

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. **17967** notificado electrónicamente el 3 de octubre de 2024, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual oportunamente solicité prórroga el pasado 23 de diciembre de 2024, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

El examinador afirma que el actual título de la invención no se relaciona con el objeto de la solicitud contenida en la descripción y en las reivindicaciones. Para superar la objeción, el solicitante propone modificar el título tal como se establece a continuación:

"COMPUESTOS QUE COMPRENDEN UN CONJUGADO DE ANTICUERPO,
ENLAZADORES SIN RASTRO Y UN ESTEROIDE O GLUCOCORTICOIDE".

El solicitante sostiene que el título refleja el contenido de la descripción y las reivindicaciones. En vista de lo anterior el solicitante respetuosamente solicita que se retire la objeción al respecto.

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 veintinueve (129) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 22 de agosto de 2022. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1 Se modificaron las reivindicaciones 1, 6, 8, 9-11, 14, 29, 31-36, 39-41, 44, 54-56, 58, 63, 68, 71, 74, 77, 82, 85, 88, 91, 93, 94, 98, 100-103, 109, 113, 116-118, 123, 125 y 128 para reivindicar de forma más clara la materia objeto de la invención y separarla del estado de la técnica.
- 2.2 Se eliminaron las antiguas reivindicaciones 2 a 5, 12, 16, 37-38, y 42.
- 2.3 Se ajustó la numeración y la dependencia de las reivindicaciones como consecuencia de la eliminación mencionada anteriormente.
- 2.4 La reivindicación 1 enmendada incorpora además materia de las antiguas reivindicaciones 2 y 3 ahora canceladas, e incorpora materia de la reivindicación 15. El soporte para la nueva reivindicación 1 se encuentra, además, en los párrafos [0047], [00247] y [00285] de la solicitud PCT.
- 2.5 El respaldo para la nueva reivindicación 2 (antigua reivindicación 6) se encuentra en el párrafo [0047] la solicitud PCT tal como se presentó, e incorpora materia de las reivindicaciones 2 y 3 ahora canceladas.
- 2.6 Se modificó la nueva reivindicación 4 (antigua reivindicación 8) para que sea coherente con la nueva reivindicación 1. El respaldo para esta modificación se encuentra en los párrafos [0050] y [0056] de la solicitud PCT.
- 2.7 Las nuevas reivindicaciones 5-7, 23 y 25-26 (antiguas reivindicaciones 9-11, 29 y 31-34) se modifican para que sean coherentes con la nueva reivindicación 1.
- 2.8 El respaldo para la nueva reivindicación 30 (antigua reivindicación 36) se encuentra en el párrafo [00247] de la solicitud PCT tal como se presentó, y la reivindicación original 43. Además, la nueva reivindicación 30

incorpora la materia de las antiguas reivindicaciones 37 y 38, ahora canceladas.

- 2.9 Las nuevas reivindicaciones 31-33, 49, 54, 59, 62, 65, 68, 73, 76, 79, 82 y 85 (basadas en las antiguas reivindicaciones 39-41, 58, 63, 68, 71, 74, 77, 82, 85, 88, 91 y 94) se modificaron para que sean coherentes con la nueva reivindicación 30.
- 2.10 El respaldo para las nuevas reivindicaciones 35 y 45-47 (basadas en las antiguas reivindicaciones 44 y 54-56) se encuentra en el párrafo [0047] de la solicitud PCT tal como se presentó.
- 2.11 El respaldo para la nueva reivindicación 87 (antigua reivindicación 96) modificada se encuentra en la solicitud tal como se presentó, por ejemplo, en las reivindicaciones originales. Las nuevas reivindicaciones 88, 89, 94, 100, 104, 108, 114 y 119 (basadas en las antiguas 97, 98, 103, 109, 113, 117, 123 y 128) para que sean coherentes con la nueva reivindicación 87.

Al respecto me permito manifestar que las modificaciones presentadas en esta oportunidad se realizan sin que por ello deba interpretarse que el solicitante acepta de forma alguna las objeciones establecidas en el oficio que se responde y sin perjuicio o renuncia de los derechos del solicitante de buscar la protección de la materia allí contenida en etapas posteriores del trámite.

Además, estas modificaciones no amplían de ninguna manera el objeto de la presente solicitud, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara, superando las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico, por lo que el capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

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 señala que el capítulo reivindicatorio presenta una excesiva complejidad, pues incluye más de 5 estructuras Markush diferentes o con definiciones diferentes, lo cual dificulta determinar el alcance de la invención que se busca proteger.

Al respecto, el solicitante expresa su desacuerdo. En primer lugar, considera importante resaltar que, pese a las afirmaciones del examinador, la tabla de las páginas 7 y 8 del oficio en cuestión demuestra que el examinador fue plenamente capaz de delimitar el alcance de la materia reivindicada y compararla con el estado de la técnica para evaluar su novedad y nivel inventivo.

En segundo lugar, el solicitante sostiene que la materia reivindicada se refiere a conjugados anticuerpo-fármaco (ADCs, por sus siglas en inglés). Los ADCs han existido en la literatura química desde aproximadamente 1969. De hecho, el primer ADC aprobado fue en el año 2000. Veinticinco años después, el Solicitante sigue interesado en el desarrollo de compuestos ADC novedosos y con actividad inventiva, como los reivindicados en el presente documento.

En este sentido, el solicitante desea resaltar que, contrario a lo mencionado por el examinador, los ADCs no son "excesivamente complejos". Como lo comprendería una

persona normalmente versada en la materia, un ADC incluye un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo, unido directa o indirectamente mediante un enlazador, a un compuesto activo. De este modo, las reivindicaciones actualmente presentadas, que están dirigidas a ADCs, tampoco presentan una excesiva complejidad.

De esta forma, las reivindicaciones presentadas actualmente se refieren a:

- Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, **BA**, unido a un enlazador sin rastro **L** que comprende, en parte, un hemiaminal que está además unido a una carga útil (nuevas reivindicaciones 1, 2 y 4);
- Compuestos enlazador-carga útil en los que los compuestos activos están unidos a un enlazador (nueva reivindicación 30 y, hasta cierto punto, la reivindicación 128); y
- Compuestos de carga útil (nueva reivindicación 87).

Como comprendería una persona normalmente versada en la materia, las reivindicaciones actualmente presentadas relacionadas con ADCs no son más 'complejas' que otros ADCs existentes. Asimismo, dicha persona entendería que las reivindicaciones dirigidas a los compuestos enlazadores-carga útil y aquellas relativas a los compuestos de carga útil en sí mismos, como aspectos discretos de los ADCs, no pueden ser más 'complejas' que los propios ADCs reivindicados.

Ahora bien, me permito señalar que no existe ningún precedente normativo que restrinja o limite el número de reivindicaciones independientes que pueden ser incluidas en un capítulo reivindicatorio. De hecho, el Manual Andino de patentes señala:

"Puede haber dos o más reivindicaciones independientes de la misma categoría si la invención no se puede proteger de una forma más apropiada (concisa), por ejemplo, utilizando reivindicaciones dependientes. Hay que tener en cuenta que el alcance de la protección de dos reivindicaciones independientes de la misma categoría puede ser diferente, aunque parezcan similares. Por ejemplo, un producto químico nuevo e inventivo se puede reivindicar en la misma solicitud por su fórmula química y por su proceso de fabricación."

De esta manera, el solicitante desea señalar que el número de reivindicaciones independientes no afecta la patentabilidad de una solicitud de patente, siempre que

cada reivindicación independiente sea clara, esté adecuadamente descrita en la solicitud tal como fue presentada, y se considere que el alcance de la(s) reivindicación(es), sea novedoso, inventivo y tenga aplicación industrial. En este caso, el Solicitante sostiene que solo hay seis reivindicaciones independientes, todas las cuales cumplen con los requisitos de patentabilidad mencionados.

Además, el Solicitante considera que el alcance de las reivindicaciones independientes no es "básicamente el mismo", como lo indica el Examinador. Una revisión detallada de los aspectos estructurales de dichas reivindicaciones permite a una persona normalmente versada en la materia identificar diferencias en su alcance. En este sentido, el Solicitante solicita respetuosamente que el Examinador reexamine detenidamente cada uno de estos aspectos, al menos en lo que respecta a las reivindicaciones independientes, con el fin de apreciar con mayor claridad las diferencias en su alcance.

Por ejemplo, las reivindicaciones de ADCs 1, 2-7, 8-10 y 11-29 requieren claramente un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo. Las reivindicaciones de enlazador-carga útil 30, 31-33, 34 y 36-86 no lo requieren. Las reivindicaciones de enlazador-carga útil 30, 31-33, 34 y 36-86 requieren un enlazador. Las reivindicaciones de compuestos activos 87-121 y 124-127 no lo requieren.

Por lo tanto, el Solicitante sostiene que las reivindicaciones presentadas junto a este memorial no son "*excesivamente complejas*", solo hay seis reivindicaciones independientes y que cada reivindicación independiente no es "básicamente la misma". En consecuencia, el Solicitante solicita respetuosamente que se reconsideren las objeciones en relación con la claridad del capítulo reivindicatorio.

4.2. Por otra parte, el examinador considera que el capítulo reivindicatorio no es claro porque no se entiende que son los radicales BA, L, D, n y k, a lo largo de las reivindicaciones.

Al respecto, el Solicitante sostiene que las reivindicaciones presentadas junto a este memorial son claras, ya que los residuos BA, L, D, n, k y de química clic mencionados incluyen aspectos estructurales identificables, como lo apreciaría una persona normalmente versada en el campo de la química o, en su defecto, considerando los más de veinte años de divulgación de la tecnología ADC.

Frente a lo anterior, el solicitante se permite señalar que:

- BA es un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo, como lo entendería una persona normalmente versada en la materia a la luz de la solicitud tal como se presentó.
- L es un enlazador que incluye los aspectos estructurales mencionados, como lo apreciaría una persona con conocimientos en la materia en vista adicional de la solicitud presentada.
- D es un residuo de un compuesto biológicamente activo con actividad antiinflamatoria que comprende grupos hidroxilo, amino o tiol, seleccionado de un Esteroide y un agonista de LXR, o residuos de los mismos, como lo apreciaría una persona con conocimientos en la materia a la luz de la solicitud presentada.
- n es un número entero que establece claramente los límites de la porción de aminoácidos entre corchetes en las reivindicaciones presentadas junto a esta respuesta, como lo comprendería una persona normalmente versada en la materia a la luz de la solicitud presentada.
- k es un número entero de uno a cuatro y se relaciona con la proporción fármaco:anticuerpo (DAR), concepto que, sin duda, sería comprendido por una persona normalmente versada en la materia a la luz de la solicitud presentada.

Por otro lado, el Solicitante desea señalar que la química clic fue galardonada con el Premio Nobel en 2022, reconocimiento ampliamente conocido en la comunidad científica, incluyendo a expertos en la tecnología ADC. En este sentido, el Solicitante considera que el uso de la química clic en el contexto de la tecnología ADC es absolutamente claro a la luz de la solicitud presentada.

Finalmente, el Solicitante señala que, si bien la Oficina puede no haber considerado en su totalidad el alcance de la tecnología ADC, la extensa trayectoria de más de veinte años en este campo proporciona un contexto suficiente para la comprensión de las reivindicaciones presentadas junto a este memorial. En este sentido, el Solicitante solicita respetuosamente que se reconsidere la objeción por supuesta falta de claridad y se retire dicha observación.

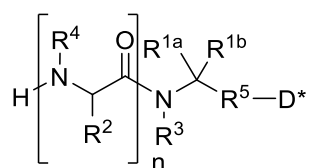
4.3. El examinador afirma que las antiguas reivindicaciones independientes 4, 6, 8, 36, 96 y 137 contienen todas las características técnicas esenciales de la reivindicación 1, por lo cual, requiere hacerlas dependientes de la misma.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador.

Tal como se mencionó previamente, cada una de las reivindicaciones independientes incluidas en el capítulo reivindicatorio posee un alcance distinto. En vista de lo anterior, se solicita respetuosamente reconsiderar las objeciones en este aspecto.

- 4.4.** El examinador sugiere corregir las frases “*el compuesto de la reivindicación... seleccionado del grupo que consiste en...*” o “*el compuesto conjugado se selecciona*” de las reivindicaciones 104, 105, 110, 114, 115, 118, 124, 129, 130 y 132, por la frase: el compuesto de conformidad con la reivindicación ... en donde D* se selecciona.

El Solicitante respetuosamente se abstiene de modificar las reivindicaciones en los términos propuestos, ya que los compuestos de las reivindicaciones 95, 96, 101, 105, 106, 115, 120, 121 y 123 no están dirigidos únicamente a D*, sino a compuestos con la siguiente estructura mencionada en la reivindicación 87:



La reivindicación 87 se refiere a compuestos de carga útil que comprenden no solo D*, sino también, por ejemplo, -N(R³)C(R^{1a})(R^{1b})-R⁵-. Por lo tanto, D* es una parte de los compuestos de carga útil reivindicados, pero los compuestos mencionados en las reivindicaciones 95, 96, 101, 105, 106, 115, 120, 121 y 123 no se limitan únicamente a D*. Además, los compuestos de estas reivindicaciones incluyen necesariamente el grupo -N(R³)C(R^{1a})(R^{1b})-R⁵-, como se indicó anteriormente.

Por lo tanto, el Solicitante sostiene que las reivindicaciones 95, 96, 101, 105, 106, 115, 120, 121 y 123 son claras. En consecuencia, el Solicitante solicita respetuosamente que se retire la objeción por la supuesta falta de claridad.

- 4.5.** El examinador manifiesta que el capítulo reivindicatorio no es conciso porque las definiciones de los radicales abarcan una amplia variabilidad estructural, lo que no permite establecer el alcance real de lo que se protege. De este modo, el examinador sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado. De otro lado, el examinador menciona que las reivindicaciones 1 a 12, 16 a 25, 36 a 42, 45 a 48, 85, 88, 91, 96 a 99 y 133 a 136 no están debidamente sustentadas en la descripción porque

las definiciones de BA, L, R1a, R1b, R2, R3, R4, R5, D, n y k son grupos funcionales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad.

El Solicitante sostiene que las reivindicaciones presentadas junto a esta respuesta están razonablemente delimitadas a la luz de la solicitud tal como se presentó. Cabe destacar que el Solicitante ya ha limitado los grupos químicos reivindicados a recuentos de carbono razonables (por ejemplo, alquilos C₁-C₂₀, etc.). Asimismo, ha especificado heterociclos de tamaño razonable (por ejemplo, heterociclos de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros, etc.). Además, el Solicitante ha indicado valores enteros razonables para n y k, donde k está relacionado con el DAR, como se mencionó anteriormente y en vista adicional de la solicitud presentada.

Por lo tanto, las reivindicaciones presentadas junto a esta respuesta están razonablemente delimitadas a la luz de la solicitud. En consecuencia, el Solicitante solicita respetuosamente que se retire la objeción contra las reivindicaciones actualmente presentada por la supuesta falta de claridad.

4.6. Además, el examinador señala que no existe evidencia de que todos los compuestos reivindicados conserven el mismo potencial terapéutico en las páginas 640 a 657 se encuentran 19 compuestos de los cuales 1 compuesto (Q1L1-PIII-1) presenta buena solubilidad, buena estabilidad química y que al unirlo a un anticuerpo es el que libera mayor carga útil (fármaco) en el punto deseado (ver páginas 658 a 663, 665 a 670 y 683 a 684). Por lo tanto, el examinador sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados.

El Solicitante sostiene que todos los compuestos reivindicados conservan un potencial terapéutico comparable y útil. Además, es importante tener en cuenta que no existe ninguna disposición en las normas locales, o precedente jurídico que requiera que todos los compuestos reivindicados deban mantener exactamente el mismo potencial terapéutico.

Para respaldar esta afirmación, el Solicitante señala los Ejemplos incluidos en la solicitud presentada, los cuales contienen datos relevantes sobre el potencial terapéutico. En particular, el Solicitante dirige la atención de la Oficina al Ejemplo 5, que describe un potencial terapéutico comparable para los ADC reivindicados en un ensayo de reportero de luciferasa GR utilizando células HEK293/MSR1. Asimismo, la Tabla 8 de la solicitud

presentada muestra claramente el potencial terapéutico de varios ADC reivindicados a través de los datos de EC₅₀ presentados. Para mayor comodidad, a continuación, se reproduce la Tabla 8 de la solicitud presentada.

Tabla 8: Actividad de los reporteros de GR por ncADC

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
Isotype Control-N297Q-L1-PII-1	L1-PII-1	II	>1.00e-07	1.1	>1.00e-07	3.8
Isotype Control-N297Q-L1-PIII-1	L1-PIII-1	III	>1.00e-07	17.4	5.02e-08	148.4
Isotype Control-N297Q-L2-PIII-1	L2-PIII-1	PIII-1	>1.00e-07	13.4	5.73e-08	137.3
Isotype Control-N297Q-L3-PIII-1	L3-PIII-1	III	6.44e-08	10.1	5.19e-08	89.3
Isotype Control-N297Q-L4-PIII-1	L4-PIII-1	III	>1.00e-07	8.0	6.39e-08	62.3
Isotype Control-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 ejemplo adicional, el Solicitante dirige la atención de la Oficina al Ejemplo 7, que describe un potencial terapéutico comparable para los ADC reivindicados mediante la liberación efectiva de las cargas útiles transportadas por dichos ADC. La Tabla 9 de la solicitud presentada muestra claramente el potencial terapéutico a través de los datos de concentración correspondientes a las cargas útiles liberadas por los ADC reivindicados. Para mayor comodidad, a continuación se reproduce la Tabla 9 de la solicitud presentada.

Tabla 9: Liberación de carga útil

ncADC	Carga útil	Tipo de Carga útil	Tipo de Enlazador	Concentración de carga útil liberada (nM)						
				0	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	24
H1H21234N-N297Q L1-PIII-1	III	Esteroide	vcPAB-gly-NHCH ₂	0	0.0	0.0	3.6	24.1	80.0	164.1
H1H21234N-N297Q-L3-PIII-1	III	Esteroide	GGFG-NHCH ₂	10.1	30.5	32.9	44.9	101	175	345

Como consideración preliminar, el Solicitante sostiene que "Q1L1-PIII-1" no se encuentra en la solicitud tal como se presentó. No obstante, en cuanto a los compuestos Q y los compuestos Q reivindicados, el Solicitante señala que dichos compuestos fueron sometidos a pruebas de solubilidad y que la solicitud presentada contiene datos que demuestran una solubilidad adecuada.

El Solicitante sostiene que el potencial terapéutico está vinculado a la solubilidad de los compuestos, ya que, si un compuesto carece de solubilidad, su potencial terapéutico es prácticamente nulo. Para respaldar esta afirmación, el Solicitante remite a la Tabla 3c de la solicitud presentada, la cual muestra más de un compuesto Q con solubilidad adecuada. Dado que los compuestos reivindicados presentan una solubilidad suficiente, se concluye que poseen potencial terapéutico.

Además, los compuestos Q presentaron la solubilidad suficiente para realizar pruebas adicionales de estabilidad, como se muestra en la Tabla 7 de la solicitud presentada. Asimismo, los compuestos Q demostraron ser suficientemente estables en pH relevantes desde el punto de vista terapéutico.

Los compuestos Q están reivindicados en la reivindicación 128. Cada uno de los compuestos Q mencionados en la reivindicación 128 fue sintetizado según lo descrito en la solicitud presentada. Véase, por ejemplo, el párrafo [00484] de la solicitud PCT que proporciona el soporte adecuado.

Por lo tanto, el Solicitante sostiene que la reivindicación 137 está razonablemente delimitada a la luz de la solicitud presentada. En consecuencia, el Solicitante solicita respetuosamente que se retire la objeción por la supuesta falta de claridad.

4.6. Además, el examinador sostiene que un compuesto debe caracterizarse por su estructura química y/o molecular, por lo que las frases "BA es un agente de

unión", "L es un enlazador", "D es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio...", "D* es un residuo de un Esteroide", no son adecuadas.*

El Solicitante sostiene que las reivindicaciones actualmente presentada son claras, ya que los compuestos reivindicados, definidos mediante las variables BA, L y D*, están caracterizados por su estructura química. En cuanto a la expresión "residuo de un esteroide", esta referencia queda sin efecto debido a la eliminación de la reivindicación 5 en el presente documento. En consecuencia, el Solicitante solicita respetuosamente que se retire la objeción contra las reivindicaciones actualmente presentada por la supuesta falta de claridad.

4.7. Asimismo, el examinador asegura que capítulo reivindicatorio contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten información y protegen básicamente la misma materia. En consecuencia, todas ellas son confusas y presentan el mismo alcance, por lo cual el capítulo carece de concisión.

Al respecto me permito reiterar que no existe ningún precedente normativo que restrinja o limite el número de reivindicaciones independientes que pueden ser incluidas en un capítulo reivindicatorio.

Asimismo, el reitera que el alcance de las reivindicaciones independientes no es "*básicamente el mismo*", como lo indica el Examinador. En concreto, las reivindicaciones de ADCs 1, 2-7, 8-10 y 11-29 requieren claramente un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo. Las reivindicaciones de enlazador-carga útil 30, 31-33, 34 y 36-86 no lo requieren. Las reivindicaciones de enlazador-carga útil 30, 31-33, 34 y 36-86 requieren un enlazador. Las reivindicaciones de compuestos activos 87-121 y 124-127 no lo requieren.

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

5. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de forma suficientemente completa para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, incumpliendo así con los requisitos del Art. 28 de la Decisión 486.

En particular, el examinador señala que las reivindicaciones 1-12, 16-25, 36-42, 45-48, 85, 88, 91, 96-99 y 133-136 no están adecuadamente soportadas en la memoria descriptiva, debido a que las definiciones de BA, L, R1a, R1b, R2, R3, R4, R5, D, n y k corresponden a grupos funcionales y no hay evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad. Así, el examinador sugiere limitar las reivindicaciones a una generalización razonable del tipo de compuestos que han sido sintetizados (es decir, que cuentan con respaldo adecuado). Por ejemplo, el examinador señala que en las páginas 640 a 685 se encuentran ejemplos como Q1L1-PI, Q1L1-PII-1, Q1L1-PII-2, Q1L1-PII-3, Q1L1-PII-6, Q1L1-PII-7, Q1L1-PII-8, Q1L1-PII-9, Q1L1-PII-11, Q1L1-PII-12, Q2L6-PII-9, Q1L7-PII-1, Q2L7-PII-1, Q1L15-PII-1, Q1L17-PII-1, Q1L6-PII-3, Q1L13-PIII-1 y Q1L1-PIV, los cuales respaldan las estructuras de BA, L, los valores de n, los radicales R1a y R1b, los radicales R1-R5 y las estructuras de D, entre otros.

El Solicitante respetuosamente discrepa de esta objeción, y señala, como consideración preliminar, las que las antiguas reivindicaciones 2-5, 12, 16, 37, 38 y 42 no hacen parte del capítulo reivindicatorio anexa a este documento.

Además, el Solicitante desea señalar que las reivindicaciones modificadas 1, 2 y 4 están dirigidas a ADCs. La reivindicación modificada 30 está dirigida a compuestos conjugados enlazador-carga útil, que son transportados o incorporados en los compuestos ADC reivindicados. La reivindicación modificada 87 se refiere a compuestos de carga útil transportados o incorporados en los compuestos enlazador-carga útil reivindicados, donde dichos compuestos enlazador-carga útil son a su vez transportados o incorporados en los ADC reivindicados. La reivindicación 128 está dirigida a compuestos Q, los cuales son compuestos enlazador-carga útil que transportan o incorporan los compuestos de carga útil reivindicados y que, además, han sido modificados con grupos solubilizantes, como ácidos sulfónicos o ciclodextrinas.

El Solicitante sostiene que las definiciones modificadas de BA, L, R1a, R1b, D y k incluyen una generalización razonable en relación con los compuestos sintetizados y están adecuadamente soportadas en la solicitud tal como se presentó, tal como lo comprendería una persona normalmente versada en la materia. En consecuencia, al menos las reivindicaciones modificadas 1, 2, 4, 30, 87 y 128 son claras, y las reivindicaciones dependientes restantes también lo son en virtud de su dependencia. Cabe destacar que los compuestos Q reivindicados no son ADCs, aunque transporten o incorporen los compuestos de carga útil reivindicados. Los compuestos Q reivindicados son compuestos enlazador-carga útil modificados con grupos solubilizantes, como se

explicó anteriormente. Por lo tanto, el Solicitante solicita respetuosamente que se retire la objeción contra las reivindicaciones 1-12, 16-25, 36-42, 45-48, 85, 88, 91, 96-99 y 133-136 por la supuesta falta de descripción suficiente.

Ahora bien, en relación con la objeción relacionada con que la memoria descriptiva presentada no divulga la materia inventiva de manera suficientemente clara y completa, el Solicitante discrepa respetuosamente.

Como se mencionó anteriormente, el Solicitante sostiene que la materia inventiva reivindicada, que comprende los ADCs, los enlazadores-carga útil, las cargas útiles y los compuestos Q, se describe de manera clara en la solicitud tal como se presentó. El Solicitante afirma que los Ejemplos incluidos en la memoria descriptiva proporcionan abundantes descripciones habilitantes para la síntesis de los ADCs, enlazadores-carga útil, cargas útiles y compuestos Q reivindicados, todos los cuales incluyen al menos la funcionalidad química $-N(R^3)C(R^{1a})(R^{1b})-R^5-D^*$, como lo comprendería una persona normalmente versada en la materia. En consecuencia, el Solicitante solicita respetuosamente que se retire la objeción contra la memoria descriptiva por la supuesta falta de descripción suficiente.

Además, me permito resaltar que las objeciones del examinador parecen indicar que únicamente la materia ejemplificada puede ser considerada como materia con sustento adecuado en la descripción. Sin embargo, es importante señalar que no existe ninguna norma o disposición actualmente vigente que indique que es necesario que las reivindicaciones estén limitadas únicamente a los ejemplos presentados en la descripción, sino que estos ejemplos deben servir como guía para que la persona normalmente versada en el campo técnico esté en capacidad de reproducir la invención.

Así, aun cuando la descripción proporciona ejemplos en donde se señalan compuestos específicos, estos ejemplos deben ser entendidos como realizaciones ilustrativas que demuestran cómo funciona el concepto desarrollado por el solicitante y sus resultados, y no como limitaciones de la invención.

Por lo tanto, dado que la descripción si presenta la información necesaria para que la persona normalmente versada en la materia pueda reproducir la invención, y los ejemplos de la solicitud permiten establecer la generalización de las reivindicaciones, es claro que la descripción sí cumple con las disposiciones del Art. 28 de la decisión 486.

De esta manera, amablemente solicito que se dé por superada la objeción a este respecto.

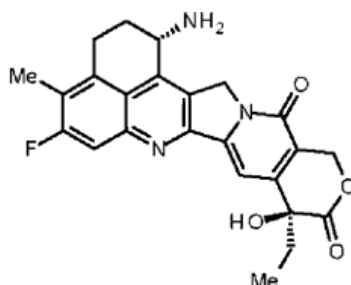
6. Unidad de Invención

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 conjugado, y este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documento WO2015155998 y WO2018213077.

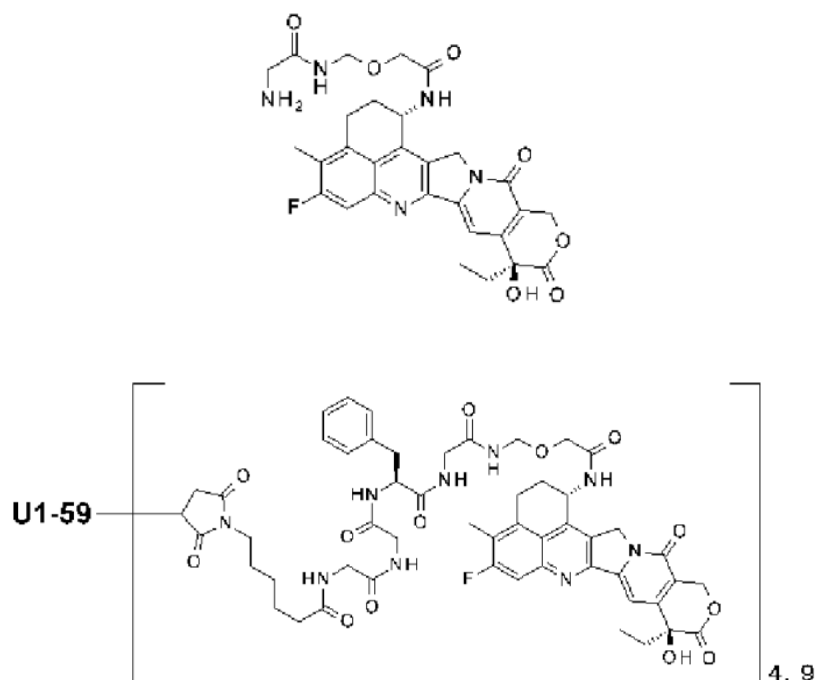
Al respecto, el solicitante sostiene que la característica técnica nueva e inventiva presente en todas las reivindicaciones actualmente presentada es el grupo - $N(R^3)C(R^{1a})(R^{1b})-R^5$

- WO 2015/155998 ('998)

Este documento divulga Exatecan, que tiene la siguiente estructura química:

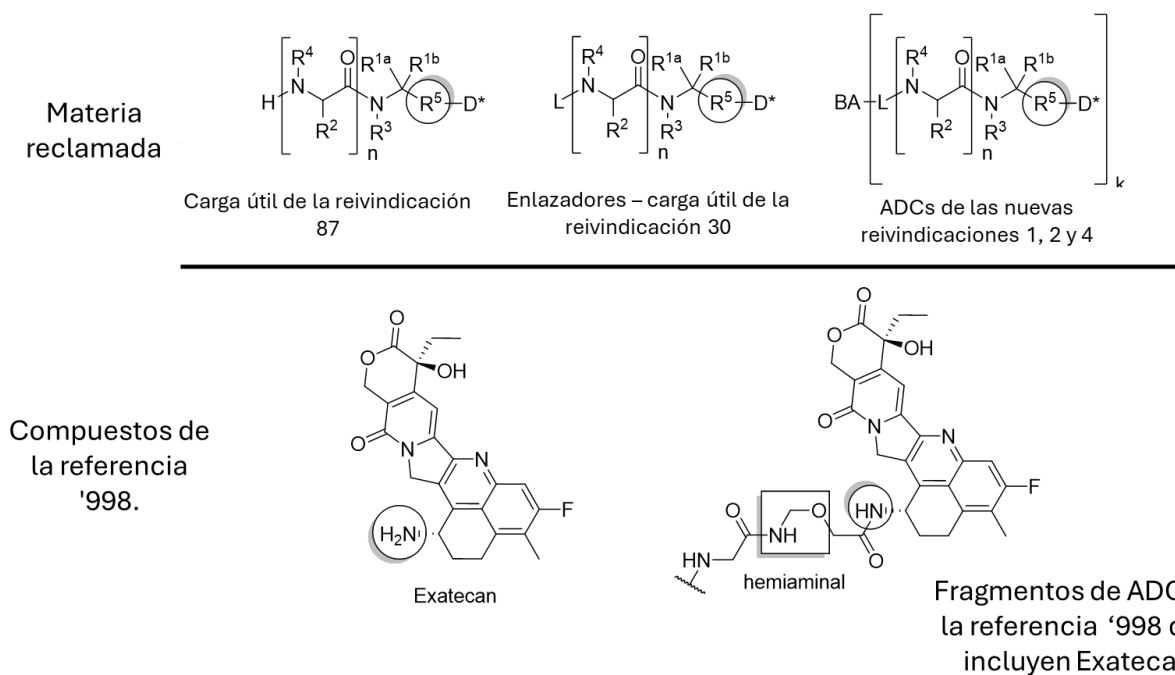


Exatecan es un compuesto antineoplásico que actúa mediante la inhibición de la topoisomerasa I. El documento '998 enseña que los ADCs que transportan Exatecan y sus derivados son útiles en el tratamiento de, por ejemplo, el cáncer, a través del uso de un anticuerpo HER3. Además, '998 divulga varios derivados de Exatecan. En particular, en el Ejemplo 12, '998 describe el siguiente derivado de Exatecan y su correspondiente ADC, respectivamente.



En contraste con '998, las nuevas reivindicaciones 1, 2 y 4 requieren que D* sea un residuo de un compuesto biológicamente activo con actividad antiinflamatoria.

A continuación, se presenta una comparación entre la materia reivindicada y los compuestos divulgados en la referencia '998.



En la materia reivindicada, D* requiere al menos un compuesto biológicamente activo con actividad antiinflamatoria. En '998, las porciones de Exatecan que no están resaltadas podrían considerarse equivalentes a D*—excepto que Exatecan no es un compuesto biológicamente activo con actividad antiinflamatoria, sino un compuesto antineoplásico. Además, Exatecan no es un esteroide ni un agonista de LXR.

Asimismo, volviendo a la materia reivindicada, a partir de R5 y moviéndose hacia la izquierda, se encuentra la funcionalidad $-NR^3CR^{1a}R^{1b}-$. En contraste, en la referencia '998, comenzando desde la amina resaltada de Exatecan (estructura inferior izquierda) y moviéndose hacia la izquierda, hay un hidrógeno; y comenzando desde el nitrógeno de la amida resaltado en el fragmento ADC que incluye Exatecan (estructura inferior derecha) y moviéndose hacia la izquierda, hay un carbono carbonílico. A medida que continuamos comparando la materia reivindicada con los compuestos de la referencia '998, una persona normalmente versada en la materia notará rápidamente las diferencias restantes entre ambas. Por ejemplo, la ubicación del hemianimal resaltado en el cuadro dentro del fragmento ADC de '998 que incluye Exatecan (estructura inferior derecha) no coincide con la ubicación de la funcionalidad reivindicada $-NR^3CR^{1a}R^{1b}-R^5-$.

Por lo tanto, dado que la ubicación del hemianimal resaltado en el cuadro en el fragmento ADC de '998 que incluye Exatecan (estructura inferior derecha) no coincide con la ubicación de la funcionalidad reivindicada $-NR^3CR^{1a}R^{1b}-R^5-$, y dado que '998 solo divulga Exatecan y sus derivados como compuestos antineoplásicos donde Exatecan no es (1) un compuesto biológicamente activo con actividad antiinflamatoria; (2) un esteroide; y/o (3) un agonista de LXR, el Solicitante sostiene que '998 no enseña cada una de las limitaciones de las reivindicaciones pendientes. Es decir, '998 no divulga el "concepto común" reconocido por la Oficina. Por lo tanto, la materia reivindicada novedosa y se refiere a un único concepto inventivo en vista de '998.

- **WO 2018/213077 ('077)**

El documento '077 divulga ADCs que contienen ciclodextrina y que transportan esteroides y cargas útiles agonistas de LXR, pero no enseña ni ejemplifica la funcionalidad $-NR^3CR^{1a}R^{1b}-R^5-$ requerida en las reivindicaciones actualmente presentadas. Además, '077 no proporciona ninguna enseñanza ni sugerencia sobre cómo una persona normalmente versada en la materia podría modificar el contenido divulgado en '998 y/o '077 para llegar a la materia reivindicada que requiere la funcionalidad $-NR^3CR^{1a}R^{1b}-R^5-$.

Por lo tanto, el Solicitante sostiene que '077 no subsana las deficiencias de '998. En consecuencia, las reivindicaciones actualmente presentadas, que incluyen la funcionalidad -NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵-, se diferencian y abarcan el siguiente concepto común: -NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵- que es inventivo a la luz de '998 y/o '077.

En otras palabras, el solicitante sostiene que el examinador no ha demostrado que una o más de las referencias citadas, ya sea de manera individual o en combinación, enseñen cada una de las limitaciones del concepto común presente en todas las reivindicaciones independientes. En consecuencia, los conjugados actualmente reivindicados también comparten una característica técnica común que define una contribución sobre el estado de la técnica, cumpliendo así el requisito de Unidad de invención establecido en el Art. 25 de la Decisión 486.

En resumen, el Solicitante sostiene que las reivindicaciones pendientes cumplen con el requisito de unidad en vista de '998 y/o '077 y, por lo tanto, solicita respetuosamente que se retire la objeción contra las reivindicaciones por presunta falta de unidad.

7. Nivel Inventivo

El examinador afirma en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 12, 22 a 25, 36 a 42, 44 a 46, 96 a 98, 131, 133 a 134 y 138 no cumplirían con el requisito de a la luz de las enseñanzas de los documentos **D1** (WO2015155998) y **D4** (WO2018213077).

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 realizado falla en la aplicación del método problema-solución

Al respecto, respetuosamente me permito referirme a las disposiciones del numeral 2.13.5.1 relativo al "Método 'problema-solución'" de la *Guía para el examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad* publicada por la Superintendencia de Industria y Comercio, se indica que:

Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "a posteriori"), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método "problema-solución". Este consta de las siguientes etapas:

- *Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada (...)*
- *Determinar la diferencia entre la invención y estado de la técnica cercano (...)*
- *Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial (...)*
- *Deducir el problema técnico objetivo (...)*
- *Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia*

*Esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que **podría** indicar, sino que **indicaría**) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, **de la forma reivindicada**, sin realizar una actividad inventiva.*

Si la respuesta es afirmativa, la Invención se considera obvia, y por tanto se concluye que no tiene nivel inventivo. Pero, si la respuesta es negativa, la invención no es obvia y se considera que tiene nivel inventivo." [énfasis añadido]

De una lectura cuidadosa del Oficio No. 17967, es posible notar que el análisis del examinador no logra demostrar la obviedad de la invención a la luz de los documentos citados.

Como cuestión preliminar, las reivindicaciones 2-5, 12, 16, 37, 38 y 42 se cancelan en el presente documento; por lo tanto, el análisis adicional de dichas reivindicaciones queda sin efecto.

Las reivindicaciones actualmente presentadas requieren la estructura --NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵-D* tal como se reivindica.

De esta forma, el Solicitante sostiene que, para demostrar la obviedad de la invención reclamada, la Oficina debe (1) demostrar que una o más referencias citadas, por sí solas o en combinación, enseñan cada una de las limitaciones de las reivindicaciones; y/o (2) presentar una enseñanza o sugerencia en las referencias citadas que llevaría a una persona normalmente versada en la materia a modificar el contenido de la referencia citada para llegar a cada una de las limitaciones de la materia reivindicada.

En primer lugar, como se discutió en la sección sobre la unidad de invención, el Solicitante sostiene que la Oficina no ha demostrado que una o más referencias citadas, ya sea individualmente o en combinación, enseñen cada una de las limitaciones de las reivindicaciones. D4 y D1 no divulgan la estructura -NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵-D* en la posición requerida según lo reivindicado.

En segundo lugar, el Solicitante sostiene que la Oficina no ha demostrado la existencia de una enseñanza o sugerencia en las referencias citadas que llevaría a una persona normalmente versada en la materia a modificar el contenido de las referencias citadas para llegar a cada una de las limitaciones de la materia reivindicada. D4 no divulga la estructura -NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵-D* según lo reivindicado. En consecuencia, D4 no podría utilizarse para enseñar o sugerir cómo modificar la posición de la estructura -NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵-D* en vista de D1. Alternativamente, aunque D1 divulga un hemiaminal, este no se encuentra en la posición requerida para la estructura -NR³CR^{1a}R^{1b}-R⁵-D*

según lo reivindicado. Dado que D4 no enseña la estructura $-NR^3CR^{1a}R^{1b}-R^5-D^*$, no podría sugerir su reubicación en la materia reivindicada en el presente documento.

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 **D1** y **D4**. 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:

- i) 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

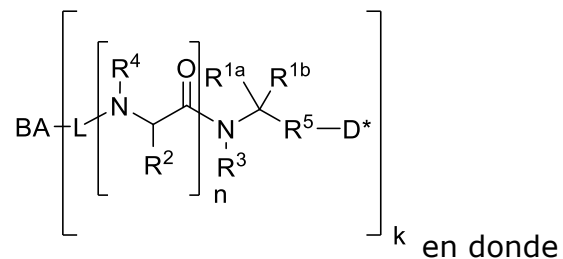
- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por ciento veintinueve (129) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones y nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

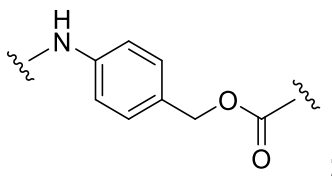
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la siguiente estructura



L es un enlazador que tiene la siguiente estructura $\text{A} - \text{SP}^1 - (\text{AA})_p - \text{SP}^2$ en donde

SP^1 está ausente o comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;



SP^2 está ausente o comprende

A es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo;

cada AA es un residuo de aminoácido;

p es un número entero de uno a diez;

BA es el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-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, alquileo C₁-C₂₀, heteroalquileo 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 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;

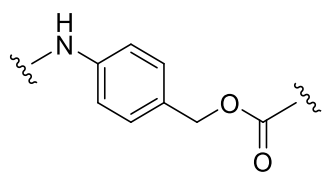
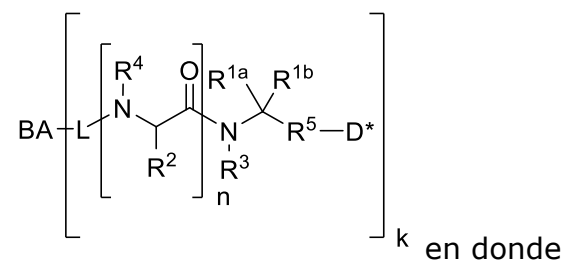
R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos;

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

k es un número entero de uno a cuatro.

2. Un compuesto que tiene la siguiente estructura



L es un enlazador que comprende

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

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-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 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, 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 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, alquilenos C₁-C₂₀ o heteroalquilenos 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;

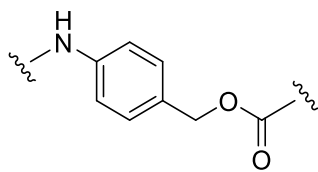
R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos;

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

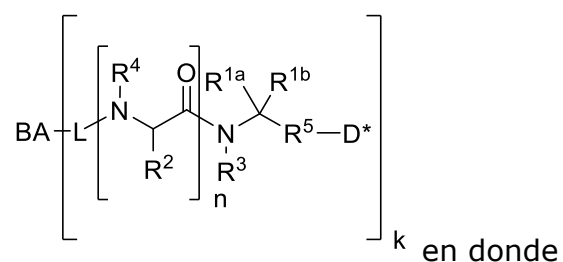
k es un número entero de uno a cuatro.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, en donde **L** es un



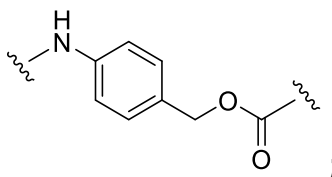
enlazador que comprende , y **R²** es hidrógeno.

4. Un compuesto que tiene la siguiente estructura



L es un enlazador que tiene la siguiente estructura $\text{A}-\text{SP}^1-(\text{AA})_p-\text{SP}^2$ en donde

SP^1 está ausente o comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;



SP^2 está ausente o comprende

A es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo;

cada AA es un residuo de aminoácido;

p es un número entero de uno a diez;

BA es el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-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 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;

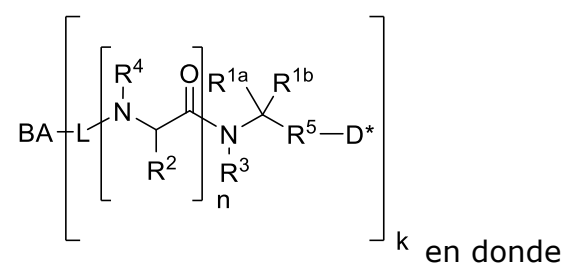
D* es un residuo de un compuesto antiinflamatorio biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos;

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 que comprende un triazol, un residuo de amida y un residuo que comprende dos residuos de cisteína de un solo **BA** que están químicamente unidos a **L**; y

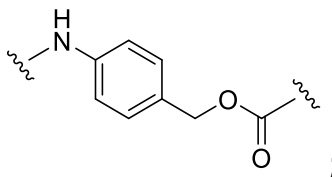
k es un número entero de uno a cuatro.

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



L es un enlazador que tiene la siguiente estructura
$$\begin{array}{c} \text{A} \\ | \\ \text{---SP}^1\text{---}(\text{AA})_p\text{---SP}^2\text{---} \end{array}$$
 en donde

SP¹ está ausente o comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;



SP² está ausente o comprende

$$\begin{array}{c} \text{A} \\ | \\ \text{---} \end{array}$$
 es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo;

cada AA es un residuo de aminoácido;

p es un número entero de uno a diez;

BA es el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-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 4, 5 o 6 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 4, 5 o 6 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

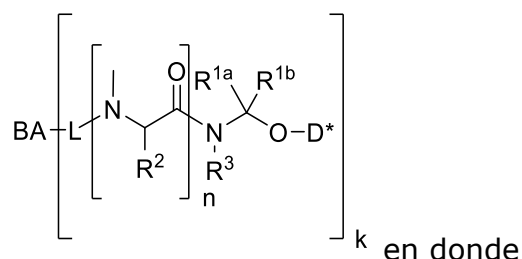
R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos;

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

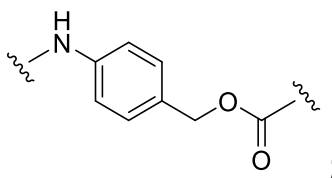
k es un número entero de uno a cuatro.

6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, que tiene la estructura



L es un enlazador que tiene la siguiente estructura $\text{A}-\text{SP}^1-(\text{AA})_p-\text{SP}^2$ en donde

SP¹ está ausente o comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;



SP² está ausente o comprende

A es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo;

cada AA es un residuo de aminoácido;

p es un número entero de uno a diez;

BA es el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-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;

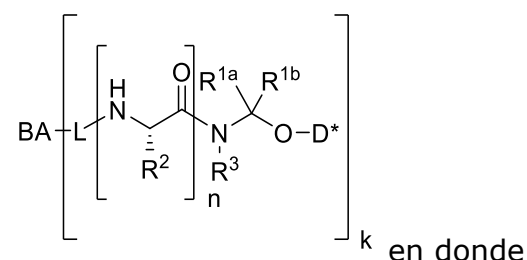
R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀ o alquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquileo, el alquileo se une además a **R^{1a}** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos;

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

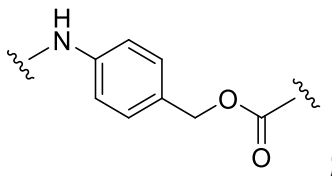
k es un número entero de uno a cuatro.

7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, que tiene la siguiente estructura



L es un enlazador que tiene la siguiente estructura $\text{A}-\left[\text{SP}^1-(\text{AA})_p-\text{SP}^2 \right]_n$ en donde

SP¹ está ausente o comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;



SP² está ausente o comprende

 es uno o más enlaces al anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo;

cada AA es un residuo de aminoácido;

p es un número entero de uno a diez;

BA es el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-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;

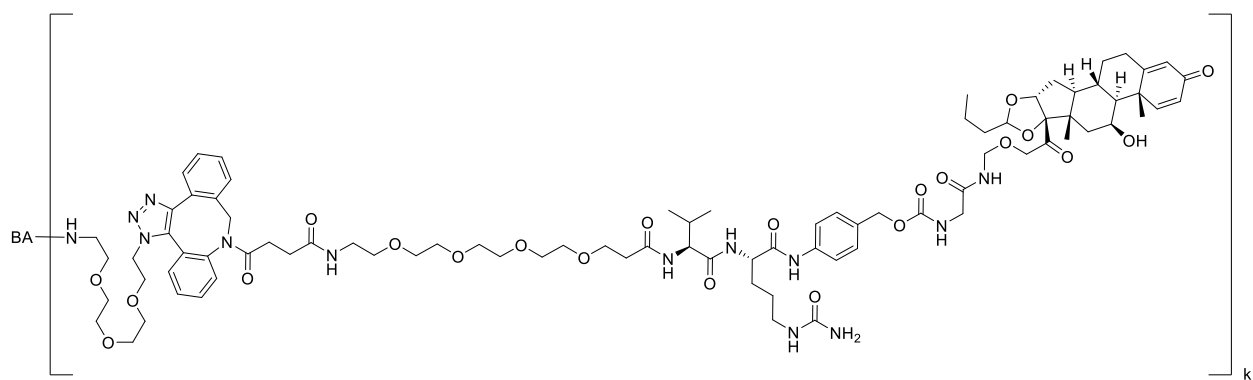
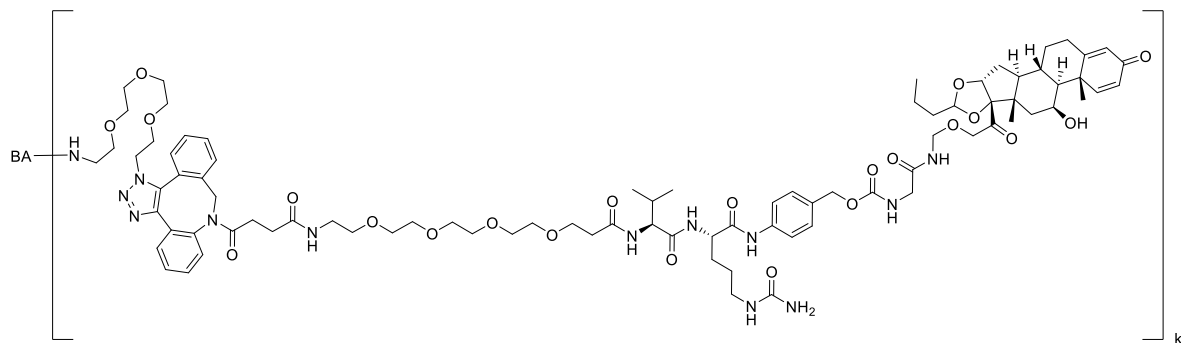
R³ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀ o alquileo C₁-C₂₀, en donde cuando **R³** es alquileo, el alquileo se une además a **R^{1a}** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

D* es un residuo de un compuesto antiinflamatorio biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos;

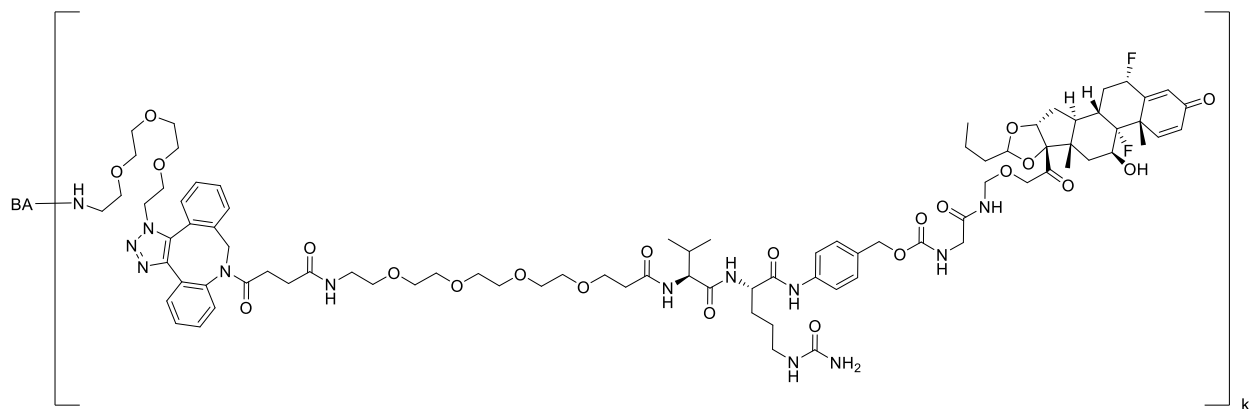
n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis; y

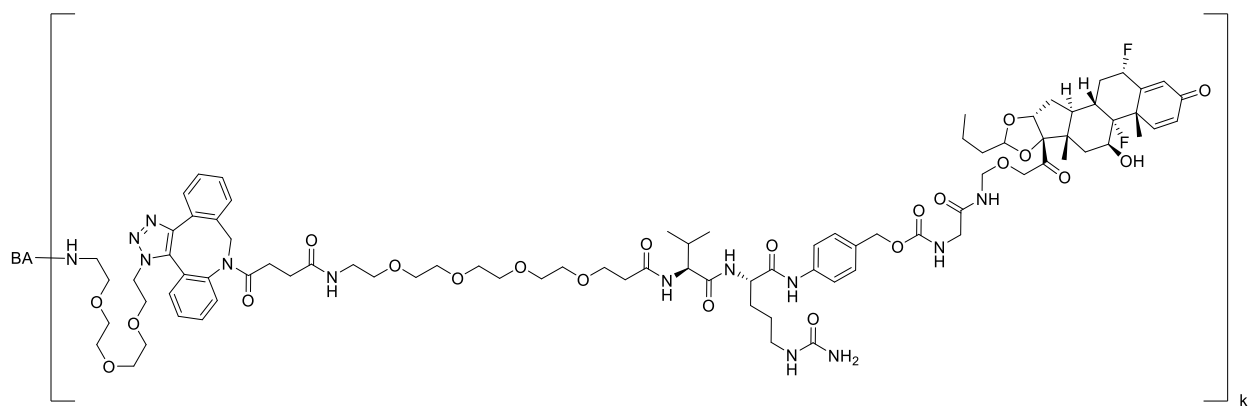
k es un número entero de uno a cuatro.

