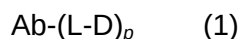


REIVINDICACIONES

1. Un conjugado de anticuerpo-fármaco de la Fórmula (1):

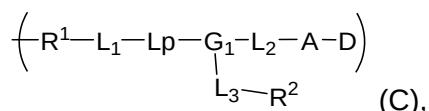


donde:

Ab es un anticuerpo anti-CD74 o un fragmento de unión al antígeno del mismo;

p es un número entero de entre 1 y 16; y

-(L-D) es de la fórmula (C):



donde:

R^1 es un grupo de unión;

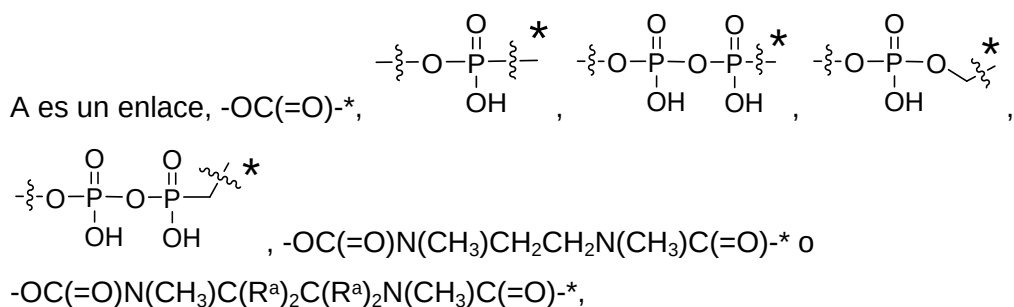
L_1 es un espaciador formador de puentes;

L_p es un grupo peptídico que comprende 1 a 6 aminoácidos;

D es un inhibidor de Mcl-1;

$\text{G}_1-\text{L}_2-\text{A}$ es un espaciador autoescindible;

L_2 es un enlace, un metileno, un neopentileno o un C_2-C_3 alquenileno;

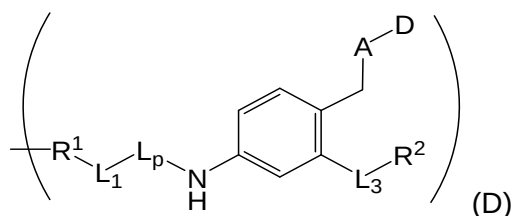


en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C_1-C_6 alquilo y C_3-C_8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D;

L_3 es una unidad espaciadora; y

R^2 es una unidad hidrofílica.

2. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde -(L-D) es de Fórmula (D):

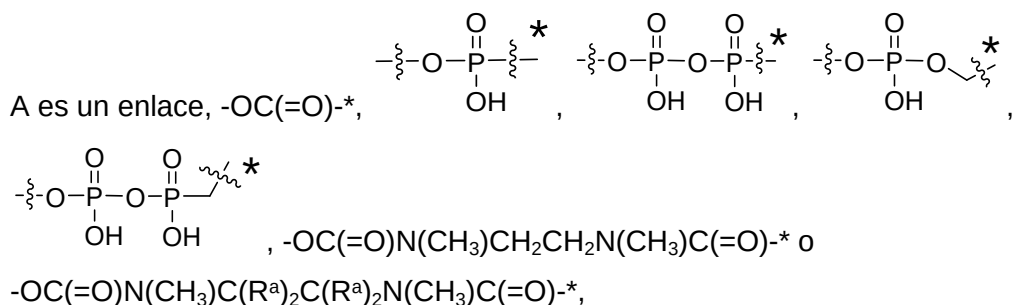


donde:

R^1 es un grupo de unión;

L_1 es un espaciador formador de puentes;

Lp es un grupo peptídico que comprende 1 a 6 aminoácidos;

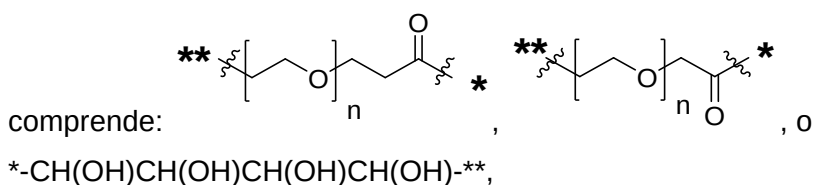


en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo y $\text{C}_3\text{-C}_8$ cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D;

L_3 es una unidad espaciadora; y

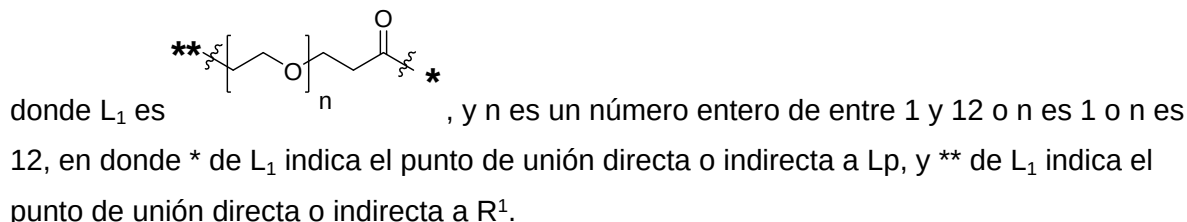
R^2 es una unidad hidrofílica.

3. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 1 o 2, en donde L_1

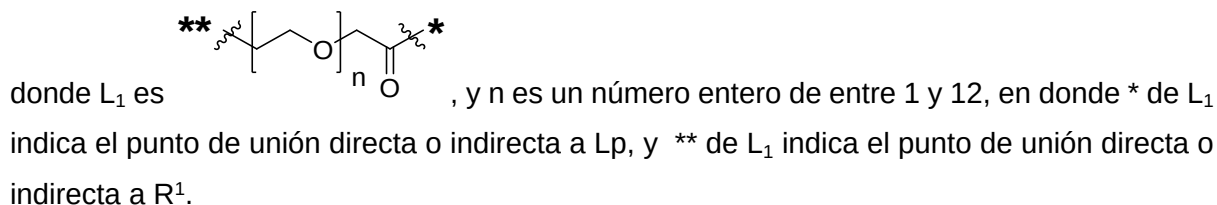


en donde cada n es un número entero de entre 1 y 12, en donde * de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a Lp, y ** de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a R^1 .

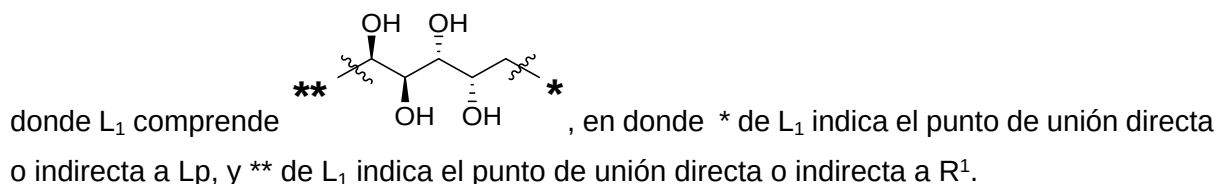
4. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en



5. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en

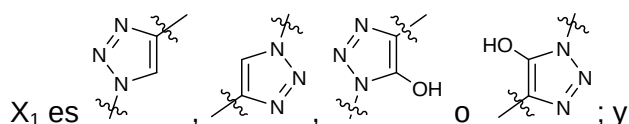


6. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en



7. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 1 o 2, en donde L_1 es un espaciador formador de puentes que comprende:

