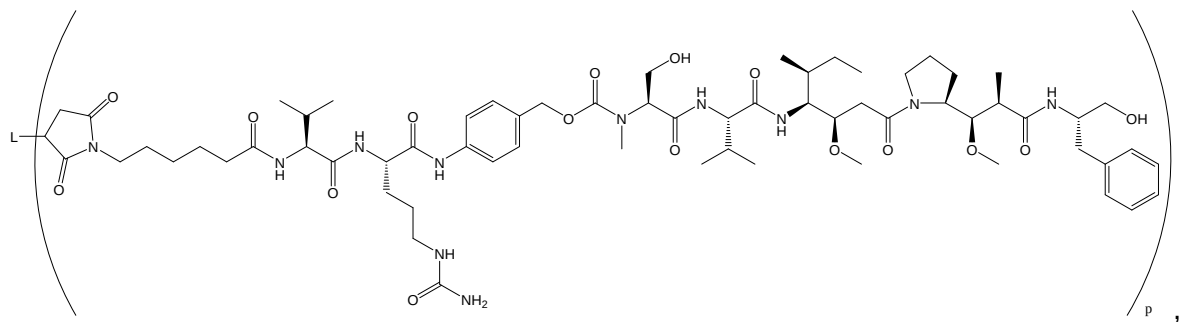
93. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-67, 70-71, 74, 81-83 o 87-91, en donde el compuesto es

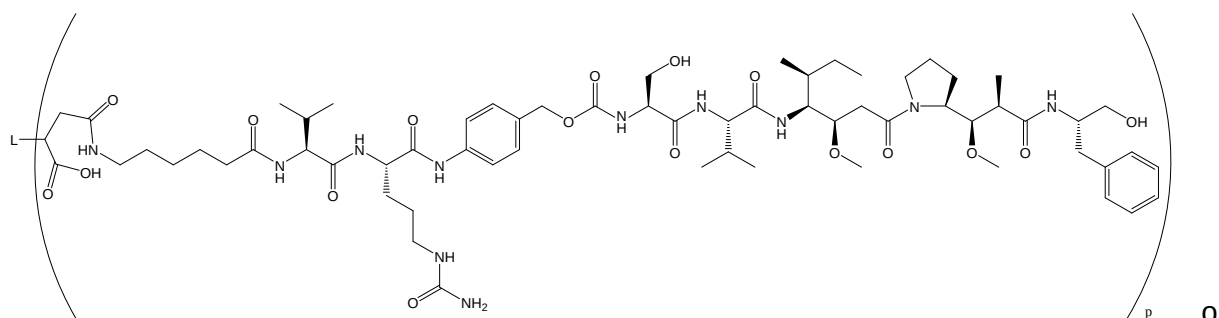


5

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

94. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-67, 70-71, 74, 81-83, 87-90, o 92, en donde el compuesto es





una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

95. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-94, en donde p es un número entero comprendido entre 2 y 8.

5 96. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-95, en donde p es 4.

97. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-94 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

10 98. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 97, en donde la composición comprende una pluralidad de compuestos de conjugado ligando-fármaco con una carga promedio de fármaco de 2 a 8.

99. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 98, en donde la carga promedio de fármaco es de aproximadamente 4.

15 100. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 98, en donde la carga promedio de fármaco es de 3,5 a 4,5.

20 101. Un método para tratar el cáncer que comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, a un sujeto que lo necesite.

102. El método de conformidad con la reivindicación 101, en donde el sujeto tolera mejor el tratamiento del compuesto de conjugado ligando-fármaco que otro compuesto de conjugado ligando-fármaco en dosis terapéuticamente eficaces.

103. El método de conformidad con la reivindicación 102, en donde el otro compuesto

de conjugado ligando-fármaco comprende una unidad de fármaco monometil auristatina E o monometil auristatina F.

104. Un compuesto, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en los compuestos listados en la Tabla 1 o una sal de los mismos.

5 105. Un compuesto Fármaco-Enlazador, en donde el compuesto Fármaco-Enlazador se selecciona del grupo que consiste en los compuestos listados en la Tabla 2 o una sal de los mismos.

10 106. Un compuesto de conjugado ligando-fármaco, en donde el compuesto de conjugado ligando-fármaco se selecciona del grupo que consiste en los compuestos listados en la Tabla 3, o una sal de los mismos, y p es un número entero comprendido entre 1 y 12.

107. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96 o 106, en donde L es un anticuerpo.

15 108. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96 o 106-107, en donde L comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 80 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de los SEQ ID Nos. 1 a 1044.

20 109. El conjugado fármaco ligando de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96 o 106-108, en donde L comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 85 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de los SEQ ID Nos. 1 a 1044.

110. El conjugado fármaco ligando de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96 o 106-109, en donde L comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 90 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de los SEQ ID Nos. 1 a 1044.

25 111. El conjugado fármaco ligando de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96 o 106-110, en donde L comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de los SEQ ID Nos. 1 a 1044.

30 112. El conjugado fármaco ligando de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96 o 106-111, en donde L comprende una secuencia de aminoácidos que

es al menos un 98 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de los SEQ ID Nos. 1 a 1044.

113. El conjugado fármaco ligando de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96 o 106-112, en donde L comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 99 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de los SEQ ID Nos. 1 a 1044.

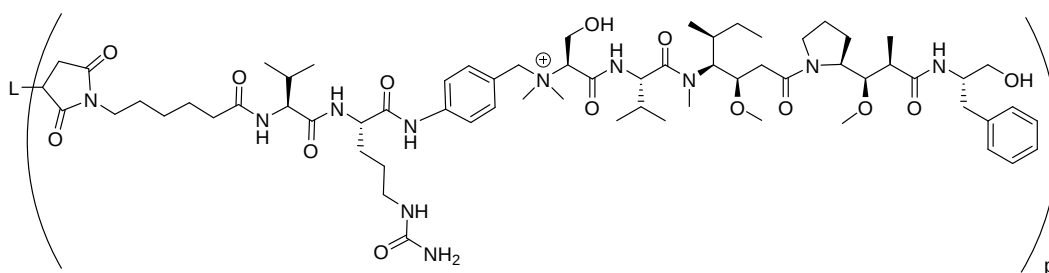
114. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96 o 106-113, en donde L comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de los SEQ ID Nos. 1 a 1044.

115. El compuesto de conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96 o 106-114, en donde L consiste en la secuencia de aminoácidos de cualquiera de los SEQ ID Nos. 1 a 1044.

116. El conjugado de ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96 o 106-115, en donde p es 8.

117. El conjugado ligando-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 66-96 o 106-115, en donde p es un número entero de 1 a 8.

118. Un conjugado ligando-fármaco de la siguiente fórmula:



en donde L es un anticuerpo anti-gpNMB,

y p es un número entero de 1 a 14, o de 1 a 8, o es 8.

119. El conjugado ligando-fármaco de conformidad con la reivindicación 118, en donde el anticuerpo anti-gpNMB comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 80, 85, 90, 95, 98 o 99 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de los SEQ ID Nos. 935-944.