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

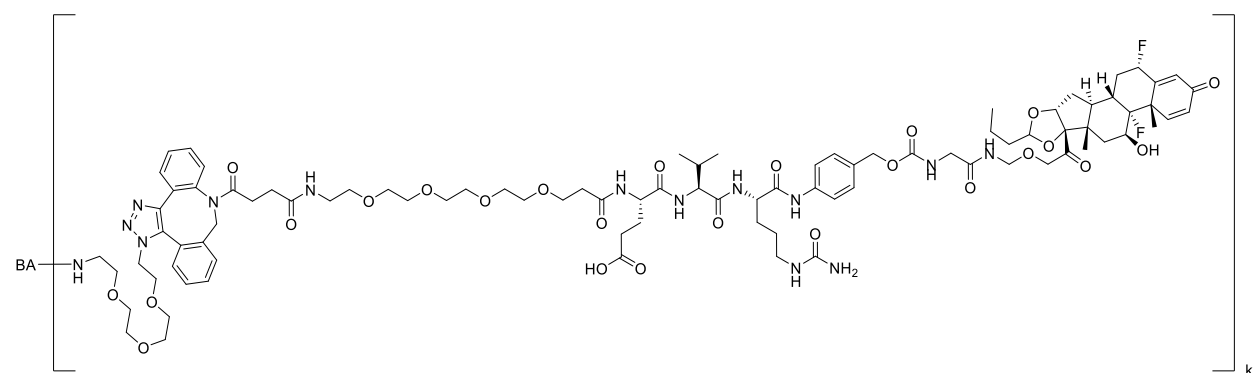
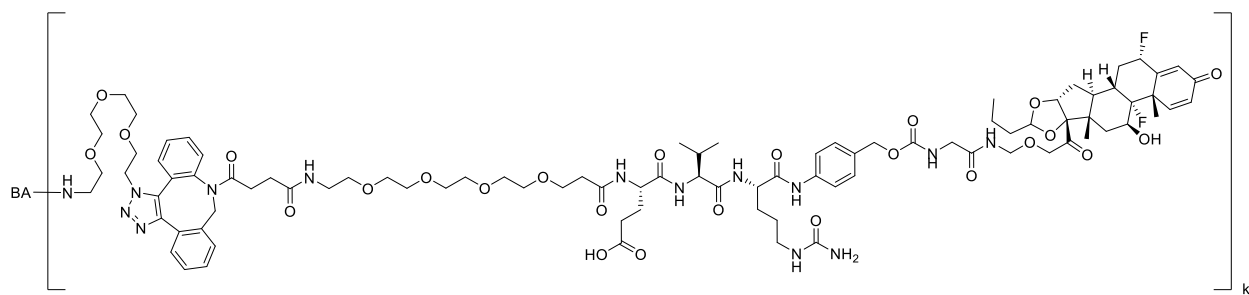


BA-L1-PII-1;

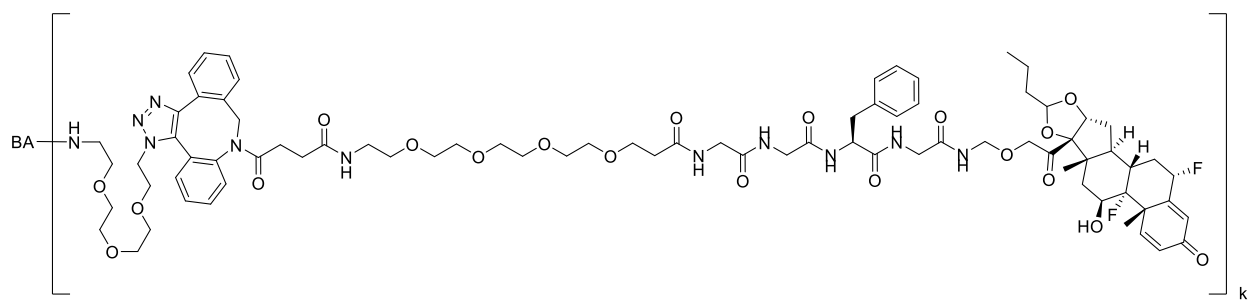
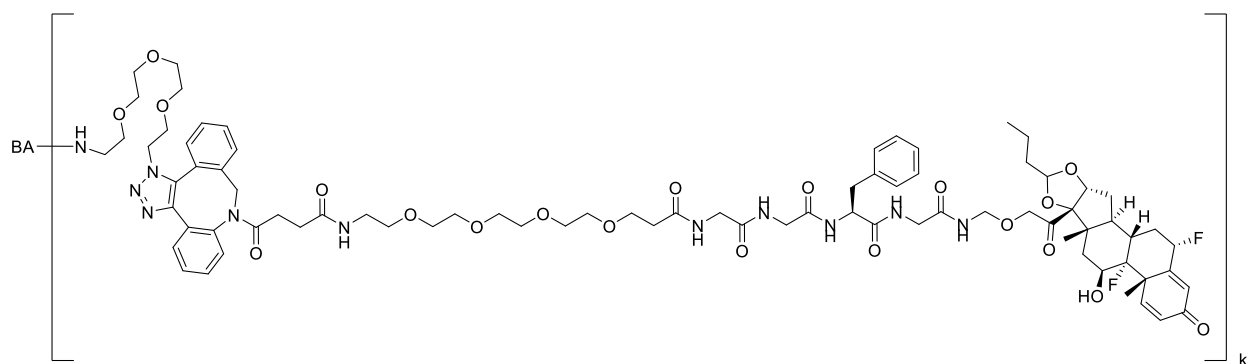




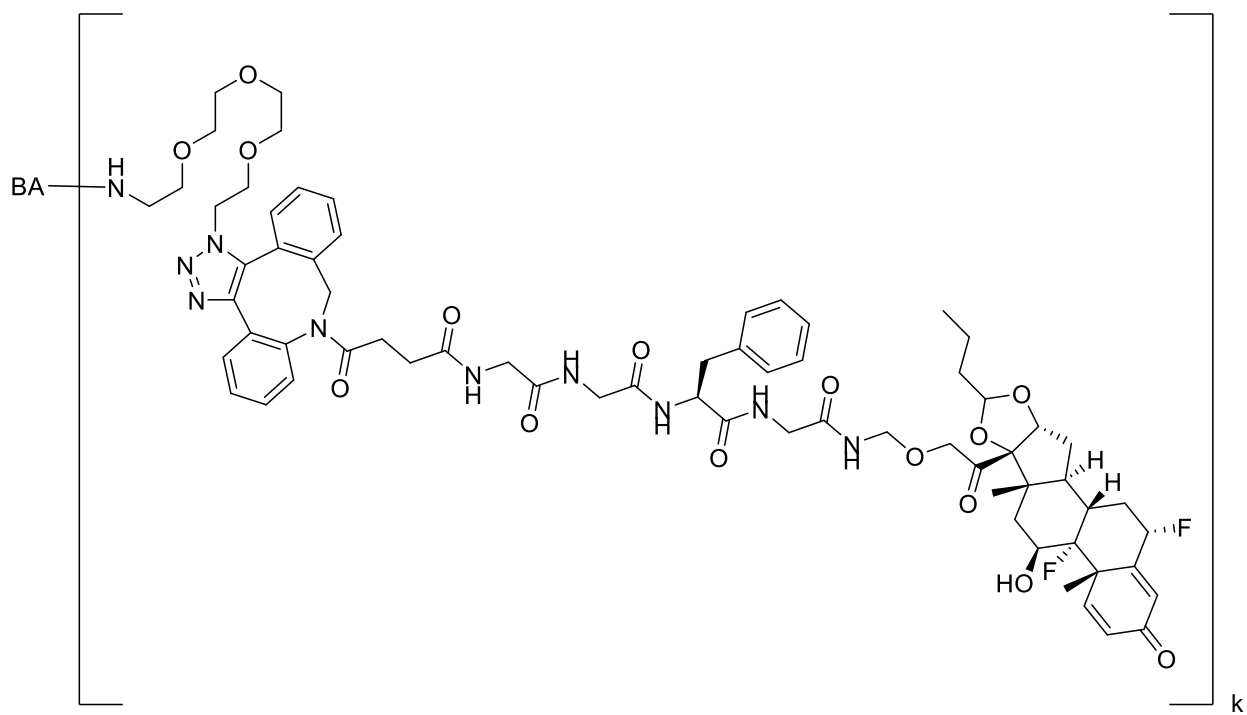
BA-L1-PIII-1;

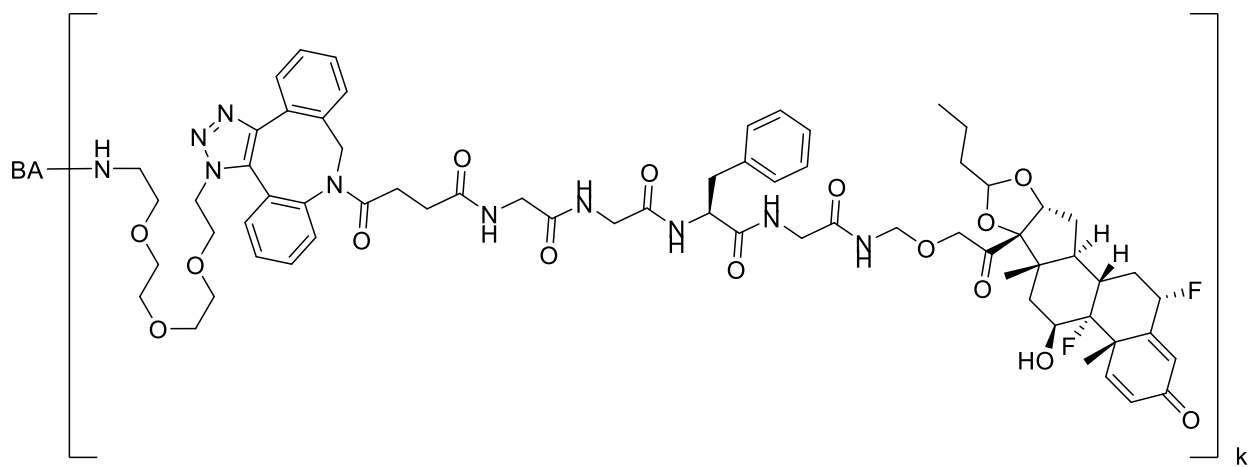


BA-L2-PIII-1;

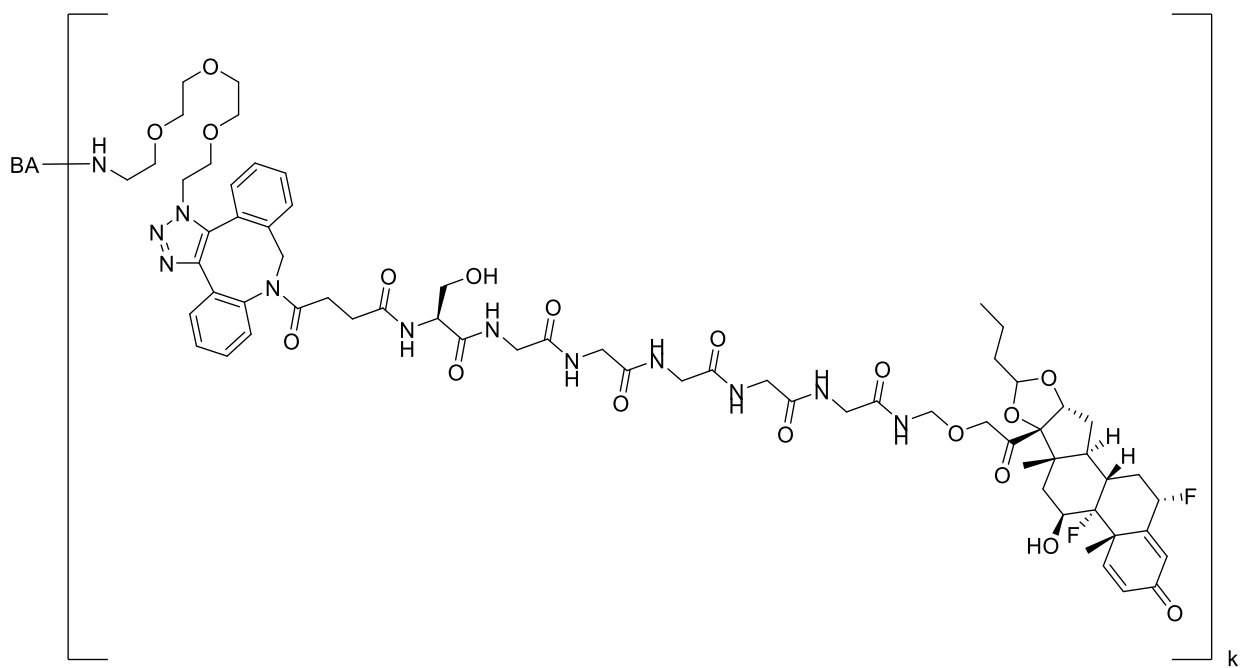


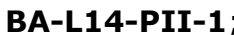
BA-L3-PIII-1;

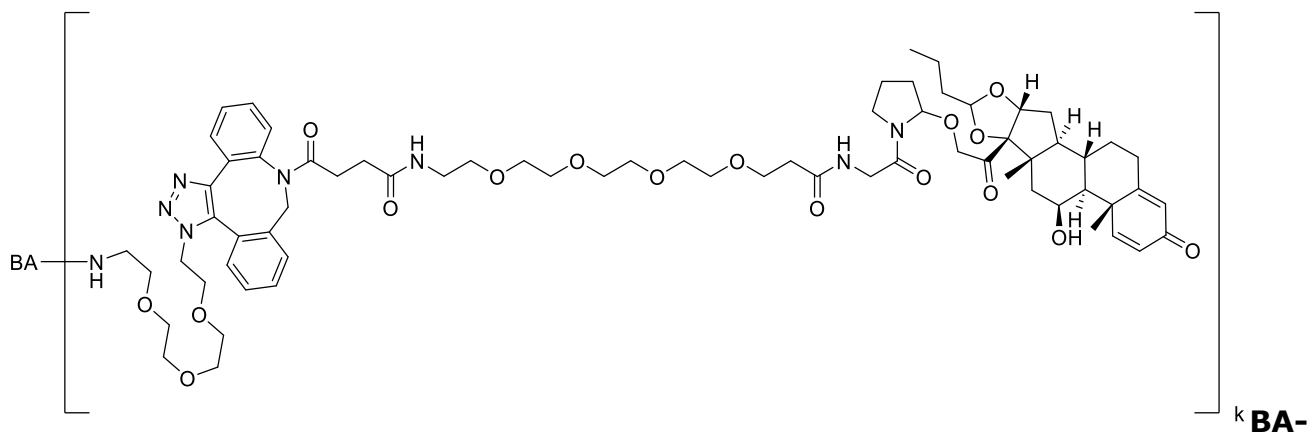
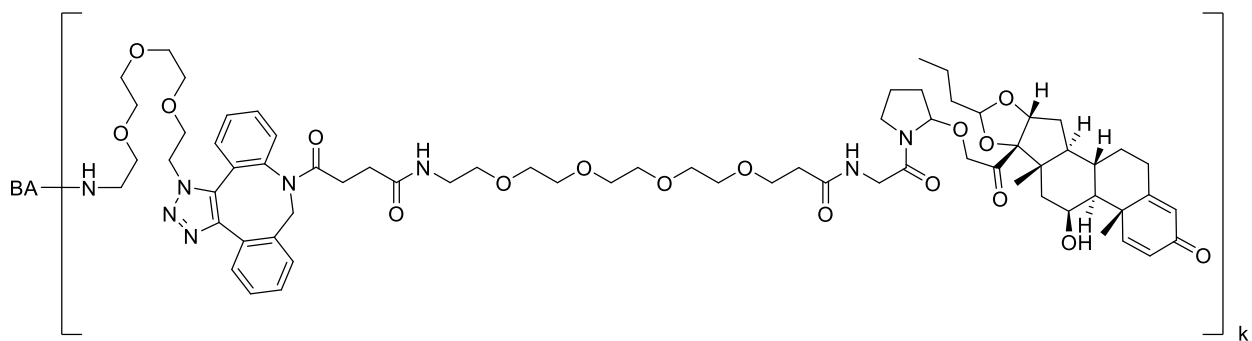




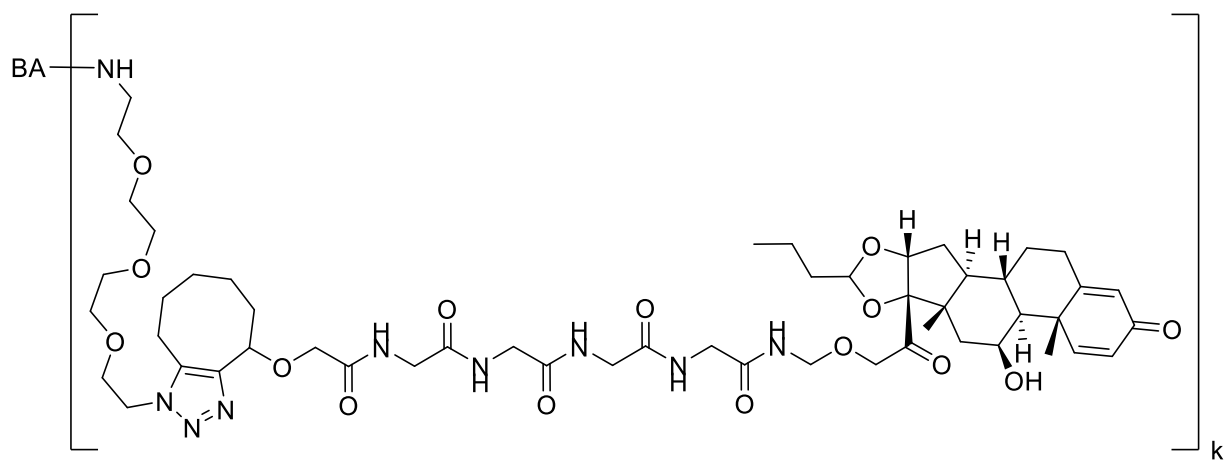
BA-L4-PIII-1;

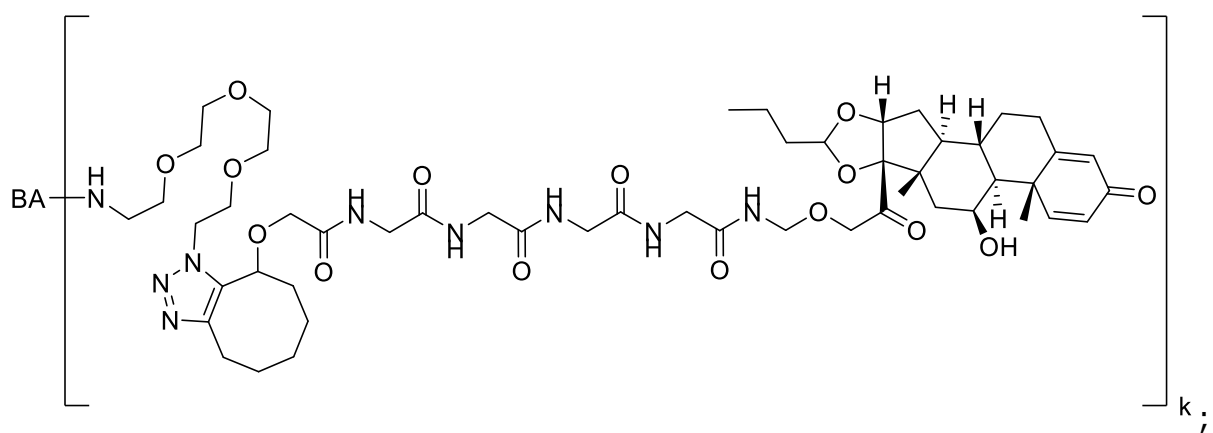




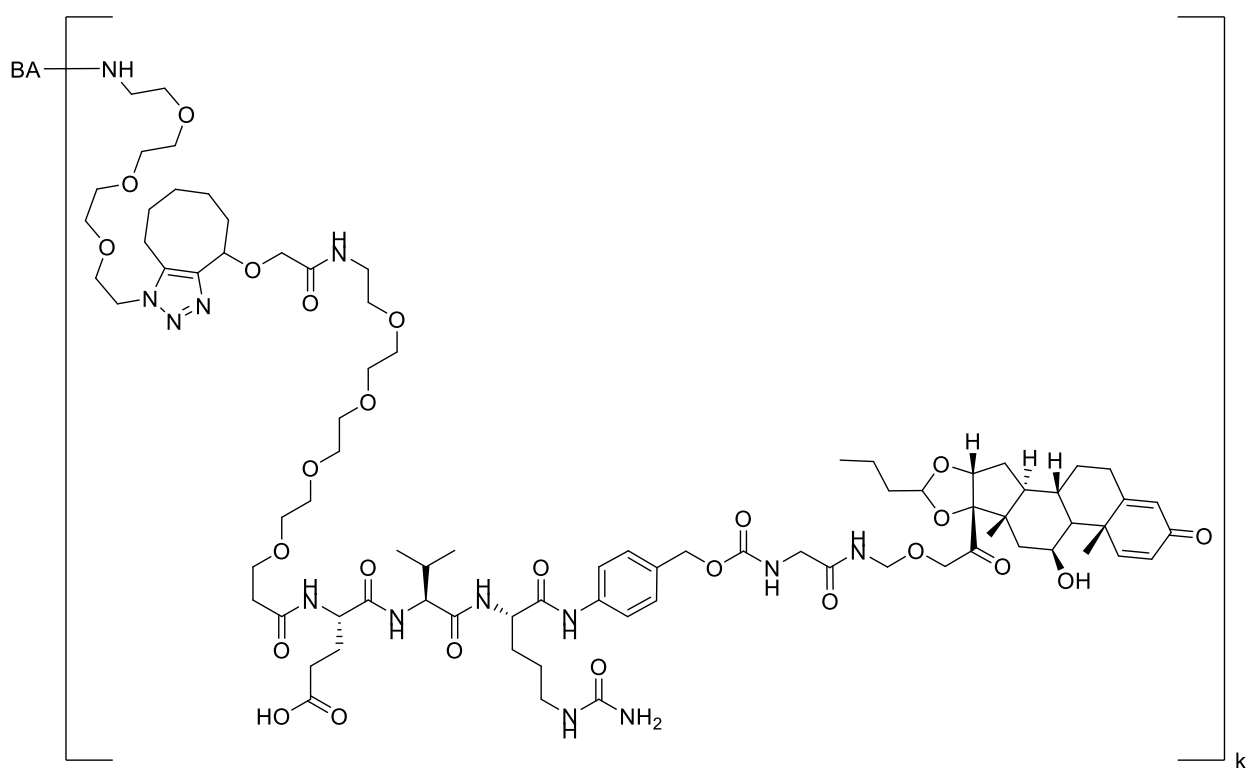


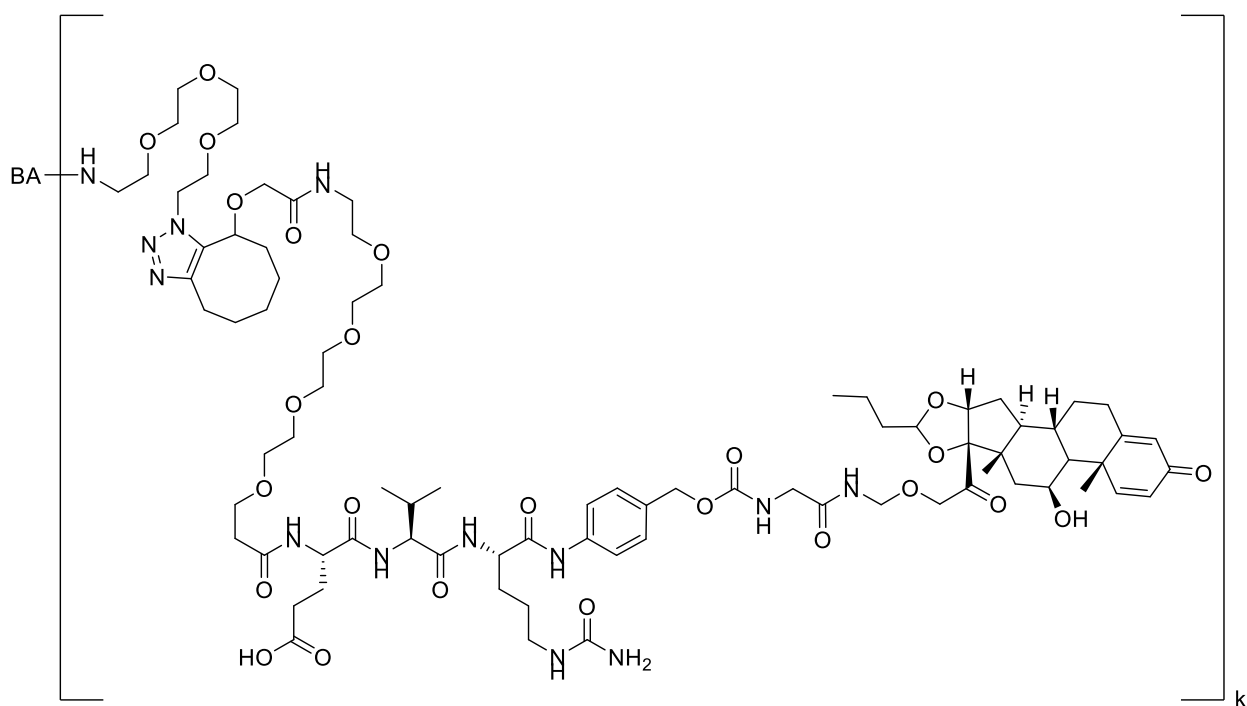
L6-PII-9;





BA-L13-PII-1; γ



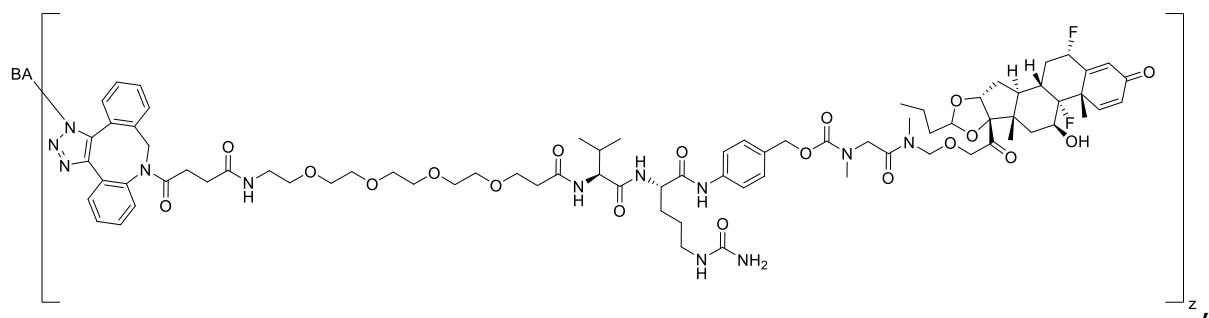


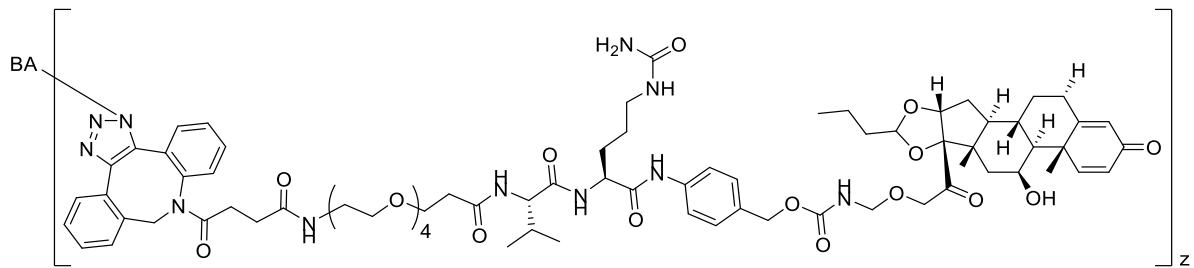
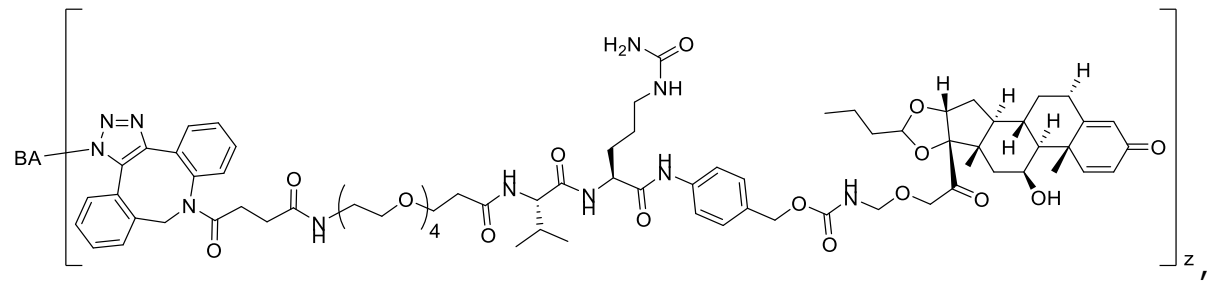
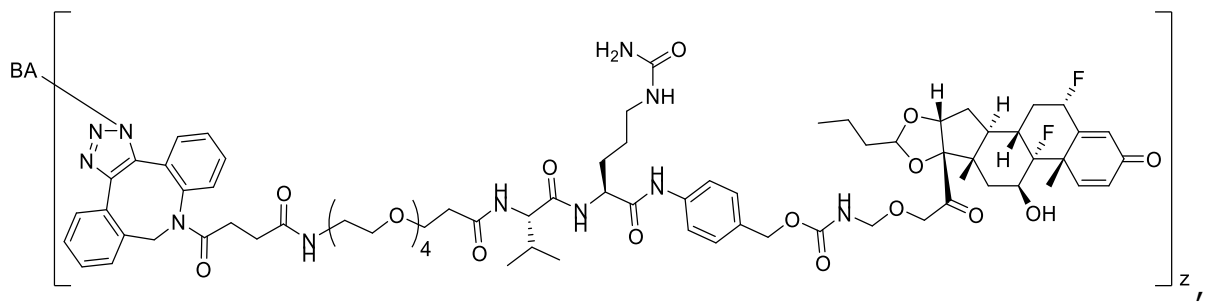
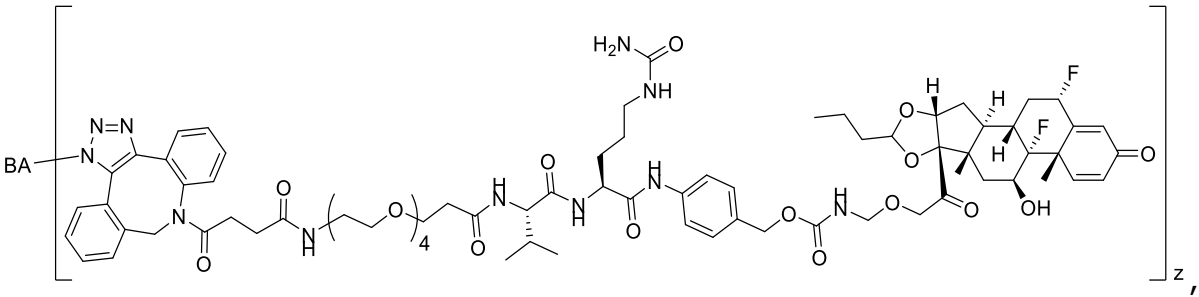
BA-L8-PII-1

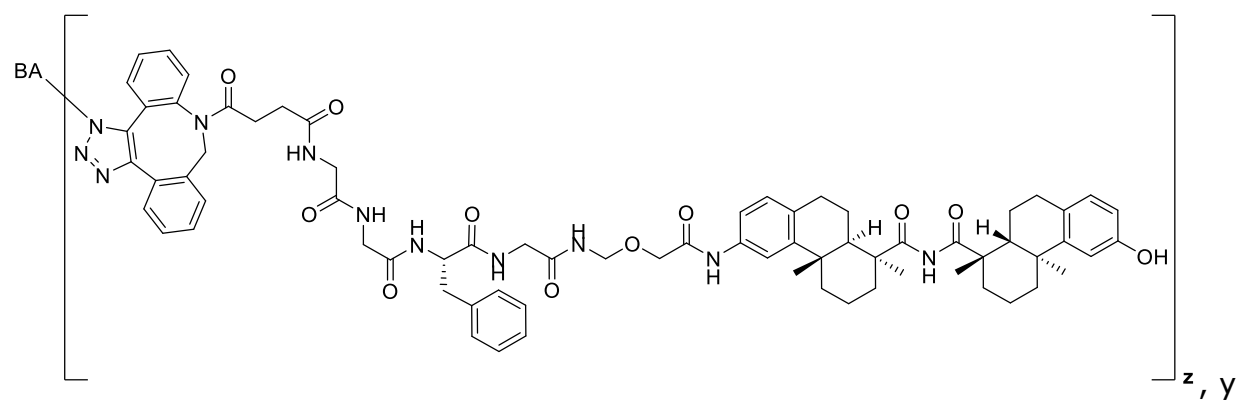
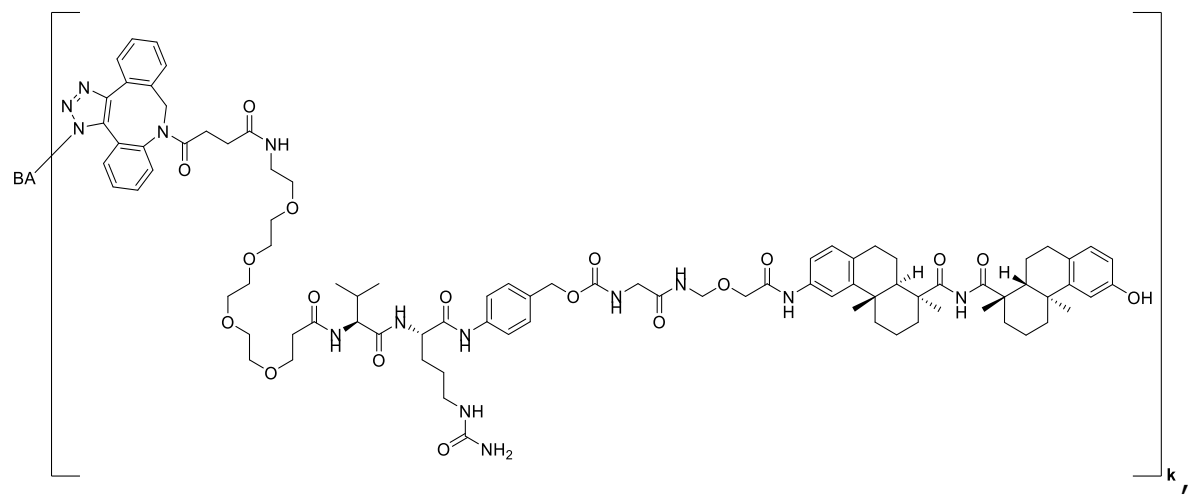
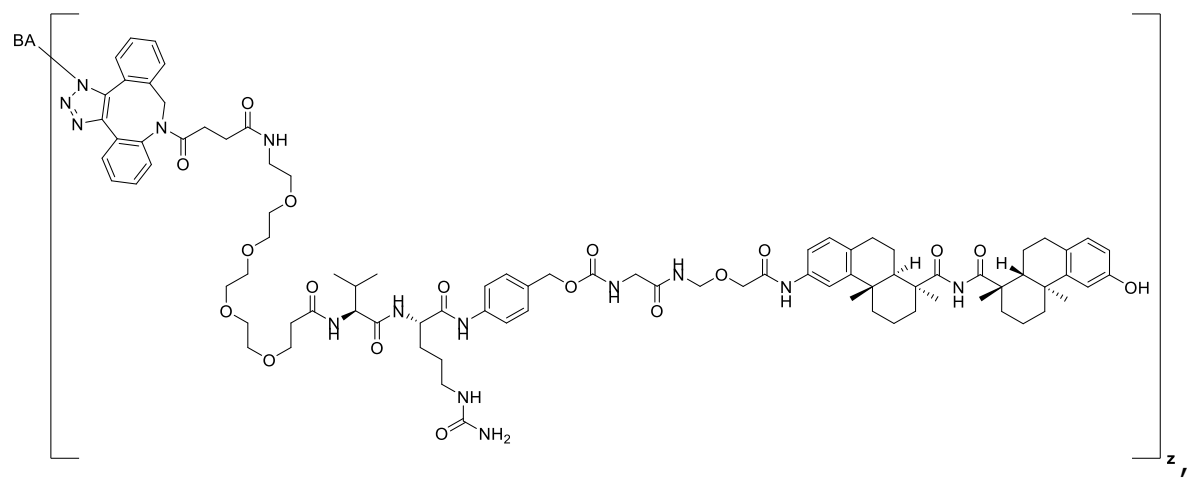
donde **BA** es un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo; y

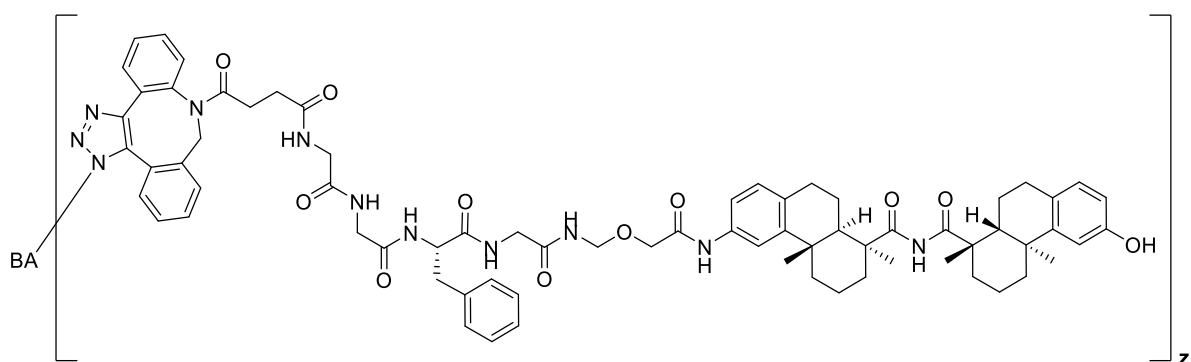
k es un número entero comprendido entre uno y cuatro.

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



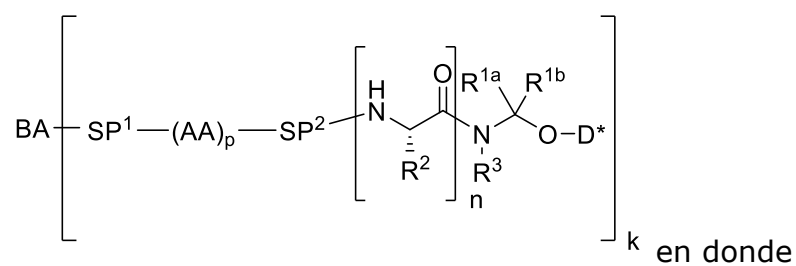






; en donde **z** es uno, dos, tres o cuatro.

10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, 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.

11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, 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.

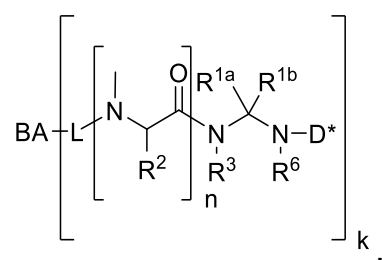
12. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, en donde **BA** es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende al menos dos residuos de glutamina para la conjugación.

13. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, 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.

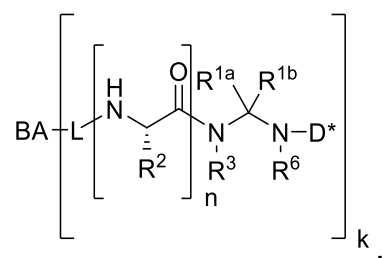
14. El compuesto de conformidad con la reivindicación 13, en donde **BA** es un anticuerpo modificado por transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde la conjugación es en dos residuos Q295; y **k** es dos.

15. El compuesto de conformidad con la reivindicación 13, 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.

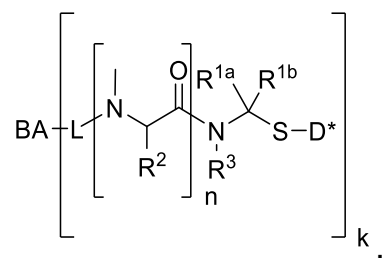
16. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, que tiene la siguiente estructura



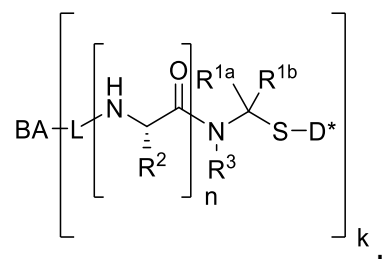
17. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, que tiene la siguiente estructura



18. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, que tiene la siguiente estructura

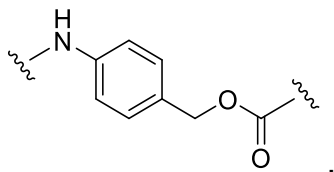


19. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, que tiene la siguiente estructura

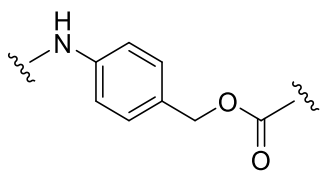


20. El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, en donde **SP¹** comprende un grupo reactivo que comprende un alquino.

21. El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, en donde **SP²** comprende



22. El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, en donde **SP²** comprende



, y **R²** es hidrógeno o alquilo.

23. El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo está 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-;

-(CH₂)_n-N(H)C(O)-(CH₂)_m-;

-(CH₂CH₂O)_n-N(H)C(O)-(CH₂CH₂O)_m-(CH₂)_p-;

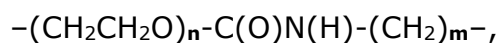
-(CH₂)_n-C(O)N(H)-(CH₂)_m-;

-(CH₂CH₂O)_n-C(O)N(H)-(CH₂CH₂O)_m-(CH₂)_p-;

-(CH₂)_n-N(H)C(O)-(CH₂CH₂O)_m-(CH₂)_p-;

-(CH₂CH₂O)_n-N(H)C(O)-(CH₂)_m-;

-(CH₂)_n-C(O)N(H)-(CH₂CH₂O)_m-(CH₂)_p-; y



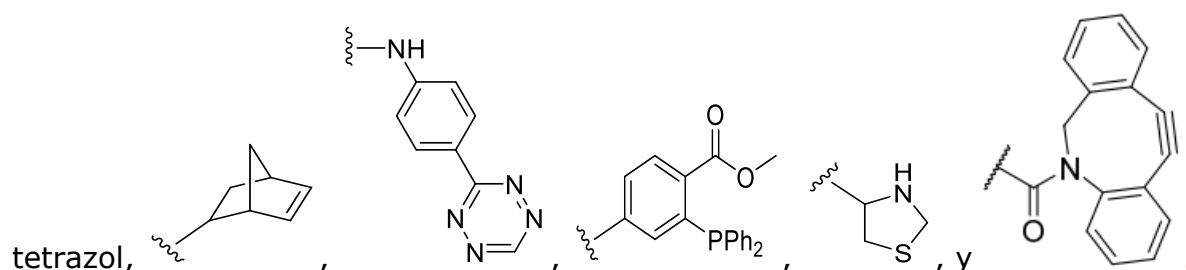
en donde

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 $-\text{SH}$, $-\text{N}_3$, $-\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{H}$,

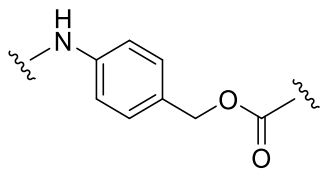


24. El compuesto de conformidad con la reivindicación 20, en donde el alquino **SP¹** es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición.

25. El compuesto de conformidad con la reivindicación 24, en donde el alquino **SP¹** es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo es un anticuerpo azido-funcionalizado o fragmento de unión a antígeno del mismo.