$^*-C(=O)(CH_2)_mO(CH_2)_n^{**}$; $^*-C(=O)((CH_2)_mO)_t(CH_2)_n^{**}$; $^*-C(=O)(CH_2)_m^{**}$;
 $^*-C(=O)NH((CH_2)_mO)_t(CH_2)_n^{**}$;
 $^*-C(=O)O(CH_2)_mSSC(R^3)_2(CH_2)_mC(=O)NR^3(CH_2)_mNR^3C(=O)(CH_2)_m^{**}$;
 $^*-C(=O)O(CH_2)_mC(=O)NH(CH_2)_m^{**}$; $^*-C(=O)(CH_2)_mNH(CH_2)_m^{**}$;
 $^*-C(=O)(CH_2)_mNH(CH_2)_nC(=O)^{**}$; $^*-C(=O)(CH_2)_mX_1(CH_2)_m^{**}$;
 $^*-C(=O)((CH_2)_mO)_t(CH_2)_nX_1(CH_2)_n^{**}$; $^*-C(=O)(CH_2)_mNHC(=O)(CH_2)_n^{**}$;
 $^*-C(=O)((CH_2)_mO)_t(CH_2)_nNHC(=O)(CH_2)_n^{**}$;
 $^*-C(=O)(CH_2)_mNHC(=O)(CH_2)_nX_1(CH_2)_n^{**}$;
 $^*-C(=O)((CH_2)_mO)_t(CH_2)_nNHC(=O)(CH_2)_nX_1(CH_2)_n^{**}$;
 $^*-C(=O)((CH_2)_mO)_t(CH_2)_nC(=O)NH(CH_2)_m^{**}$; $^*-C(=O)(CH_2)_mC(R^3)_2^{**}$ o
 $^*-C(=O)(CH_2)_mC(=O)NH(CH_2)_m^{**}$, en donde * de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a L_p , y ** de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a R^1 ;



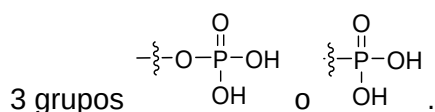
cada m se selecciona de manera independiente entre 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10;

cada n se selecciona de manera independiente entre 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10; y

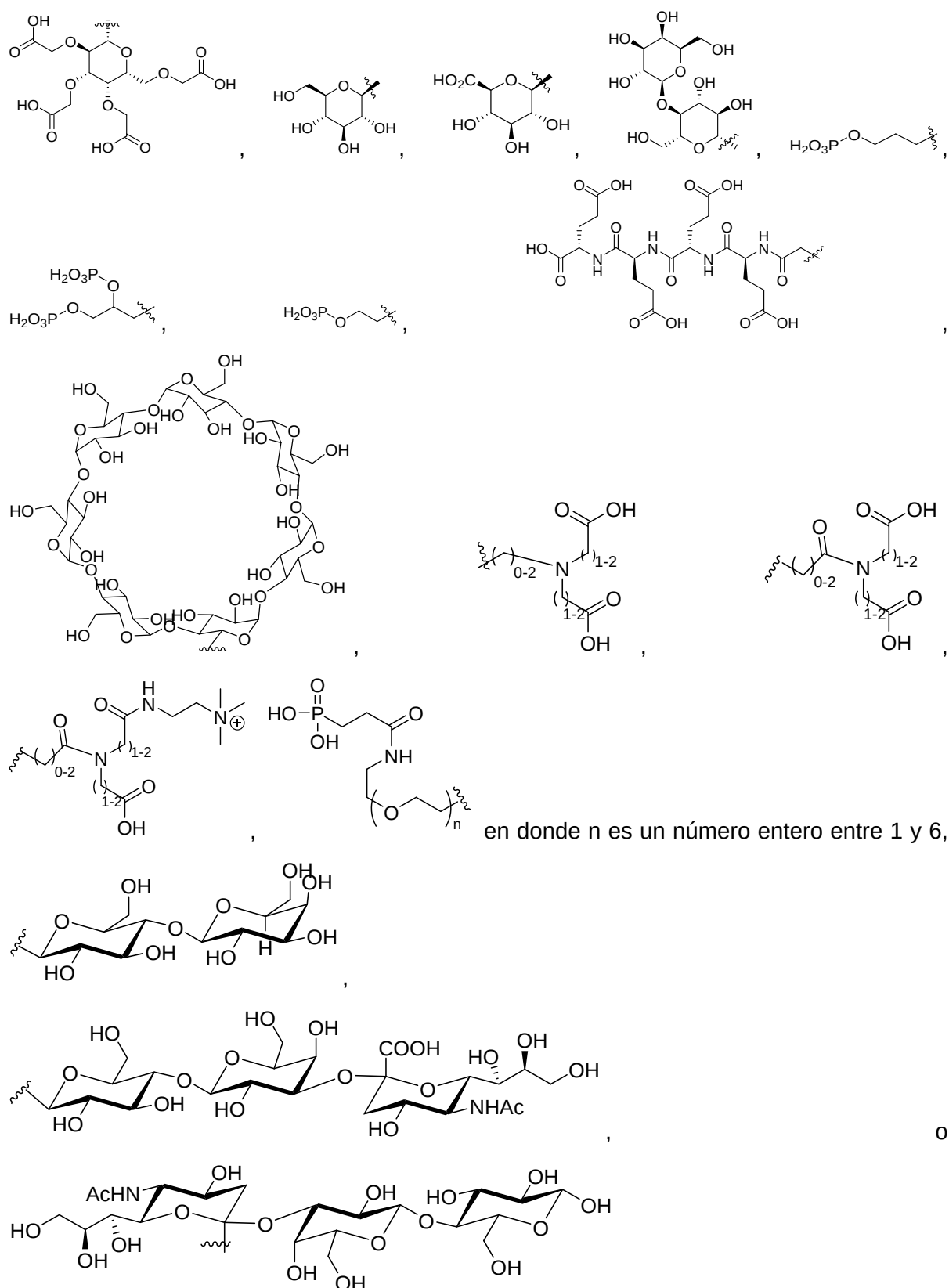
cada t se selecciona de manera independiente entre 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 y 30;

y cada R^3 se selecciona de manera independiente entre H y C_1 - C_6 alquilo.

8. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R^2 es una unidad hidrofílica que comprende polietilenglicol, polialquilenglicol, un poliol, un polisacárido, un azúcar, un oligosacárido, un polipéptido o C_2 - C_6 alquilo sustituido con 1 a

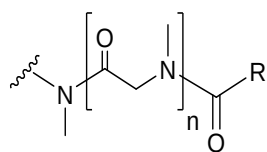


9. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R^2 es

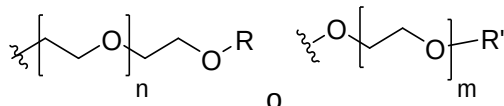


10. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 1 o 8, en donde la unidad hidrofílica comprende:

(i) un polisarcosina, por ejemplo, con la siguiente unidad:

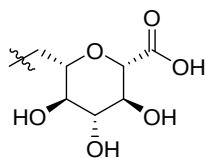


, en donde n es un número entero entre 3 y 25; y R es H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$; o



(ii) un polietilenglicol de fórmula: $\text{[CH}_2\text{CH}_2\text{O]}_n$ o $\text{[CH}_2\text{CH}_2\text{O]}_m$, en donde R es H, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})\text{OR}_a$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})\text{R}_a$, o $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OR}_a$, R' es OH, $-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})\text{OR}_a$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})\text{R}_a$, o $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OR}_a$, en el cual R_a es H o C_{1-4} alquilo opcionalmente sustituido con OH o C_{1-4} alcoxi, y cada uno de m y n es de manera independiente un número entero entre 2 y 25.

11. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en



donde la unidad hidrofílica comprende

12. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde:

(i) L_3 es una unidad espaciadora que tiene la estructura $\text{---}\overset{\zeta}{\text{W}}\text{---}\overset{\xi}{\text{X}}\text{---}$, en donde:

W es $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{O}-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^b)\text{C}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{C}(\text{R}^b)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{C}(\text{R}^b)_2\text{NH}-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{C}(\text{R}^b)_2\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{X}-\text{R}^2)\text{C}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{X}-\text{R}^2)-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{X}-\text{R}^2)\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^b-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{CH}_2\text{N R}^b \text{C}(=\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{N R}^b \text{C}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{CH}_2\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{NR}^b-$, $-\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}-$, $-\text{NHS}(\text{O})_2-$, $-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$ o $-\text{NH}-$, en donde cada R^b se selecciona de manera independiente entre H, C_1 - C_6 alquilo y C_3 - C_8 cicloalquilo; y X es un enlace, triazolilo o $-\text{CH}_2$ -triazolil- o

(ii) L_3 es una unidad espaciadora que tiene la estructura $\text{---}\overset{\zeta}{\text{W}}\text{---}\overset{\xi}{\text{X}}\text{---}$, donde:

W es $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{O}-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^b)\text{C}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{C}(\text{R}^b)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{C}(\text{R}^b)_2\text{NH}-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{C}(\text{R}^b)_2\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{X}-\text{R}^2)\text{C}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{X}-\text{R}^2)-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{X}-\text{R}^2)\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^b-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{CH}_2\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{CH}_2\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{NR}^b-$, $-\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}-$, $-\text{NHS}(\text{O})_2-$, $-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$ o $-\text{NH}-$, donde cada R^b se selecciona de manera independiente entre H, C_1 - C_6 alquilo, y C_3 - C_8 cicloalquilo; y

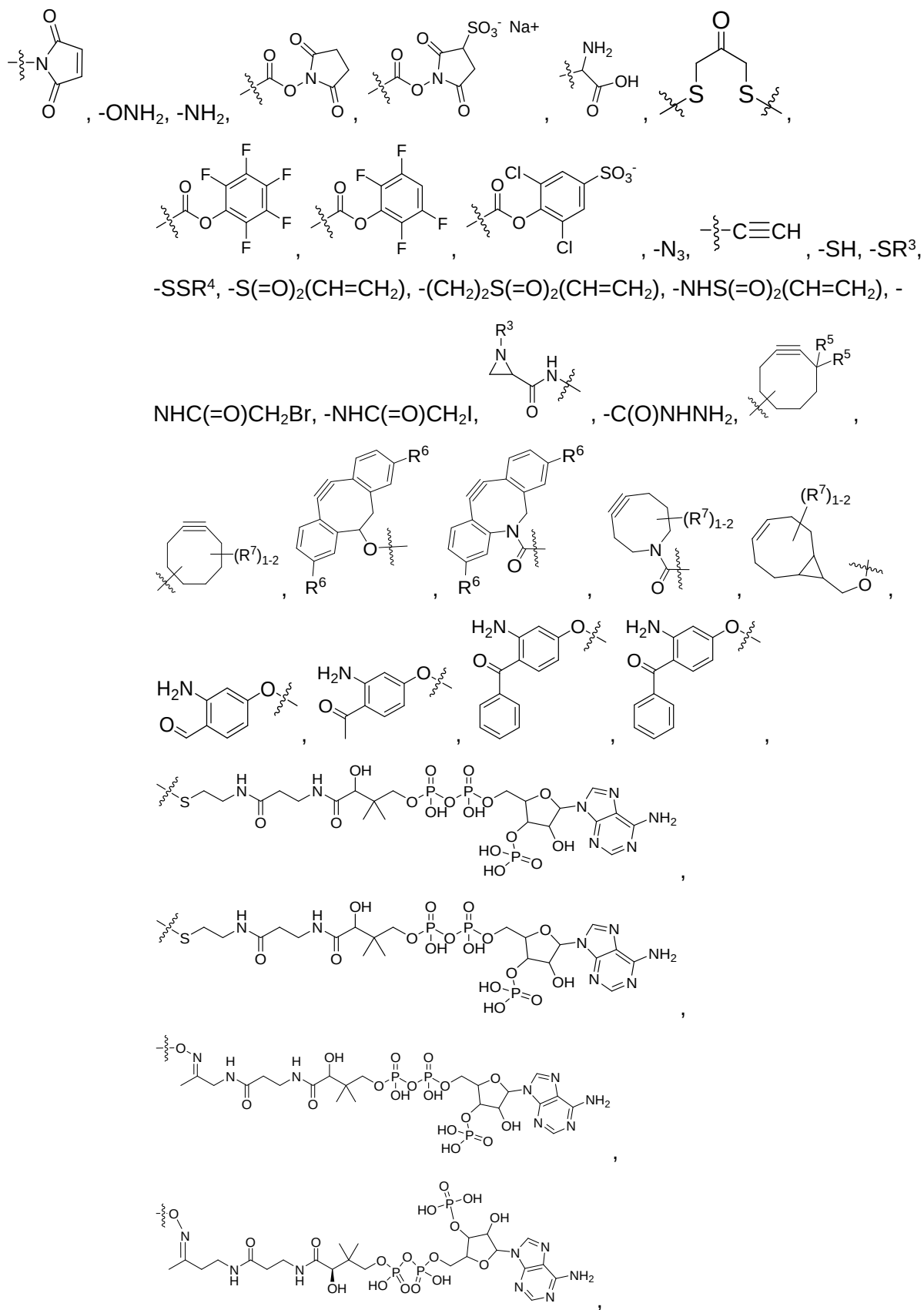
X es $-\text{CH}_2\text{-triazolil-}\text{C}_{1-4}$ alquilen- $\text{OC(O)NHS(O)}_2\text{NH-}$,
 $-\text{C}_{4-6}$ cicloalquilen- $\text{OC(O)NHS(O)}_2\text{NH-}$, $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{-C(O)NHS(O)}_2\text{NH-}$,
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{-C(O)NHS(O)}_2\text{NH-}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{-}$, o
 $-\text{CH}_2\text{-triazolil-}\text{C}_{1-4}$ alquilen- $\text{OC(O)NHS(O)}_2\text{NH-}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{-}$, donde cada n es de manera independiente 1, 2, o 3.

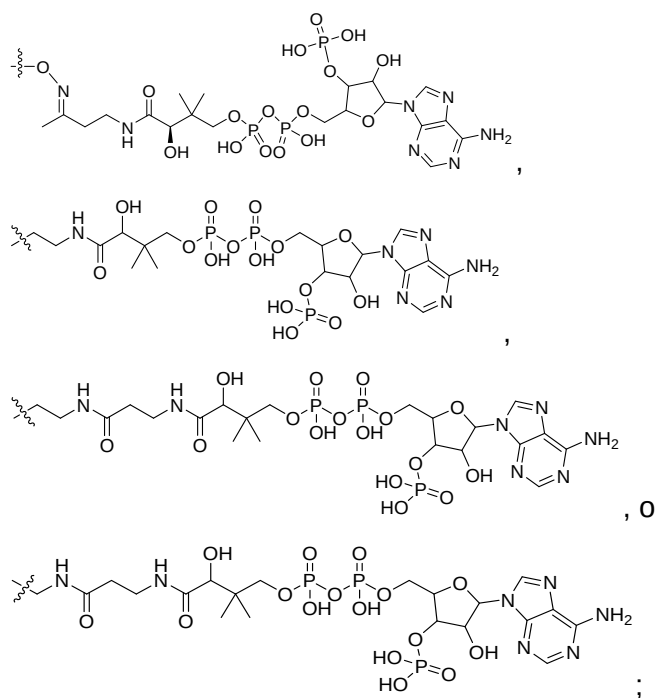
13. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el grupo de unión se forma mediante una reacción que comprende por lo menos un grupo reactivo.

14. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el grupo de unión se forma mediante reacción de:
 un primer grupo reactivo que está unido al conector, y
 un segundo grupo reactivo que está unido al anticuerpo o es un residuo de aminoácido del anticuerpo.

15. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 13 o 14, en donde por lo menos uno de los grupos reactivos comprende:

un tiol,
 una maleimida,
 una haloacetamida,
 una azida,
 un alquino,
 un cicloocteno,
 una triarilfosfina,
 un oxanobornadieno,
 un ciclooctino,
 una diariltetrazina,
 una monoariltetrazina,
 un norborneno,
 un aldehído,
 una hidroxilamina,
 una hidrazina,
 $\text{NH}_2\text{-NH-C(=O)-}$,
 una cetona,
 una vinilsulfona,
 una aziridina,
 un residuo de aminoácido,





en donde:

cada R^3 se selecciona de manera independiente entre H y C_1 - C_6 alquilo;

cada R^4 es 2-piridilo o 4-piridilo;

cada R^5 se selecciona de manera independiente entre H, C_1 - C_6 alquilo, F, Cl y $-OH$;

cada R^6 se selecciona de manera independiente entre H, C_1 - C_6 alquilo, F, Cl, $-NH_2$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-CN$, $-NO_2$ y $-OH$;

cada R^7 se selecciona de manera independiente entre H, C_{1-6} alquilo, fluoro, benciloxi sustituido con $-C(=O)OH$, bencilo sustituido con $-C(=O)OH$, C_{1-4} alcoxi sustituido con $-C(=O)OH$ y C_{1-4} alquilo sustituido con $-C(=O)OH$.

16. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 14 o 15, en donde el primer grupo reactivo y el segundo grupo reactivo comprenden:

un tiol y una maleimida,

un tiol y una haloacetamida,

un tiol y una vinilsulfona,

un tiol y una aziridina,

una azida y un alquino,

una azida y un ciclooctino,

una azida y un cicloocteno,

una azida y una triarilfosfina,

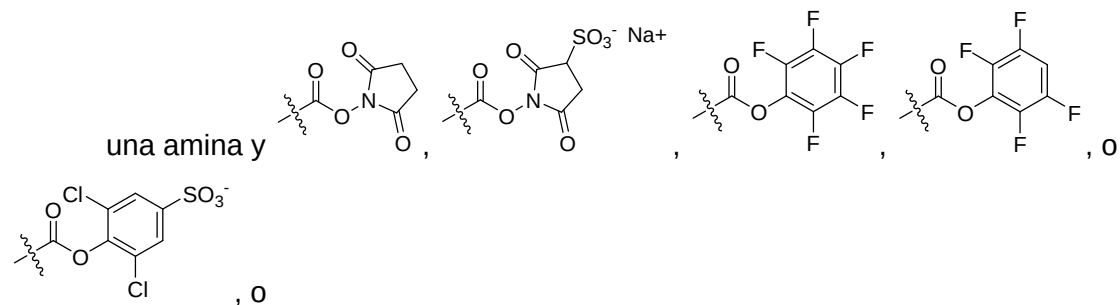
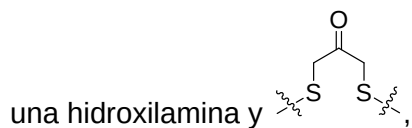
una azida y un oxanobornadieno,

una diariltetrazina y un cicloocteno,

una monoariltetrazina y un norborneno,

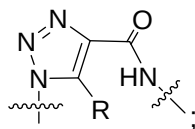
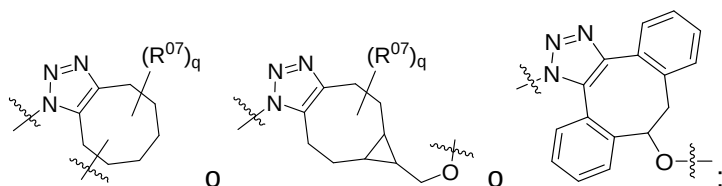
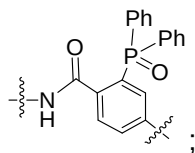
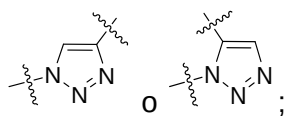
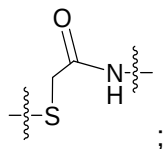
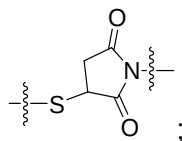
un aldehído y una hidroxilamina,

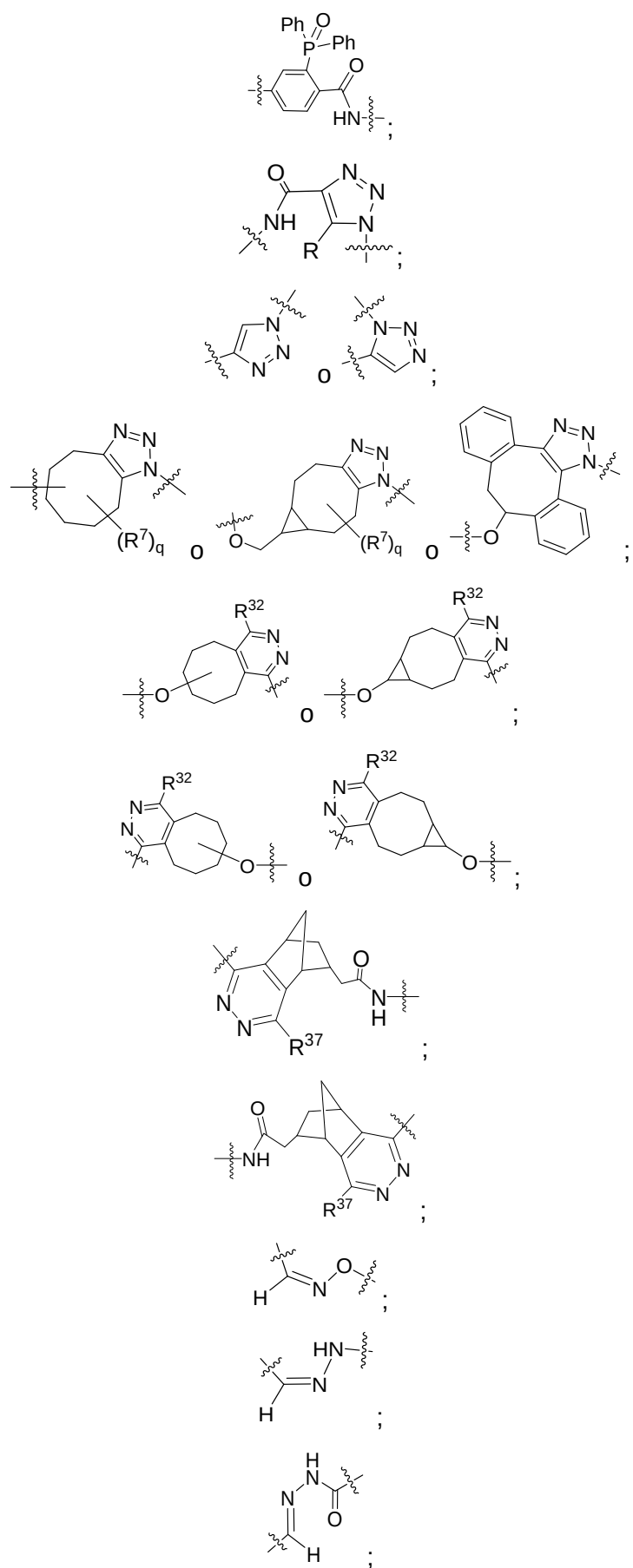
un aldehído y una hidrazina,
 un aldehído y $\text{NH}_2\text{-NH-C(=O)-}$,
 una cetona y una hidroxilamina,
 una cetona y una hidrazina,
 una cetona y $\text{NH}_2\text{-NH-C(=O)-}$,

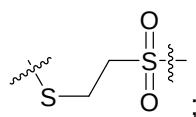
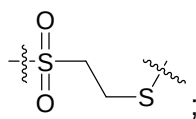
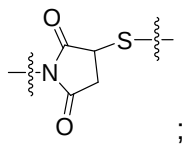
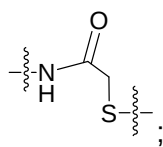
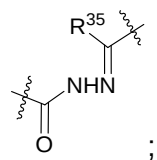
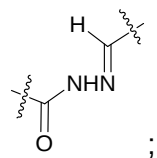
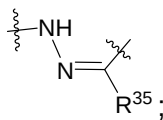
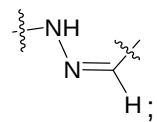
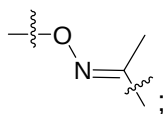
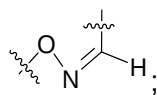
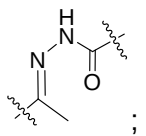
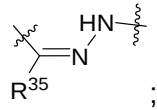
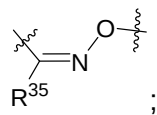


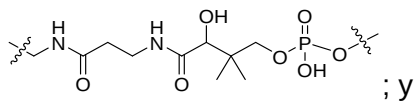
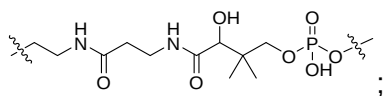
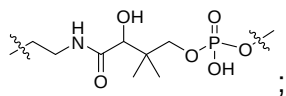
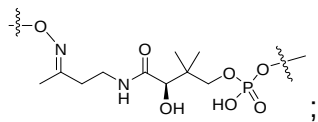
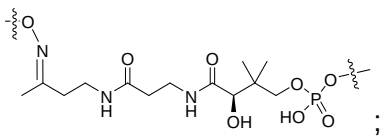
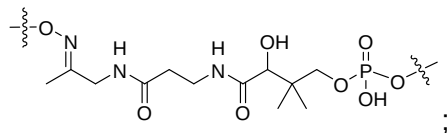
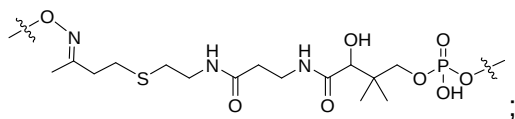
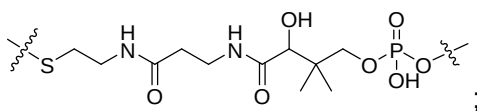
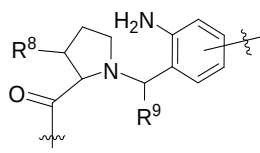
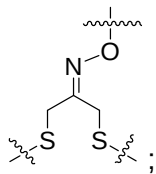
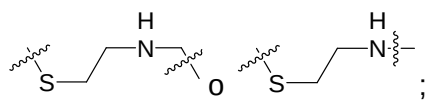
una CoA o un análogo de CoA y un residuo serina.

17. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde el grupo de unión comprende un grupo seleccionado entre:









disulfuro,

en donde:

R³² es H, C₁₋₄ alquilo, fenilo, pirimidina o piridina;

R³⁵ es H, C₁₋₆ alquilo, fenilo o C₁₋₄ alquilo sustituido con 1 a 3 grupos –OH;

cada R⁷ se selecciona de manera independiente entre H, C₁₋₆ alquilo, fluoro, benciloxi sustituido con –C(=O)OH, bencilo sustituido con –C(=O)OH, C₁₋₄ alcoxi sustituido con –C(=O)OH y C₁₋₄ alquilo sustituido con –C(=O)OH;

R³⁷ se selecciona de manera independiente entre H, fenilo y piridina;

q es 0, 1, 2 ó 3;

R⁸ es H o metilo; y

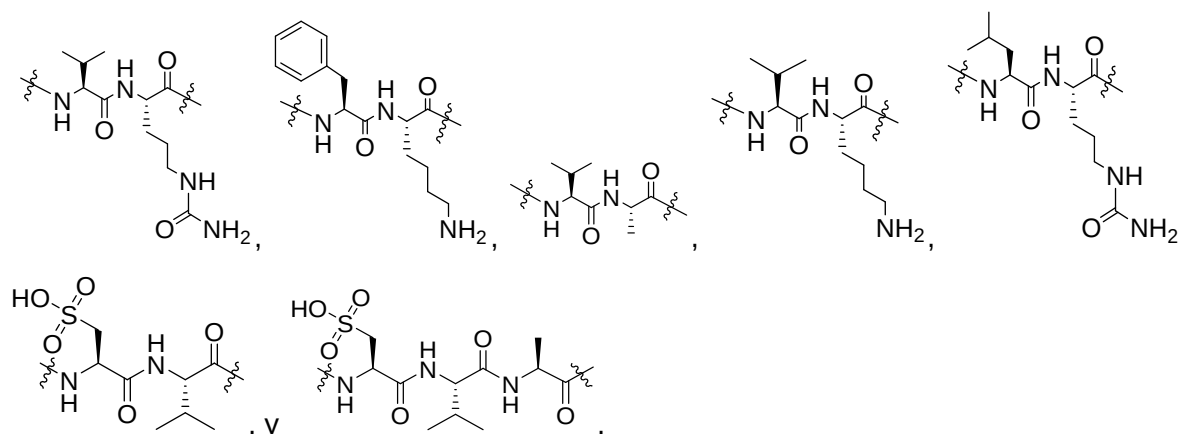
R⁹ es H, -CH₃ o fenilo.

18. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde el grupo peptídico comprende 1 a 4 residuos de aminoácidos, 1 a 3 residuos de aminoácidos, o 1 a 2 residuos de aminoácidos.

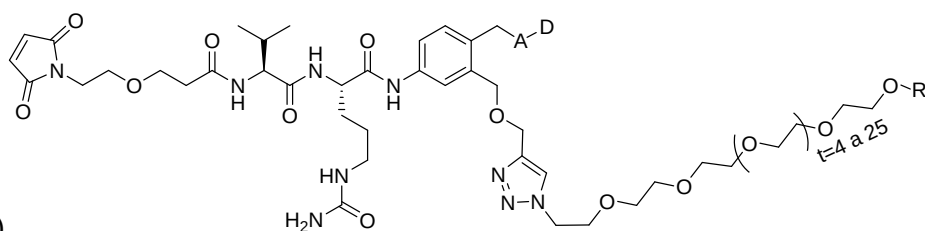
19. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde los residuos de aminoácidos se seleccionan entre L-glicina (Gly), L-valina (Val), L-citrulina (Cit), ácido L-cisteico (sulfo-Ala), L-lisina (Lys), L-isoileucina (Ile), L-fenilalanina (Phe), L-metionina (Met), L-asparagina (Asn), L-prolina (Pro), L-alanina (Ala), L-leucina (Leu), L-triptofano (Trp) y L-tirosina (Tyr).

20. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde el grupo peptídico comprende Val-Cit, Phe-Lys, Val-Ala, Val-Lys, Leu-Cit, sulfo-Ala-Val y/o sulfo-Ala-Val-Ala.

21. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde Lp se selecciona entre:



22. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde -(L-D) comprende o se forma a partir de un compuesto de fórmula:



(1) , en donde:

R es H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$;

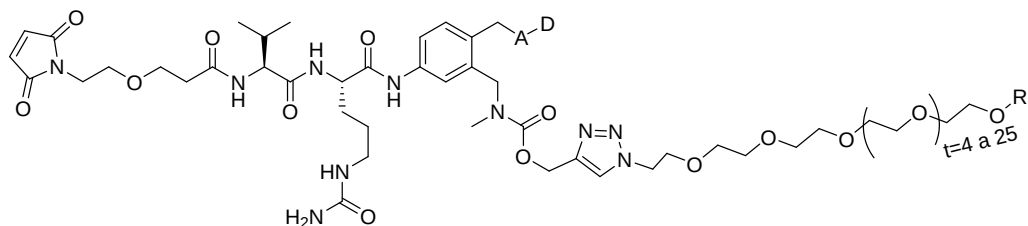
A es un enlace, $-\text{OC}(=\text{O})-\text{*}$, $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{*}$, $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{*}$, $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}-\text{*}$,

$-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{*}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})-\text{*}$ o

$-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{R}^a)_2\text{C}(\text{R}^a)_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})-\text{*}$,

en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C_1 - C_6 alquilo y C_3 - C_8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;



(2) , en

donde:

R es H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$;