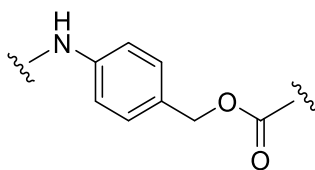
26. El compuesto de conformidad con la reivindicación 25, en donde el alquino **SP¹** es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo o fragmento de

unión a antígeno del mismo es un anticuerpo azido-funcionalizado o fragmento de unión



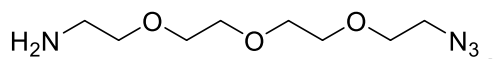
a antígeno del mismo, y **SP²** comprende

27. El compuesto de conformidad con la reivindicación 25, en donde el alquino **SP¹** es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo es un anticuerpo azido-funcionalizado o fragmento de unión

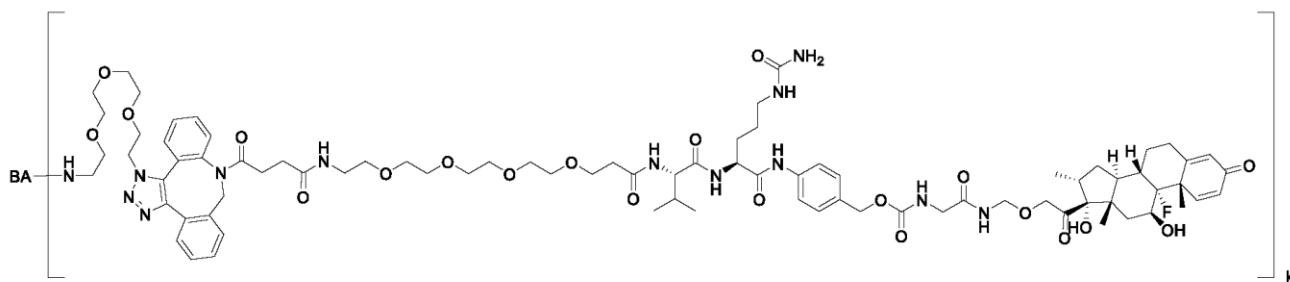


a antígeno del mismo,, **SP²** comprende alquilo, y **R²** es hidrógeno o

28. El compuesto de conformidad con la reivindicación 23, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo está modificado con una amina primaria que tiene la siguiente estructura



29. El compuesto de conformidad con la reivindicación 28, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en



;





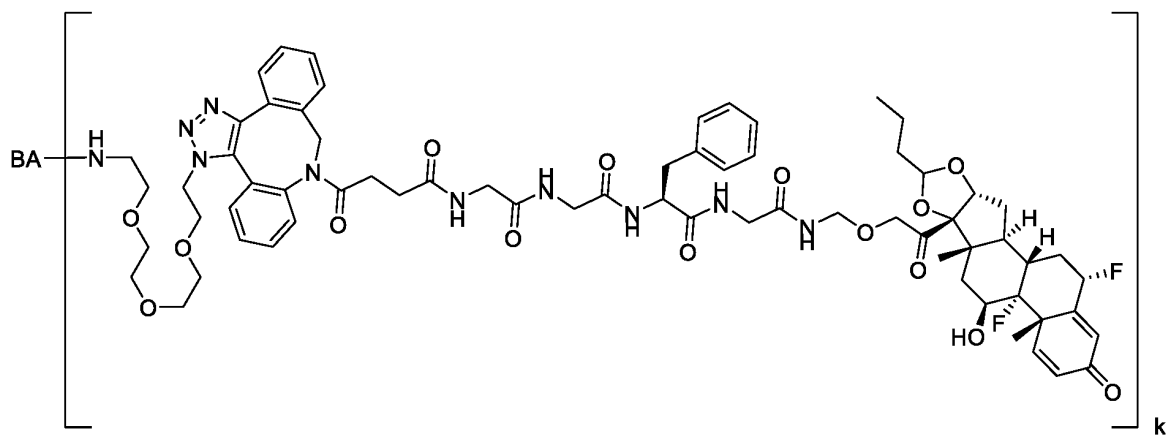
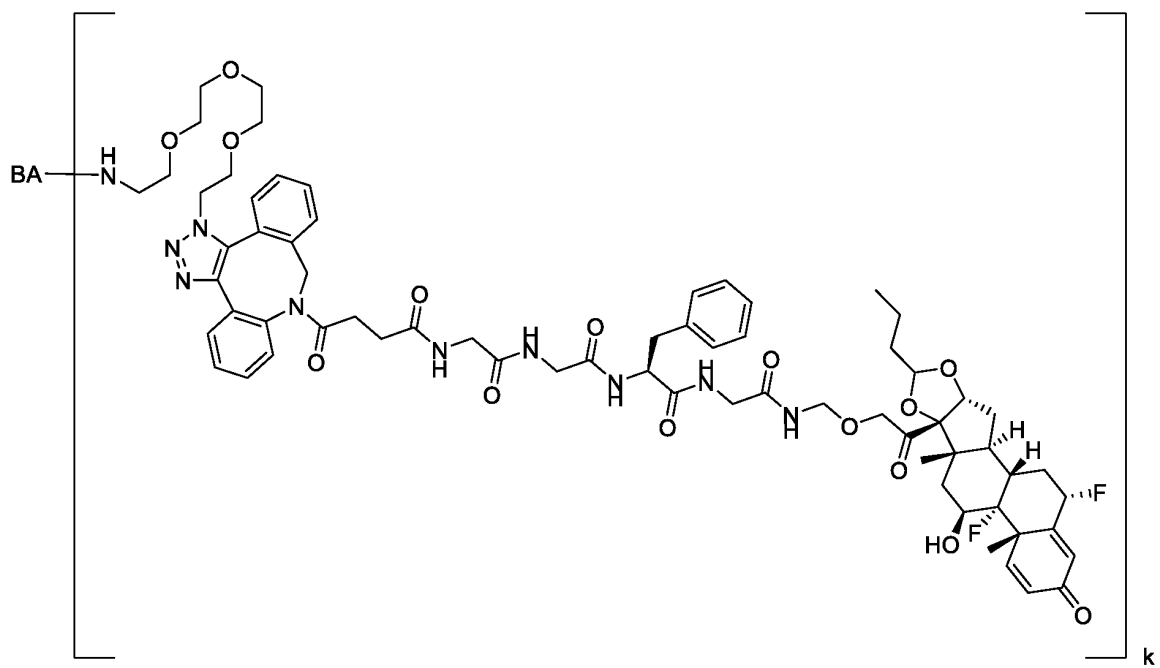


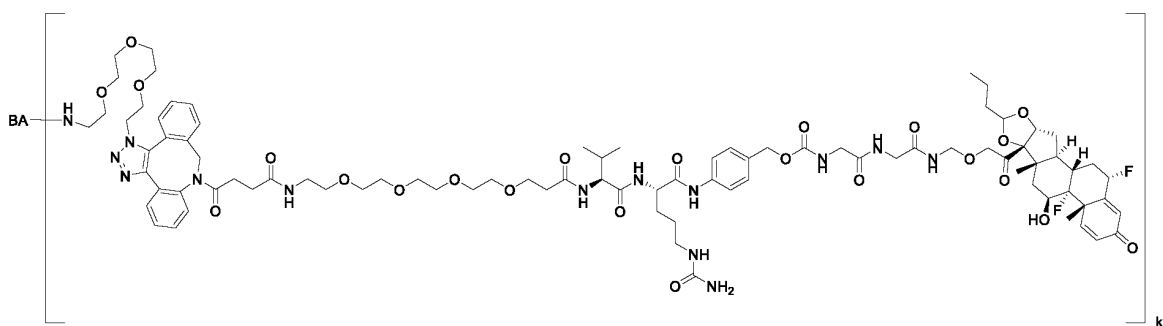
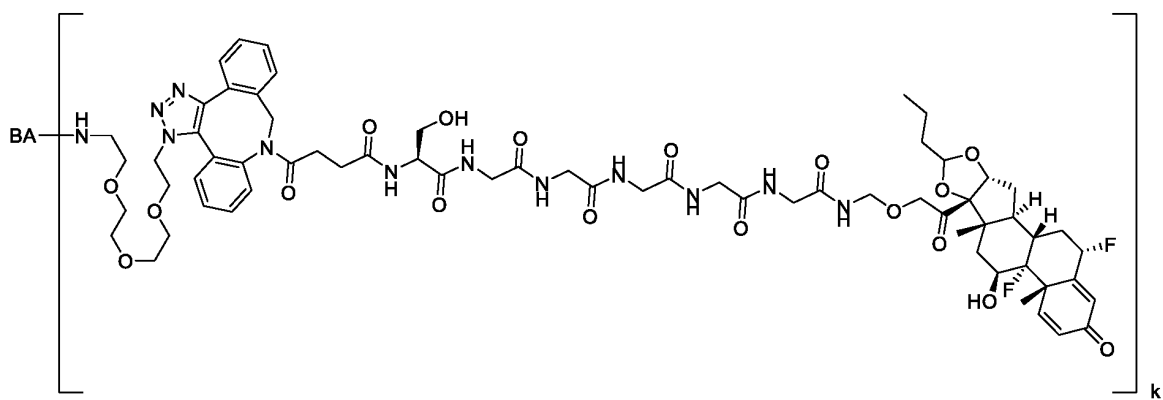
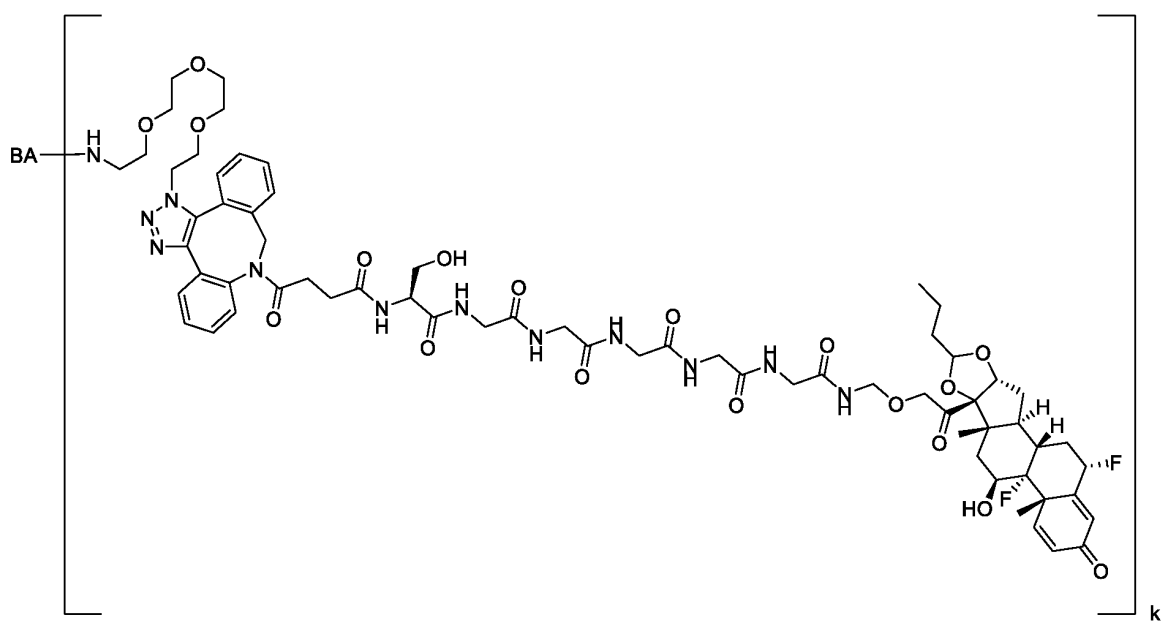




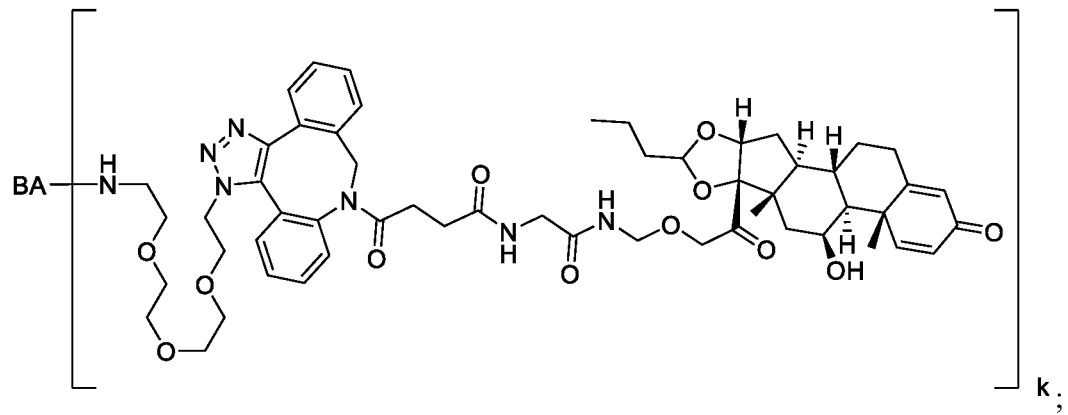
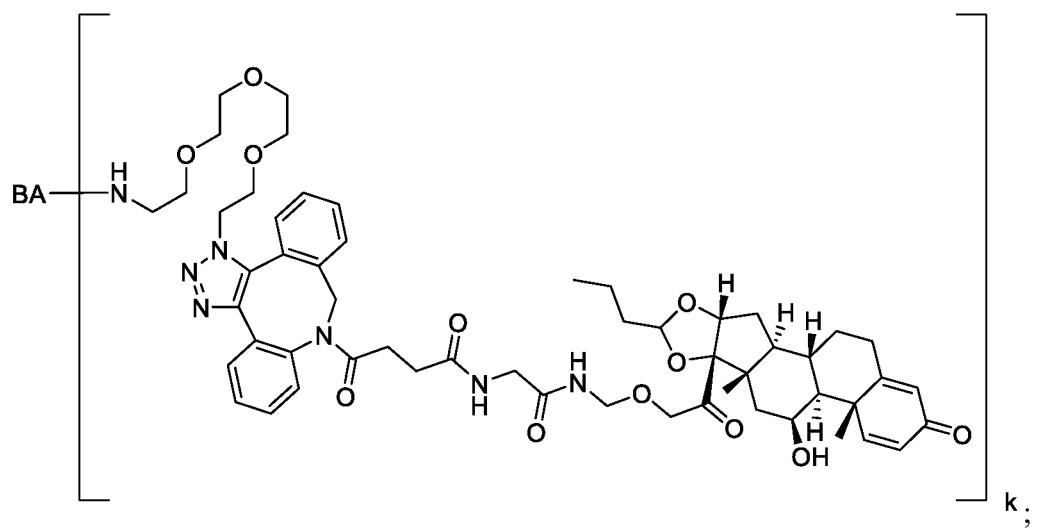




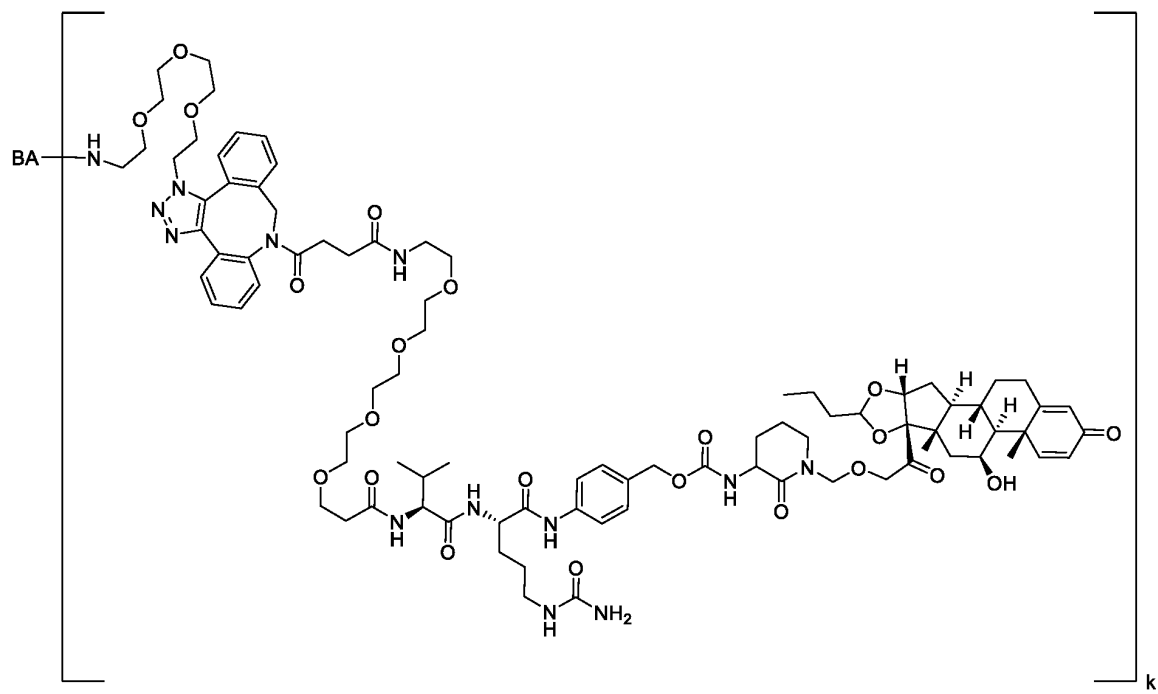
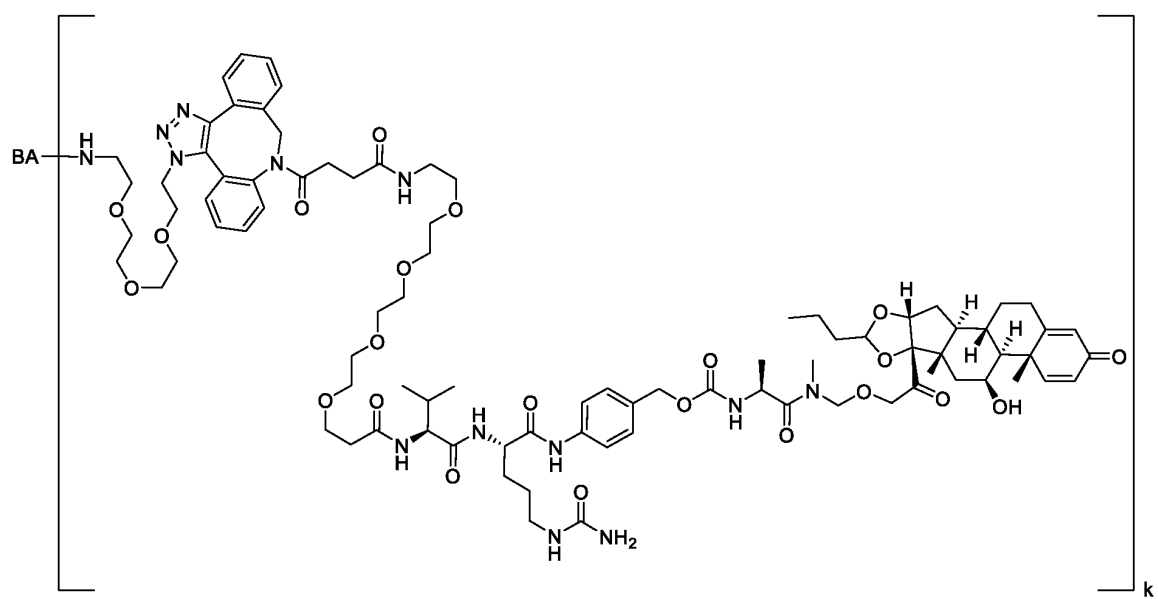


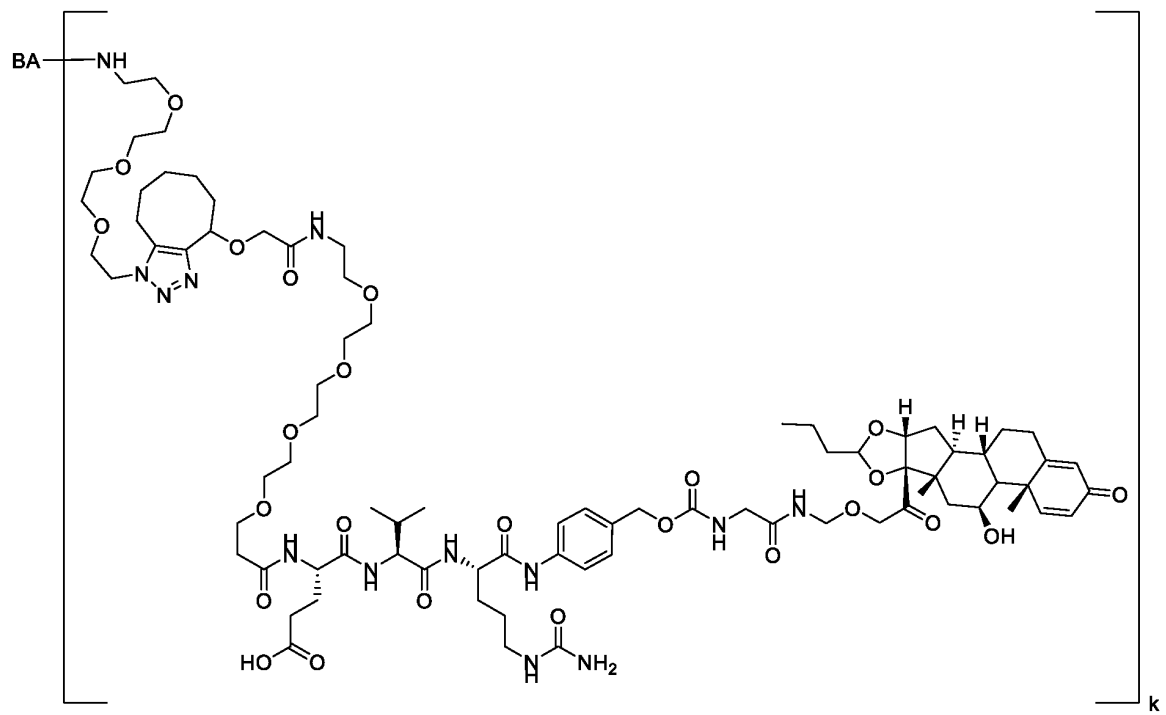
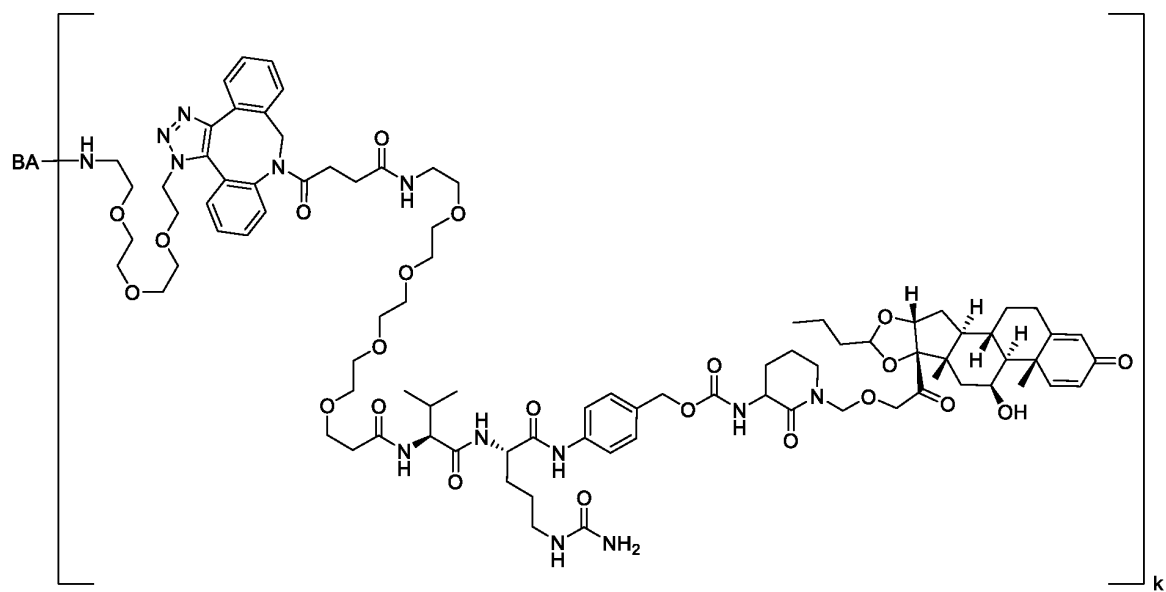


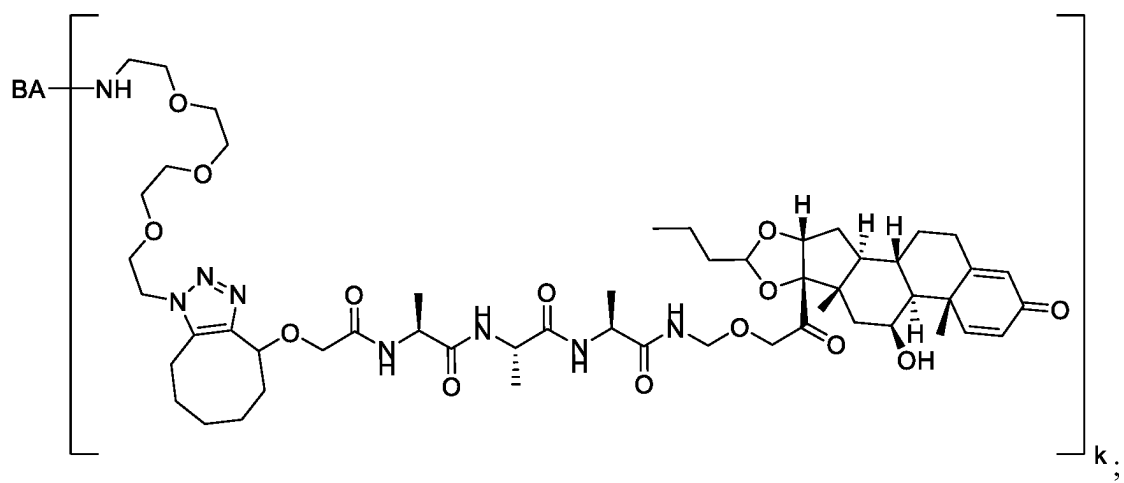
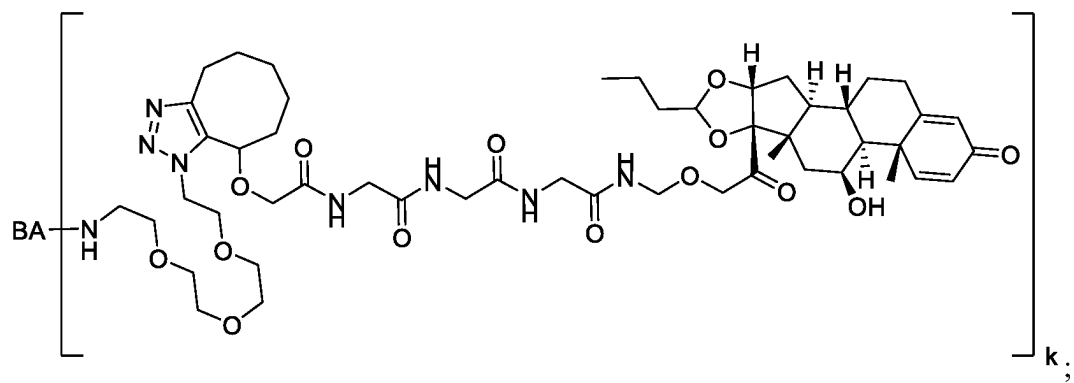
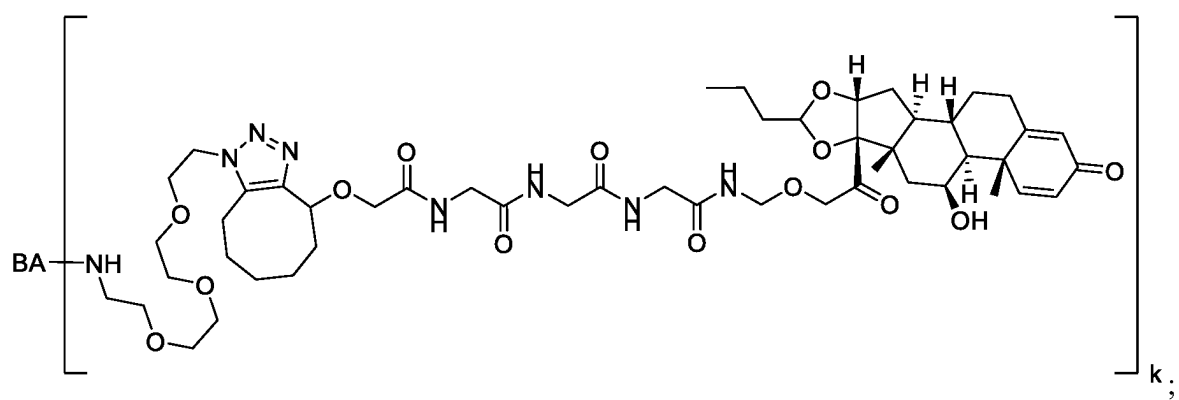


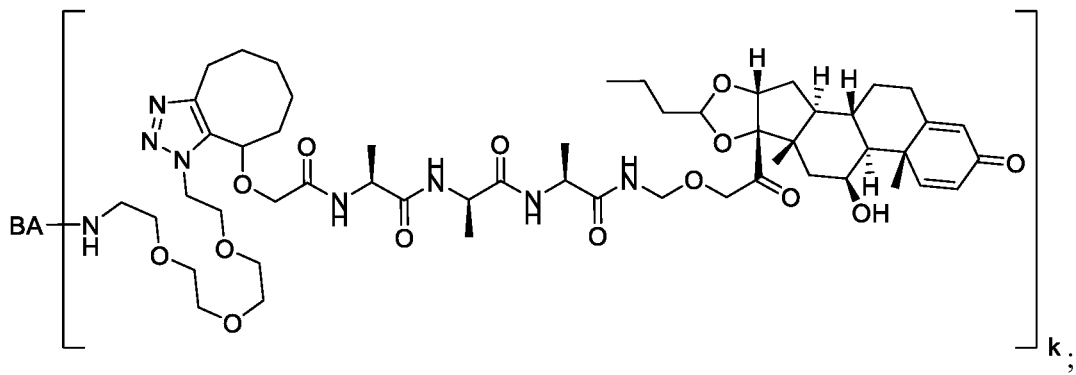
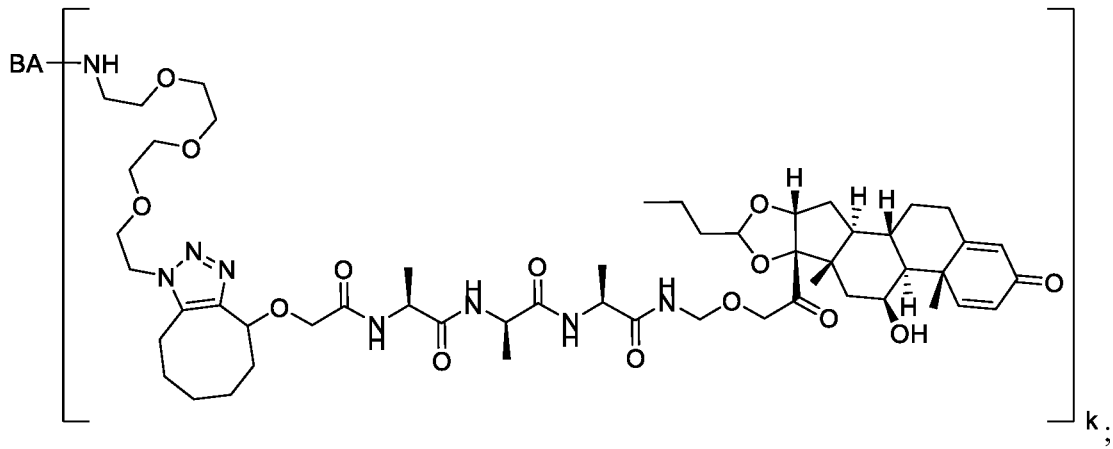
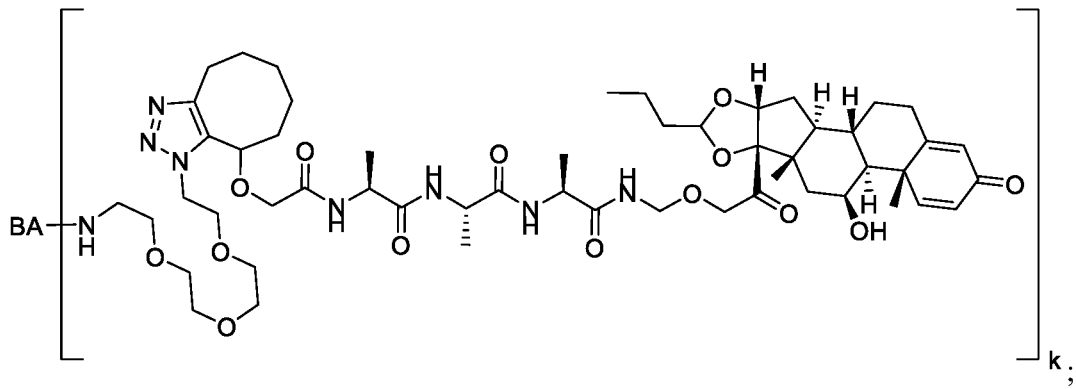


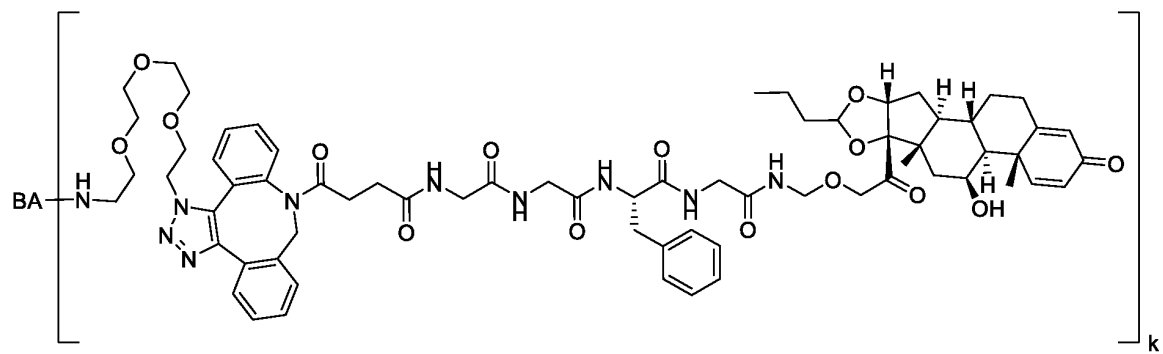








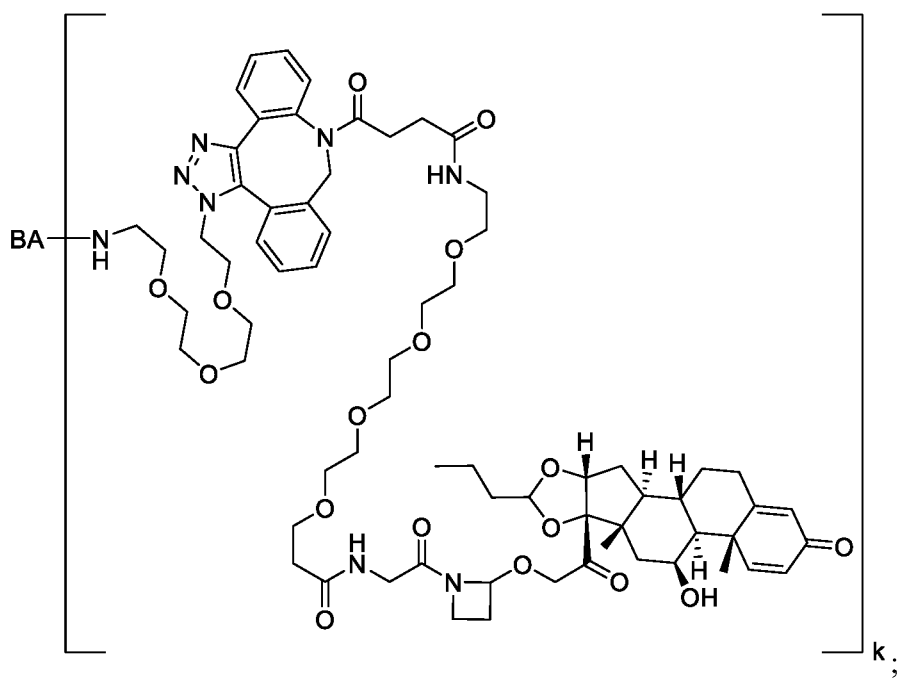
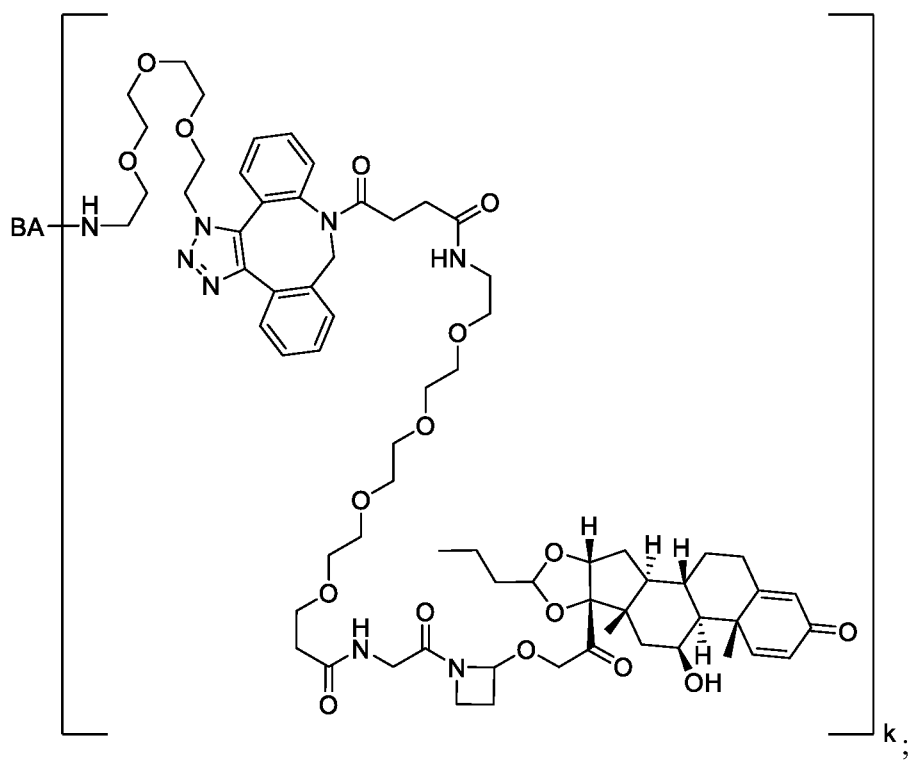




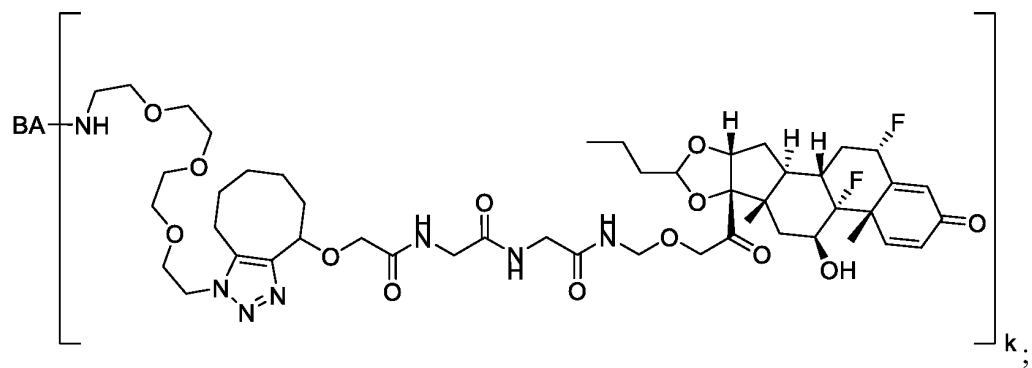
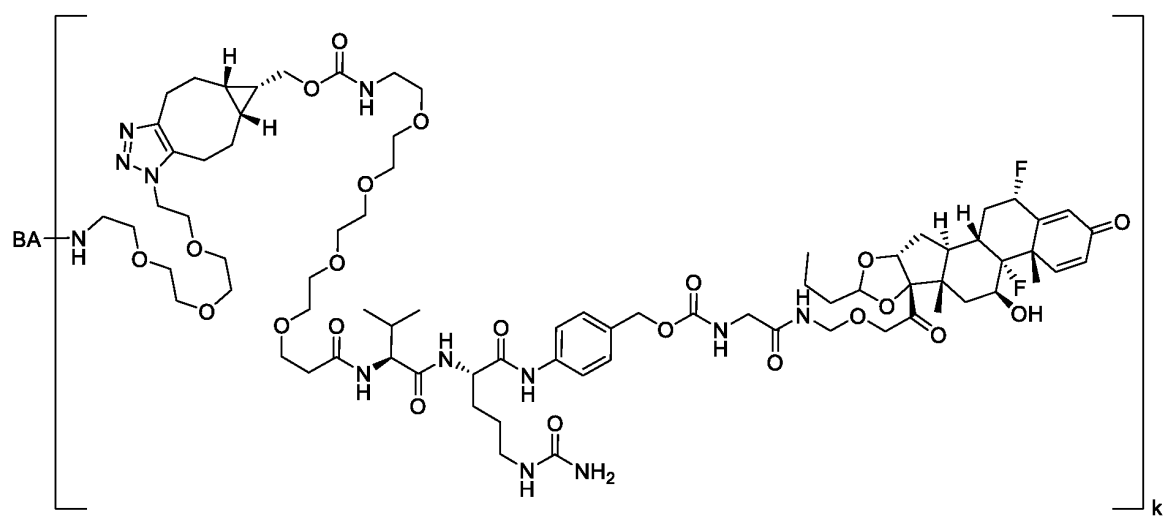
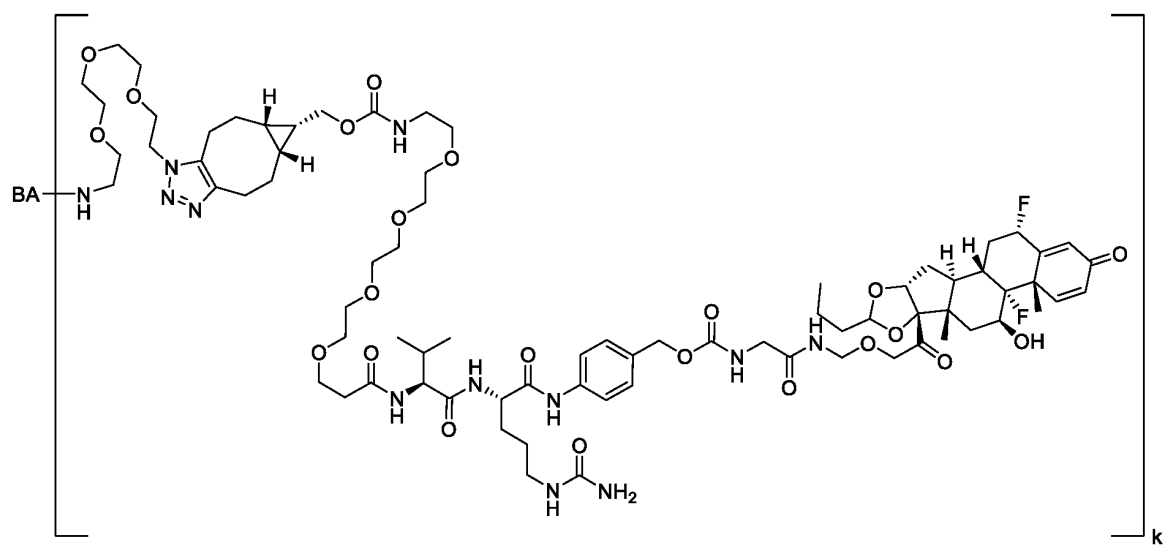
43

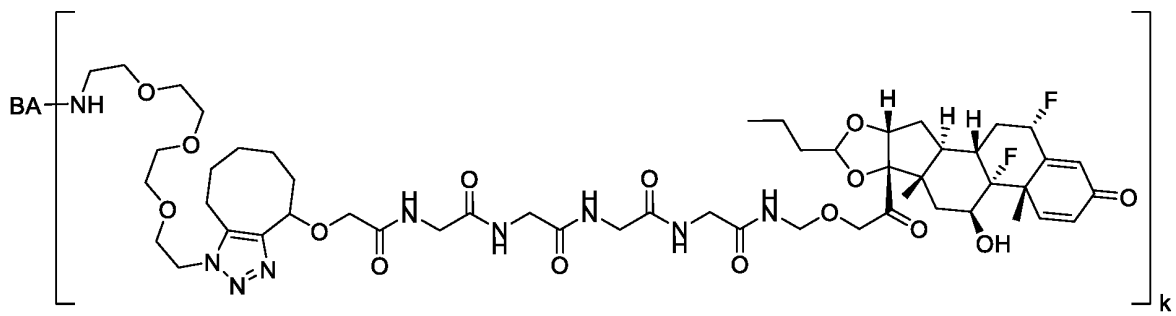
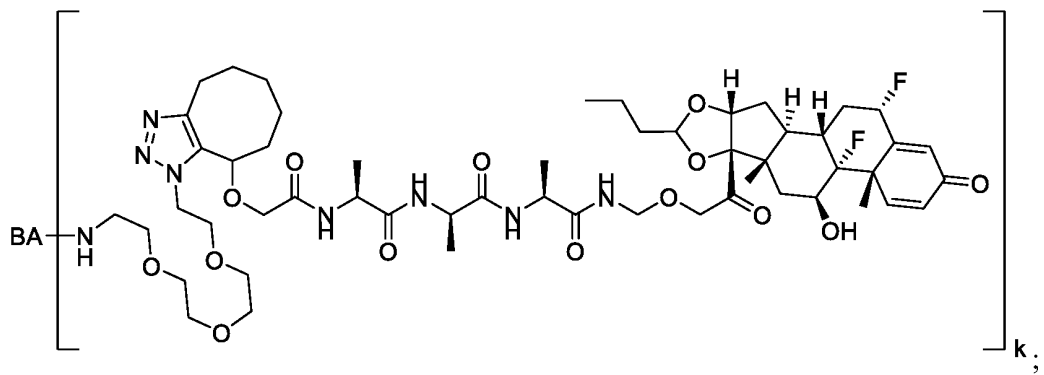
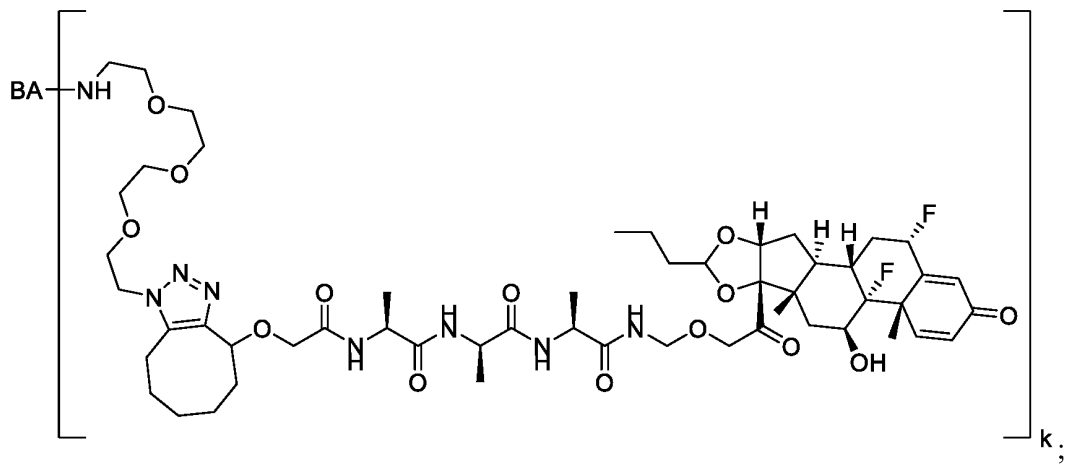
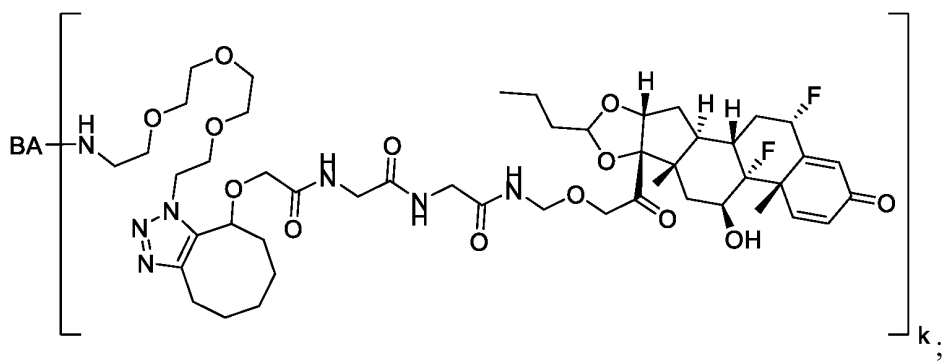






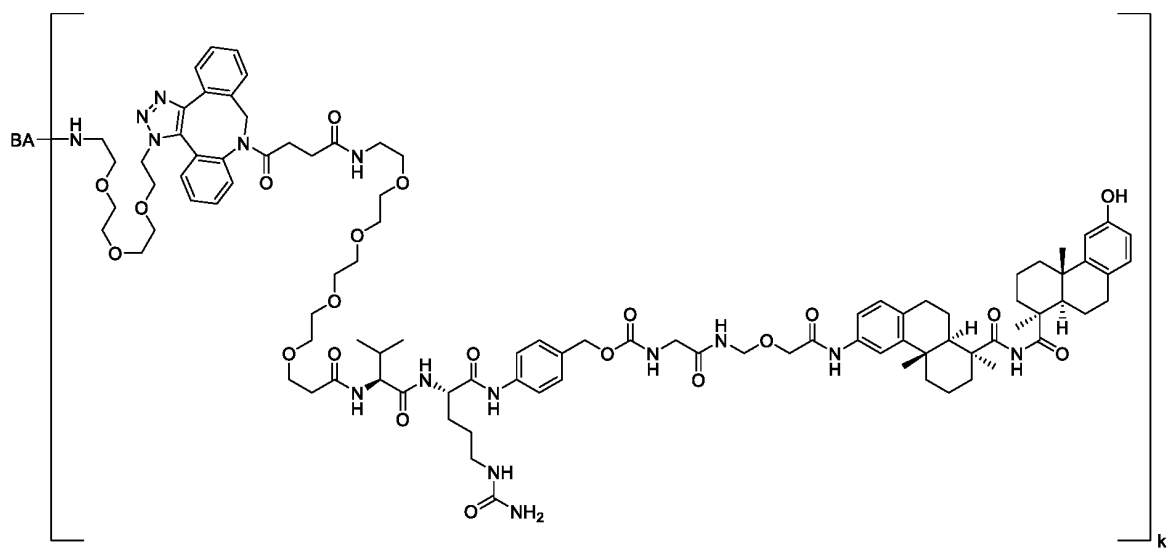




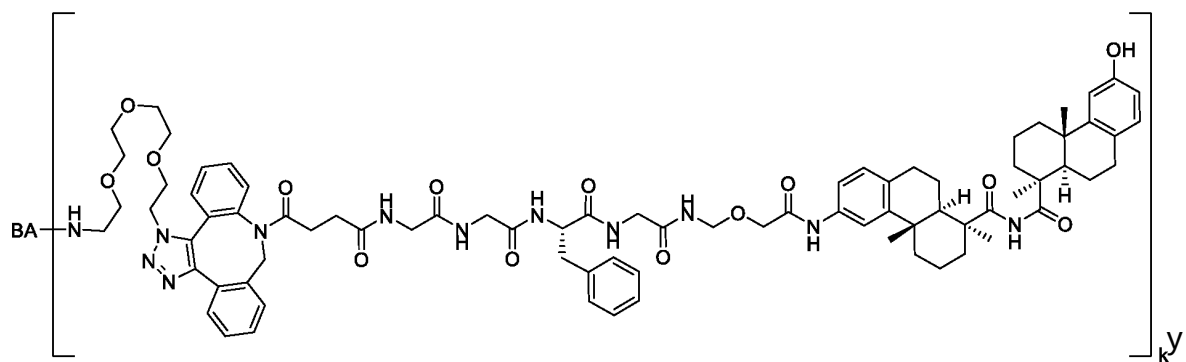


;

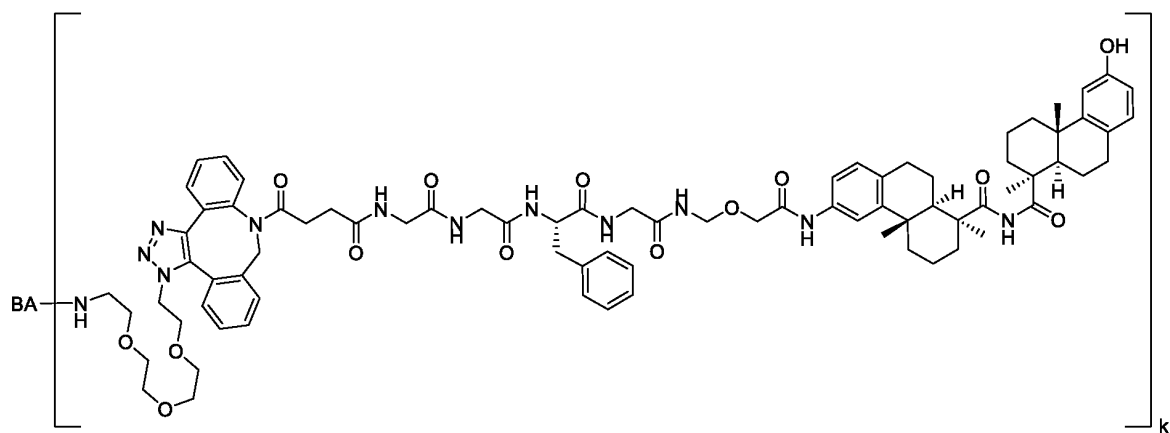




;



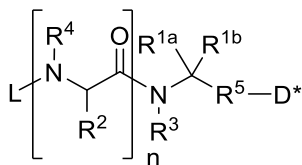
;



;

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

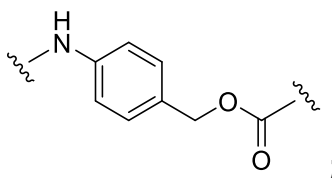
30. Un compuesto que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

L es un enlazador que tiene la siguiente estructura $SP^1-(AA)_p-SP^2$ en donde

SP^1 está ausente o comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;



SP^2 está ausente o comprende

cada AA es un residuo de aminoácido;

p es un número entero de uno a diez;;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-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;

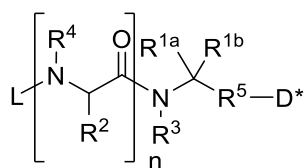
R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

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 seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos; y

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

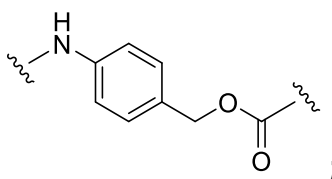
31. El compuesto de conformidad con la reivindicación 30, que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

L es un enlazador que tiene la siguiente estructura $SP^1-(AA)_p-SP^2$ en donde

SP¹ está ausente o comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;



SP² está ausente o comprende

cada **AA** es un residuo de aminoácido;

p es un número entero de uno a diez;;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-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 alquileo o heteroalquileo, el alquileo o heteroalquileo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 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 4, 5 o 6 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

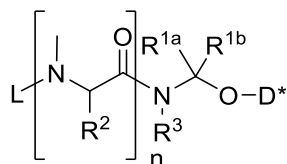
R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

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 seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos; y

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

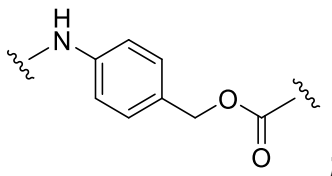
32. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

L es un enlazador que tiene la siguiente estructura $\text{SP}^1-(\text{AA})_p-\text{SP}^2$ en donde

SP¹ está ausente o comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;



SP² está ausente o comprende

cada AA es un residuo de aminoácido;

p es un número entero de uno a diez;;

R^{1a} y **R^{1b}** son, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-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;

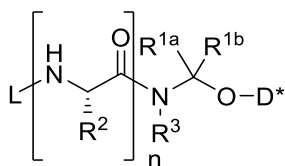
R² es hidrógeno o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina;

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 seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos; y

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

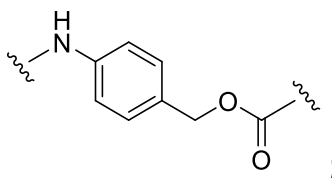
33. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31 que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

L es un enlazador que tiene la siguiente estructura $SP^1-(AA)_p-SP^2$ en donde

SP^1 está ausente o comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo;



SP^2 está ausente o comprende

cada AA es un residuo de aminoácido;

p es un número entero de uno a diez;;

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

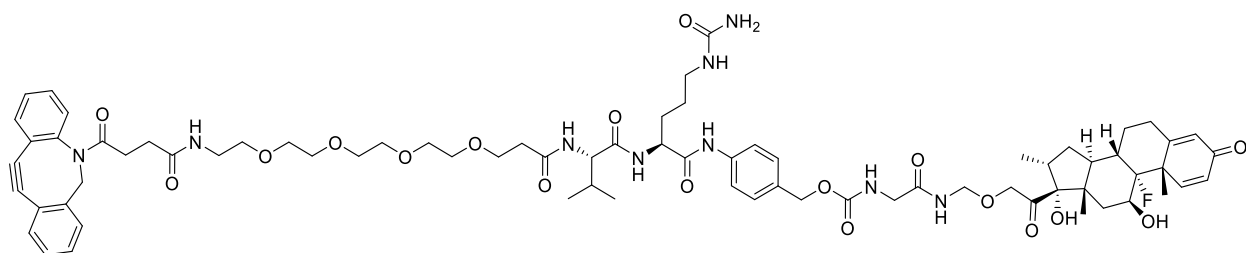
R² es hidrógeno o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina;

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

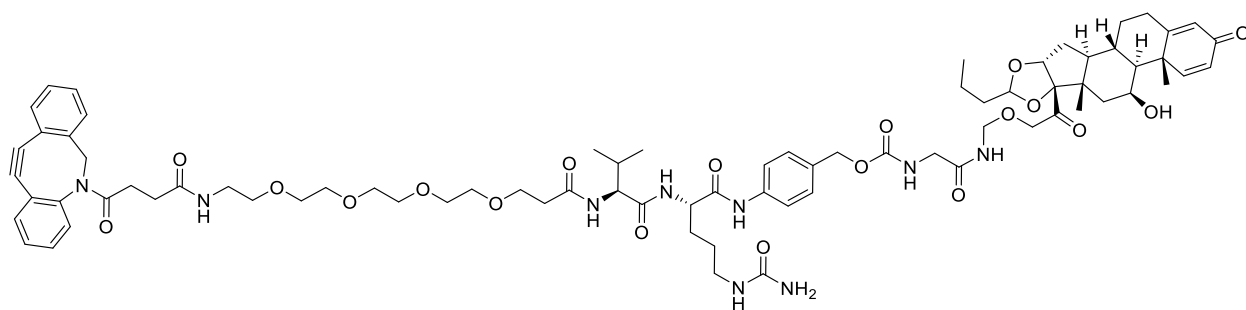
D* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos; y

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

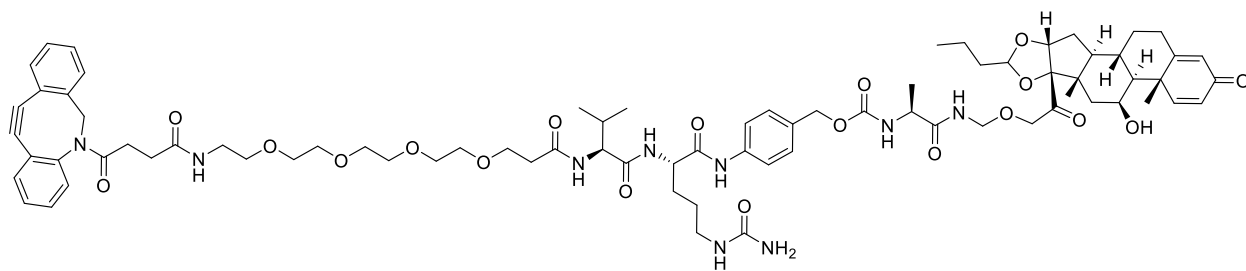
34. El compuesto de conformidad con la reivindicación 30, seleccionado del grupo que consiste en



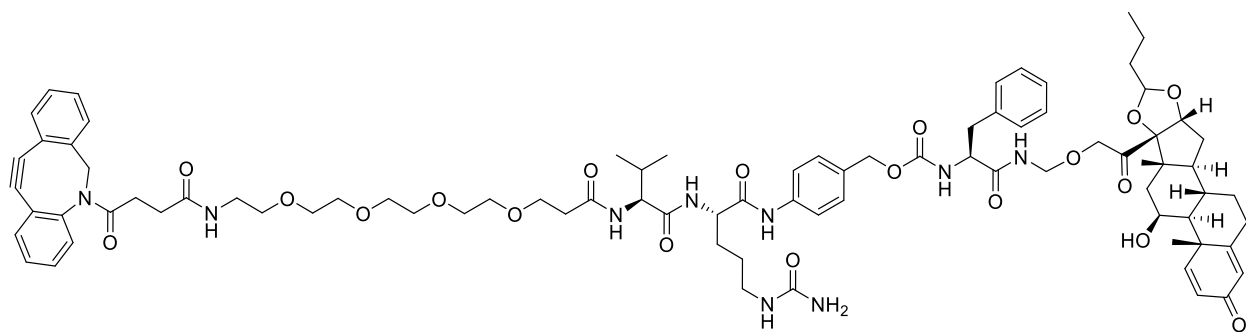
L1-PI;



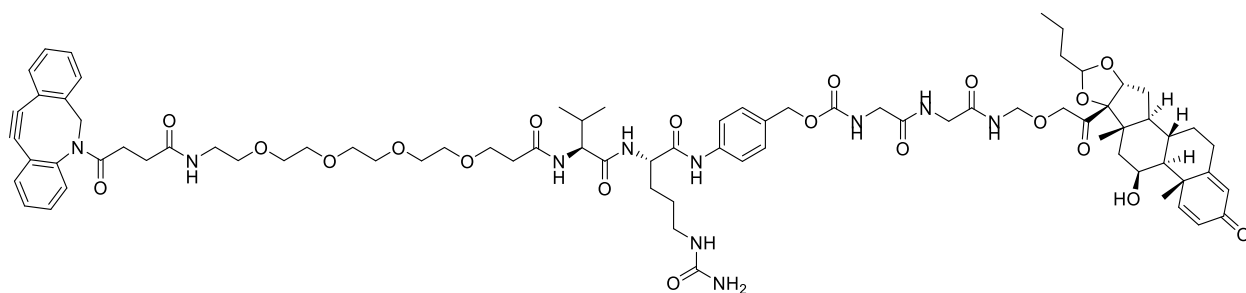
L1-P1I-1;



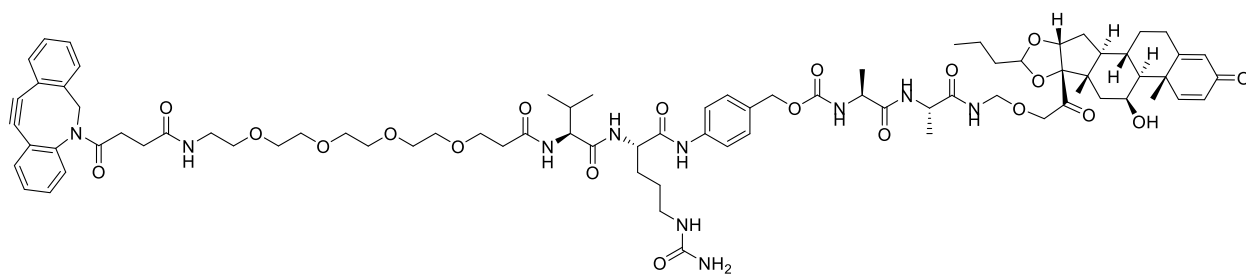
L1-P1I-2;



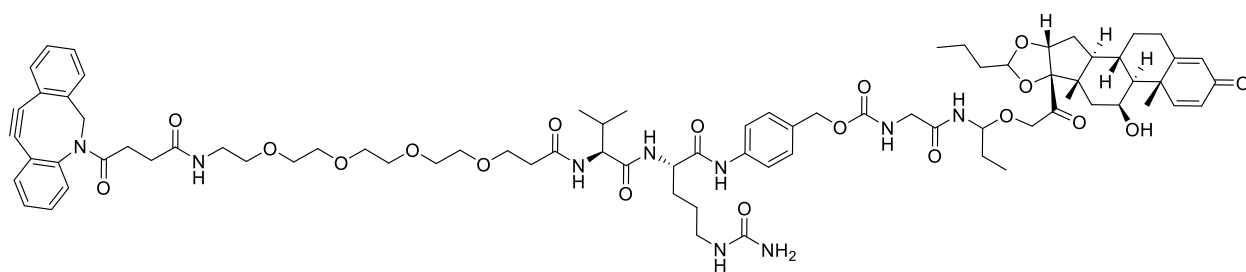
L1-P11-3;



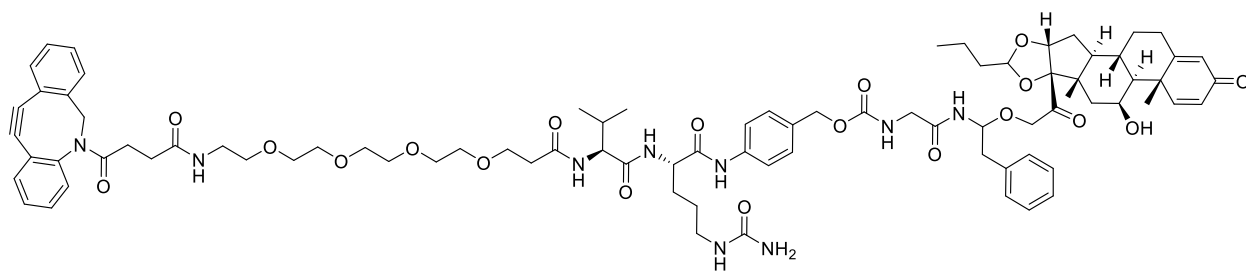
L1-P11-4;



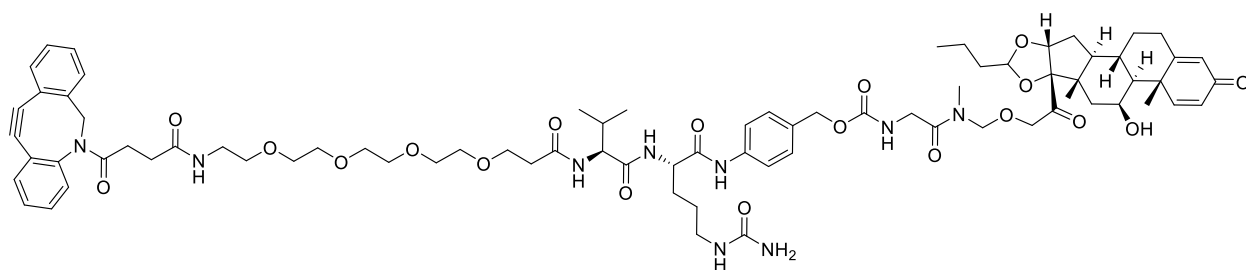
L1-P11-5;



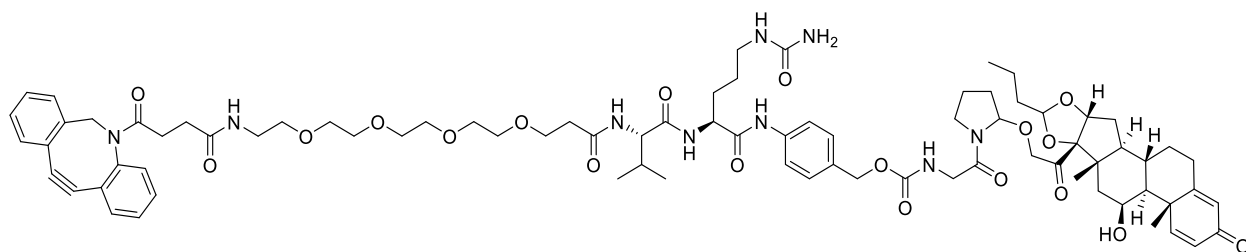
L1-P11-6;



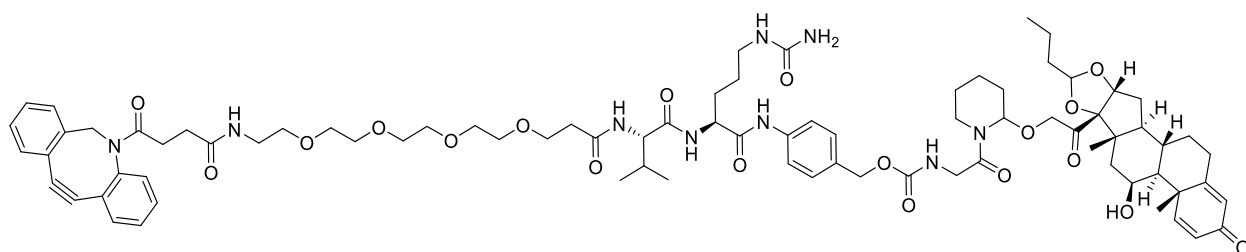
L1-P11-7;



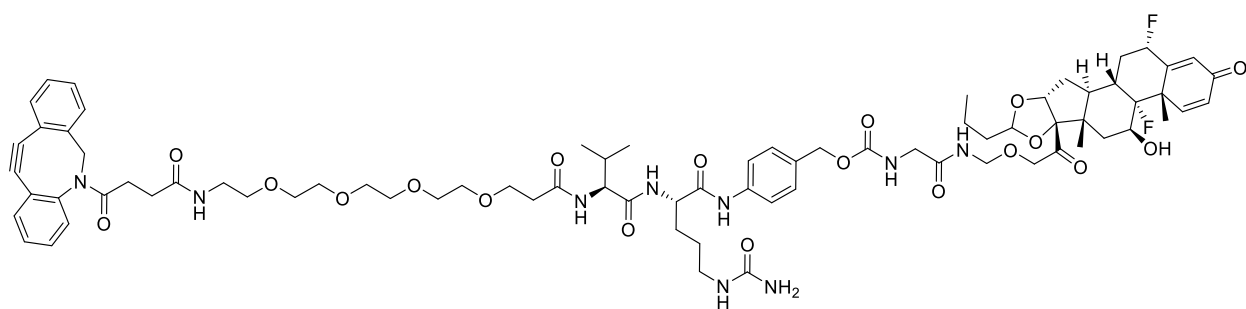
L1-P11-8;



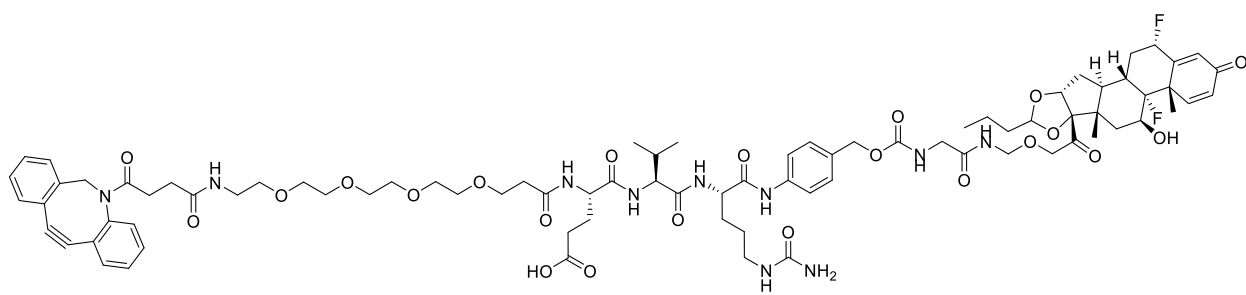
L1-P11-9;



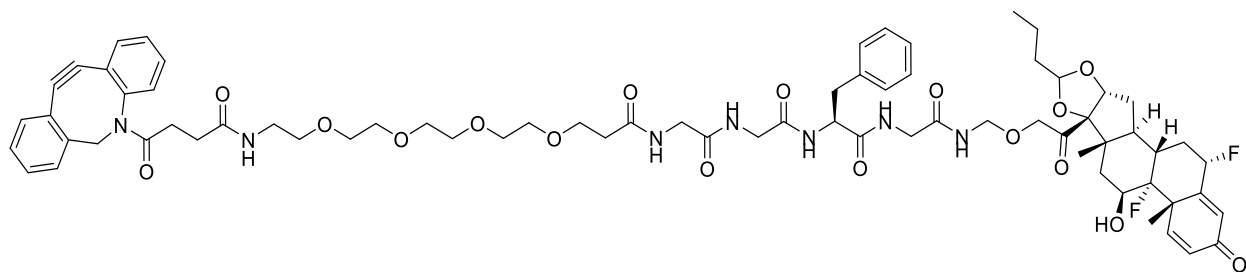
L1-P11-10;



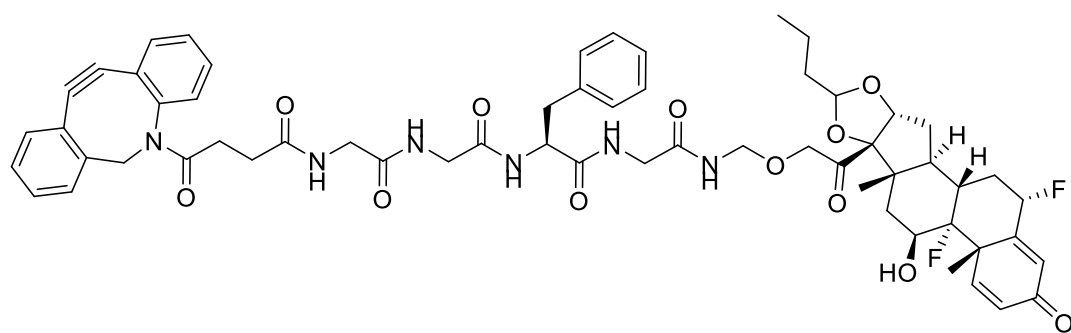
L1-PIII-1;



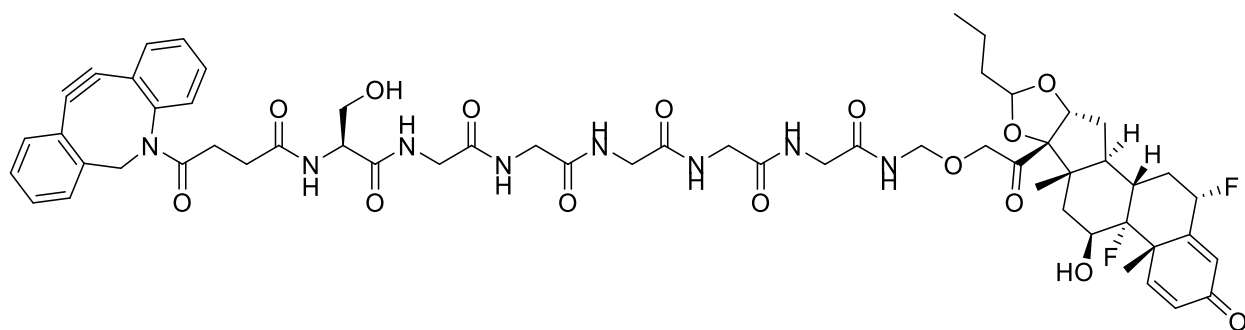
L2-PIII-1;



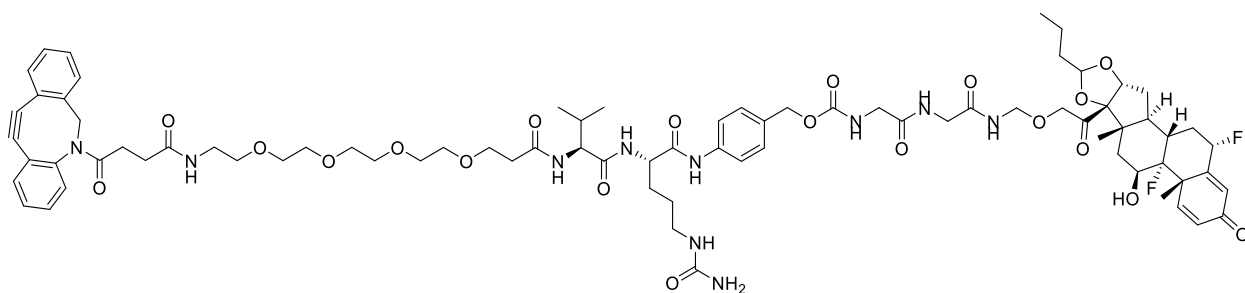
L3-PIII-1;



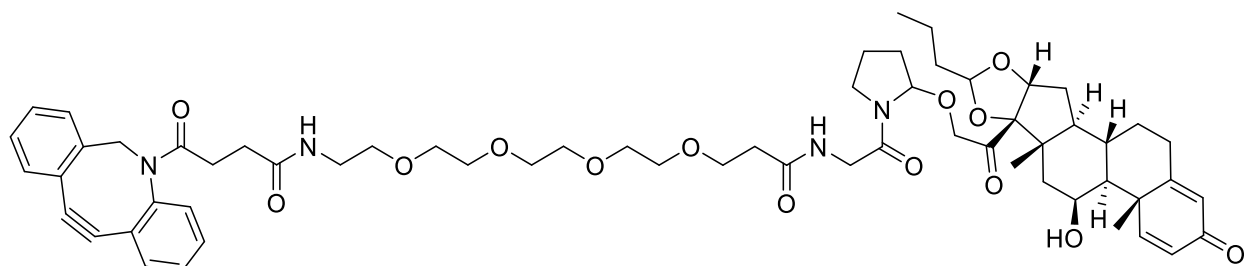
L4-PIII-1;



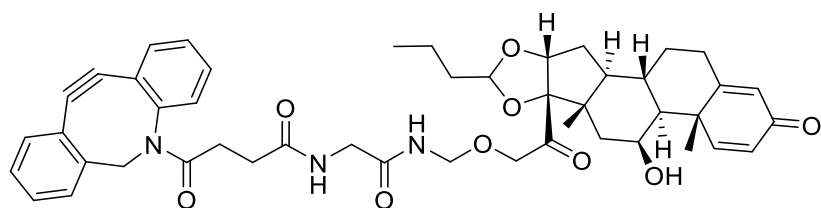
L5-PIII-1;



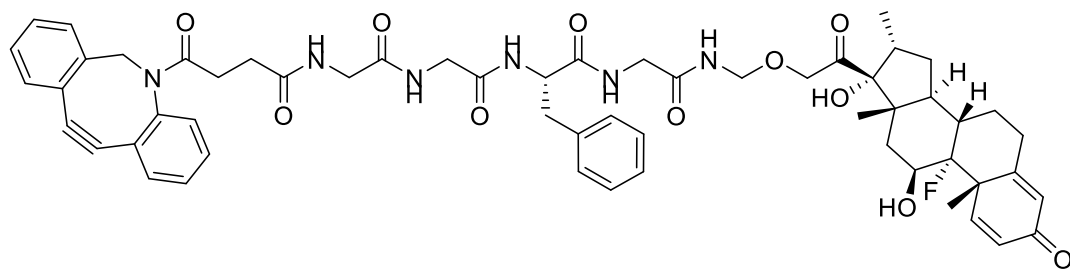
L1-PIII-4;



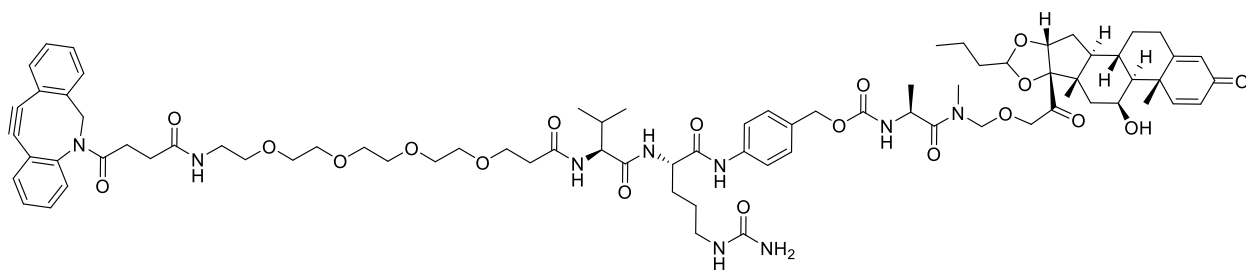
L6-P-II-9;



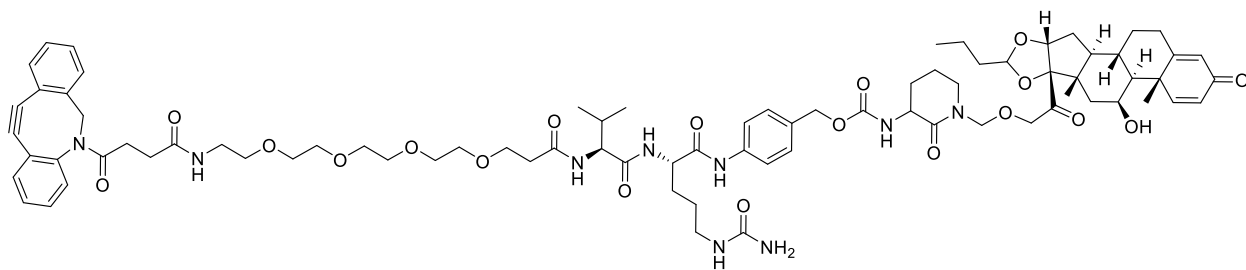
L7-P-II-1;



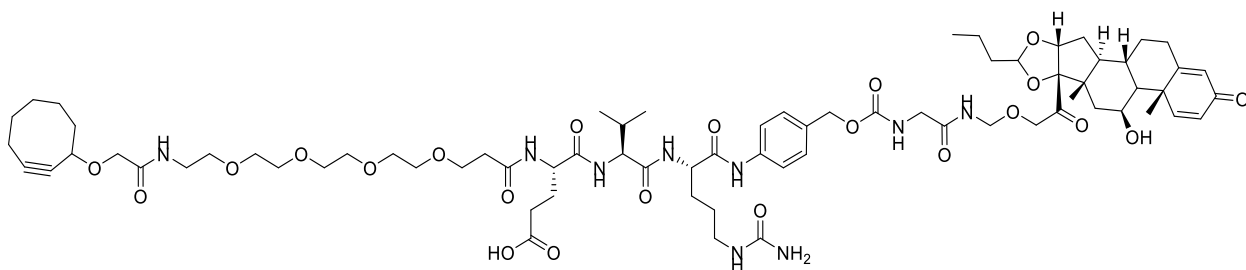
L4-PI;



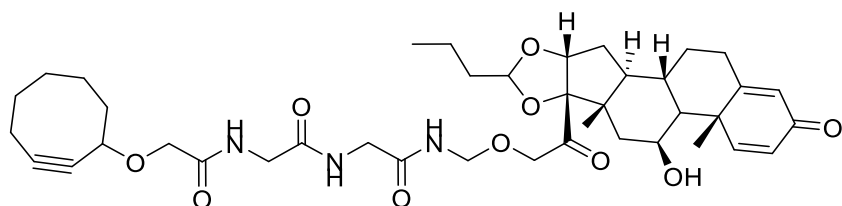
L1-P11-11;



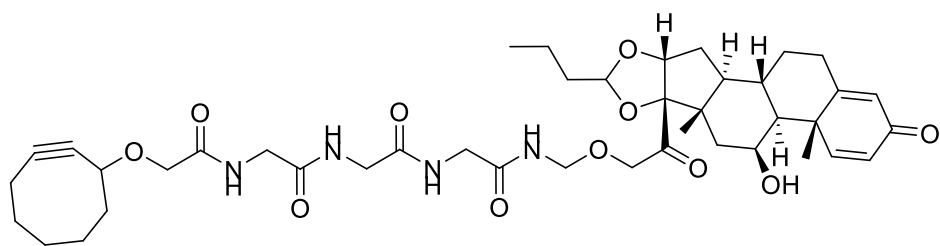
L1-P11-12;



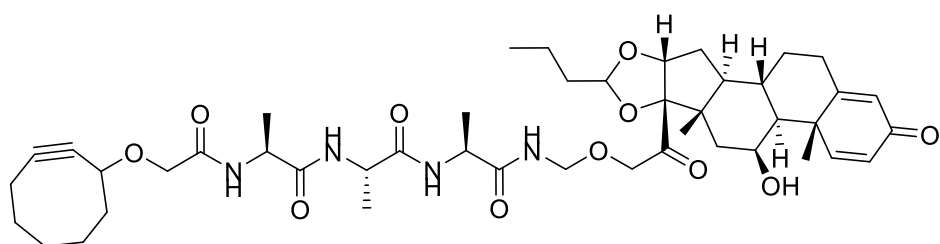
L8-P11-1;



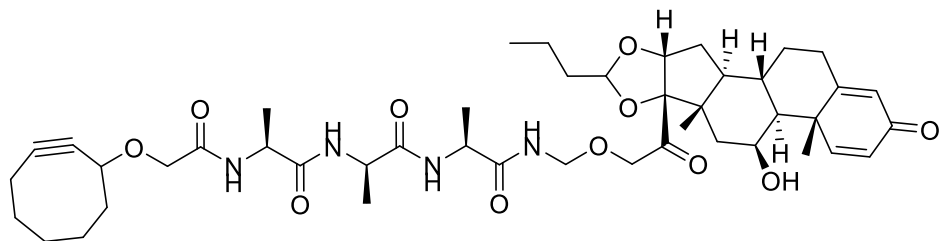
L9-PII-1;



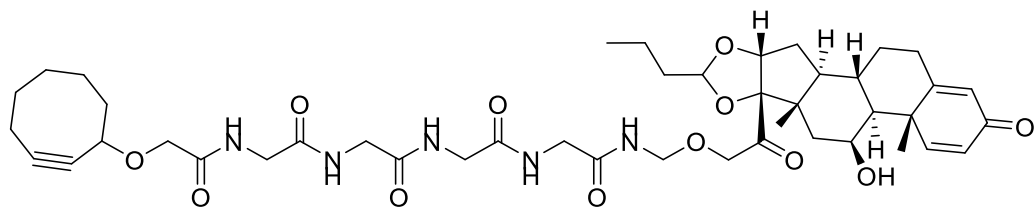
L10-PII-1;



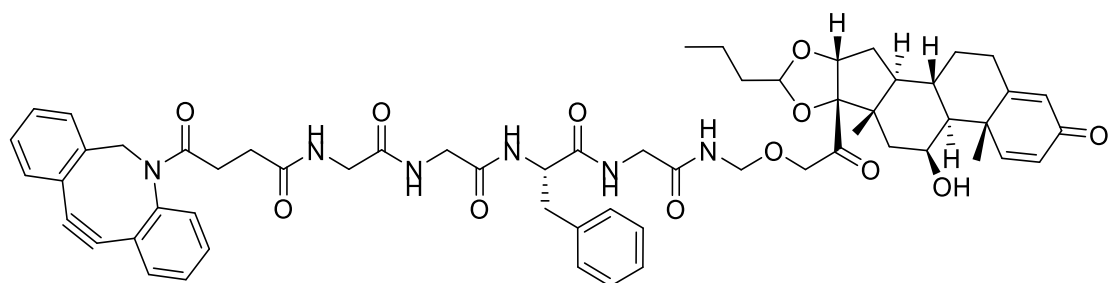
L11-PII-2;



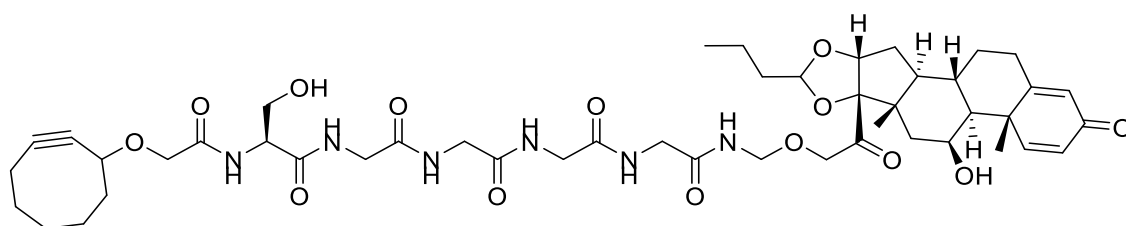
L12-PII-2;



L13-PII-1;

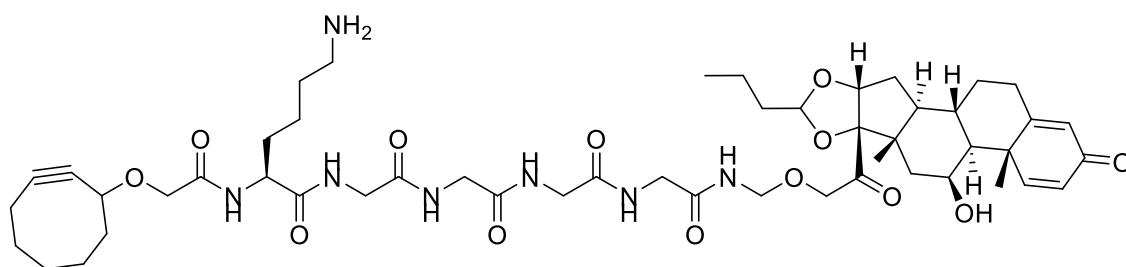


L14-P11-1;



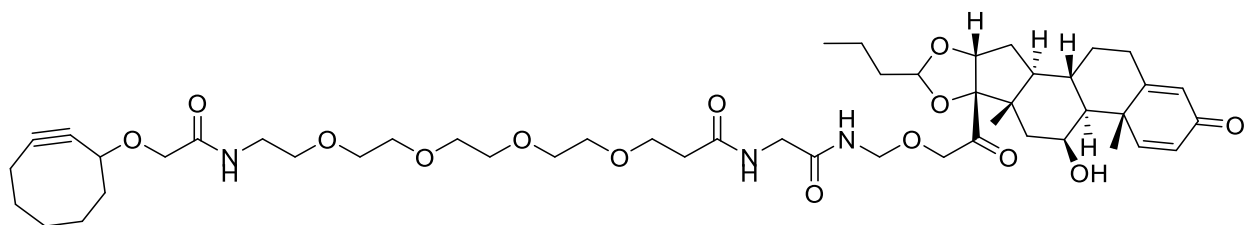
L15-P11-

1;

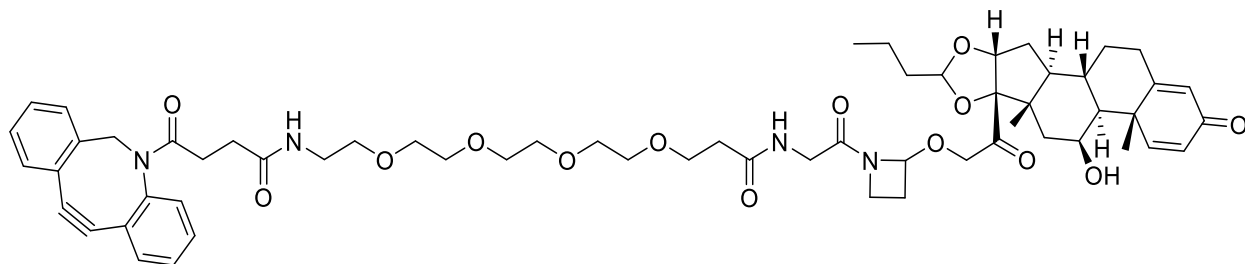


L16-P11-

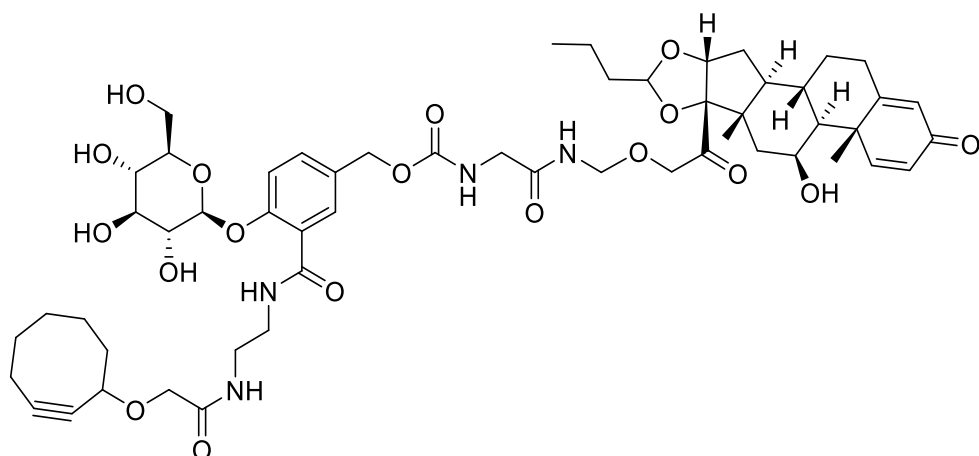
1;



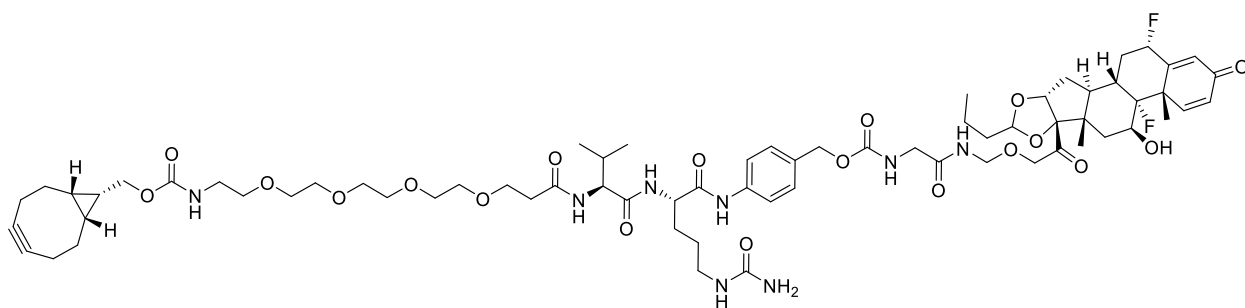
L17-P11-1;



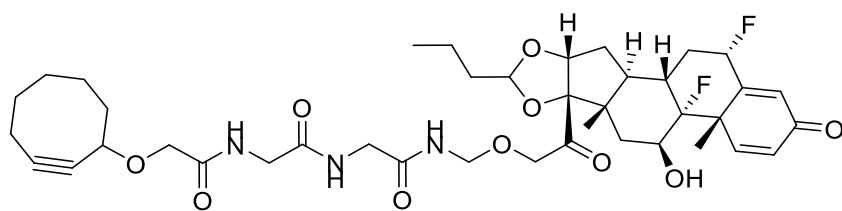
L6-P11-13;



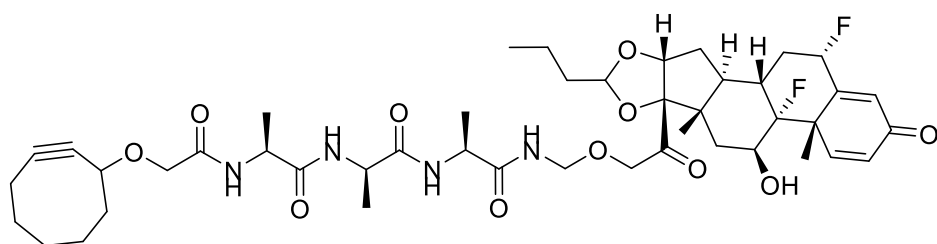
L18-PII-1;



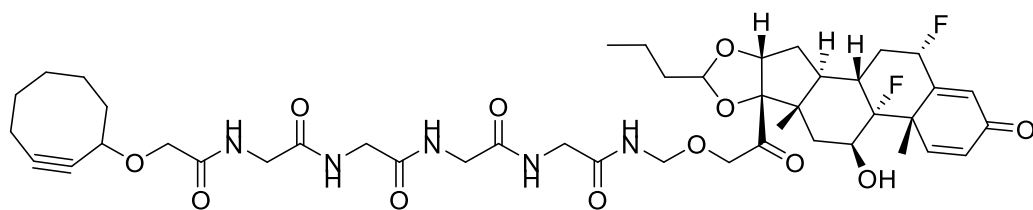
L19-PIII-1;



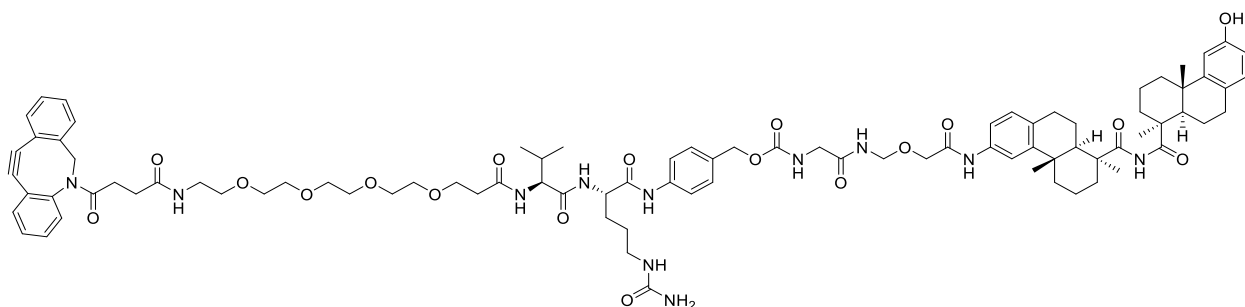
L9-PIII-1;



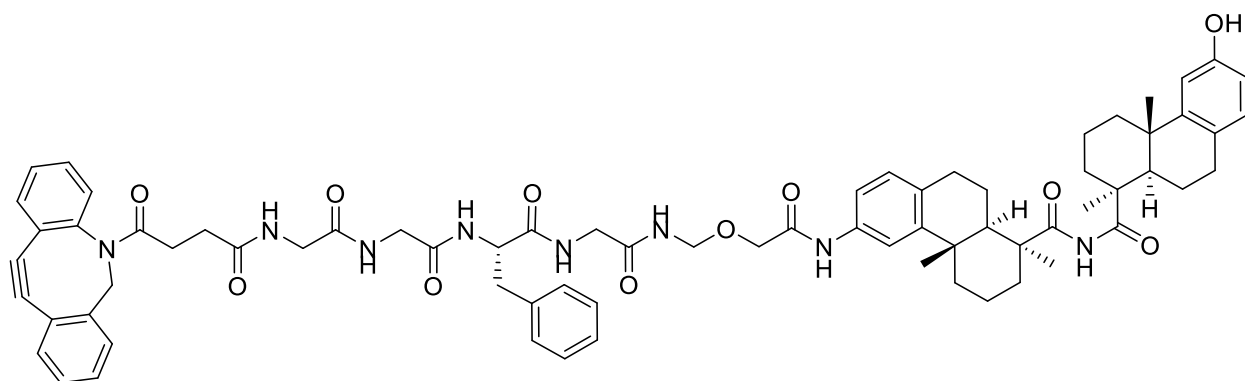
L12-PIII-5;



L13-PIII-1;



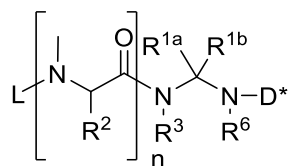
L1-PIV; γ



L14-PIV.

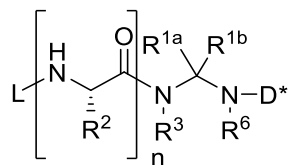
35. Un método para preparar un conjugado de anticuerpo-fármaco, que comprende poner en contacto un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo con un compuesto de conformidad con la reivindicación 31.

36. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, que tiene la siguiente estructura



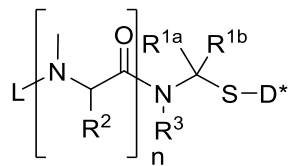
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

37. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, que tiene la siguiente estructura



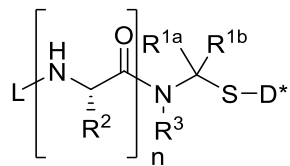
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

38. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, que tiene la siguiente estructura



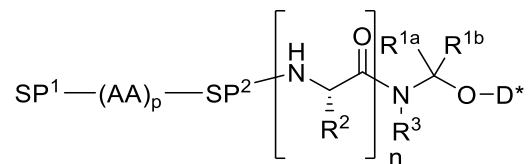
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

39. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

40. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, 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;

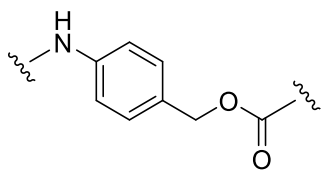
cada **AA** es un aminoácido; y

p es un número entero de uno a diez.

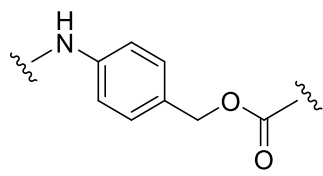
41. El compuesto de conformidad con la reivindicación 40, en donde **SP¹** comprende un grupo reactivo que comprende un alquino.

42. El compuesto de conformidad con la reivindicación 41, en donde el alquino es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición.

43. El compuesto de conformidad con la reivindicación 40, en donde **SP²** comprende



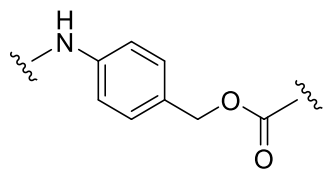
44. El compuesto de conformidad con la reivindicación 40, en donde **SP²** comprende



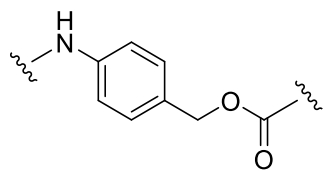
, y **R²** es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀.

45. El compuesto de conformidad con la reivindicación 42, 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 anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo funcionalizado con azido.

46. El compuesto de conformidad con la reivindicación 45, 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 anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo funcionalizado con azido, y **SP²** comprende



47. El compuesto de conformidad con la reivindicación 45, 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 anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo azido-funcionalizado, **SP²** comprende



, y **R²** es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀.

48. El compuesto de conformidad con la reivindicación 40, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

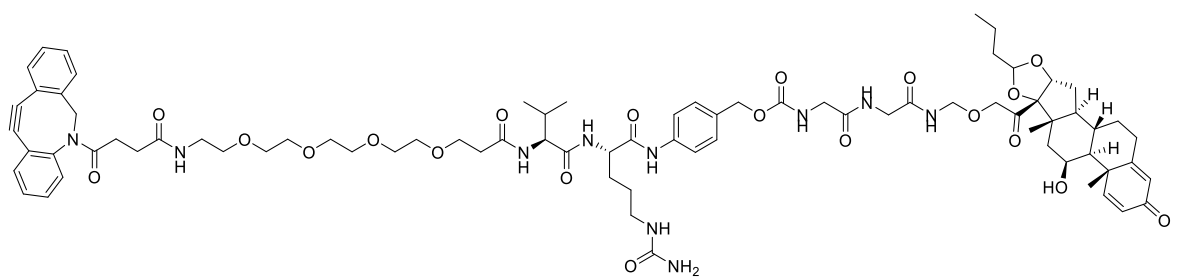
R² es hidrógeno o metilo;

R³ es hidrógeno; y

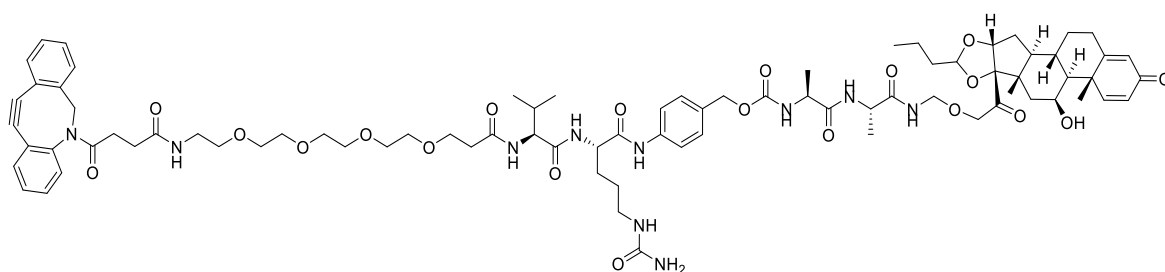
n es dos.