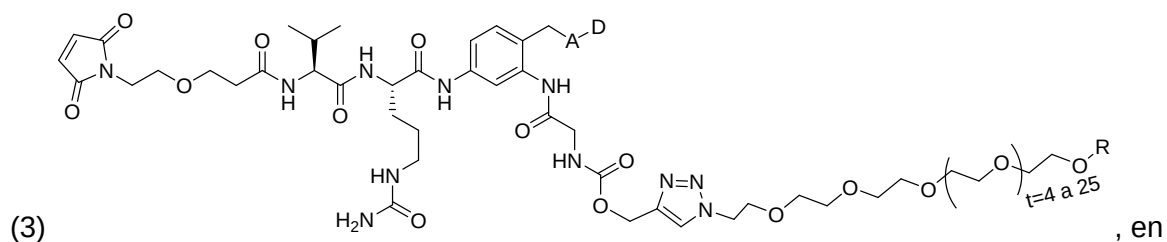
A es un enlace, $-\text{OC}(=\text{O})-\text{*}$, $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{*}$, $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{*}$, $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}-\text{*}$,

$-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{*}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})-\text{*}$ o

$-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{R}^a)_2\text{C}(\text{R}^a)_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})-\text{*}$,

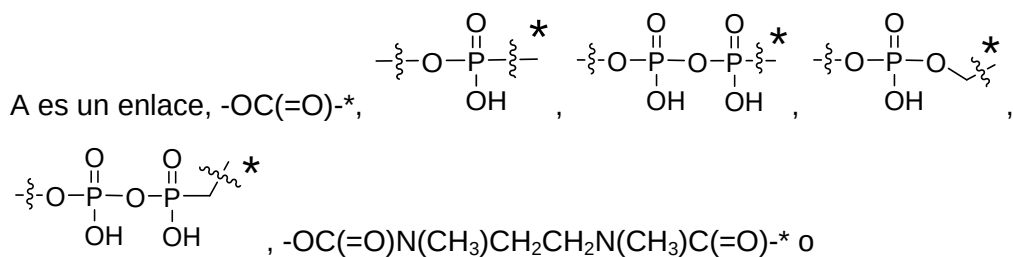
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C_1 - C_6 alquilo y C_3 - C_8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;



donde:

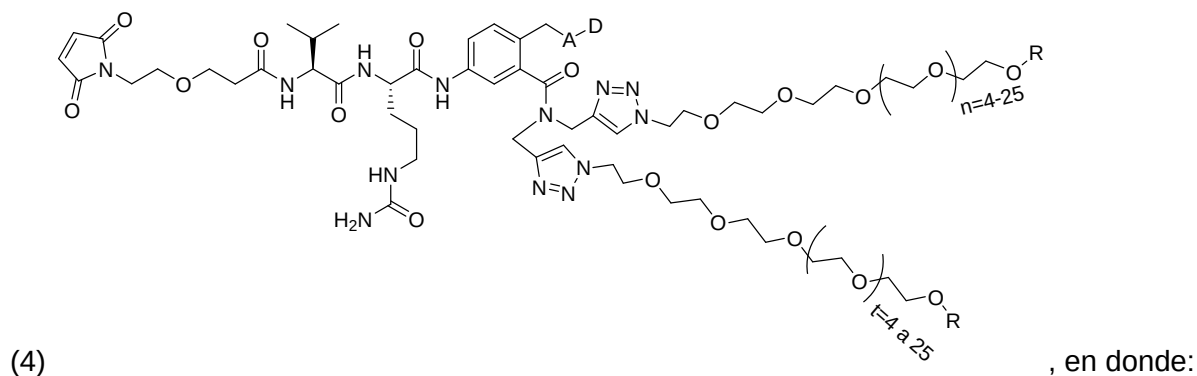
R es H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$;



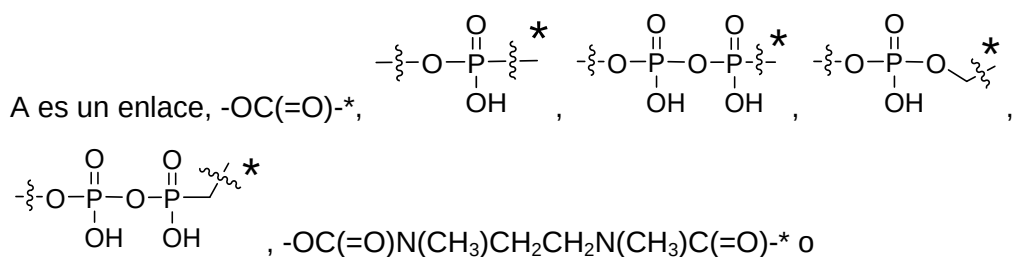
$-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{R}^a)_2\text{C}(\text{R}^a)_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})-\text{*}$,

en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo y $\text{C}_3\text{-C}_8$ cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;



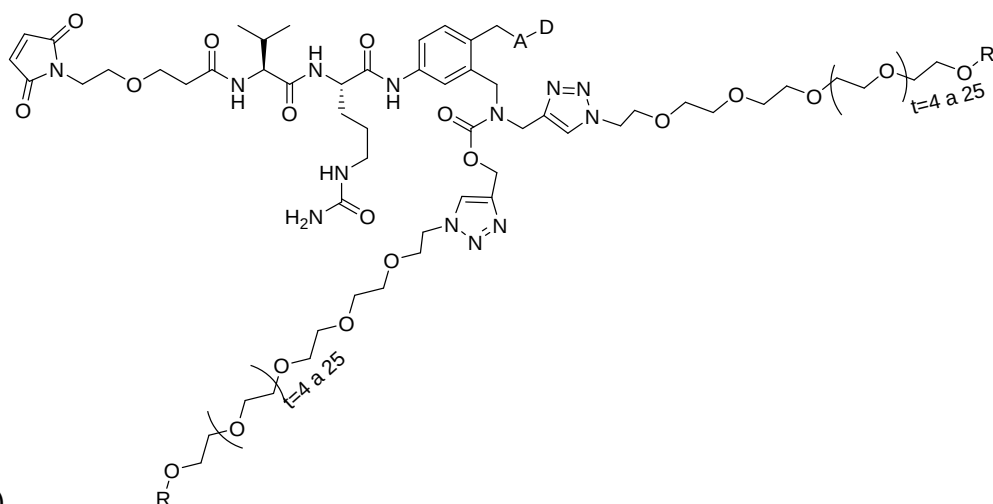
cada R se selecciona de manera independiente entre H, $-\text{CH}_3$, y $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$;



$-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{R}^a)_2\text{C}(\text{R}^a)_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})-\text{*}$,

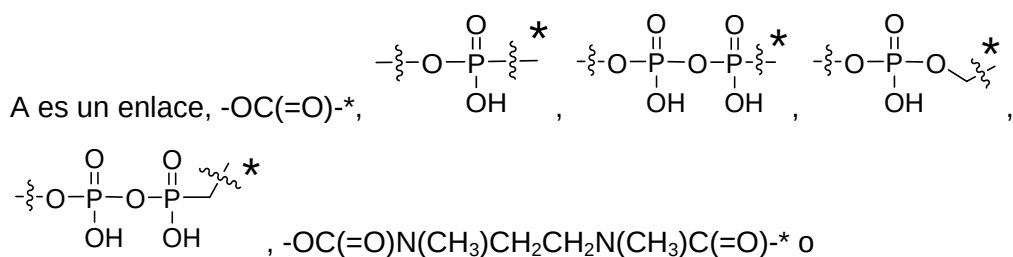
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo y $\text{C}_3\text{-C}_8$ cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D

D es un inhibidor de Mcl-1;