49. El compuesto de conformidad con la reivindicación 48, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

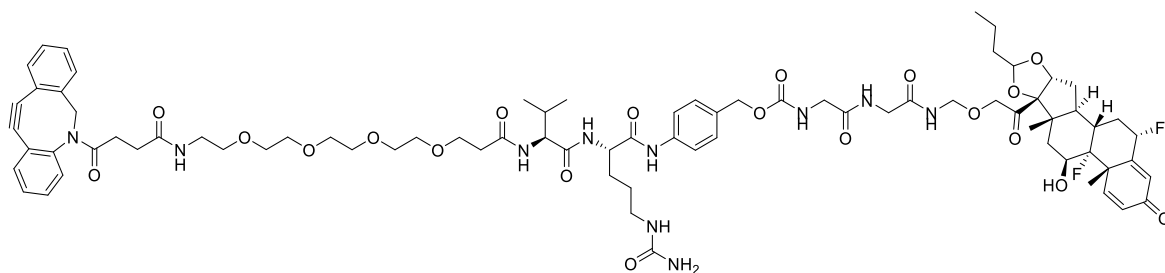
50. El compuesto de conformidad con la reivindicación 49, seleccionado del grupo que consiste en



;



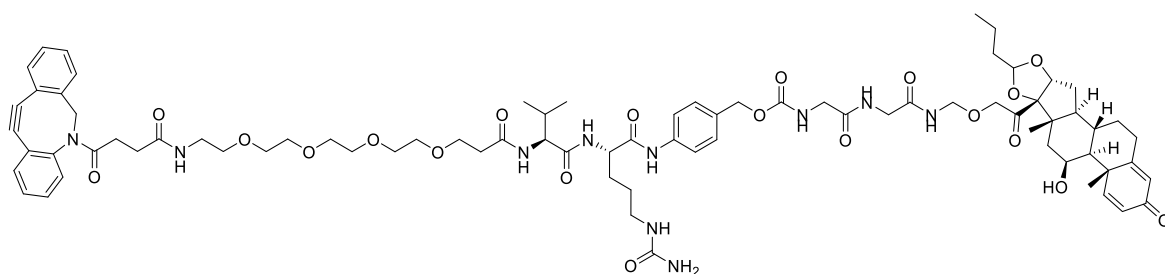
; y



; o

una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

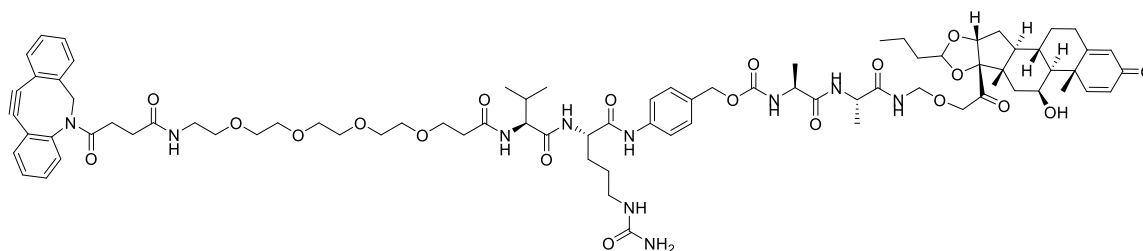
51. El compuesto de conformidad con la reivindicación 50, en donde el compuesto es



; o una

sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

52. El compuesto de conformidad con la reivindicación 50, en donde el compuesto es



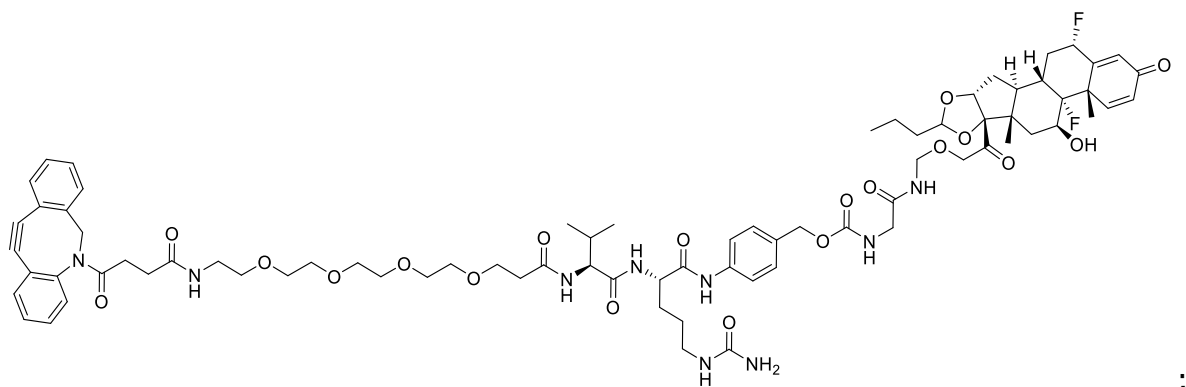
; o una sal

farmacéuticamente aceptable del mismo.

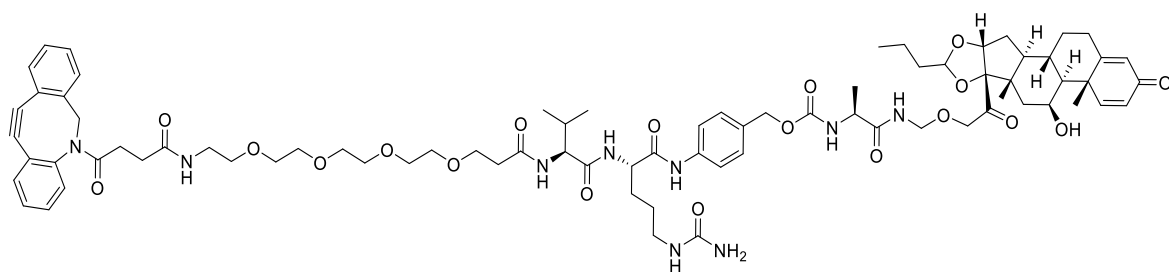
53. El compuesto de conformidad con la reivindicación 40, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

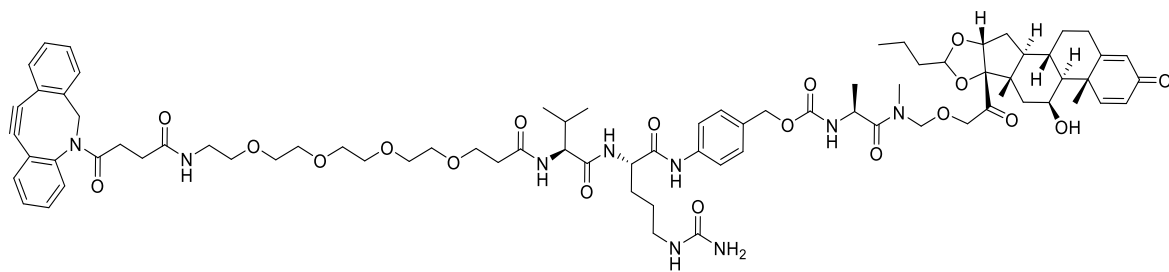
n es uno.



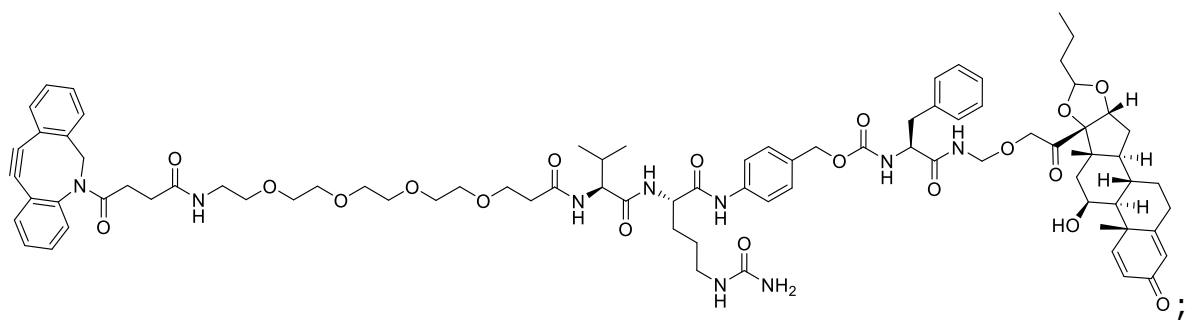
;



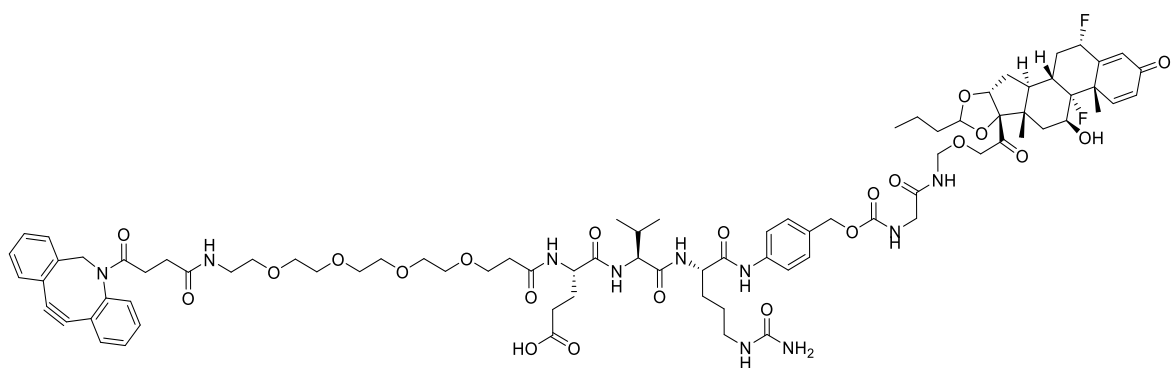
;



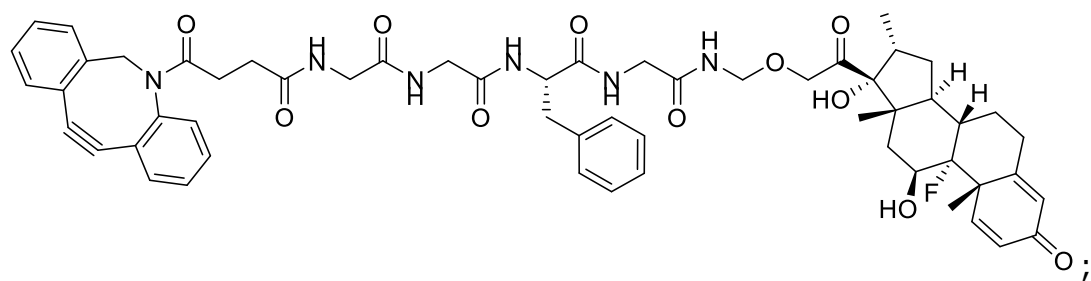
;



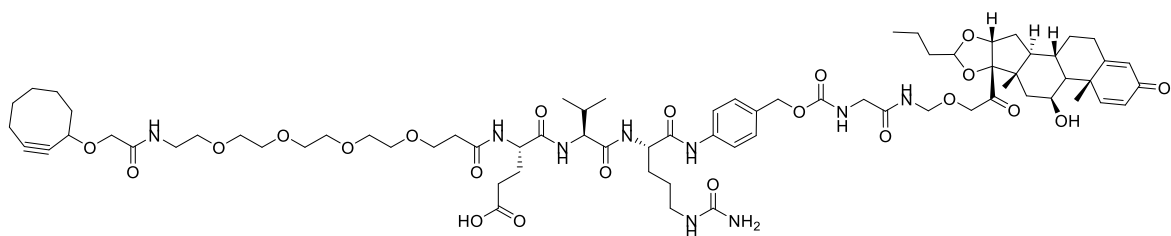
;



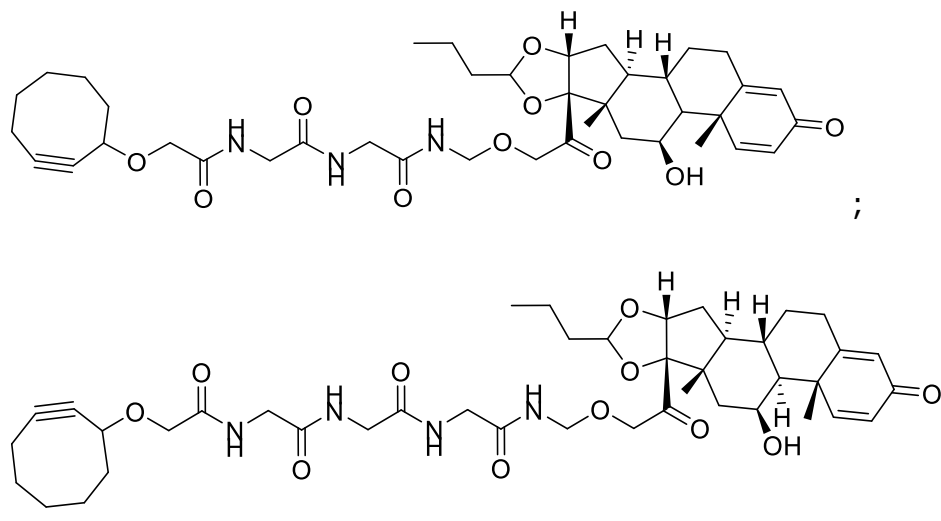
;



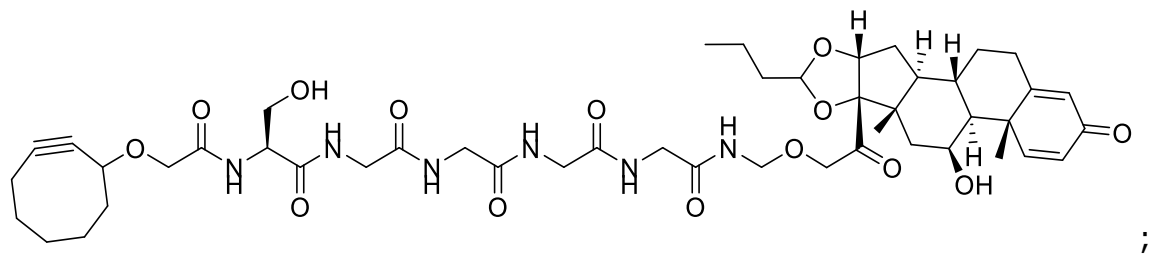
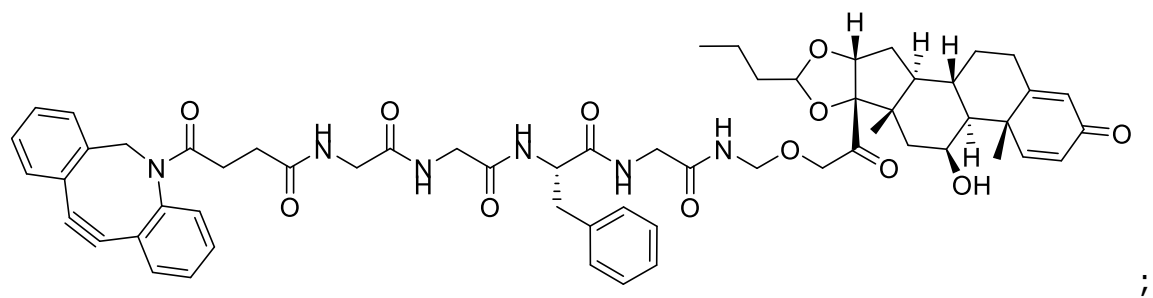
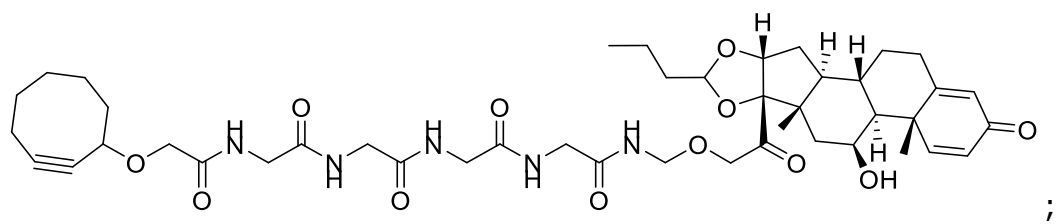
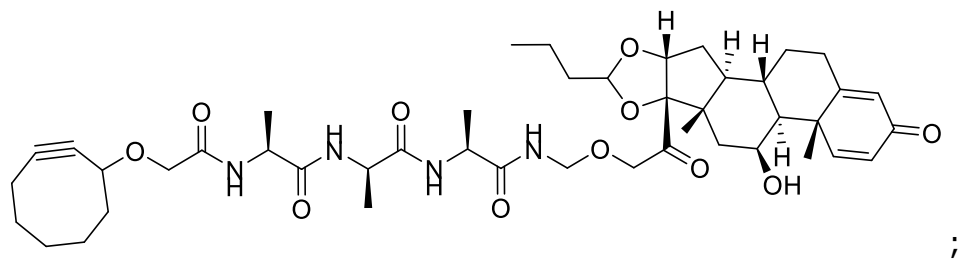
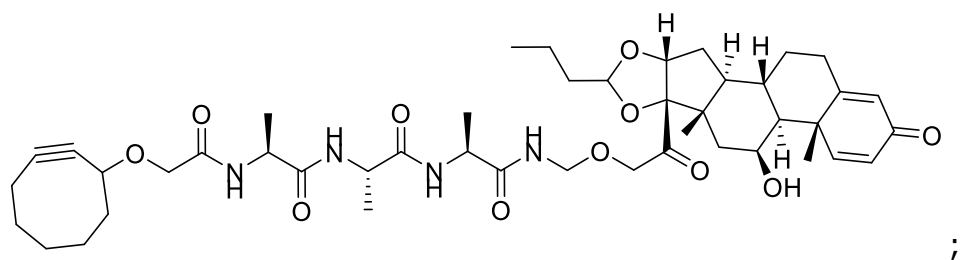
;

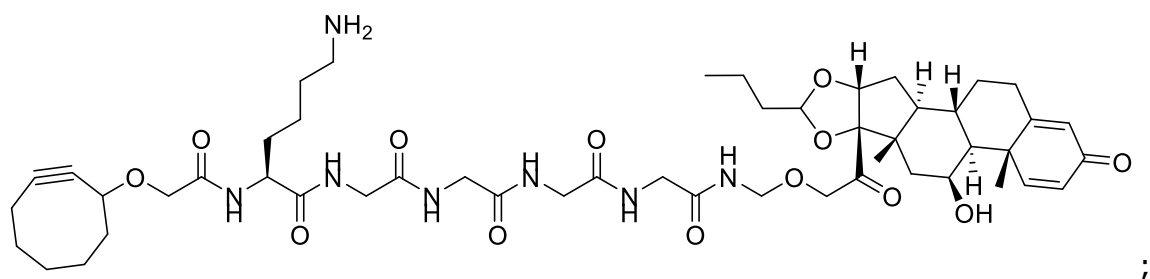


;

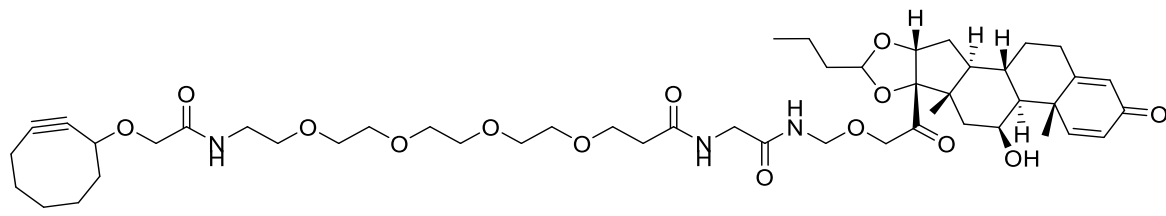


;

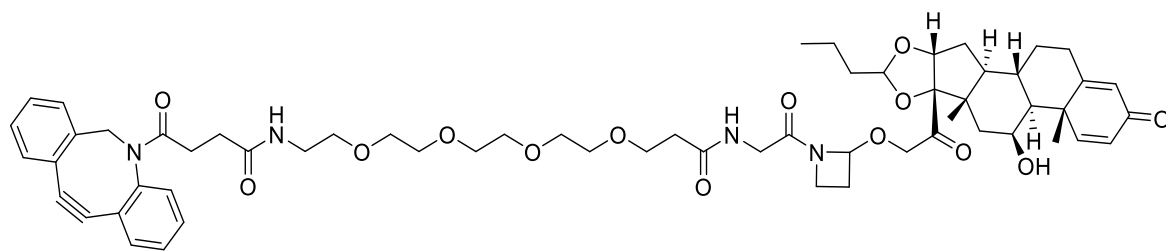




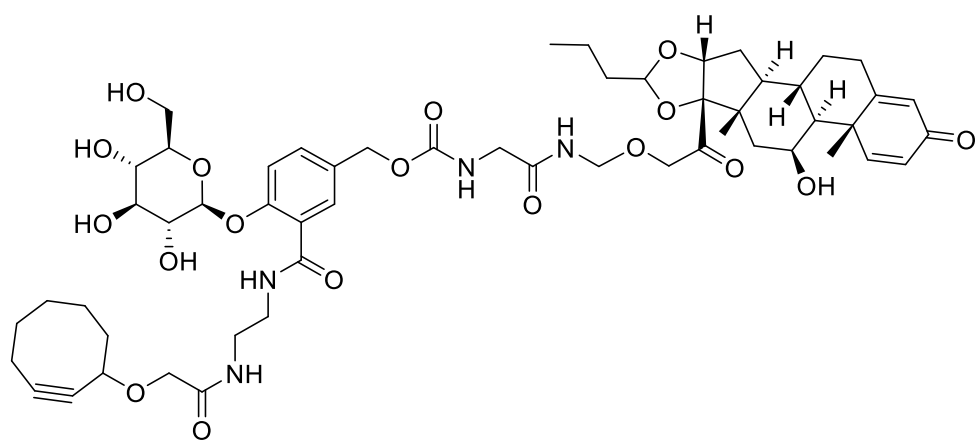
;



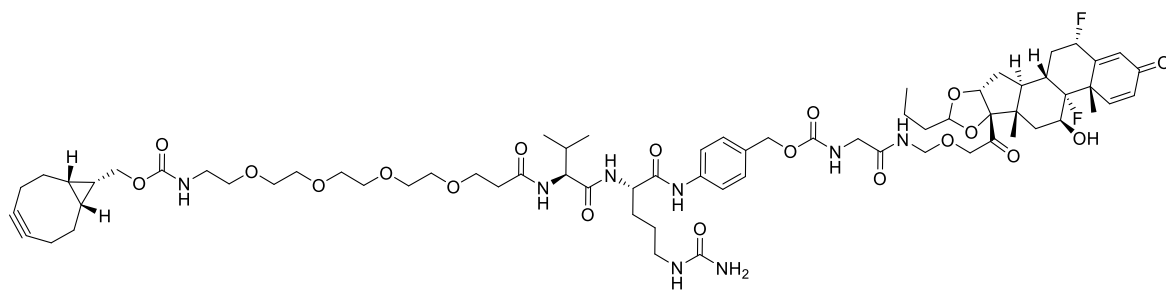
;



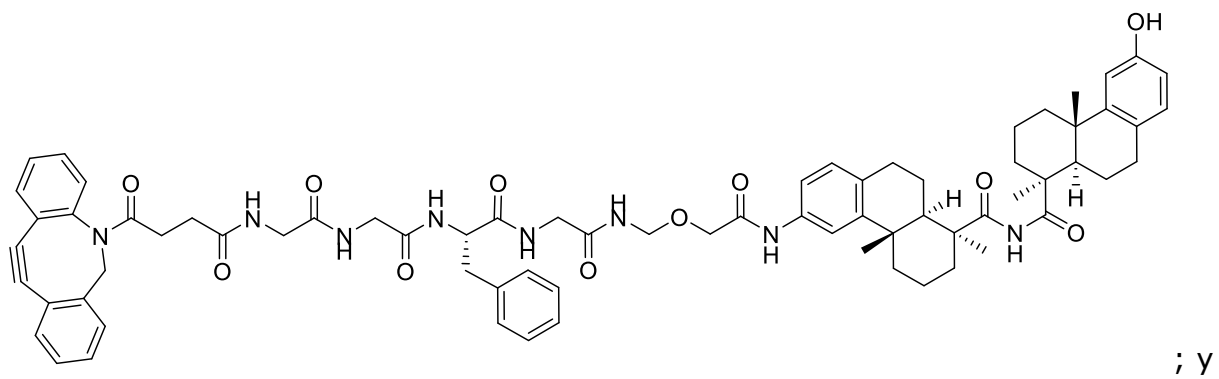
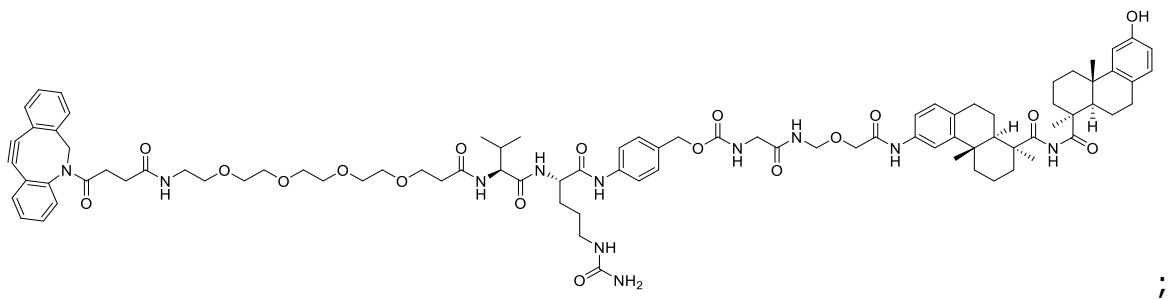
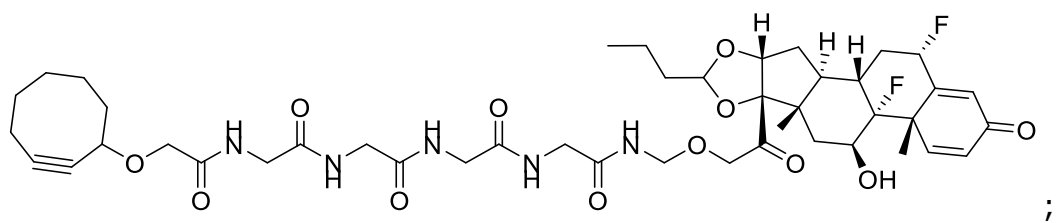
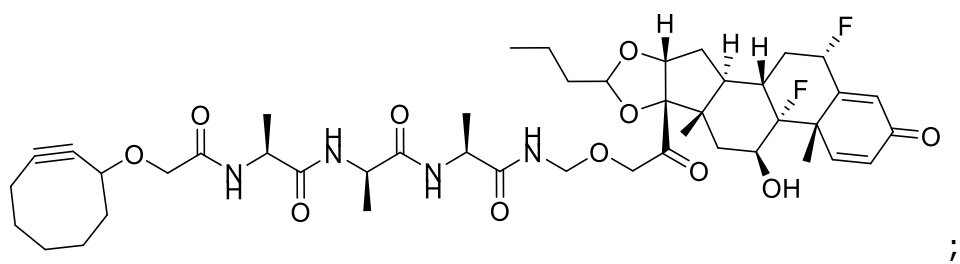
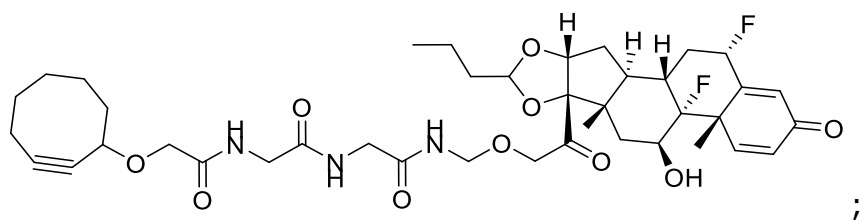
;

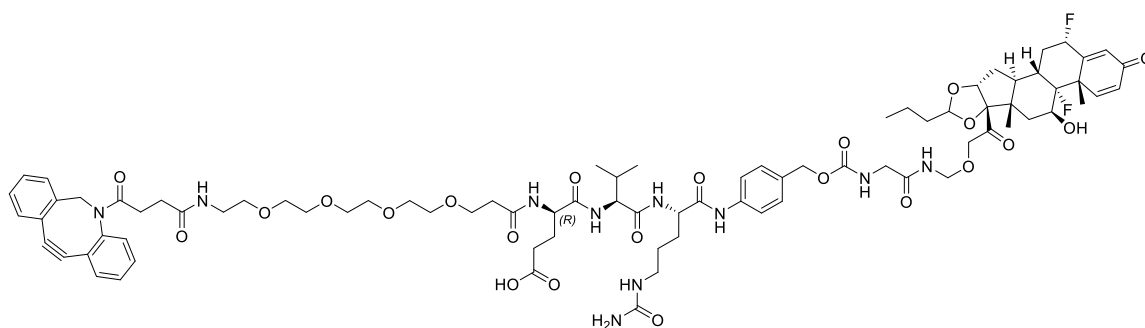


;



;

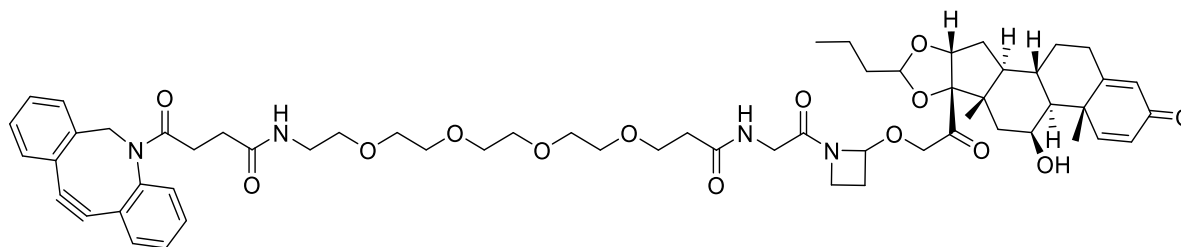




; o una sal

farmacéuticamente aceptable del mismo.

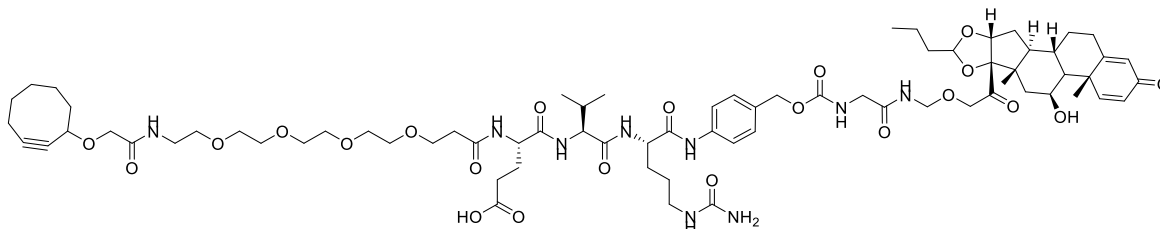
56. El compuesto de conformidad con la reivindicación 55, en donde el compuesto es



o una

sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

57. El compuesto de conformidad con la reivindicación 55, en donde el compuesto es



o una sal

farmacéuticamente aceptable del mismo.

58. El compuesto de conformidad con la reivindicación 40, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

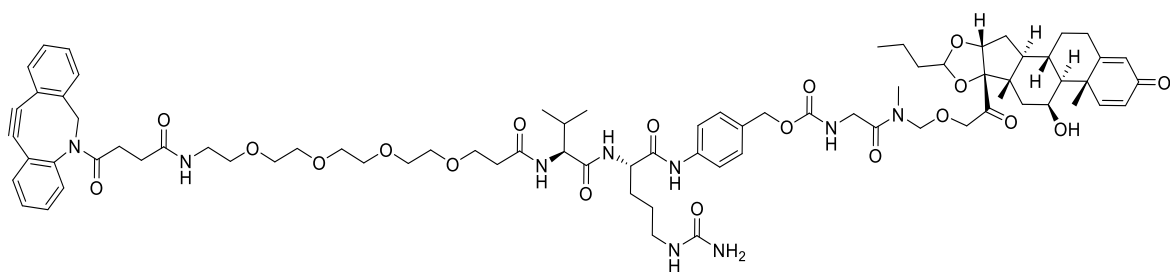
R² es hidrógeno;

R³ es alquilo C₁-C₂₀; y

n es uno.

59. El compuesto de conformidad con la reivindicación 58, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

60. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59 que tiene una estructura



; o una

sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

61. El compuesto de conformidad con la reivindicación 58, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

R² es hidrógeno;

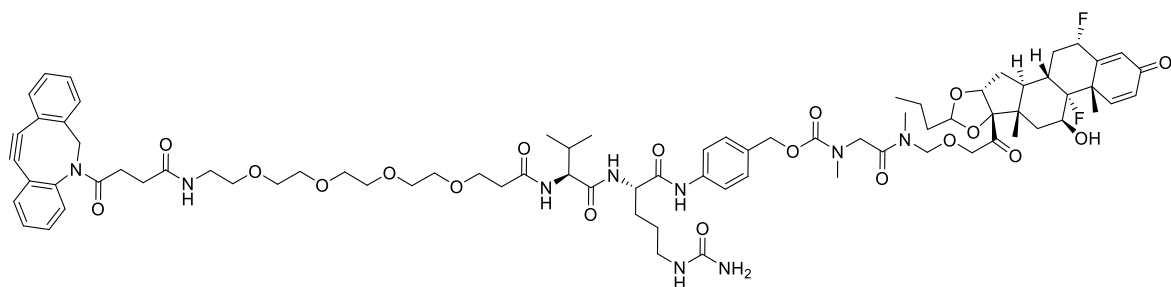
R³ es alquilo C₁-C₂₀;

R⁴ es alquilo C₁-C₂₀; y

n es uno.

62. El compuesto de conformidad con la reivindicación 61, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

63. El compuesto de conformidad con la reivindicación 62, que tiene la siguiente estructura



; o una

sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

64. El compuesto de conformidad con la reivindicación 40, en donde

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

R^{1b} es hidrógeno;

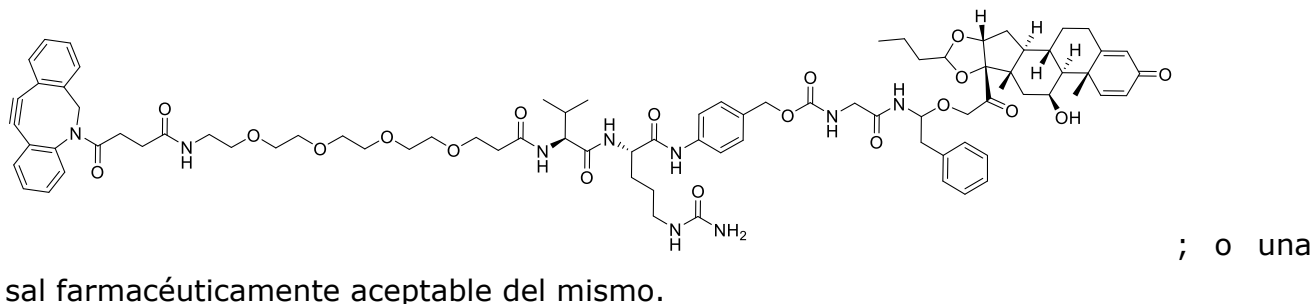
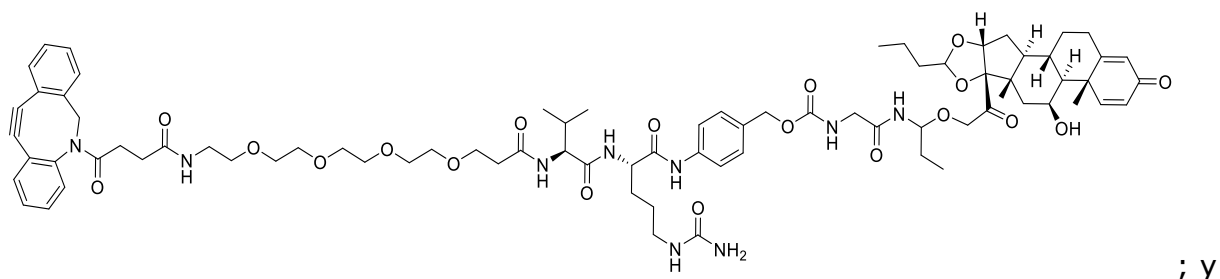
R² es hidrógeno;

R³ es hidrógeno; y

n es uno.

65. El compuesto de conformidad con la reivindicación 64, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

66. El compuesto de conformidad con la reivindicación 65, seleccionado del grupo que consiste en



67. El compuesto de conformidad con la reivindicación 40, 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;

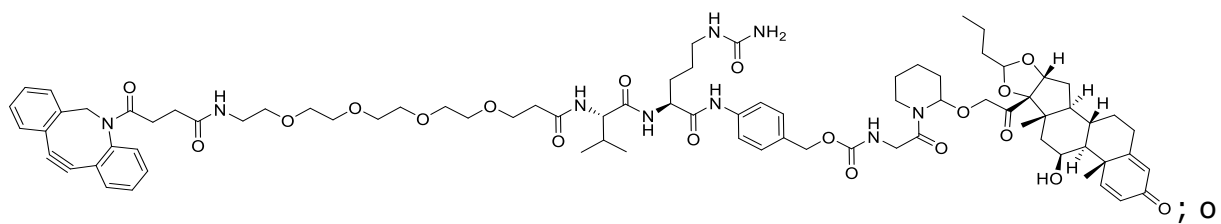
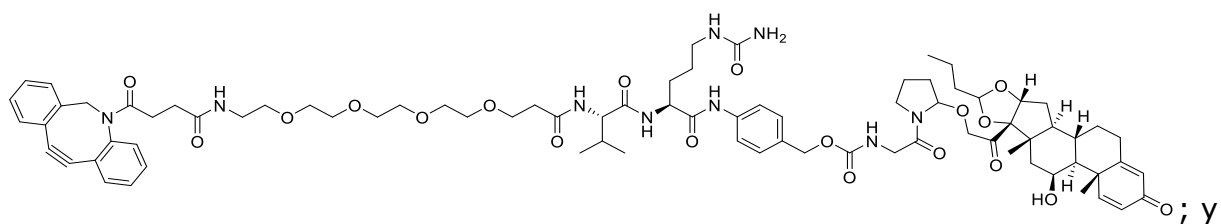
R² es hidrógeno;

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

n es uno.

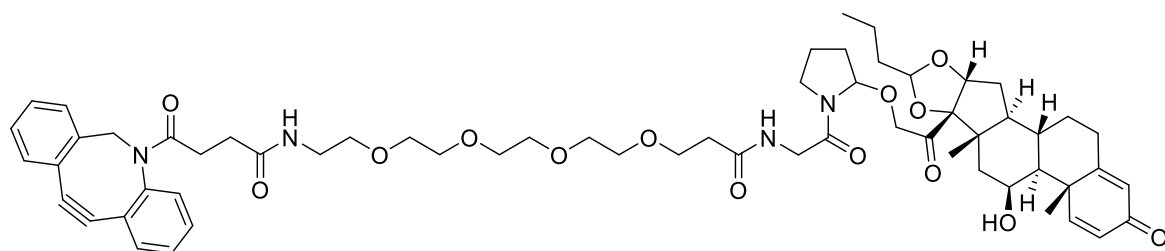
68. El compuesto de conformidad con la reivindicación 67, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

69. El compuesto de conformidad con la reivindicación 68, seleccionado del grupo que consiste en



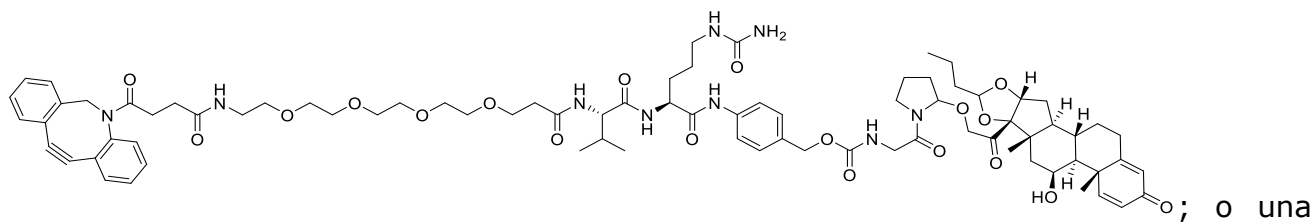
una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

70. El compuesto de conformidad con la reivindicación 68, que tiene la estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

71. El compuesto de conformidad con la reivindicación 69, en donde el compuesto es



sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

72. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

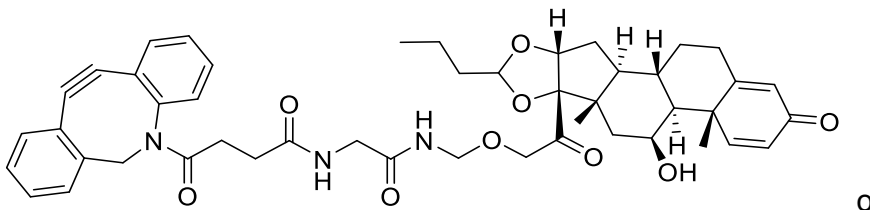
R² es hidrógeno;

R³ es hidrógeno; y

n es uno.

73. El compuesto de conformidad con la reivindicación 72, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

74. El compuesto de conformidad con la reivindicación 73, que tiene la siguiente estructura



una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

75. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

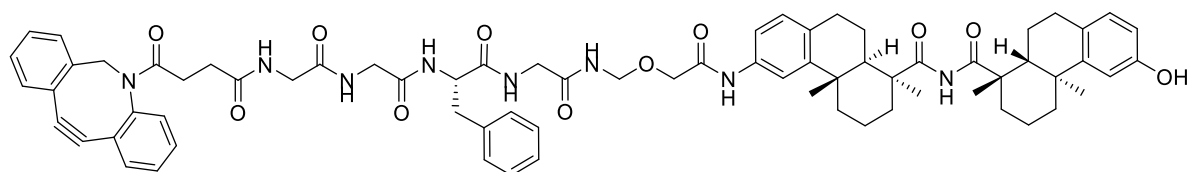
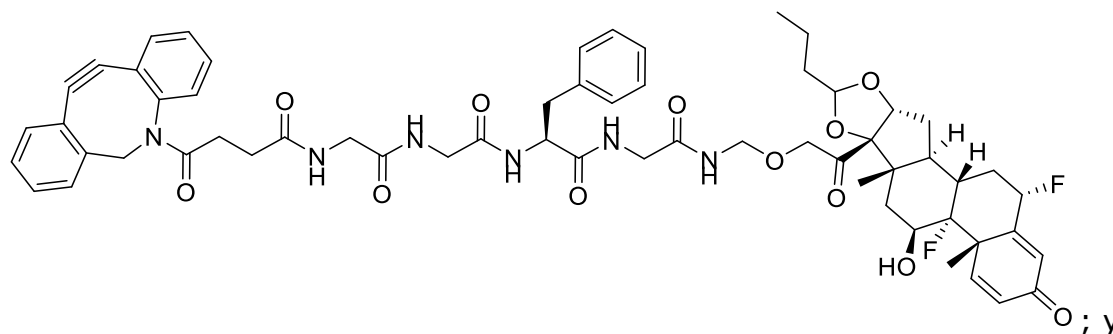
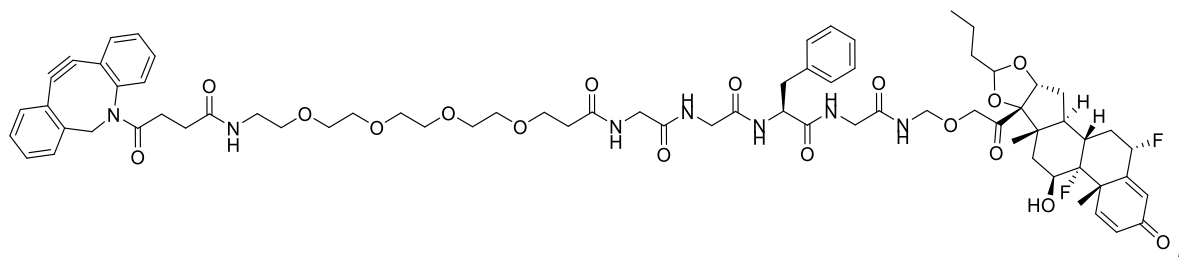
R² es hidrógeno o -CH₂Ph;

R³ es hidrógeno; y

n es cuatro.

76. El compuesto de conformidad con la reivindicación 75, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

77. El compuesto de conformidad con la reivindicación 76, seleccionado del grupo que consiste en



o una

sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

78. El compuesto de conformidad con la reivindicación 33, en donde

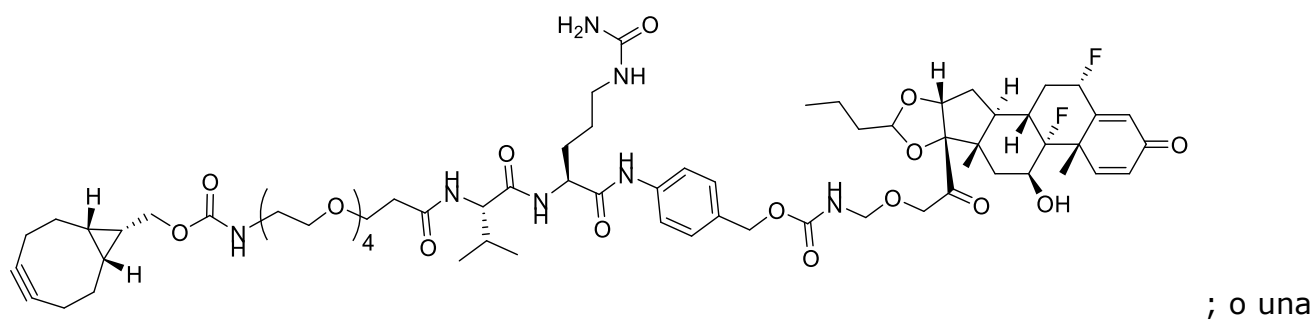
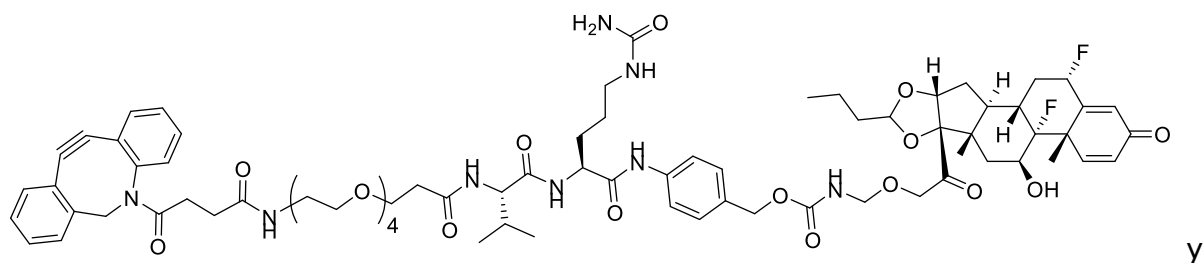
R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

R³ es hidrógeno; y

n es cero.

79. El compuesto de conformidad con la reivindicación 78, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

80. El compuesto de conformidad con la reivindicación 79, seleccionado del grupo que consiste en



sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

81. El compuesto de conformidad con la reivindicación 31, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

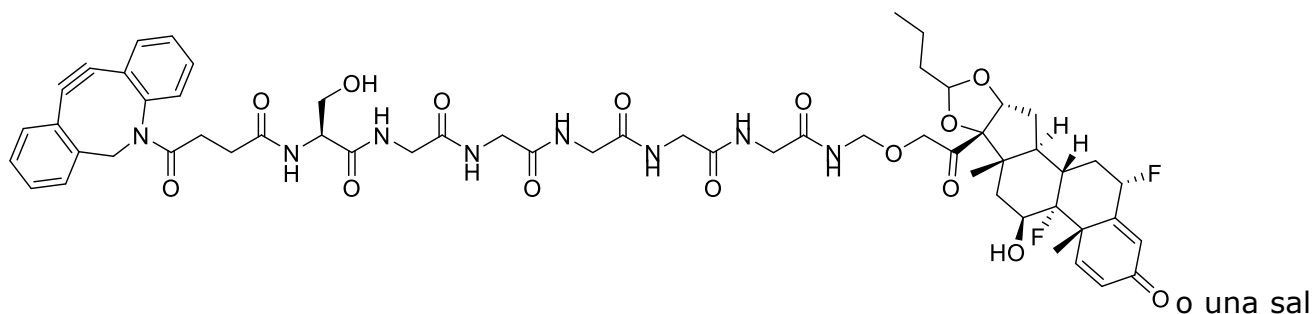
R² es hidrógeno o -CH₂OH;

R³ es hidrógeno; y

n es seis.

82. El compuesto de conformidad con la reivindicación 81, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

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



farmacéuticamente aceptable del mismo.

84. El compuesto de conformidad con la reivindicación 40, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** son hidrógeno;

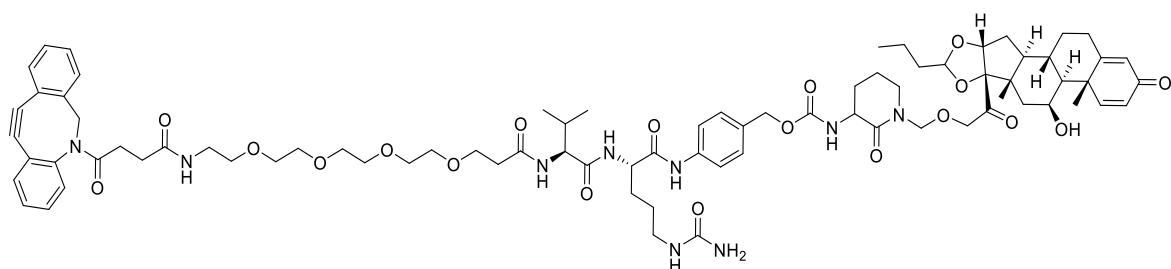
R² es alquileo C₃, en donde el alquileo se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 6 miembros;

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

n es uno.

85. El compuesto de conformidad con la reivindicación 84, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

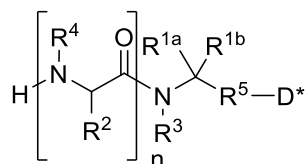
86. El compuesto de conformidad con la reivindicación 85, en donde el compuesto es



; o una

sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

87. 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, 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, 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 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

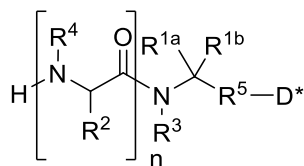
R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

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 seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos; y

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

88. El compuesto de conformidad con la reivindicación 87, 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, 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;

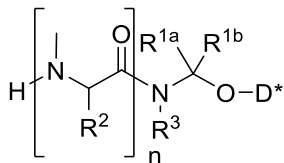
R⁵ es oxígeno, **NR⁶** o azufre;

R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂₀;

D* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos; y

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

89. El compuesto de conformidad con la reivindicación 88, 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, arilo C₆-C₂₀, arilalquilo C₆-C₂₀, heteroarilo de 5 a 20 miembros o alquilenos C₁-C₂₀, en donde cuando **R^{1a}** es alquilenos, el alquilenos se une además a **R³** para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros;

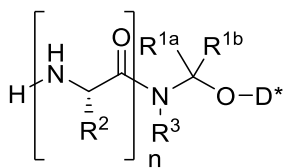
R² es hidrógeno o una cadena lateral de aminoácidos derivados de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, selenocisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina y valina;

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 seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos; y

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

90. El compuesto de conformidad con la reivindicación 88, en donde el compuesto tiene la siguiente estructura



91. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 87 a 90, en donde **R^{1a}** y **R^{1b}** son cada uno hidrógeno.

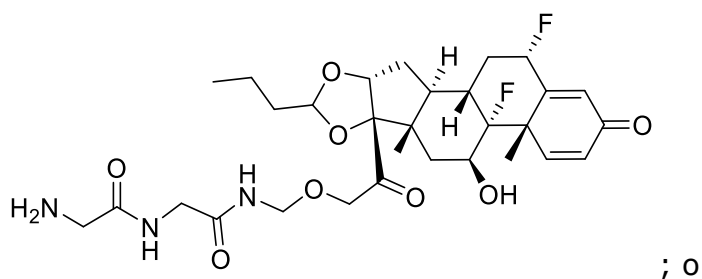
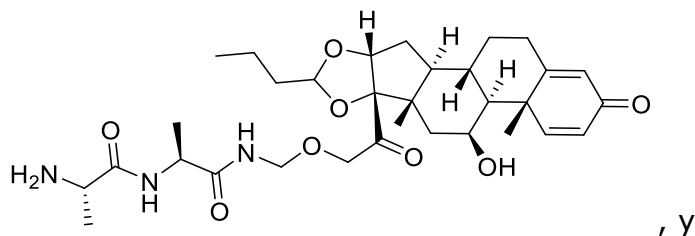
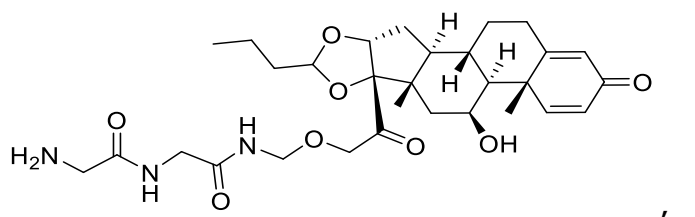
92. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 87 a 91, en donde **n** es dos.

93. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 87 a 92, en donde **n** es dos y **R²** es hidrógeno o metilo.

94. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 87 a 93, en donde **n** es dos, **R²** es hidrógeno o metilo, **R³** es hidrógeno y **D*** es un residuo de un

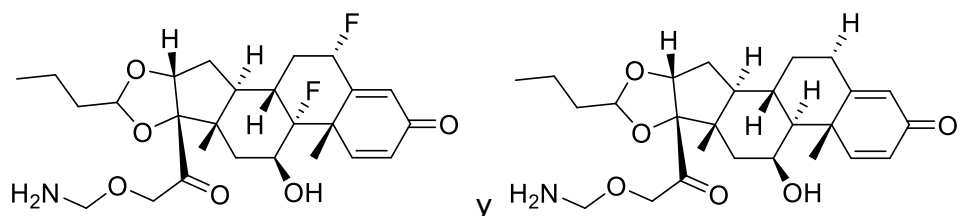
compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo
seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

95. El compuesto de conformidad con la reivindicación 94, en donde el compuesto se
selecciona del grupo que consiste en:



una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

96. El compuesto de conformidad con la reivindicación 91, en donde el compuesto se
selecciona del grupo que consiste en



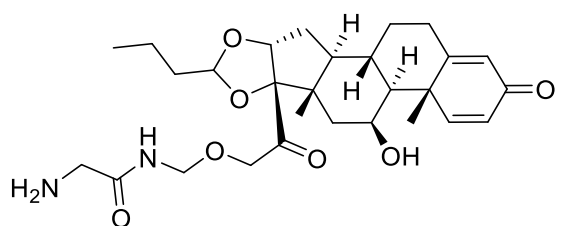
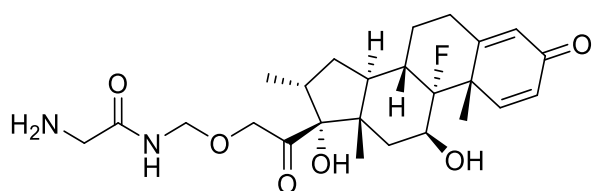
97. El compuesto de conformidad con la reivindicación 91, en donde **n** es uno.

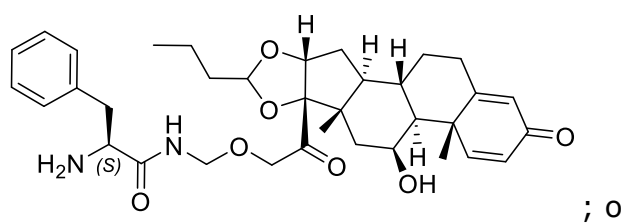
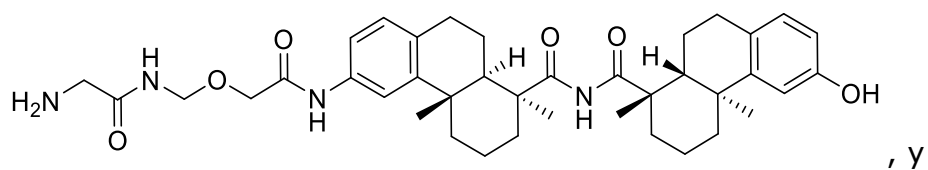
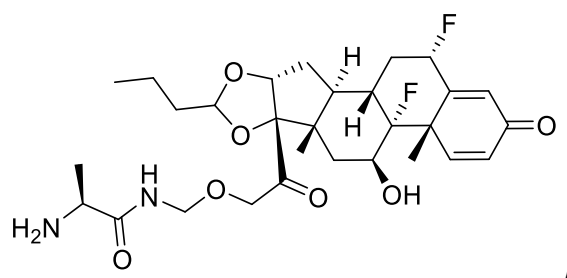
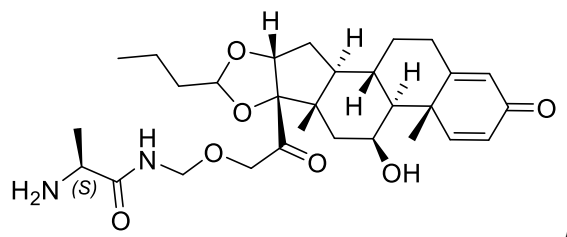
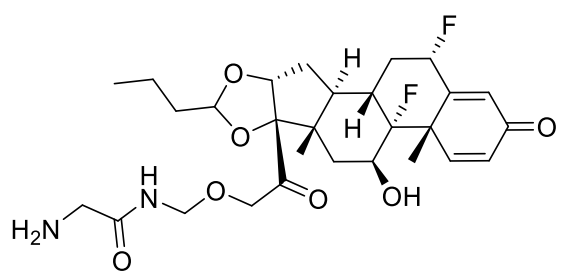
98. El compuesto de conformidad con la reivindicación 97, en donde **R²** es hidrógeno, metilo o -CH₂Ph.

99. El compuesto de conformidad con la reivindicación 98, en donde **R³** es hidrógeno.

100. El compuesto de conformidad con la reivindicación 99, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

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





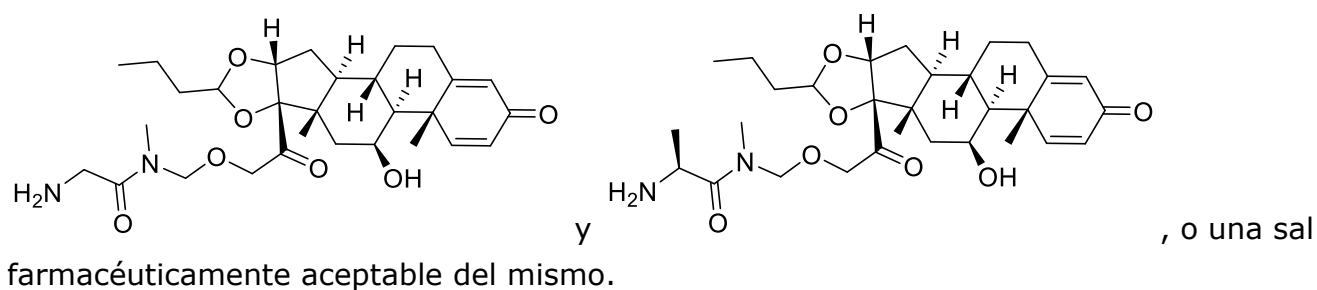
una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

102. El compuesto de conformidad con la reivindicación 97, en donde **R²** es hidrógeno o metilo.

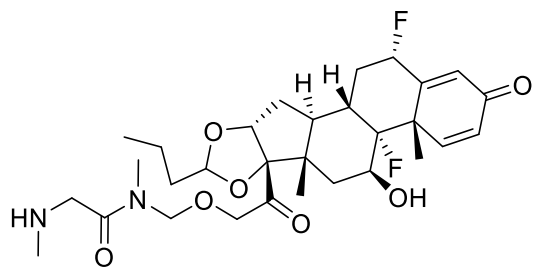
103. El compuesto de conformidad con la reivindicación 102, en donde **R³** es alquilo C₁-C₂₀.

104. El compuesto de conformidad con la reivindicación 103, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

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



106. El compuesto de conformidad con la reivindicación 97, en donde el compuesto es

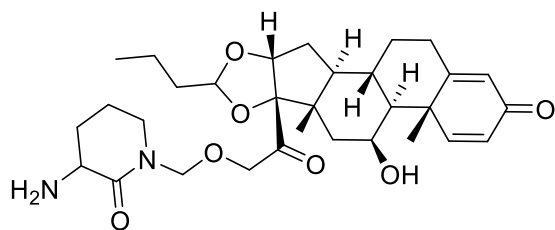


107. El compuesto de conformidad con la reivindicación 97, en donde **R²** es alquileo, en donde el alquileo C₃ está adicionalmente unido a **R³** para formar un heterociclilo de 6 miembros; o

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

108. El compuesto de conformidad con la reivindicación 107, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

109. Los compuestos de conformidad con la reivindicación 108, en donde el compuesto es



; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

110. El compuesto de conformidad con la reivindicación 106, en donde **R^{1a}** es alquilo C₁-C₂₀ o arilalquilo C₆-C₂₀ y **R^{1b}** es hidrógeno.

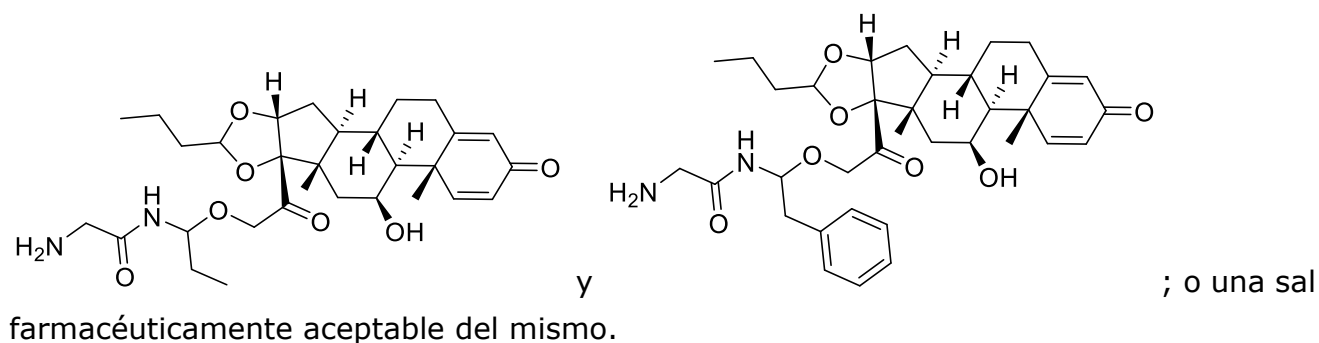
111. El compuesto de conformidad con la reivindicación 110, en donde **n** es uno.

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

113. El compuesto de conformidad con la reivindicación 112, en donde **R³** es hidrógeno.

114. El compuesto de conformidad con la reivindicación 113, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

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



116. El compuesto de conformidad con la reivindicación 106, 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

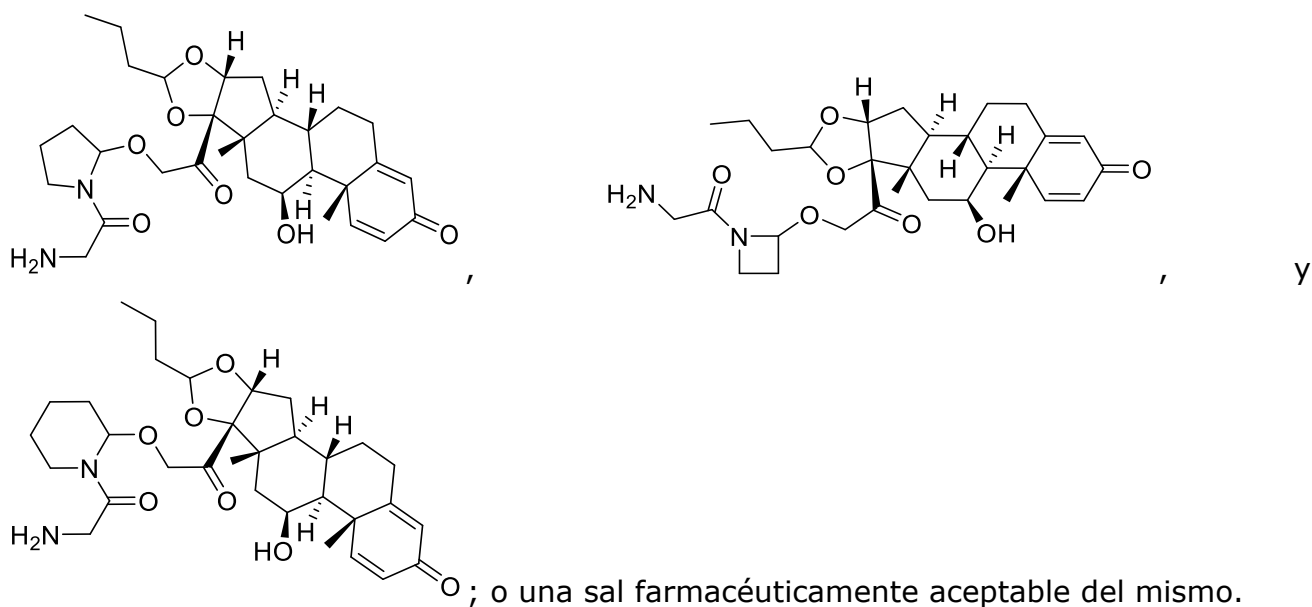
R³ es alquileo C₂-C₄ unido adicionalmente a **R^{1a}** para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros.

117. El compuesto de conformidad con la reivindicación 116, en donde **n** es uno.

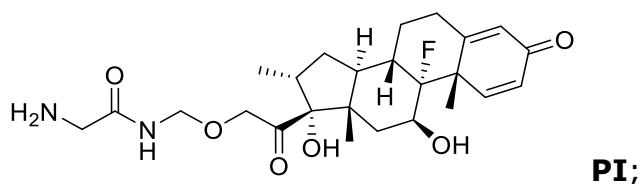
118. El compuesto de conformidad con la reivindicación 117, en donde **R²** es hidrógeno.

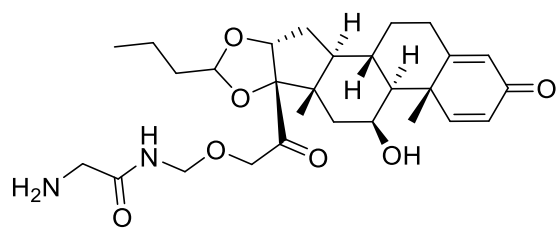
119. El compuesto de conformidad con la reivindicación 118, en donde **D*** es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo seleccionado entre un esteroide y un agonista de LXR o residuos de los mismos.

120. El compuesto de conformidad con la reivindicación 119, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en

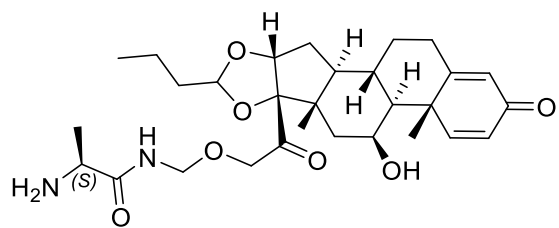


121. El compuesto de la reivindicación 87, seleccionado del grupo que consiste en

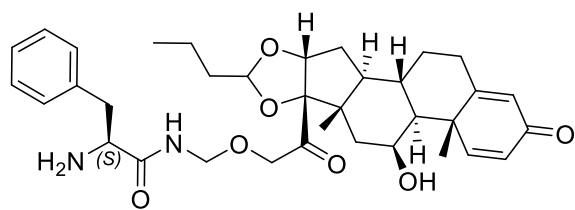




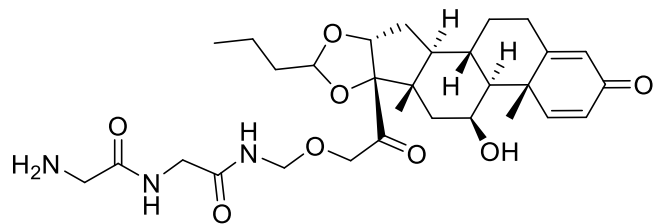
PII-1;



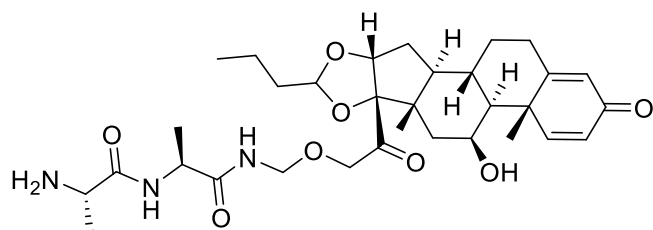
PII-2;



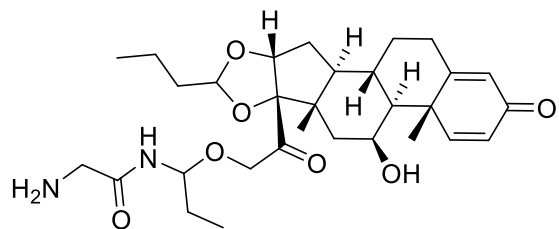
PII-3;



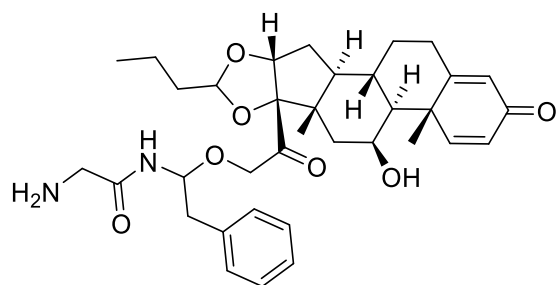
PII-4;



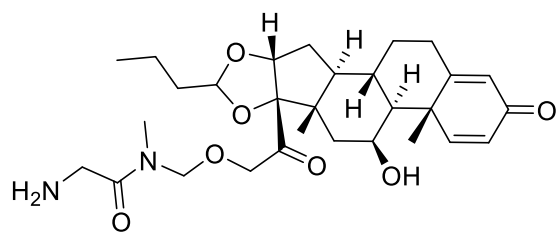
PII-5;



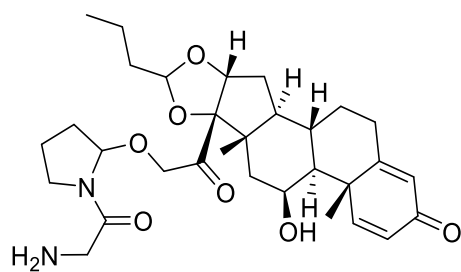
PII-6;



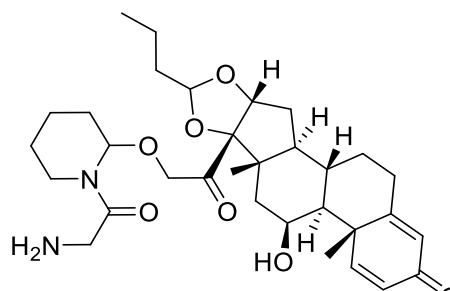
PII-7;



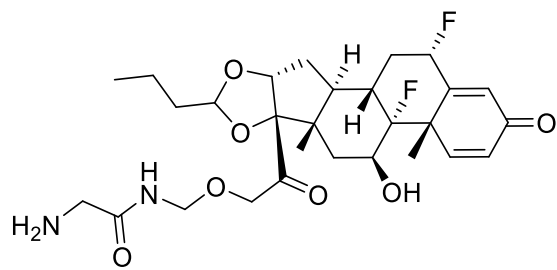
PII-8;



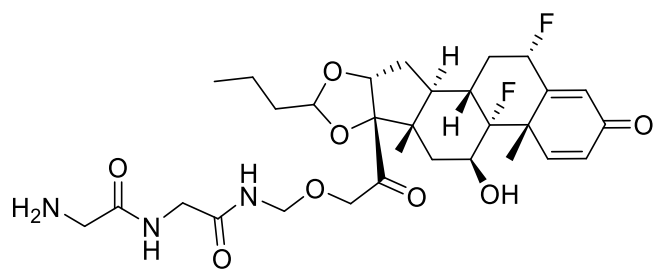
PII-9;



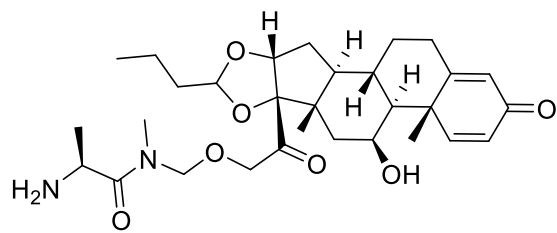
PII-10;



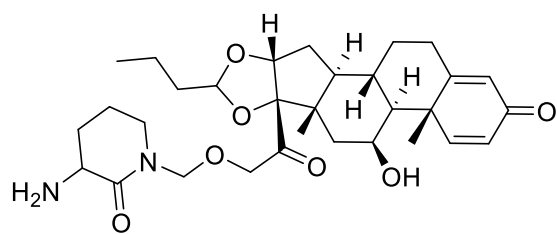
PIII-1;



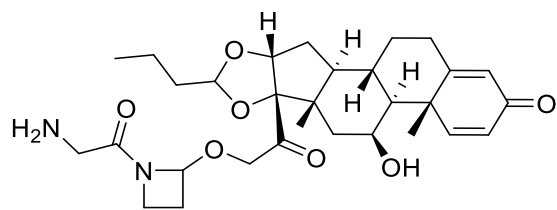
PIII-4;



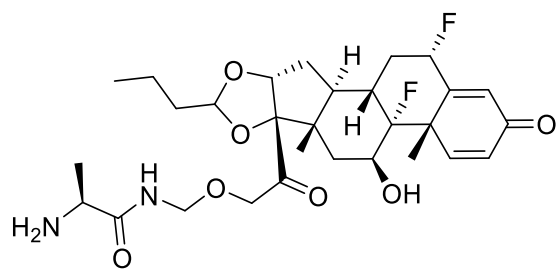
PII-11;



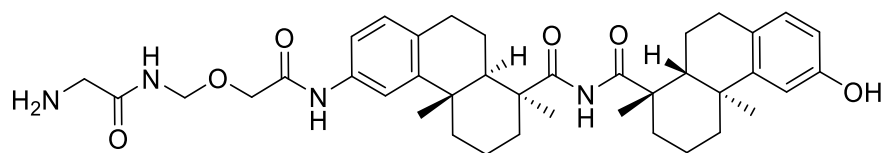
PII-12;



PII-13;



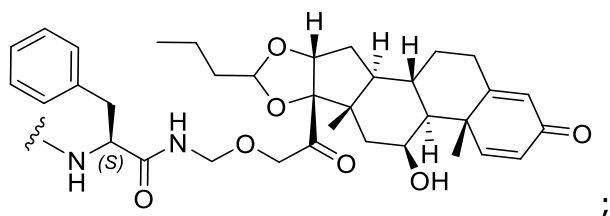
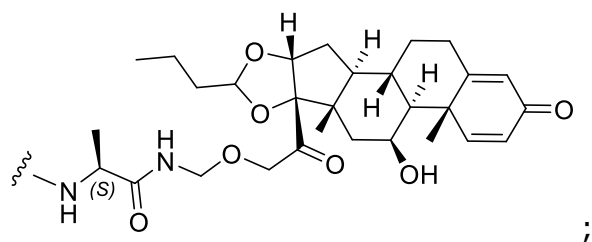
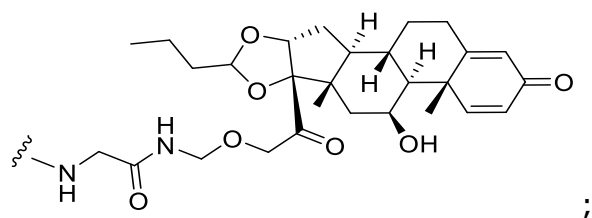
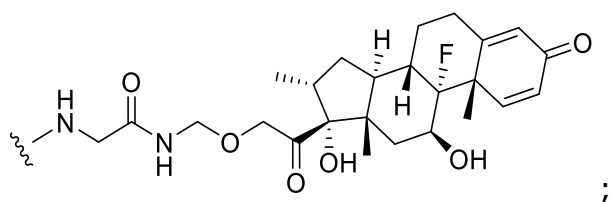
PIII-5; γ

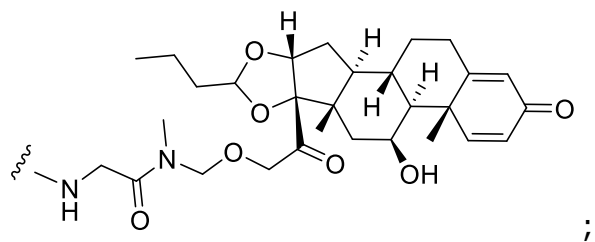
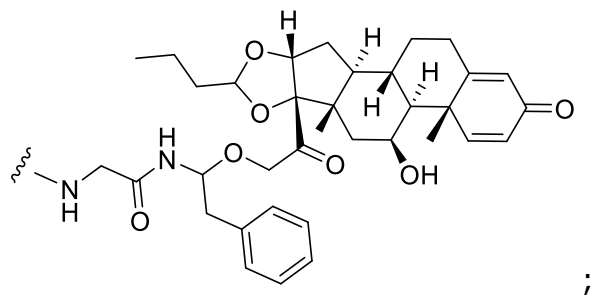
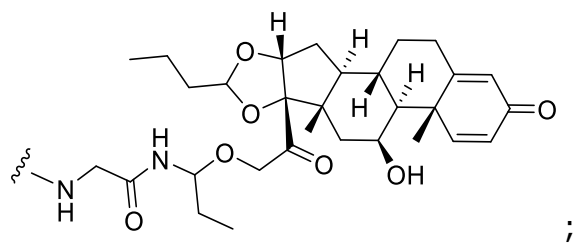
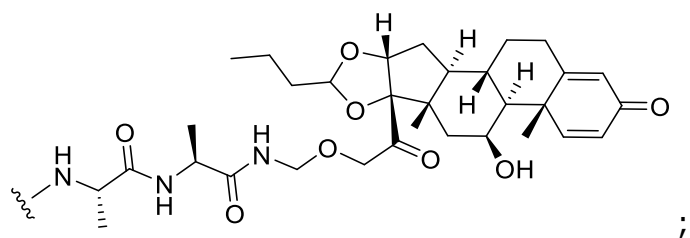
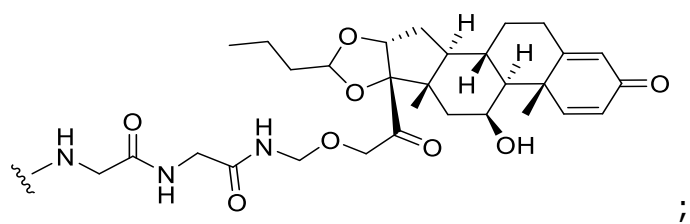


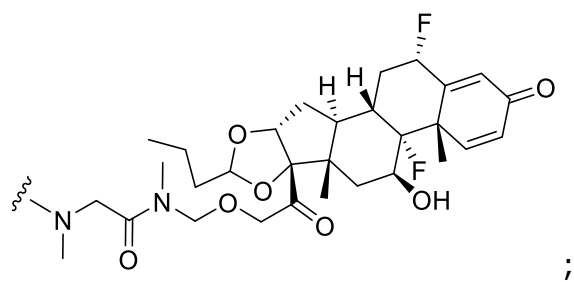
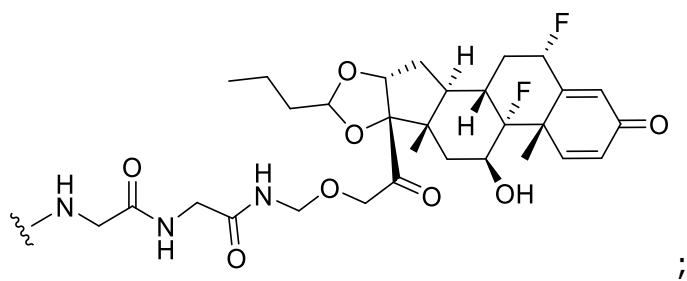
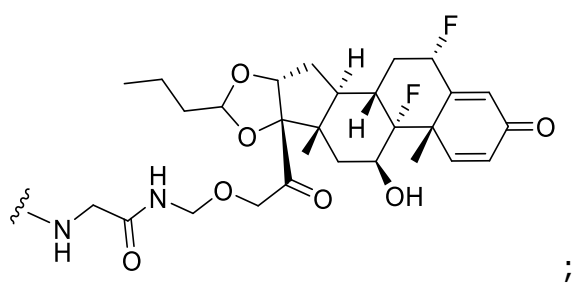
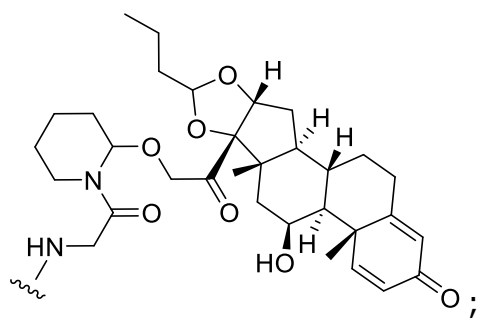
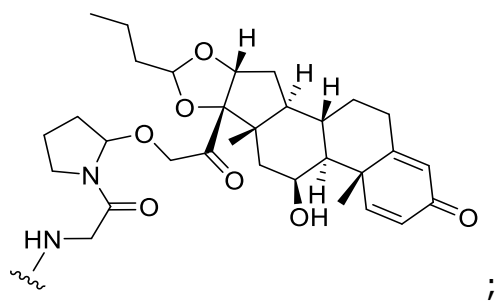
PIV.

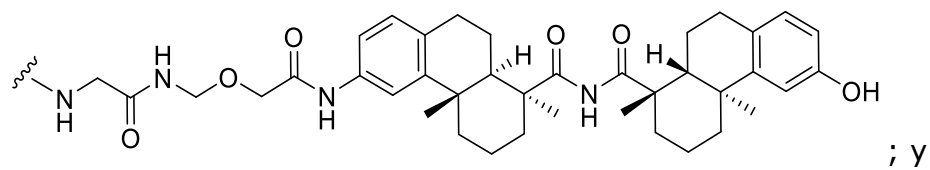
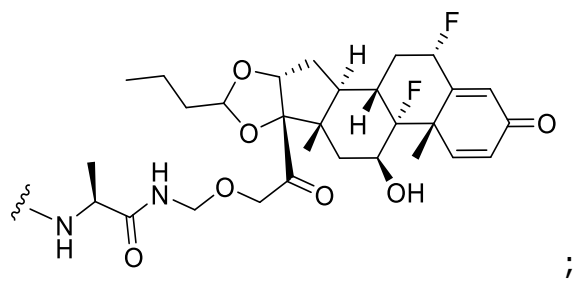
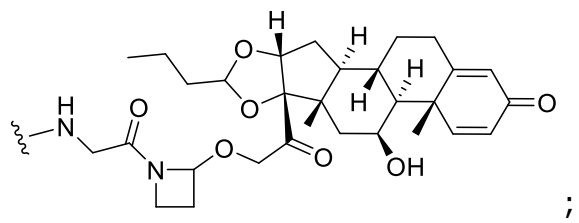
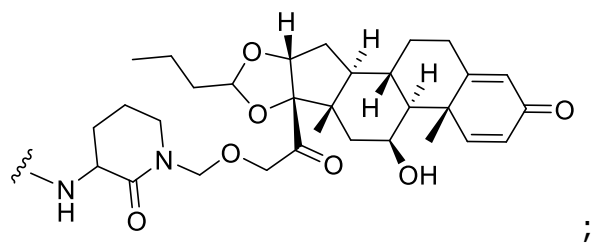
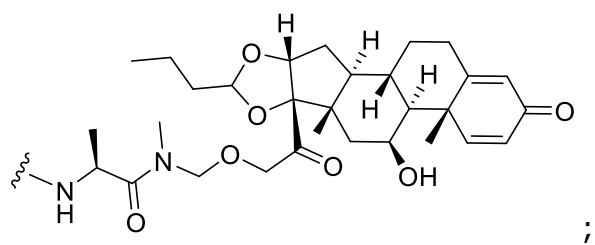
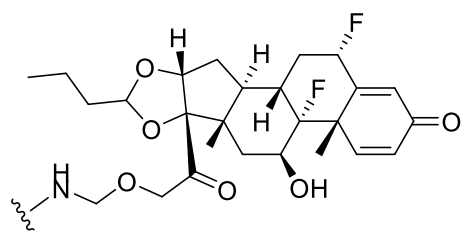
122. Un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende un anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se conjuga con un compuesto de conformidad con la reivindicación 31 o 88.

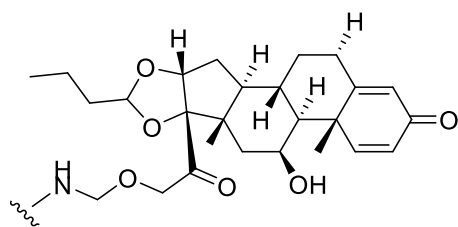
123. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con la reivindicación 122, en donde el compuesto conjugado se selecciona del grupo que consiste en



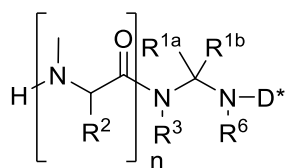






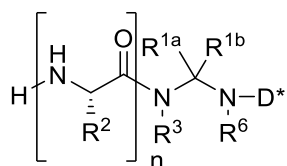


124. El compuesto de conformidad con la reivindicación 88, que tiene la siguiente estructura



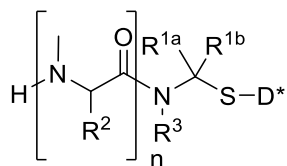
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

125. El compuesto de conformidad con la reivindicación 88, que tiene la siguiente estructura



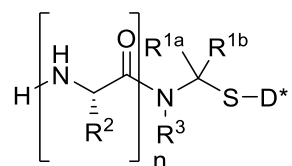
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

126. El compuesto de conformidad con la reivindicación 88, que tiene la siguiente estructura



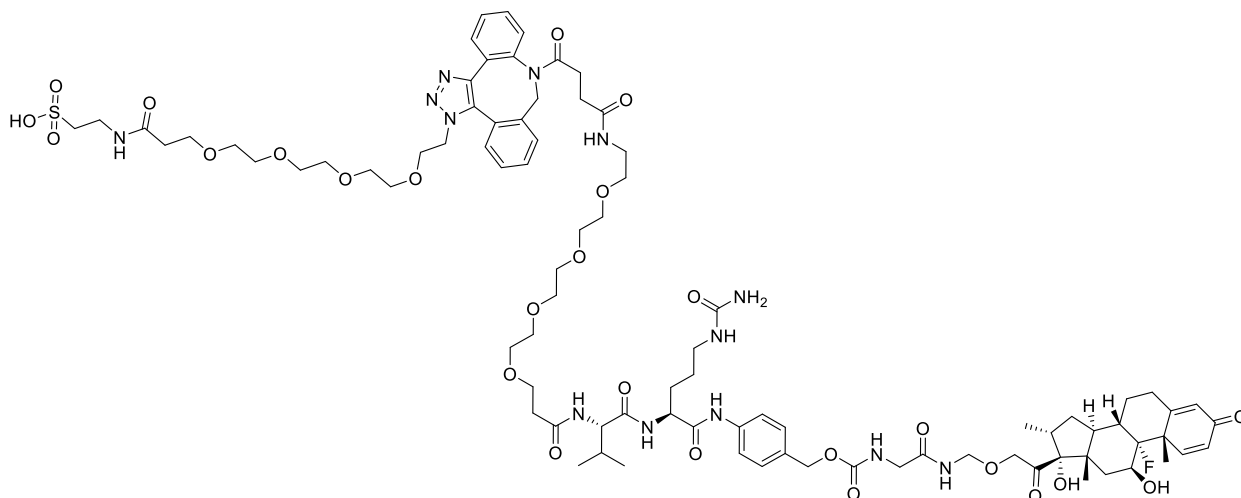
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

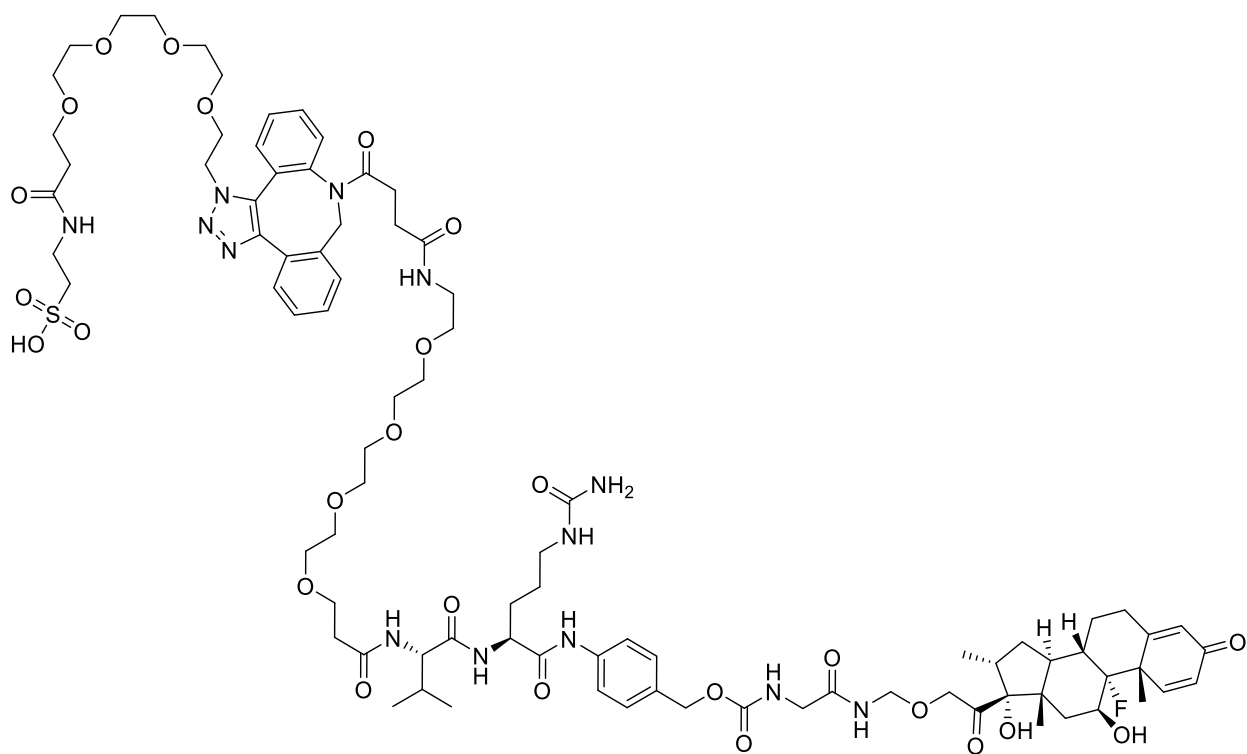
127. El compuesto de conformidad con la reivindicación 88, que tiene la siguiente estructura



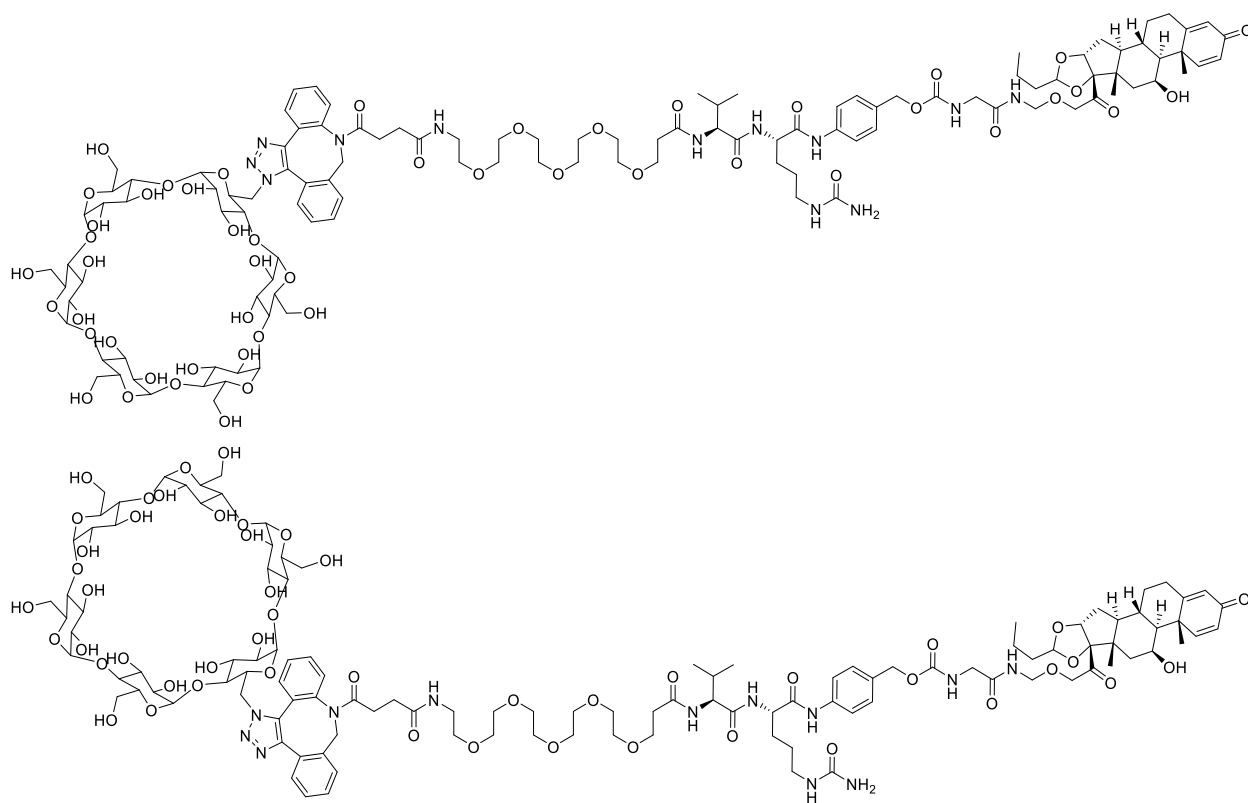
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

128. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en

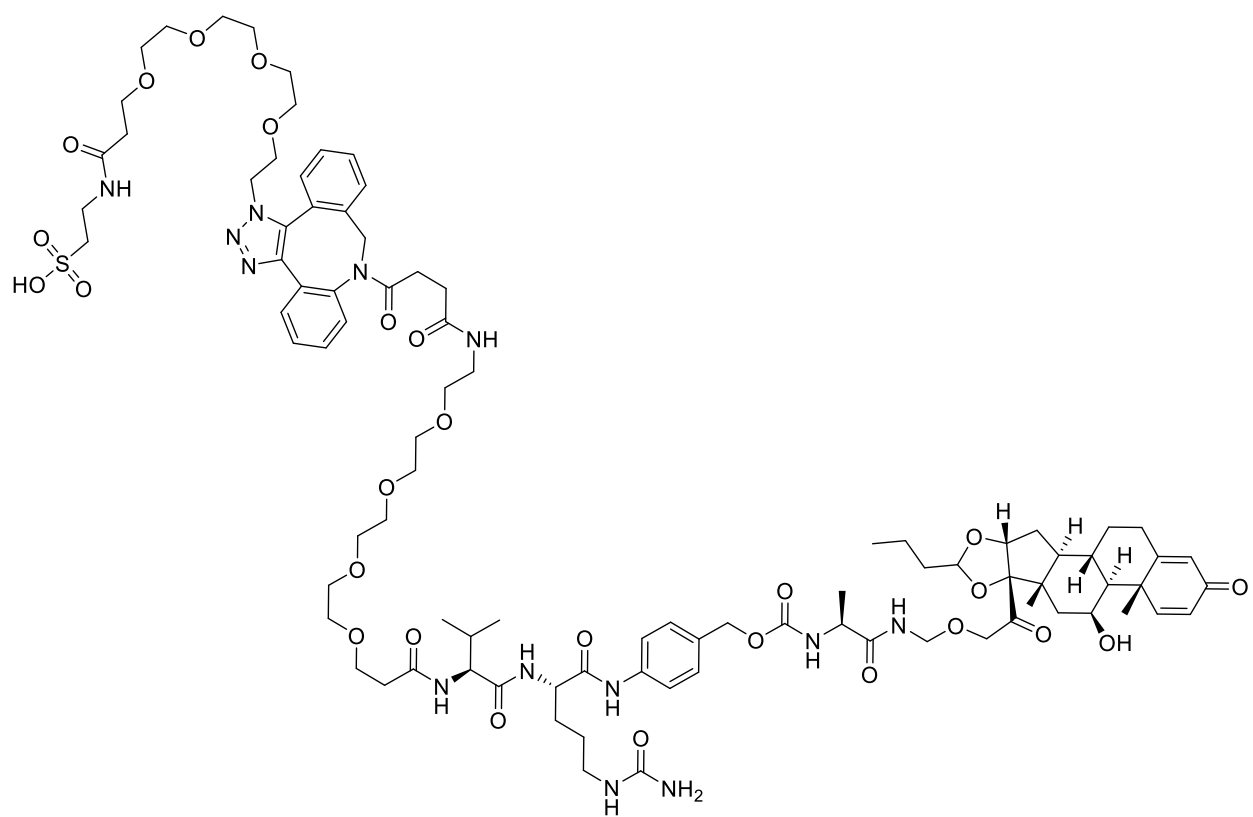
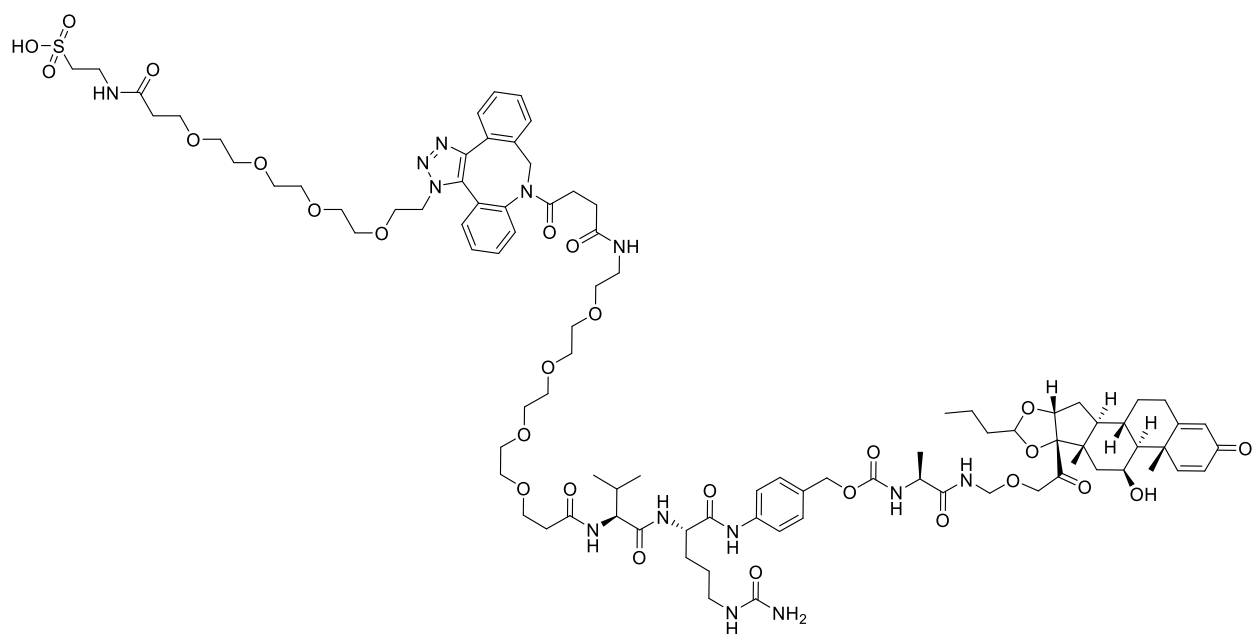




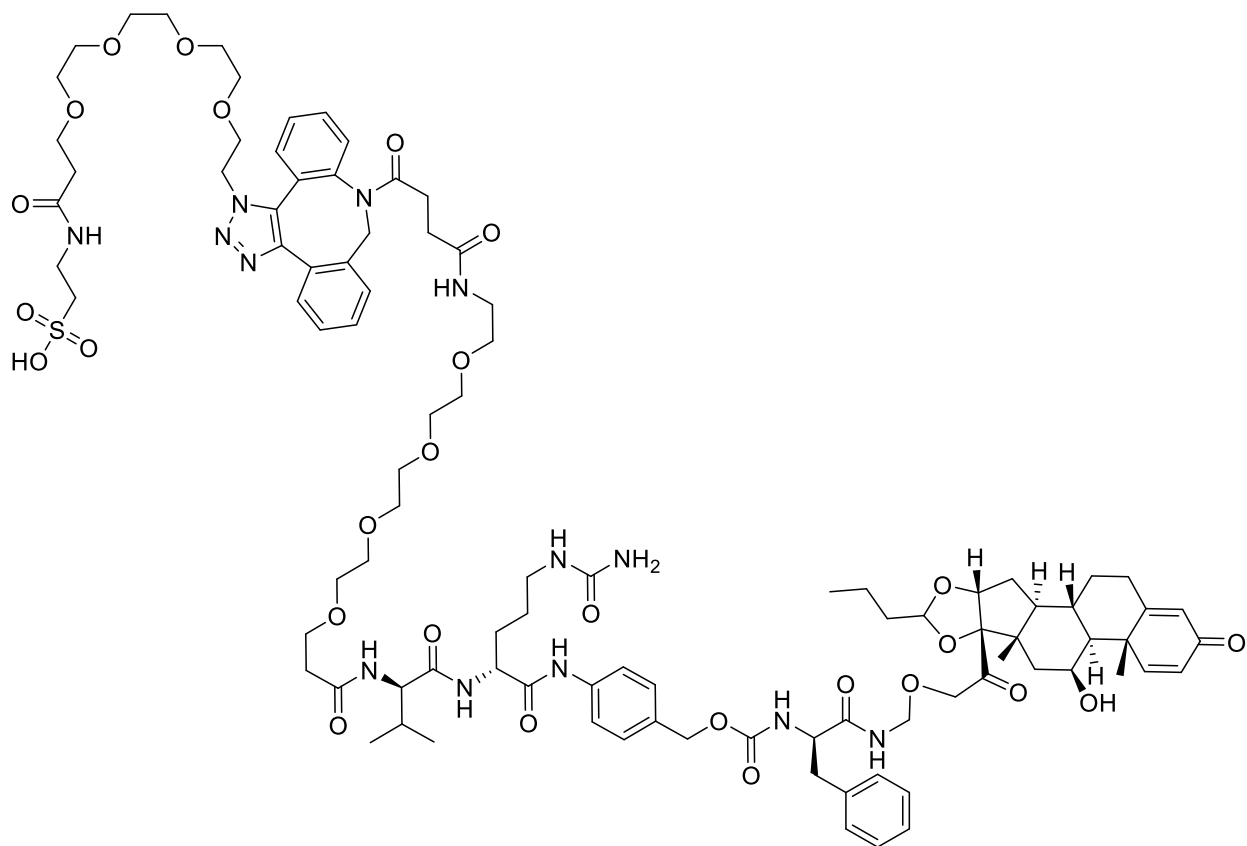
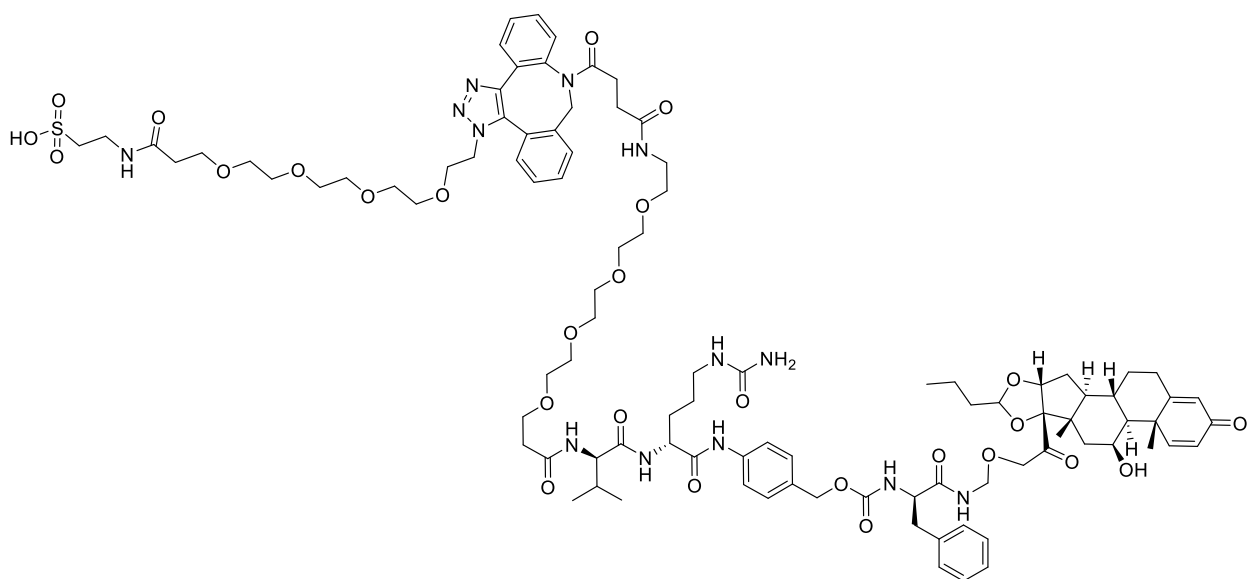
Q1L1-PI;



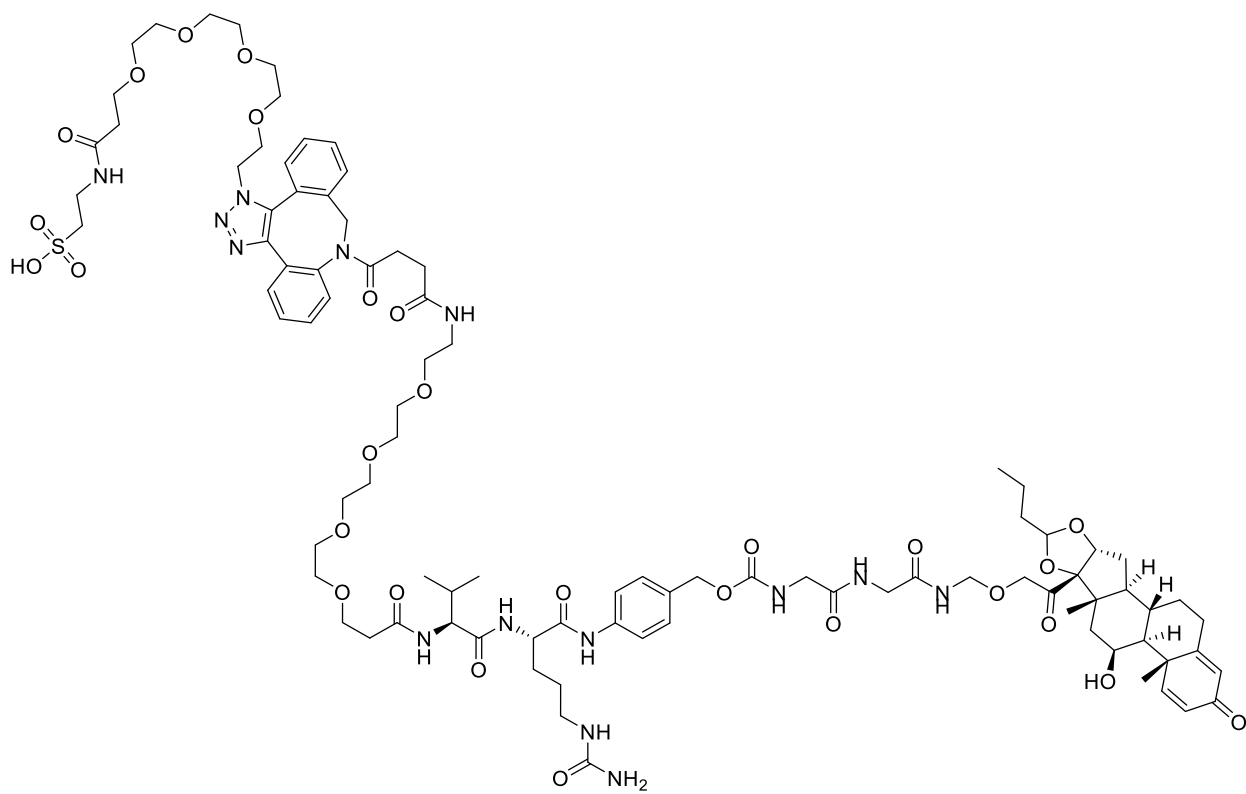
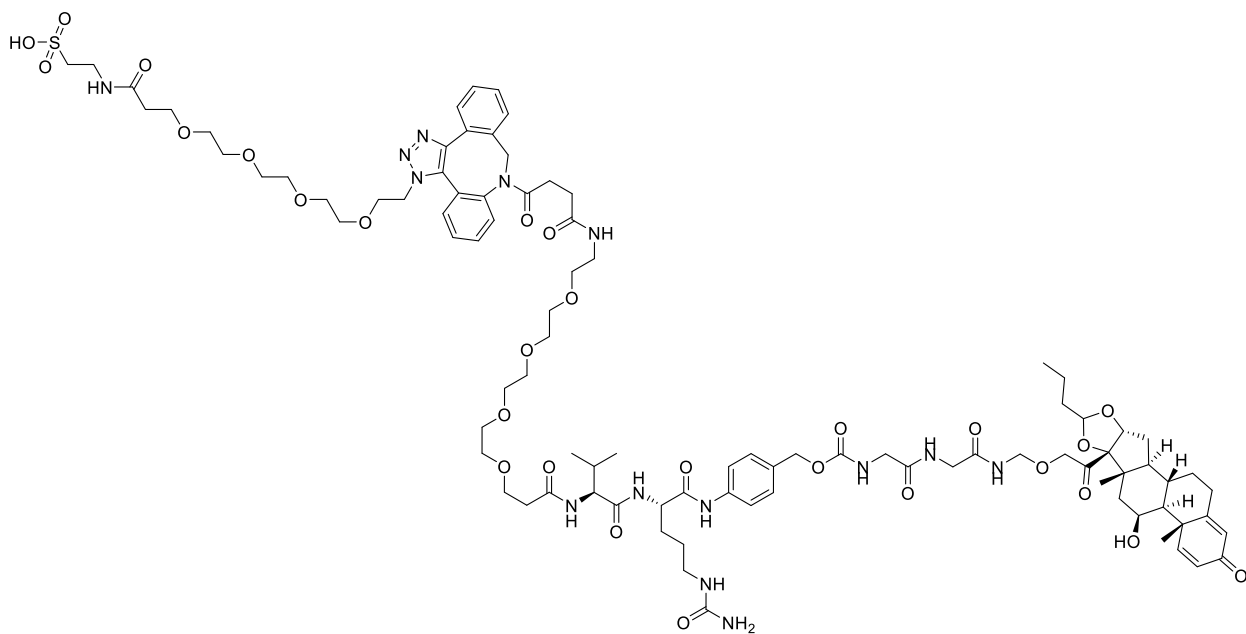
Q2L1-P1I-1;



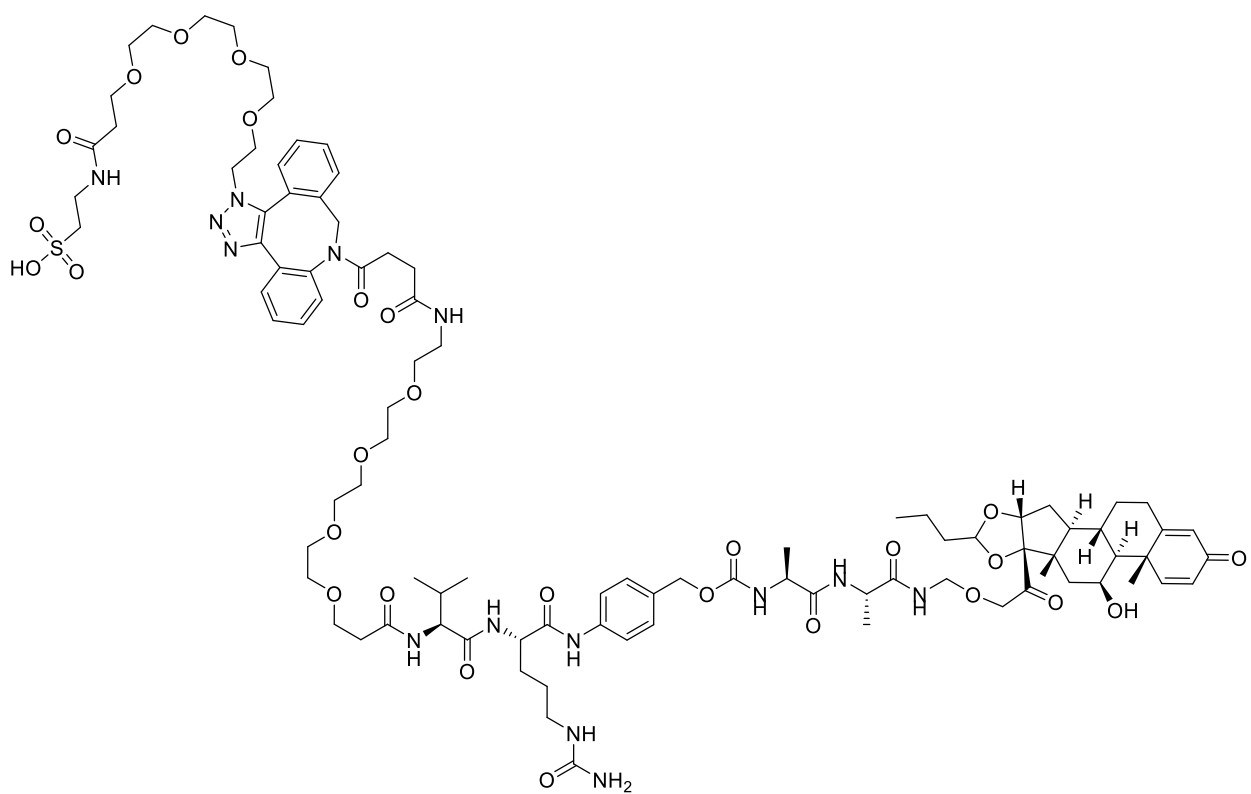
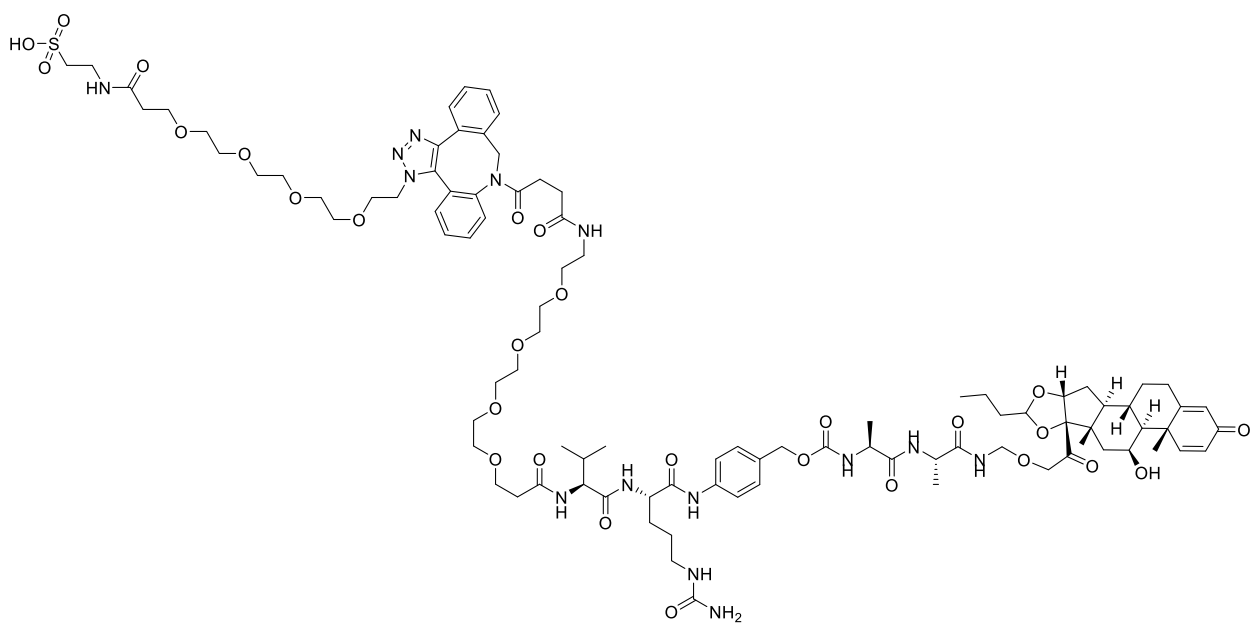
Q1L1-PII-2;



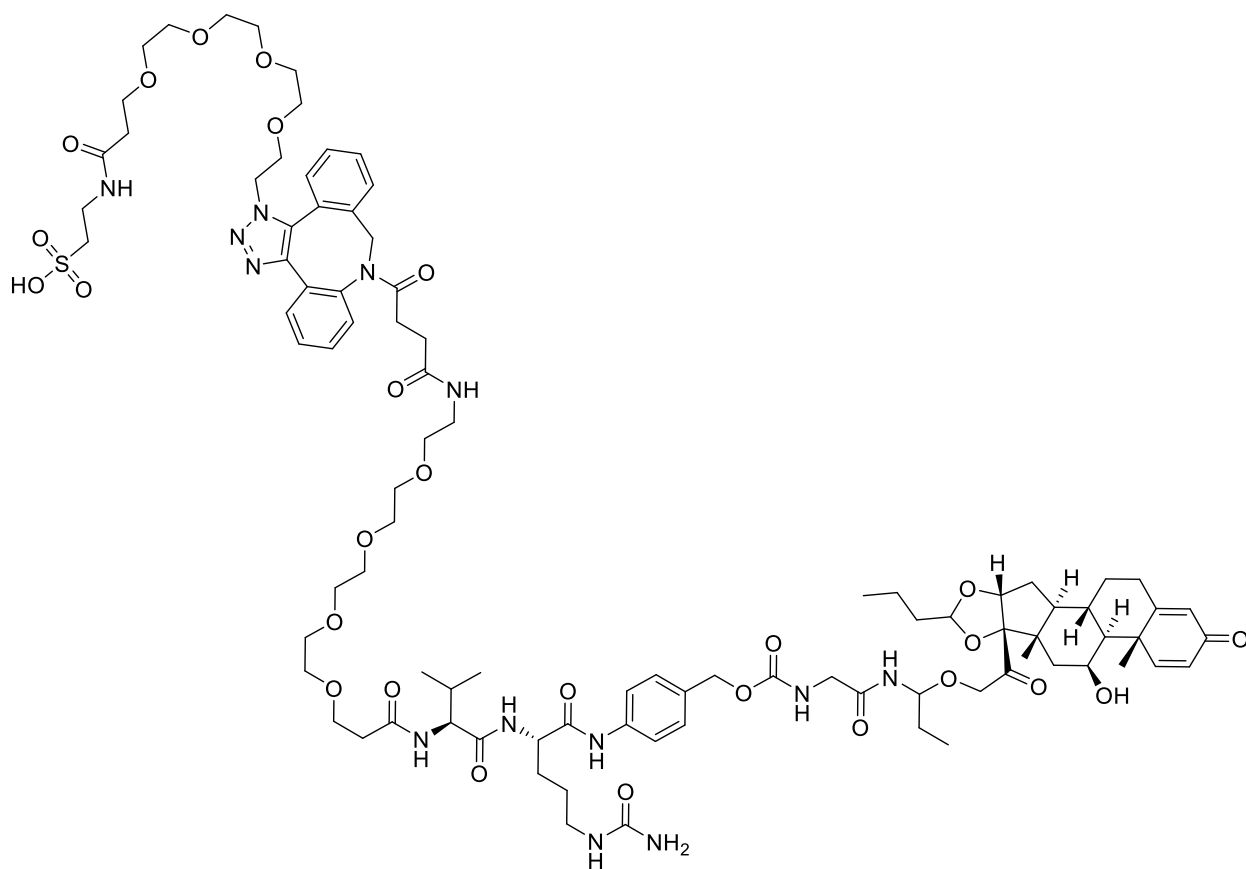
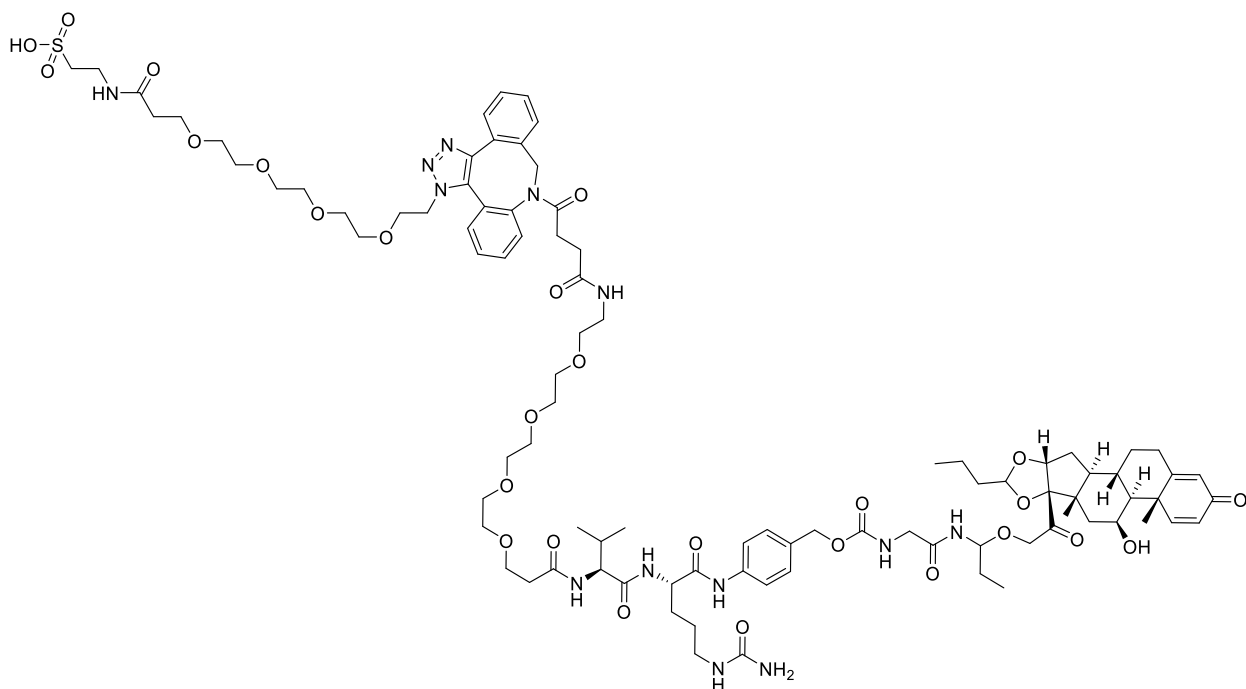
Q1L1-P1I-3;



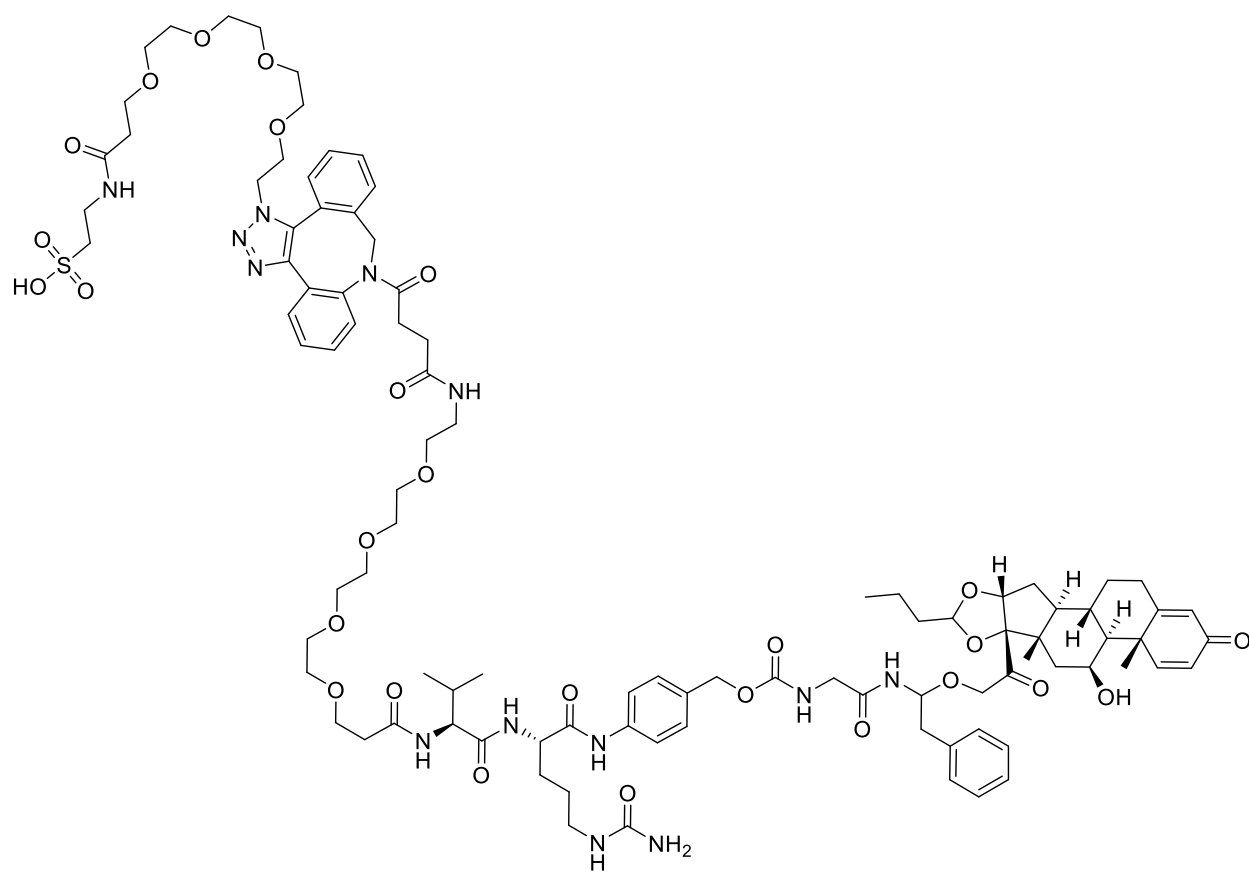
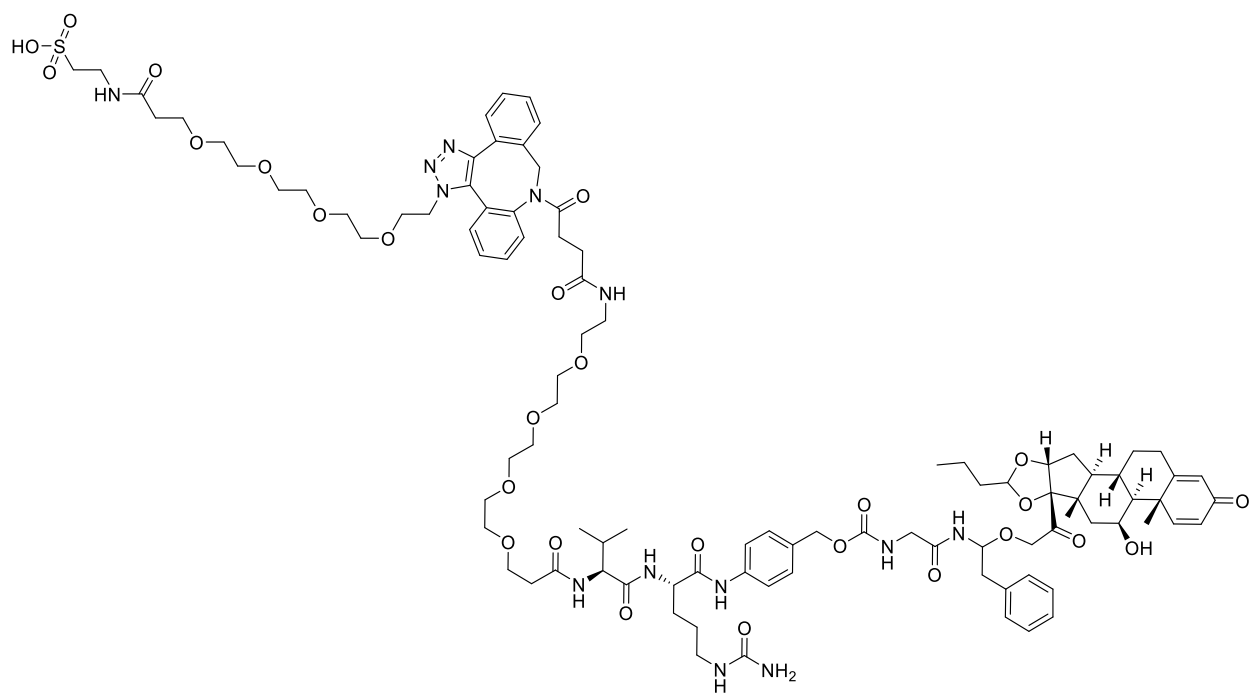
Q1L1-PII-4;

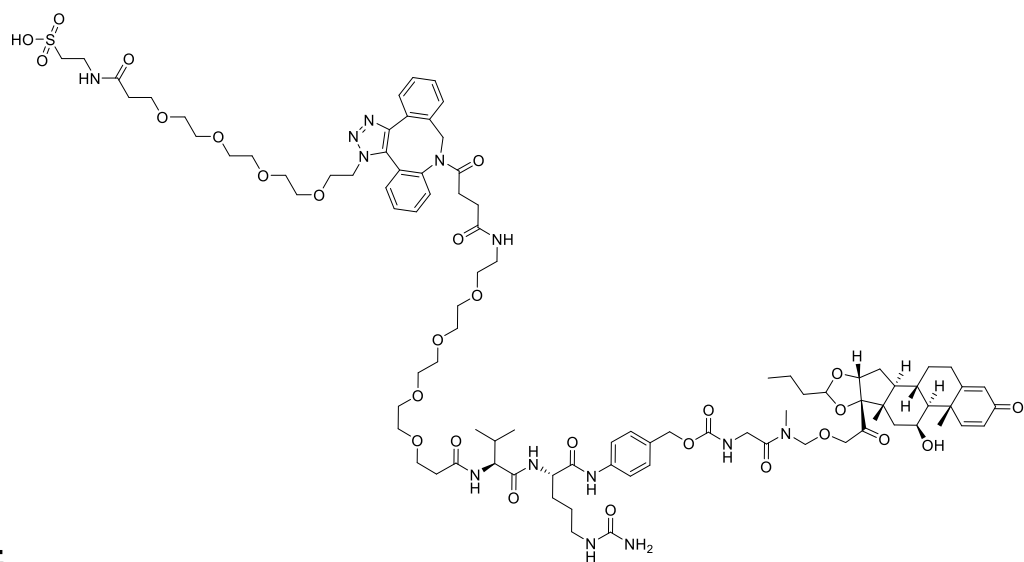


Q1L1-PII-5;

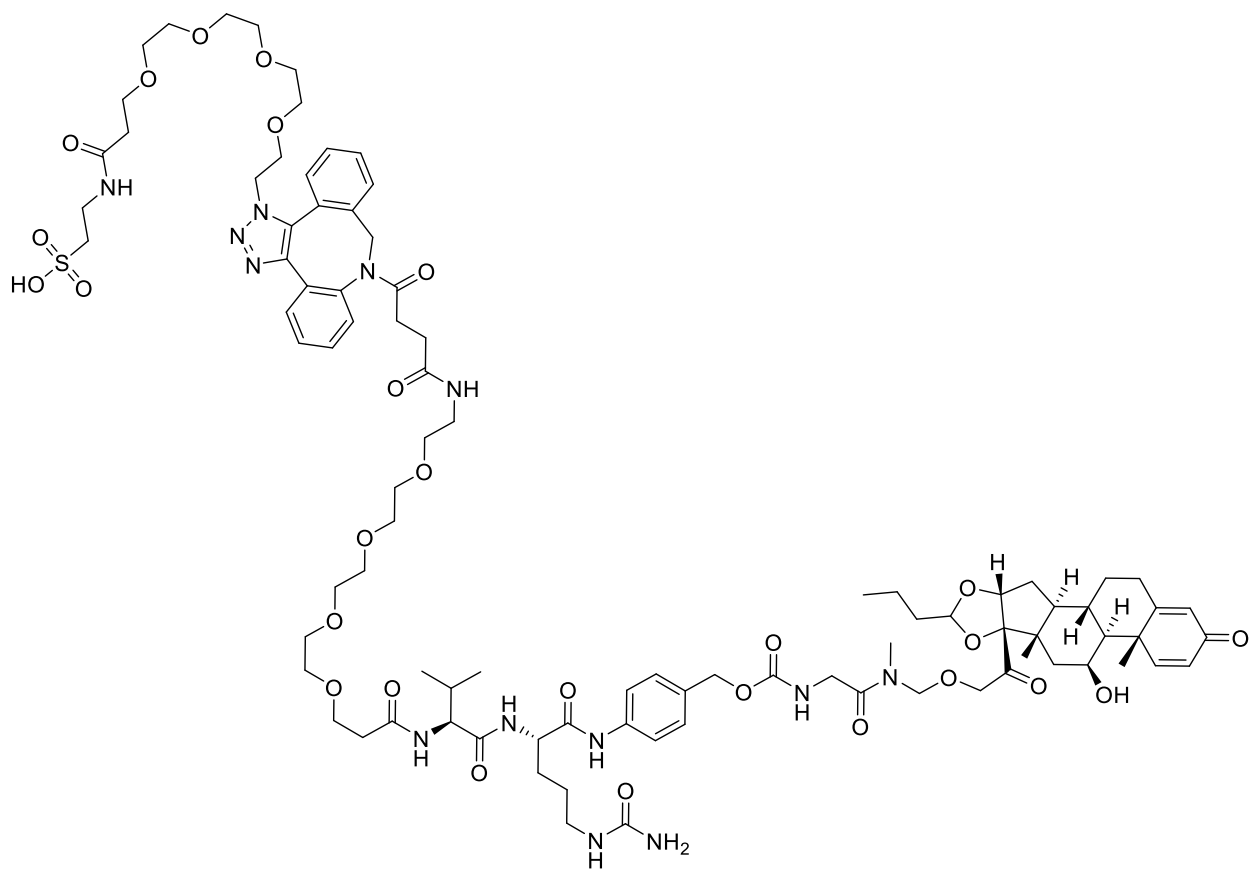


Q1L1-PII-6;

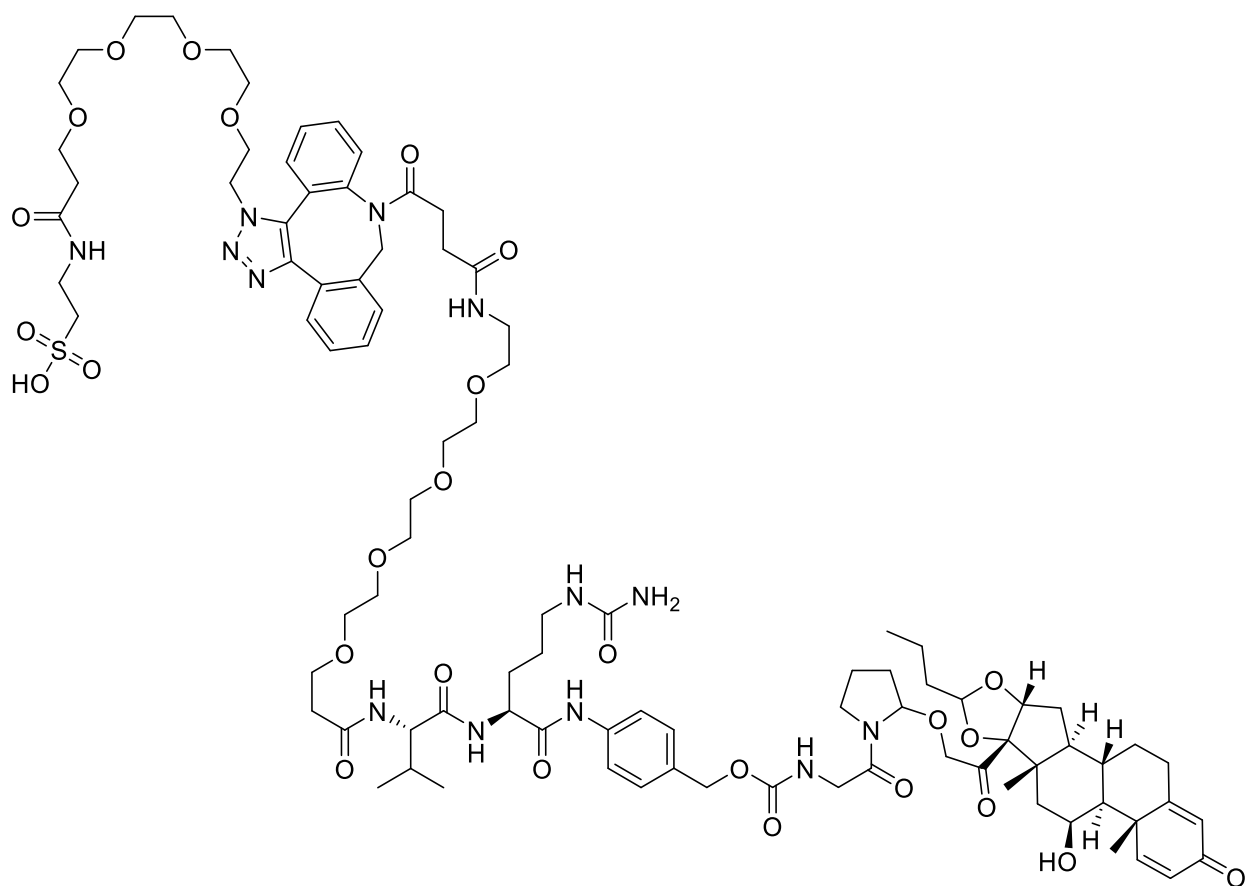
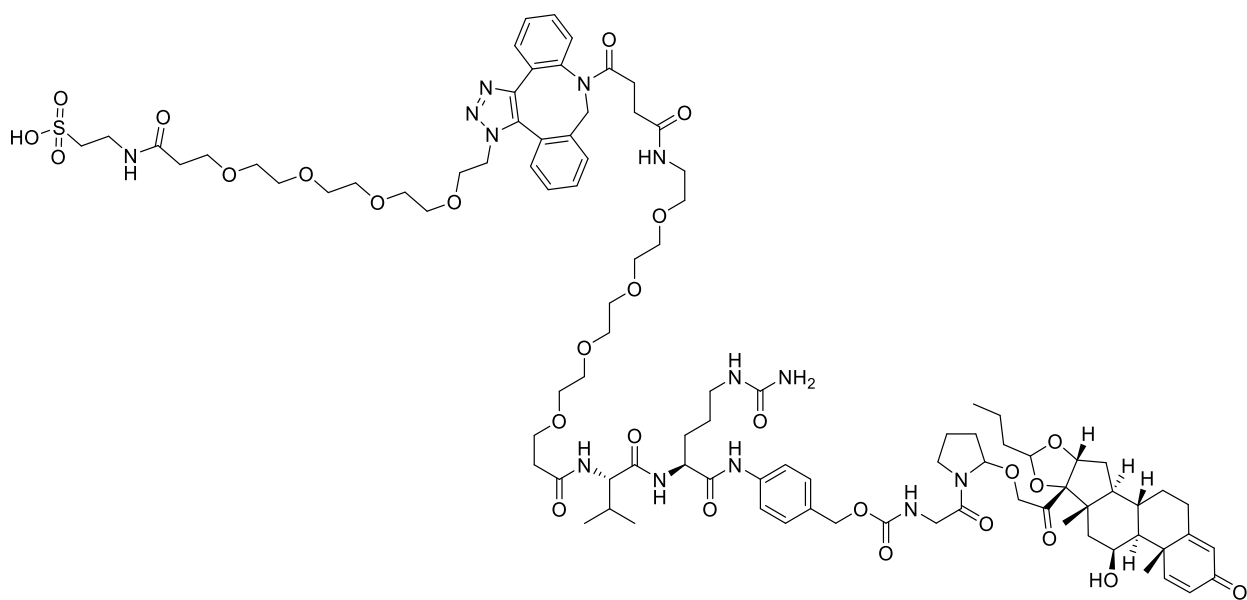




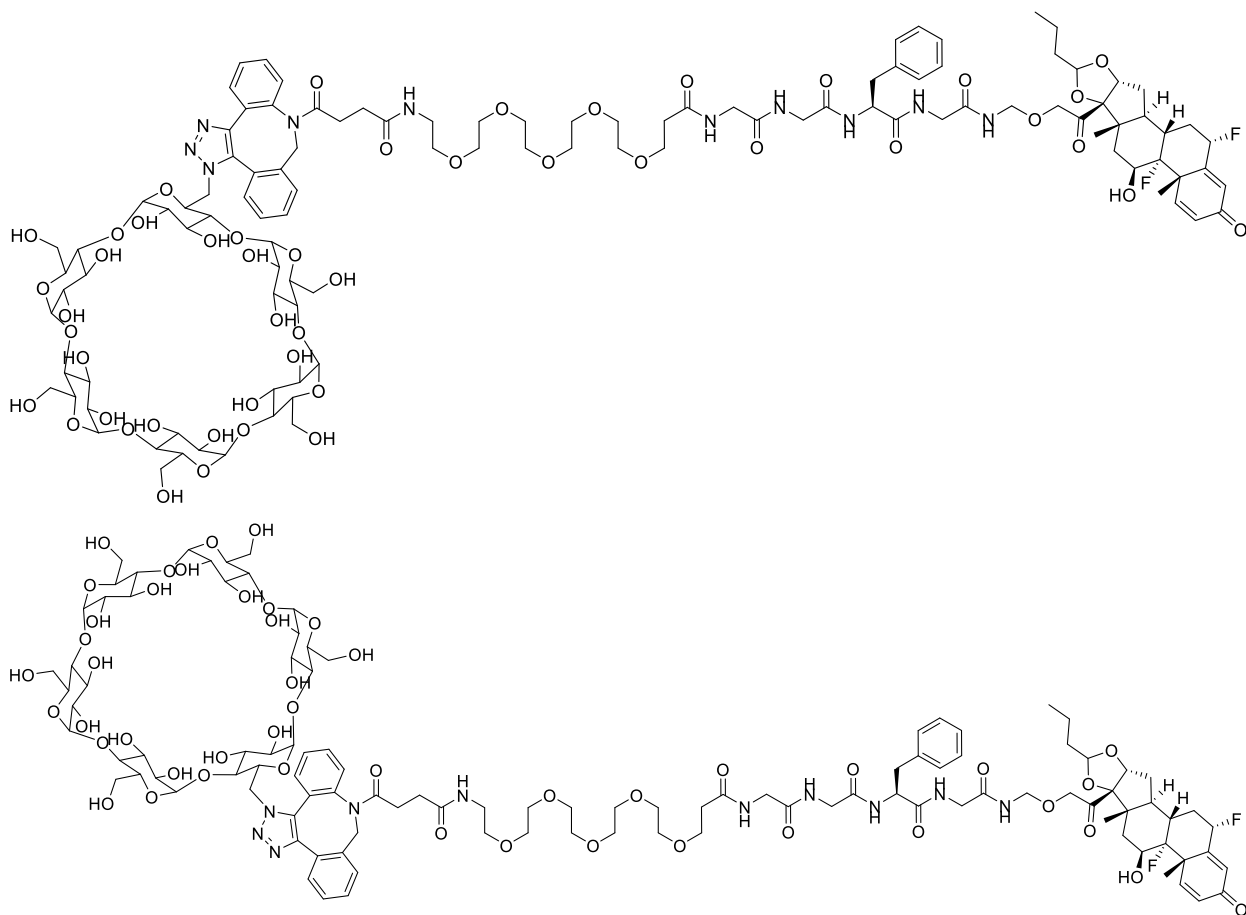
Q1L1-PII-7;



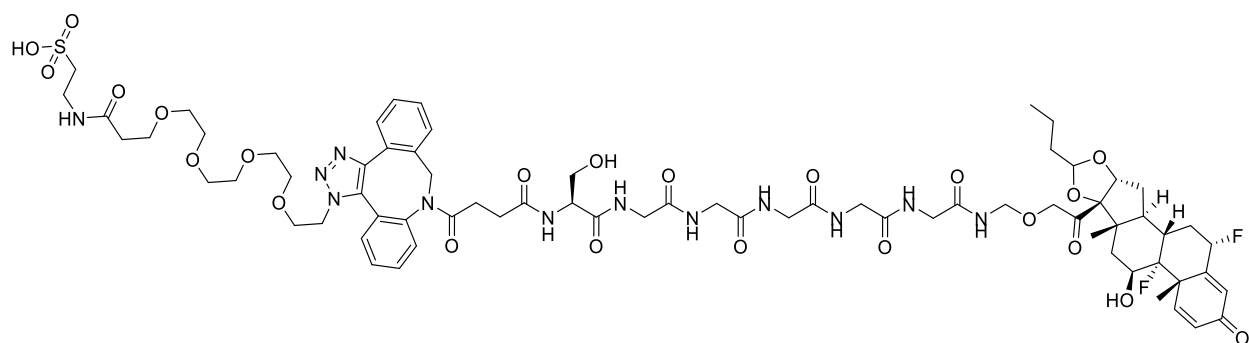
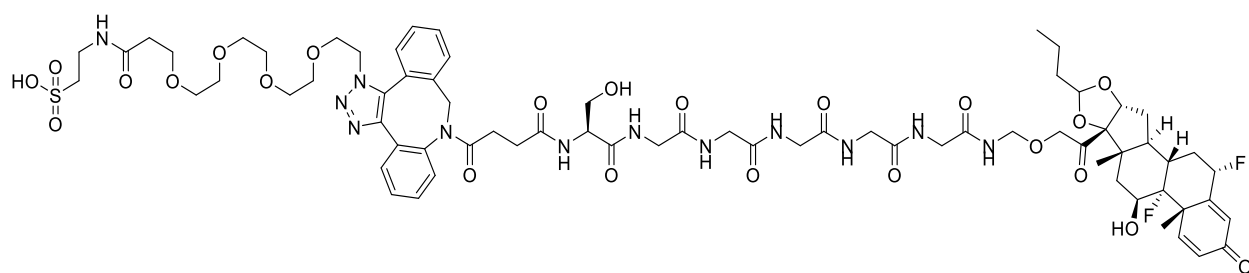
Q1L1-PII-8;



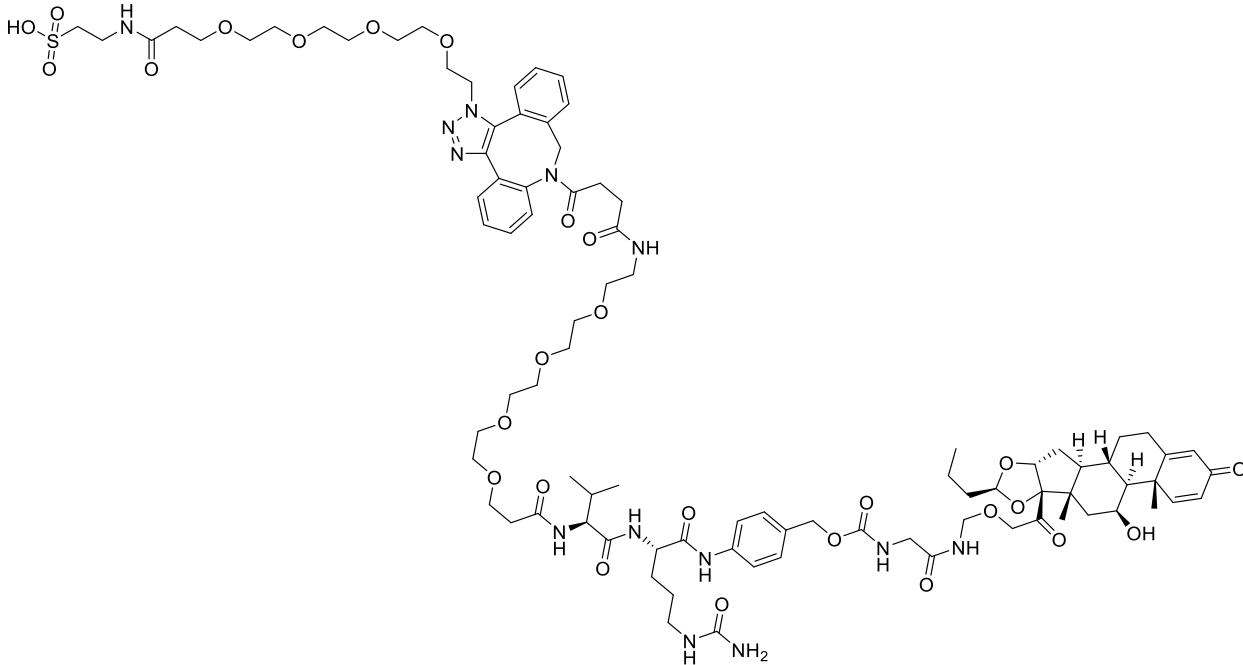
Q1L1-P1I-9;



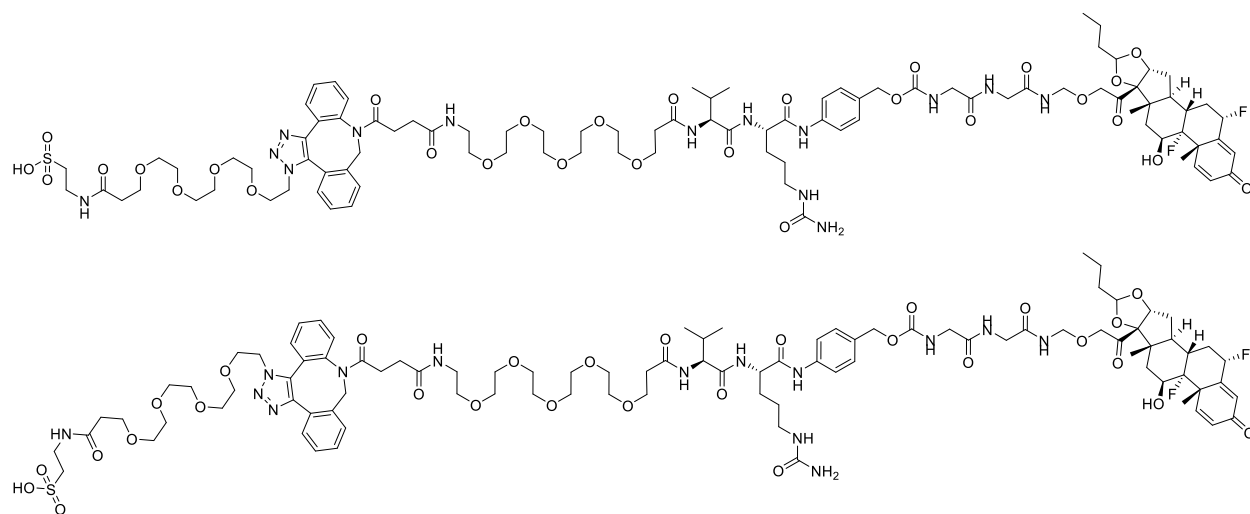
Q2L3-PIII-1;



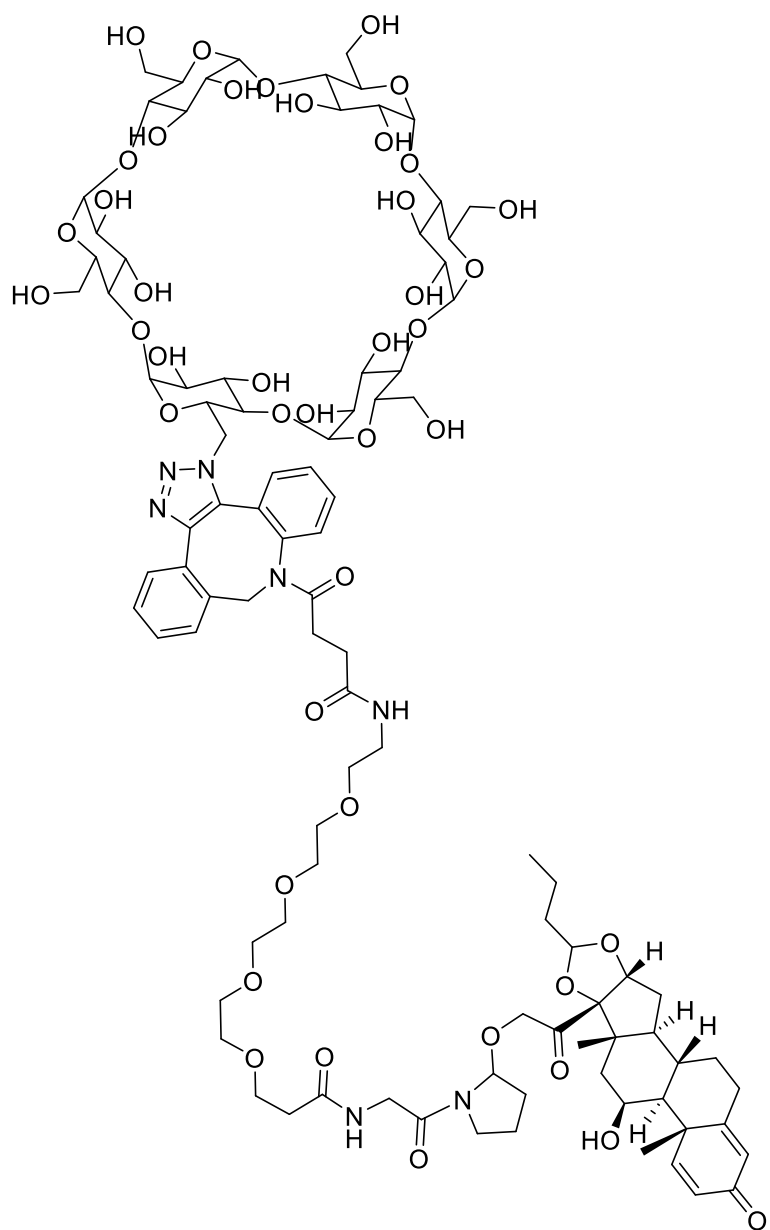
Q1L5-PIII-1;

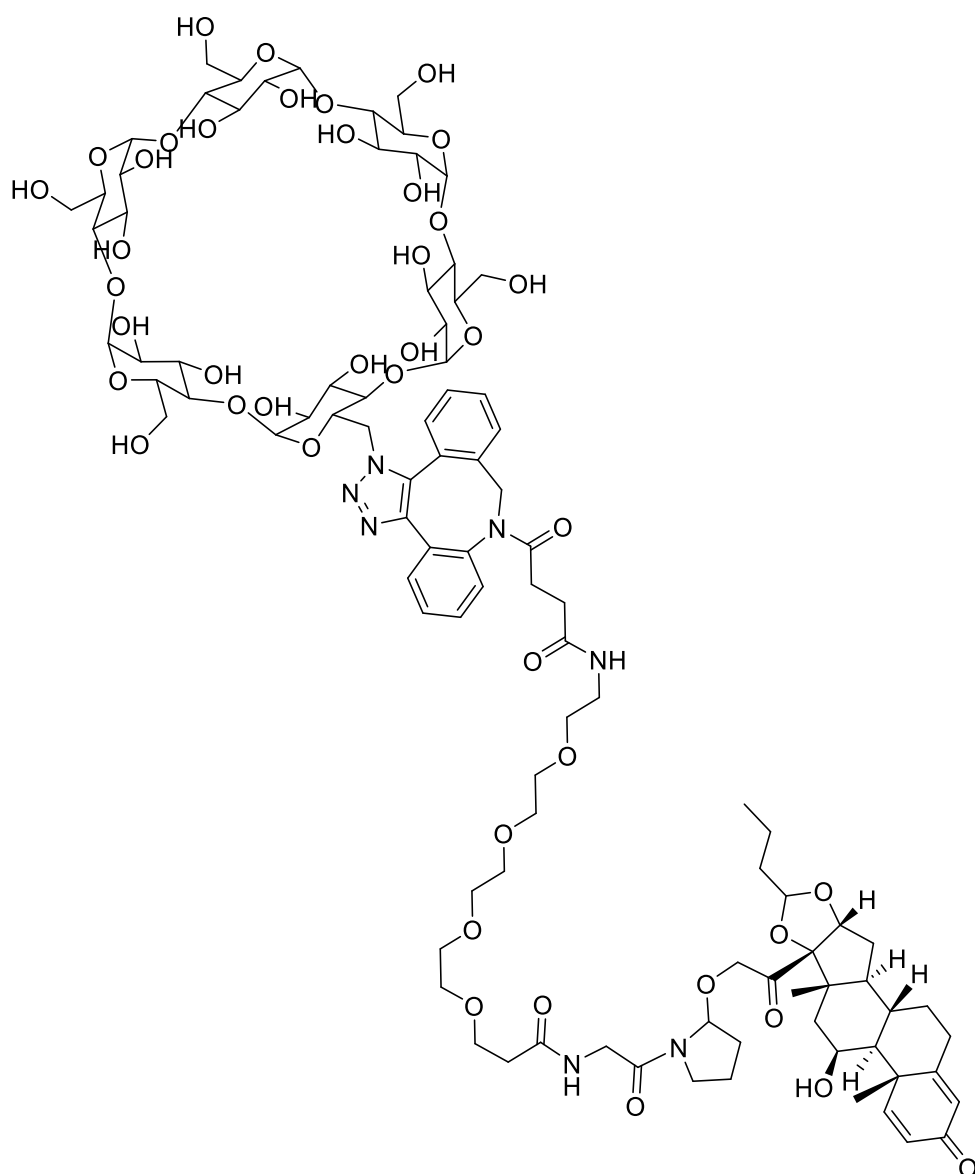


Q1L1-PII-1;

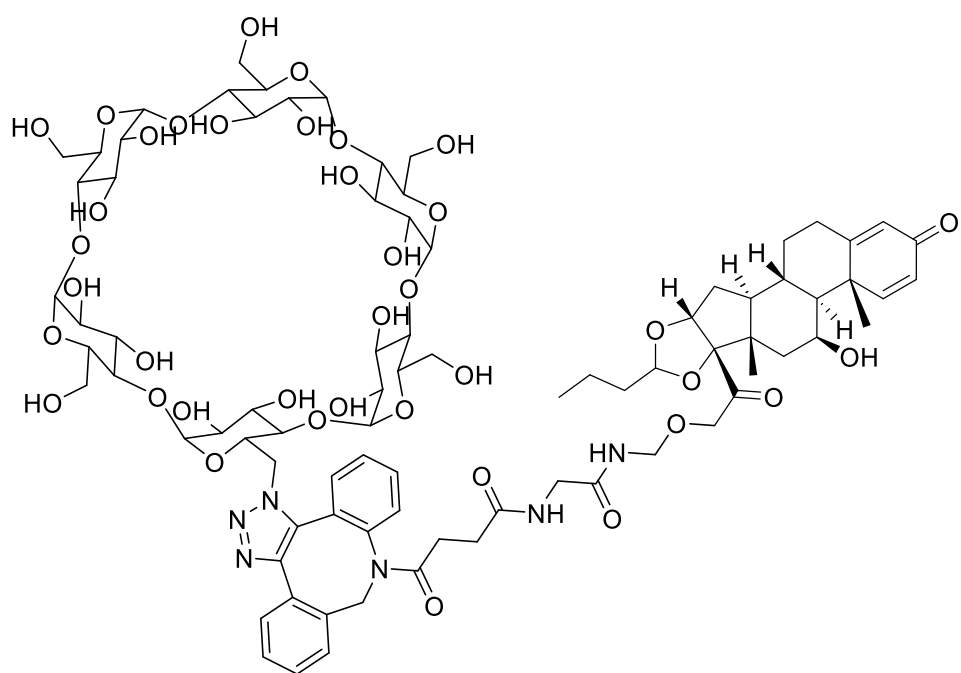
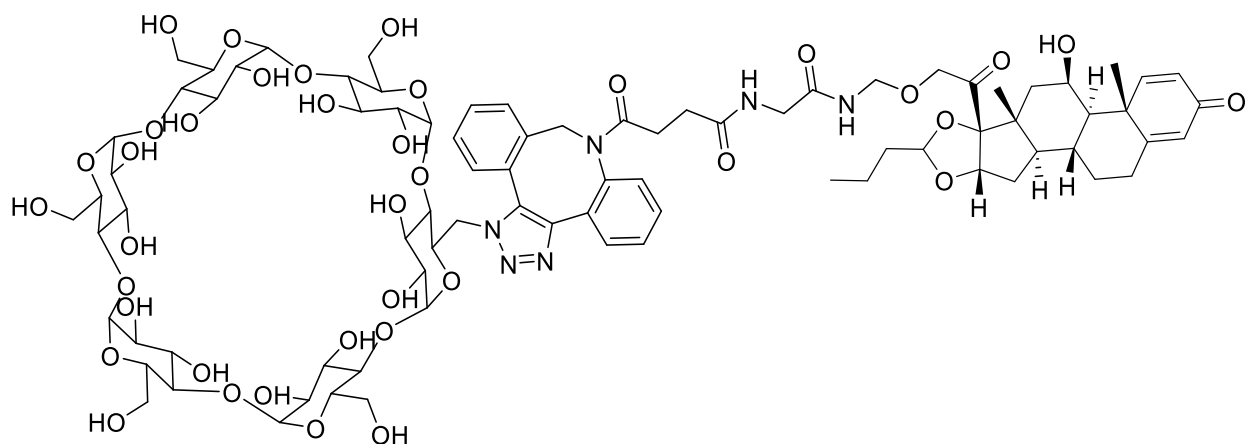


Q1L1-PIII-4;

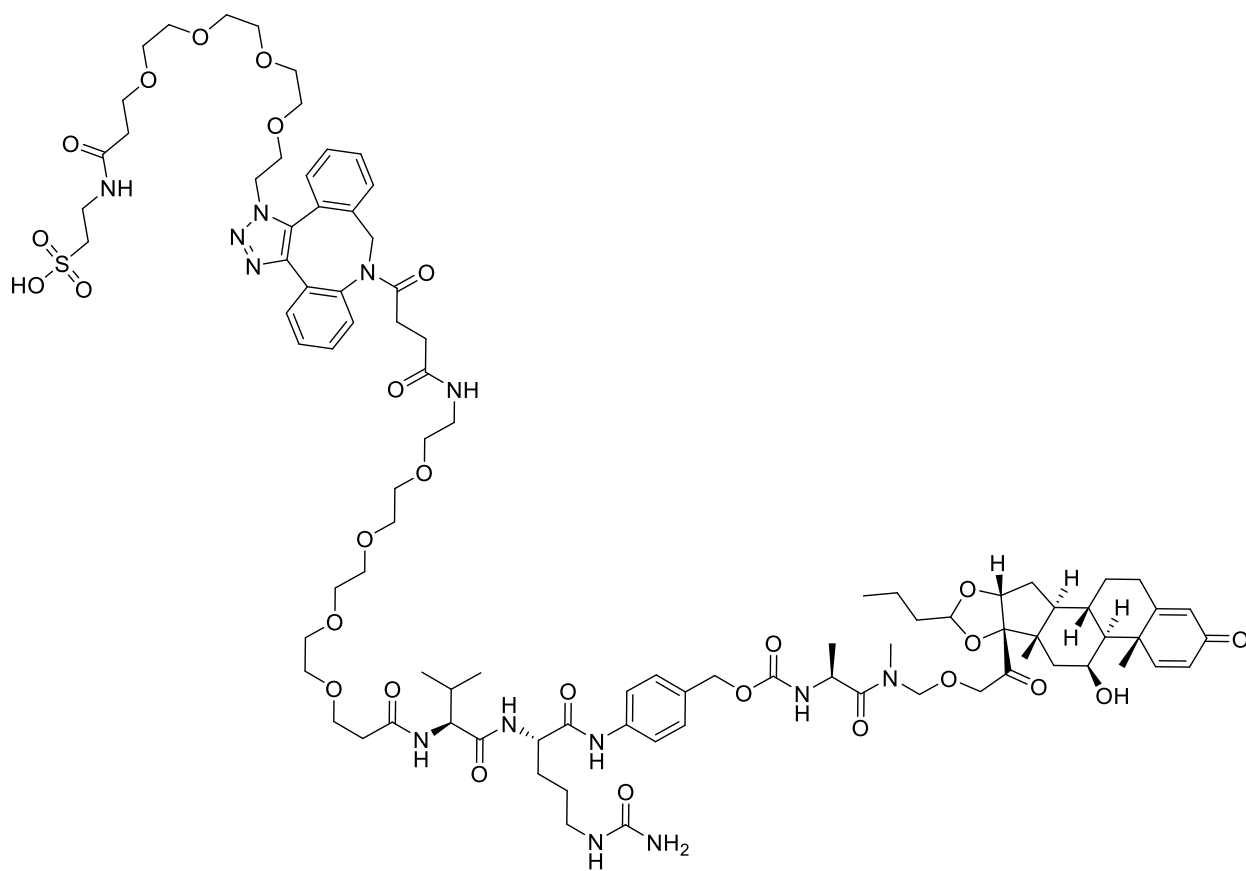
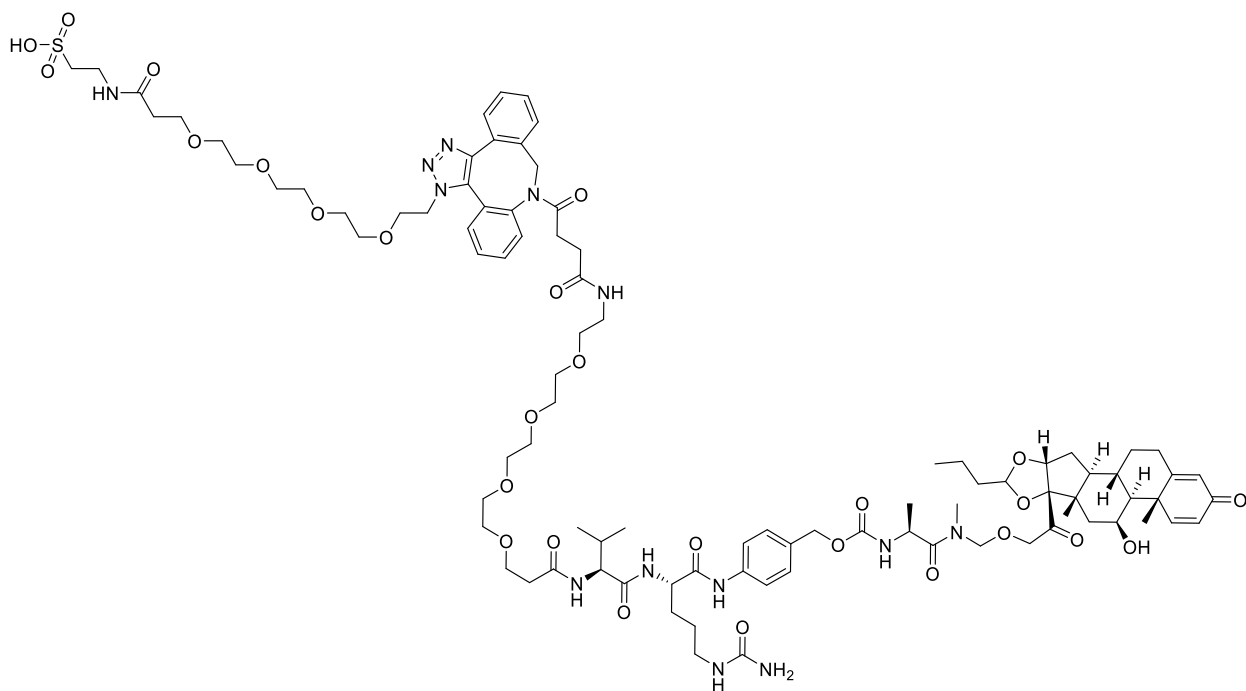




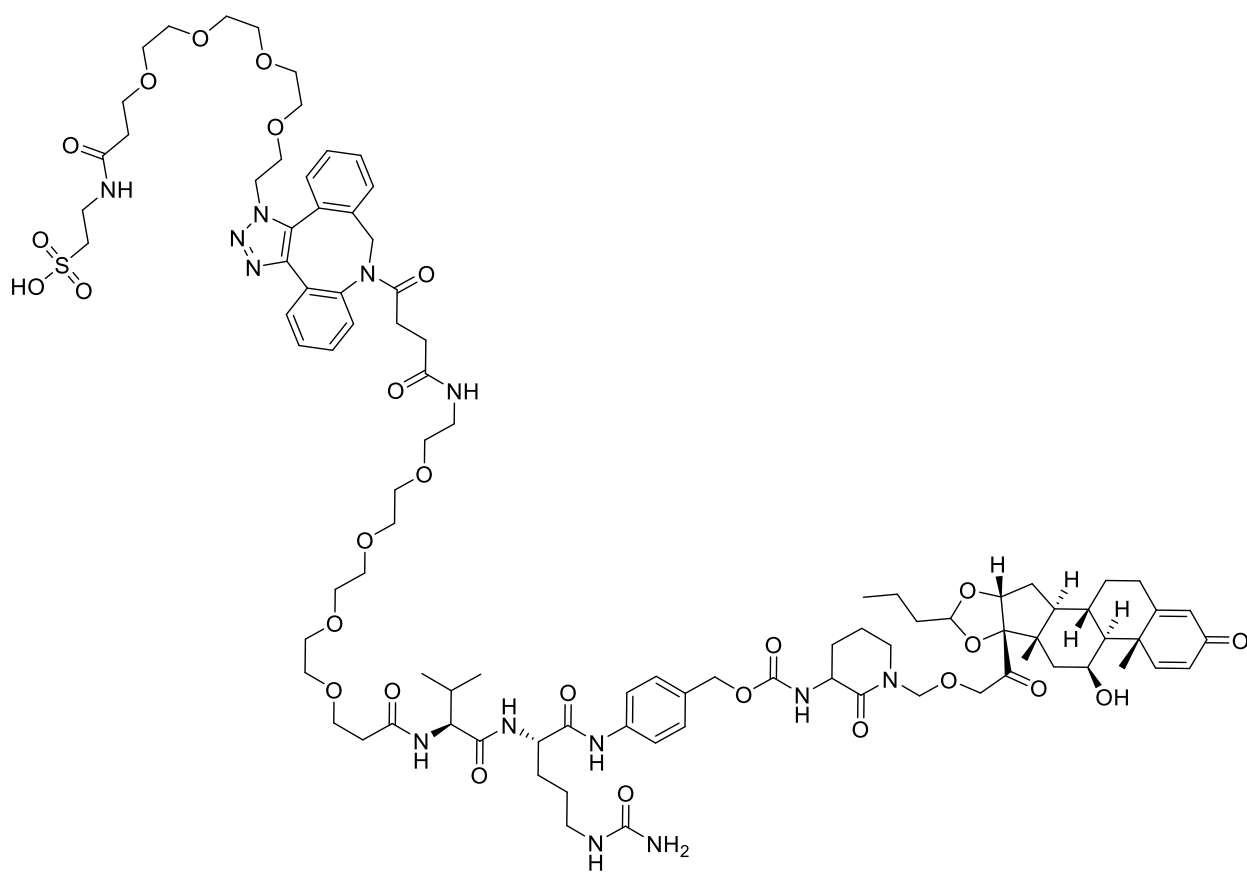
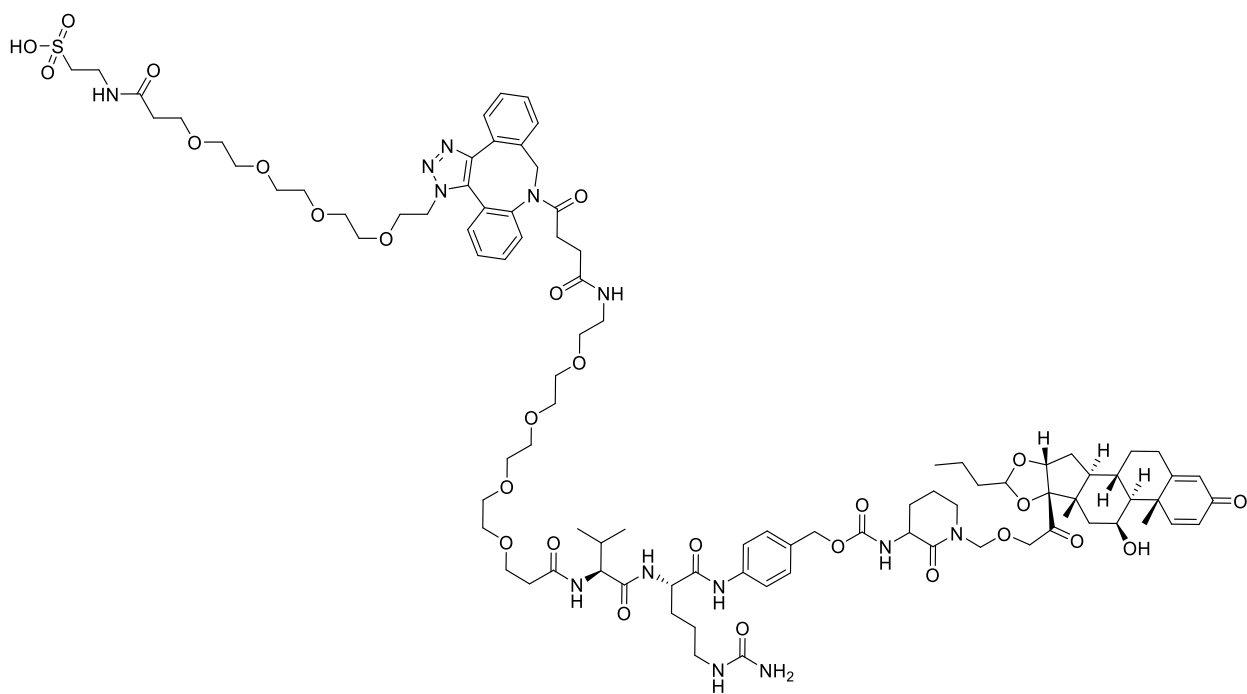
Q2L6-PII-9;



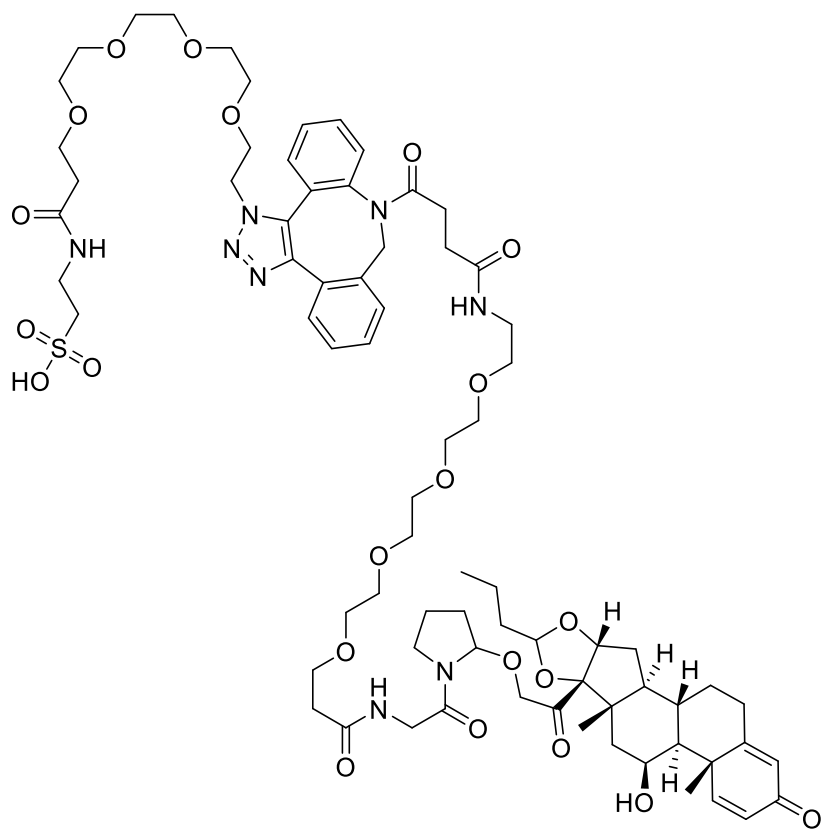
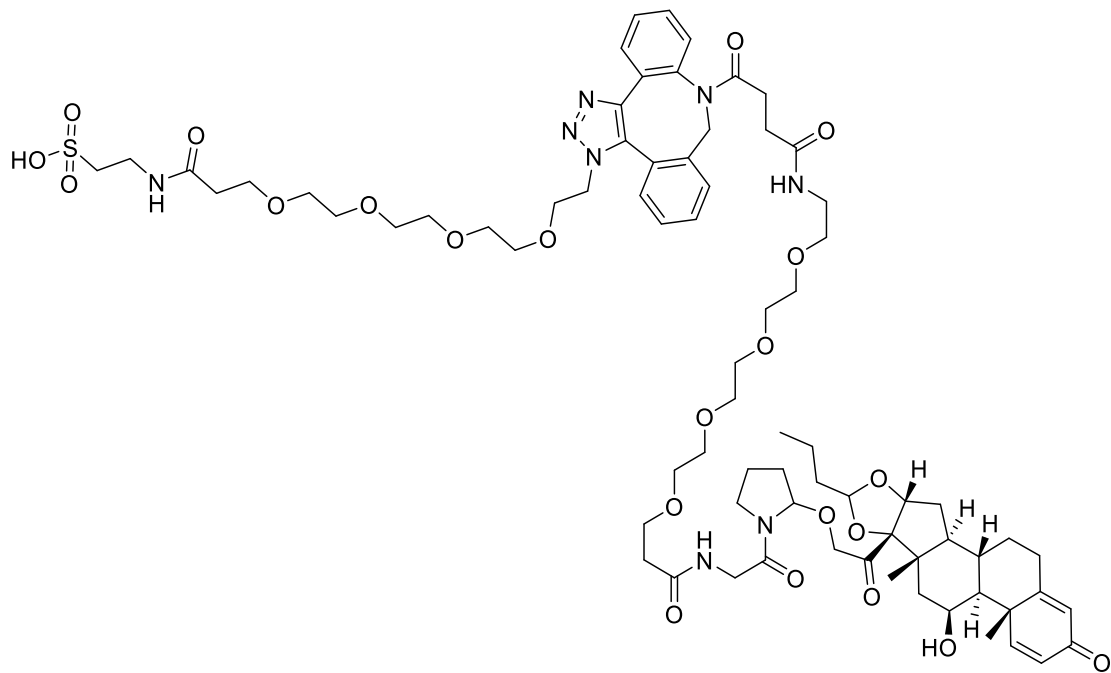
Q2L7-PII-1;



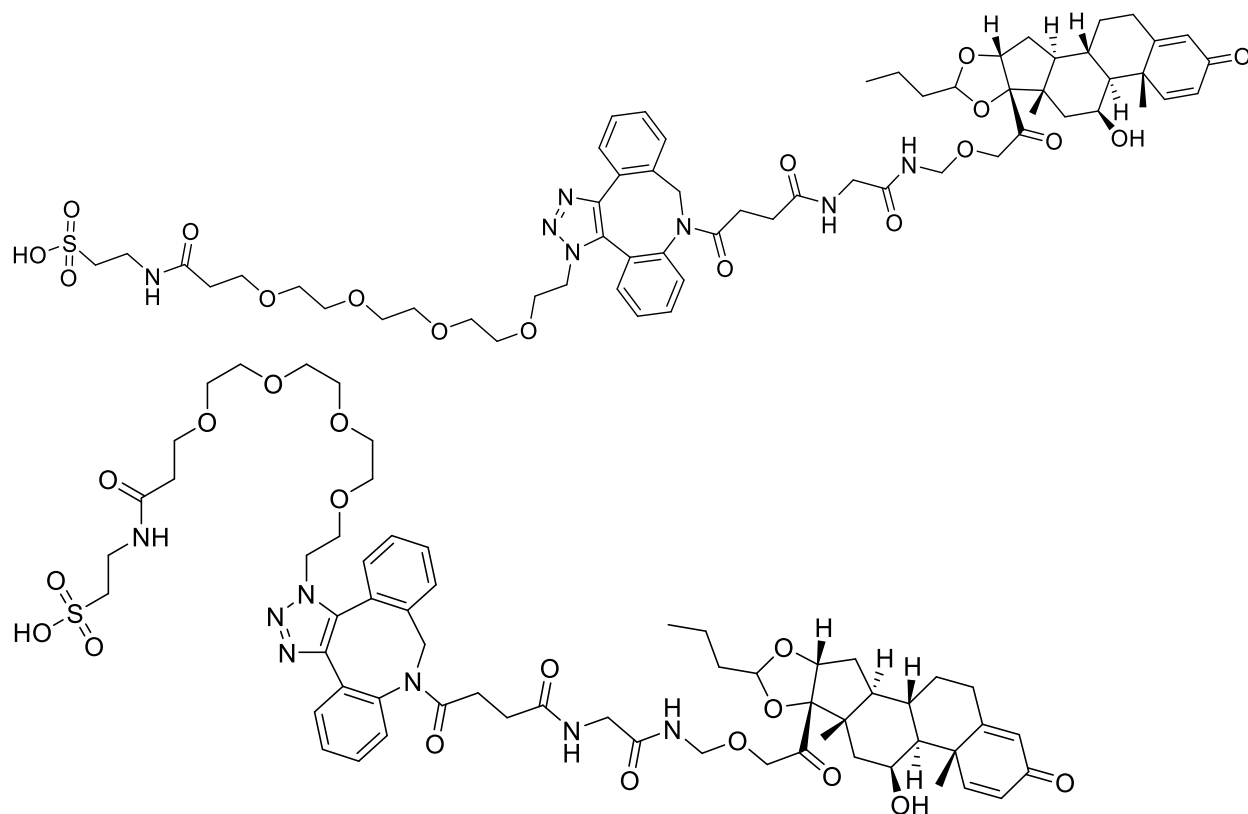
Q1L1-PII-11;



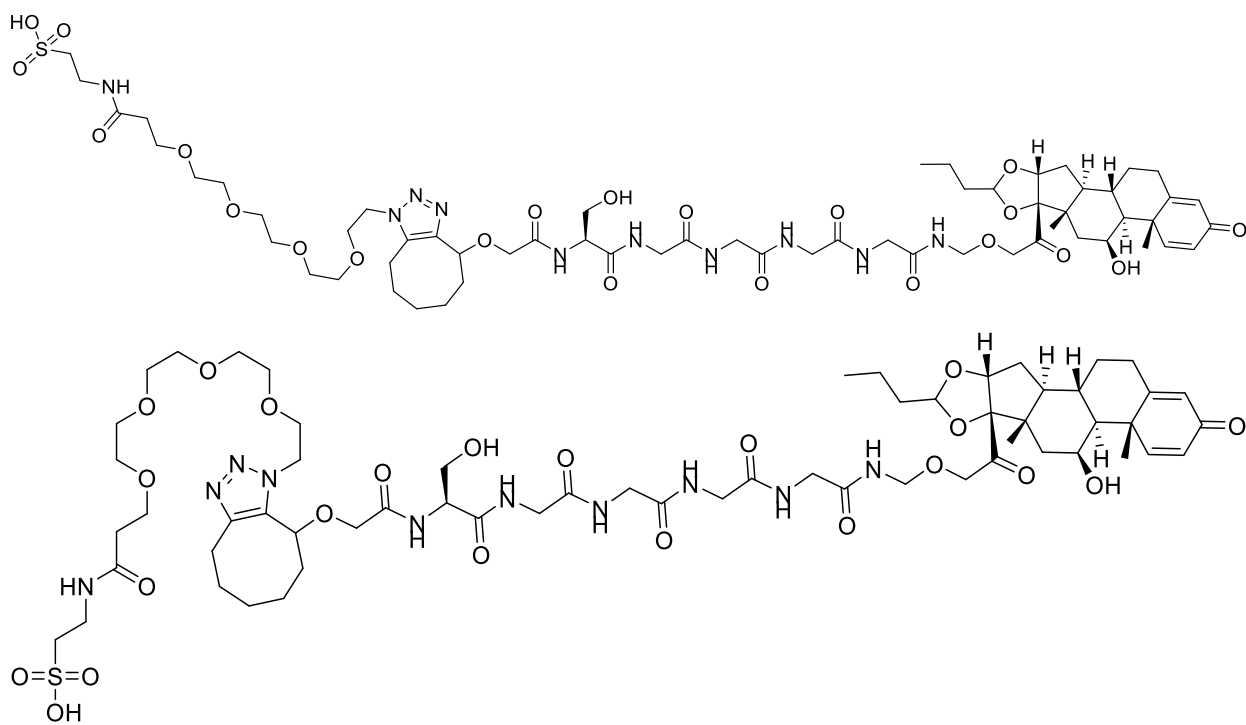
Q1L1-PII-12;



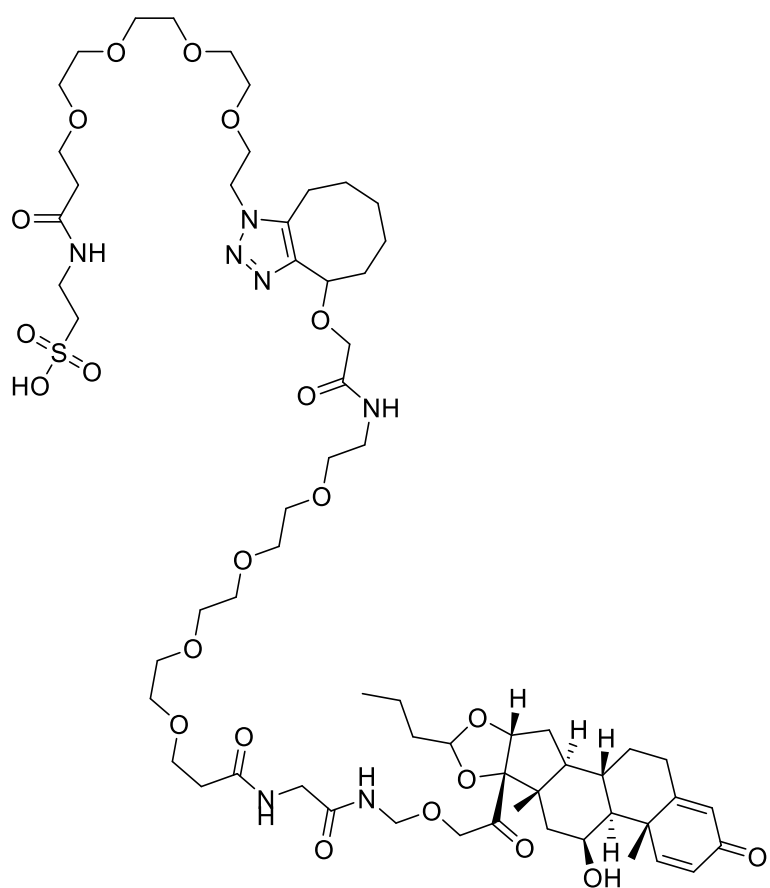
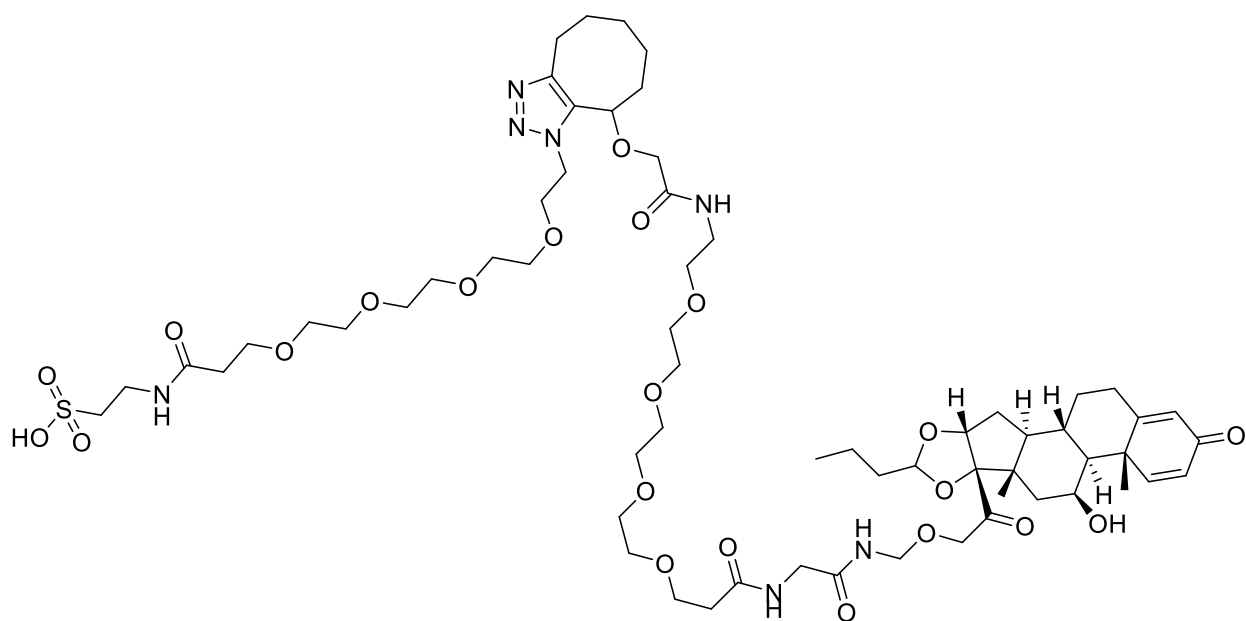
Q1L6-PII-9;



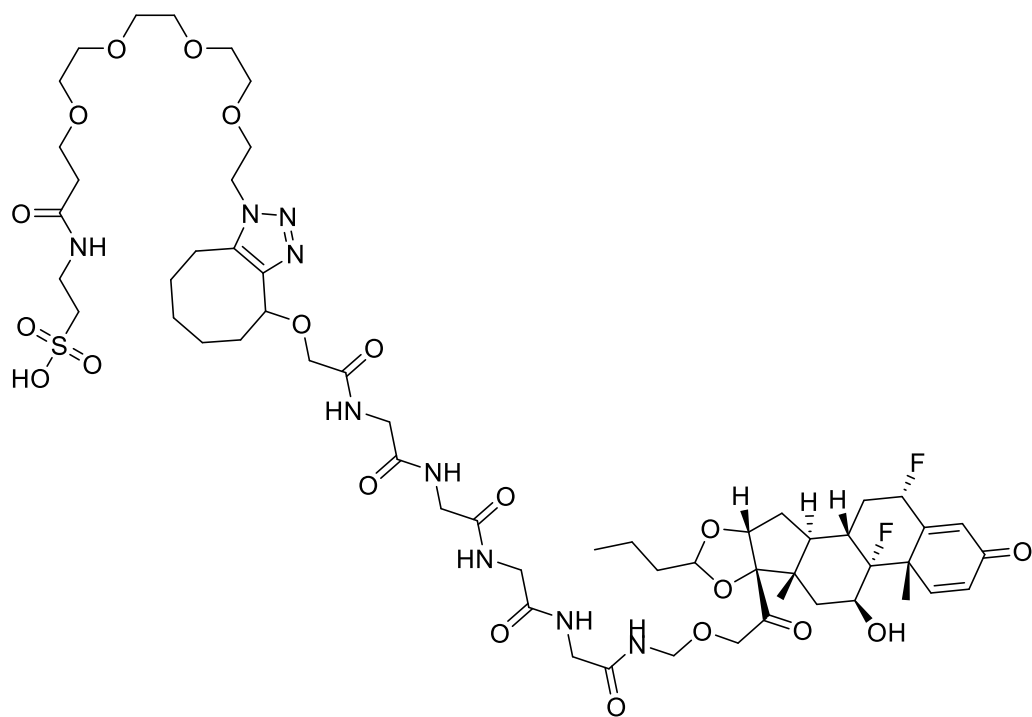
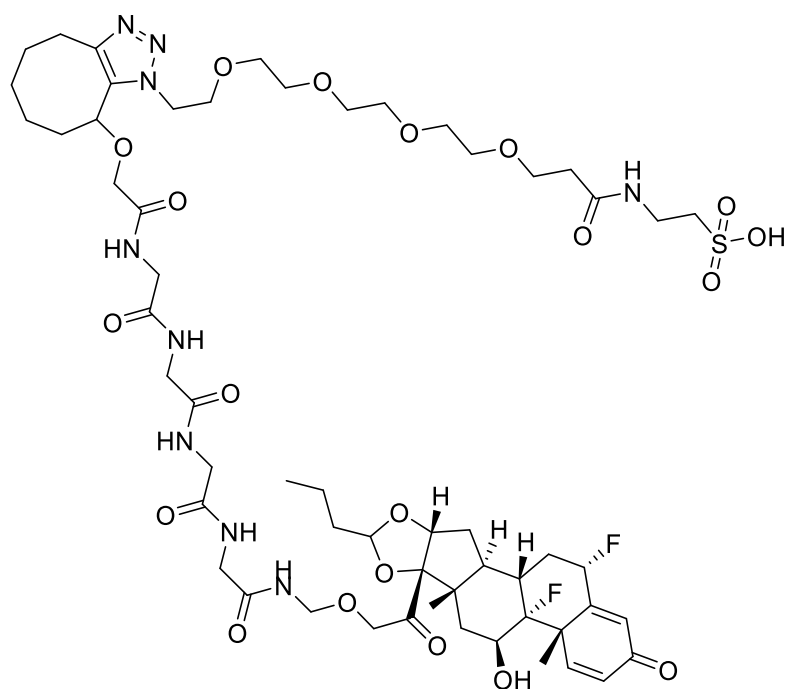
Q1L7-PII-1;



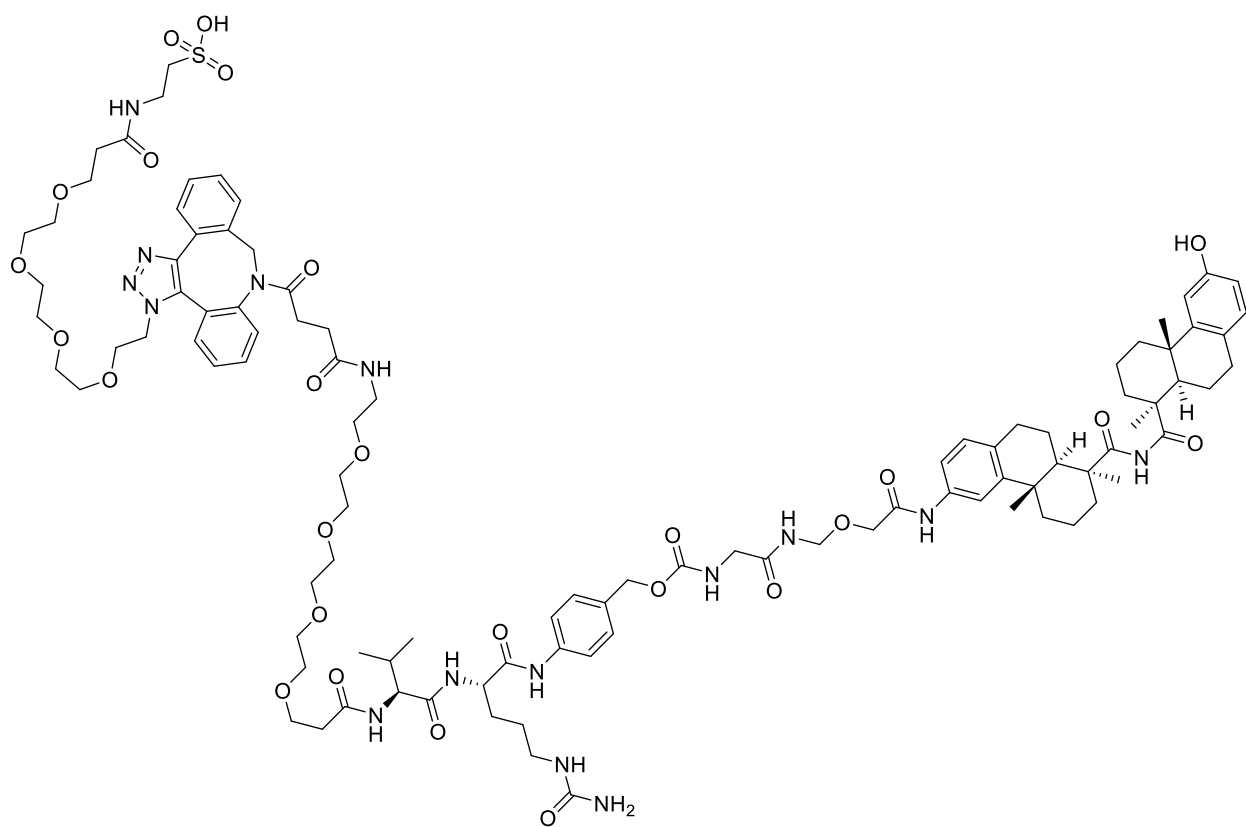
Q1L15-PII-1;

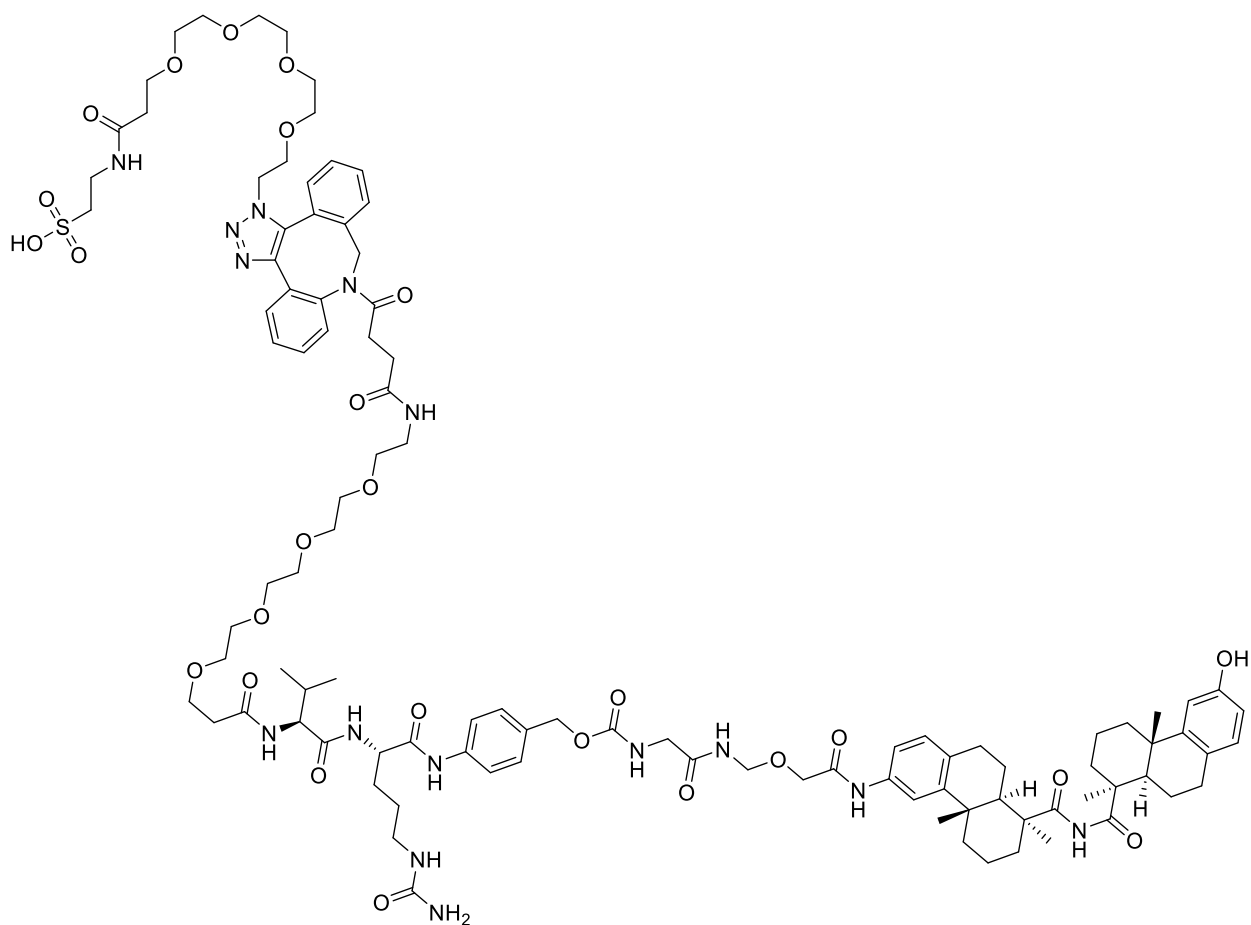


Q1L17-PII-1;



Q1L13-PIII-1; γ





Q1L1-PIV.

129. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-34, o 36 a 128 y un excipiente, portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0010315
Recibo: 25-116417
Fecha: 12/02/2025

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 1072493
CUS: 1262651791

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	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 226,000	\$ 226,000
TOTAL					\$ 226,000

COMPROBANTE

NIT	Medio de Pago	No. Transacción	No. Autorización/CUS	Fecha y Hora
8001760892	BANCO GNB SUDAMERIS	125544037	1262678150	12/02/2025 06:55:43-p.m.

Razón Social: **SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Usuario Pagador: **66783790**

Descripción del Pago: **SIPI**

Dirección IP: **186.28.167.6**

Total Pagado **\$ 1,530,000.00**

Descripción	Cantidad	Valor Pagado	Valor Servicio
SIPI	1	\$ 1,530,000.00	COP\$ 1,530,000.00

NIT	Medio de Pago	No. Transacción	No. Autorización/CUS	Fecha y Hora
8001760892	BANCO GNB SUDAMERIS	125544037	1262678150	12/02/2025 06:55:43-p.m.

Número Id del Pagador

66783790

Identificador de Pago

3617716

Nombre y Apellidos Pagador

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

Tipo de Documento Empresa R

EE

Numero de Factura

1248138

Tipo de Documento Pagador

CC

Numero Id Empresa R

1134332

Nombre Empresa R

REGENERON PHARMACEUTICALS INC