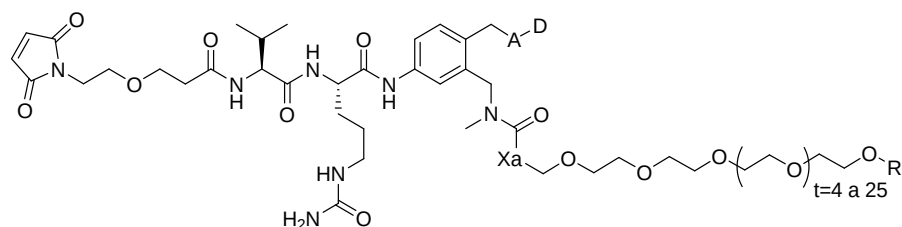
(5) , en donde:

cada R se selecciona de manera independiente entre H, -CH₃, y -CH₂CH₂C(=O)OH;



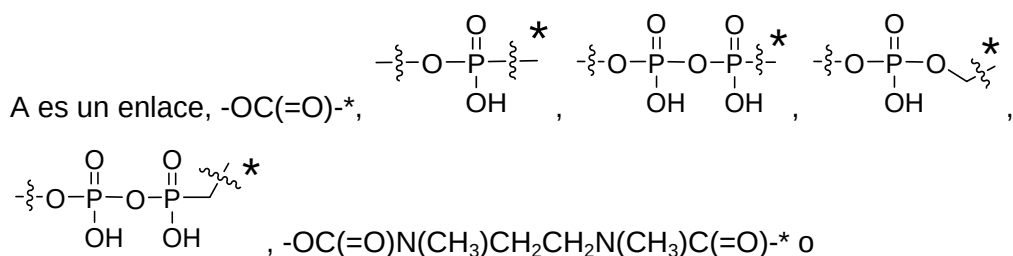
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;



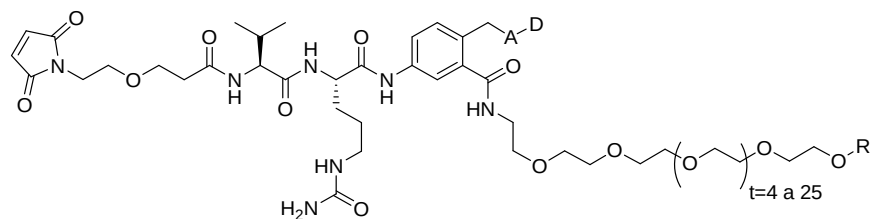
(6) , en donde:

Xa es -CH₂-, -OCH₂-, -NHCH₂- o -NRCH₂- y cada R es de manera independiente H, -CH₃ o -CH₂CH₂C(=O)OH;



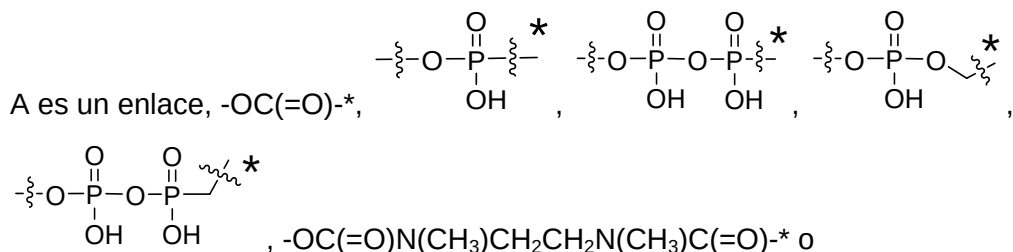
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;



(7) , en donde:

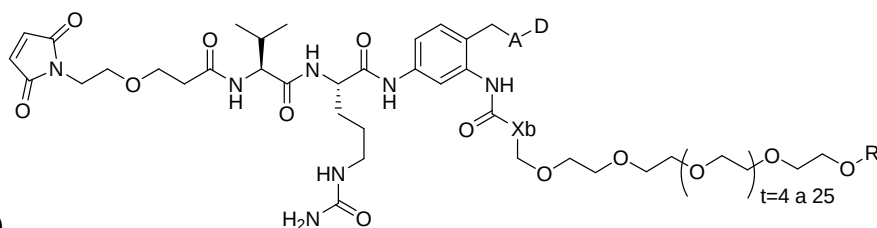
R es H, -CH₃ o -CH₂CH₂C(=O)OH;



-OC(=O)N(CH₃)C(R^a)₂C(R^a)₂N(CH₃)C(=O)-*,

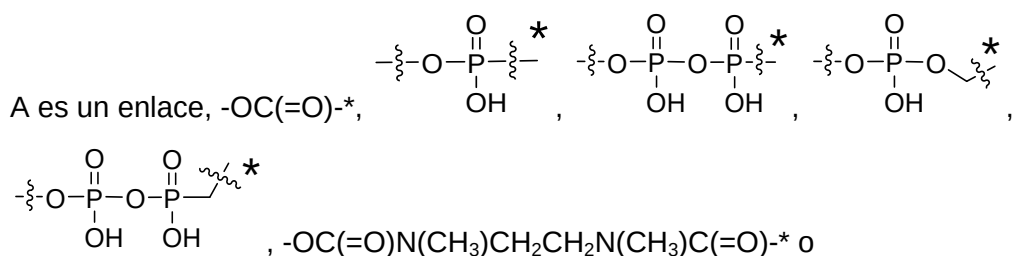
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;



(8) , donde:

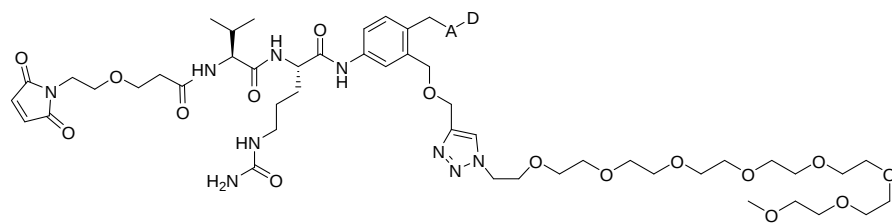
Xb es -CH₂-, -OCH₂-, -NHCH₂- o -NRCH₂- y cada R es de manera independiente H, -CH₃ o -CH₂CH₂C(=O)OH;



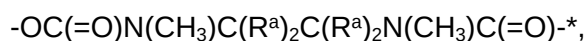
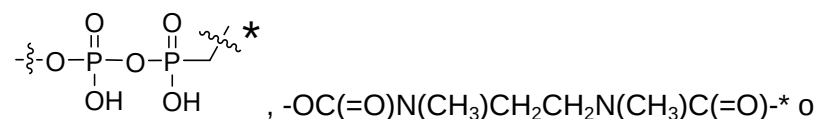
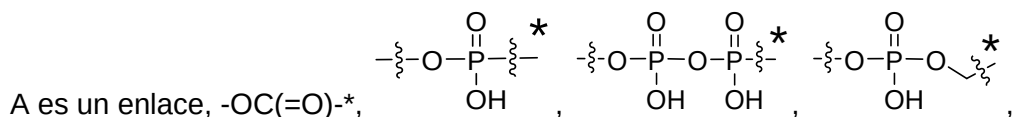
-OC(=O)N(CH₃)C(R^a)₂C(R^a)₂N(CH₃)C(=O)-*,

en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;

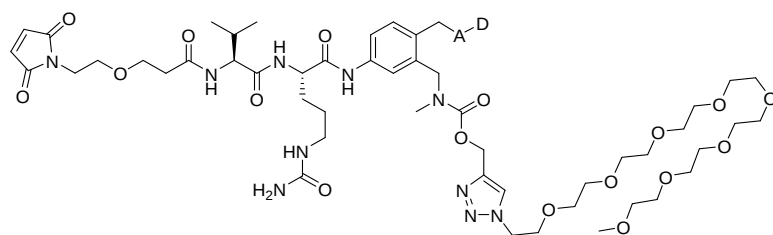


(9) , en donde:

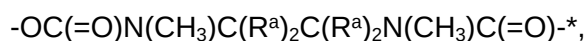
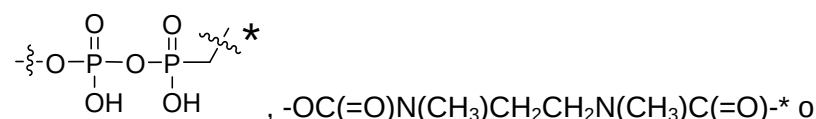
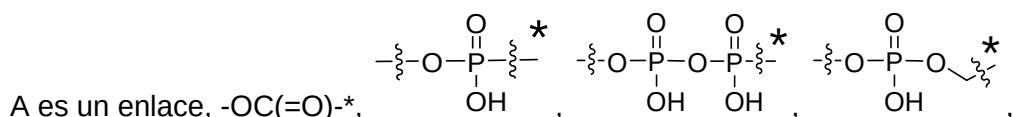


en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;

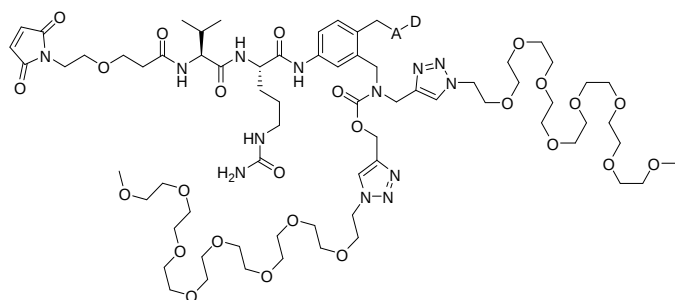


(10), en donde:

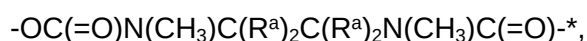
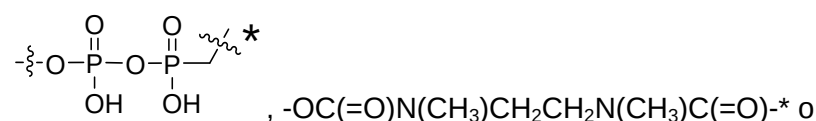
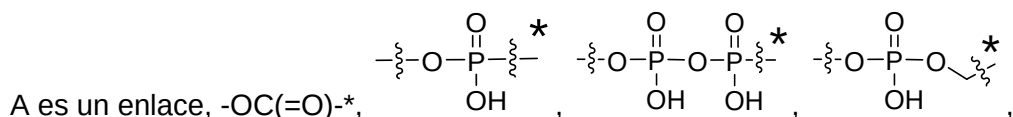


en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;

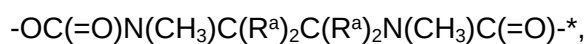
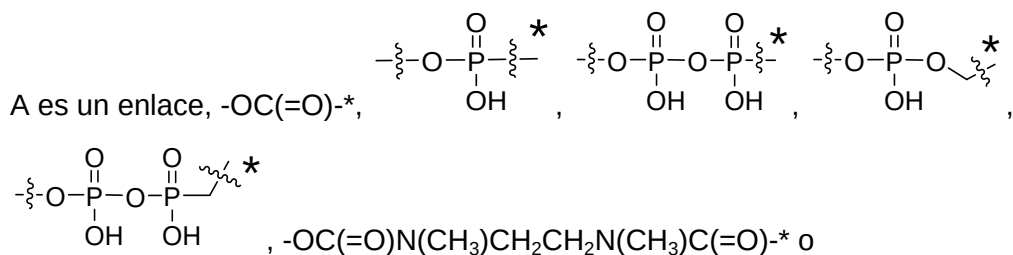
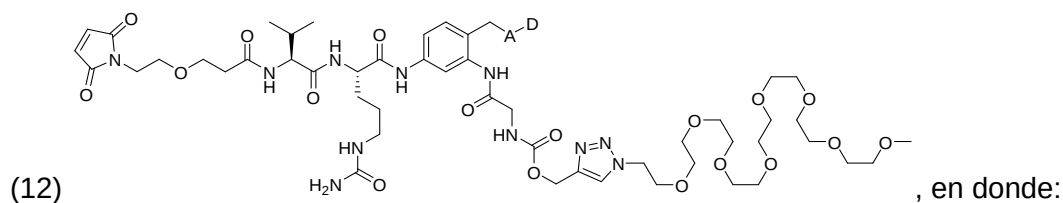


(11), en donde:



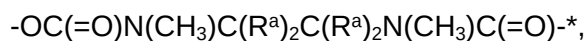
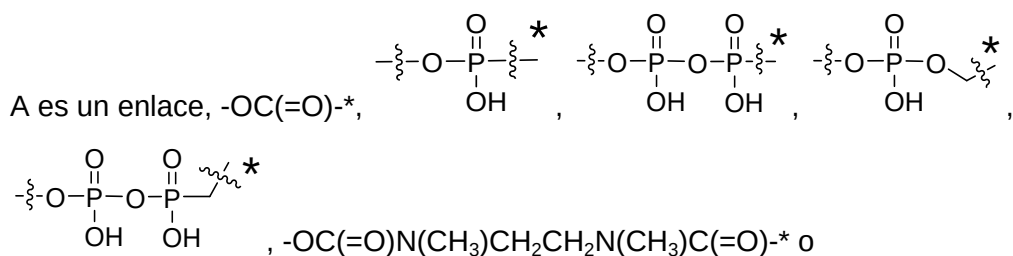
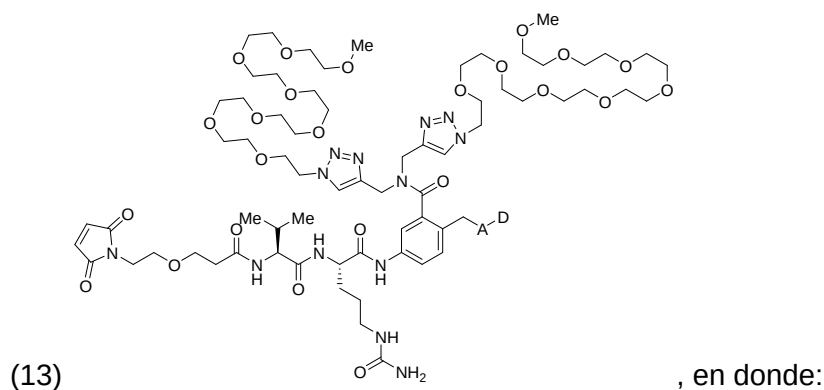
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;



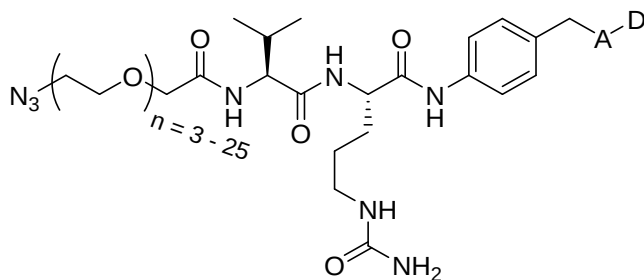
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;



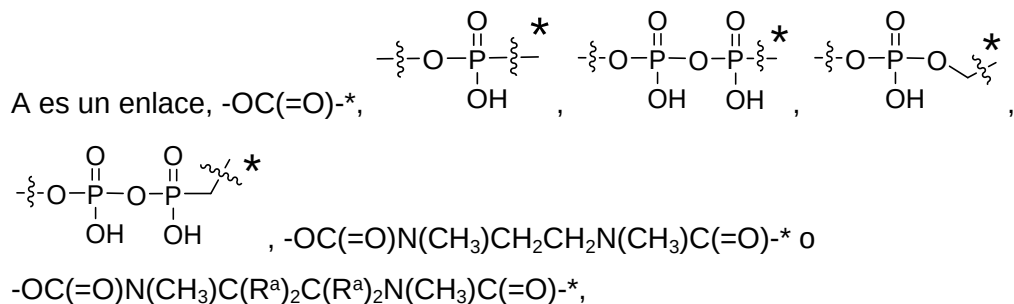
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;



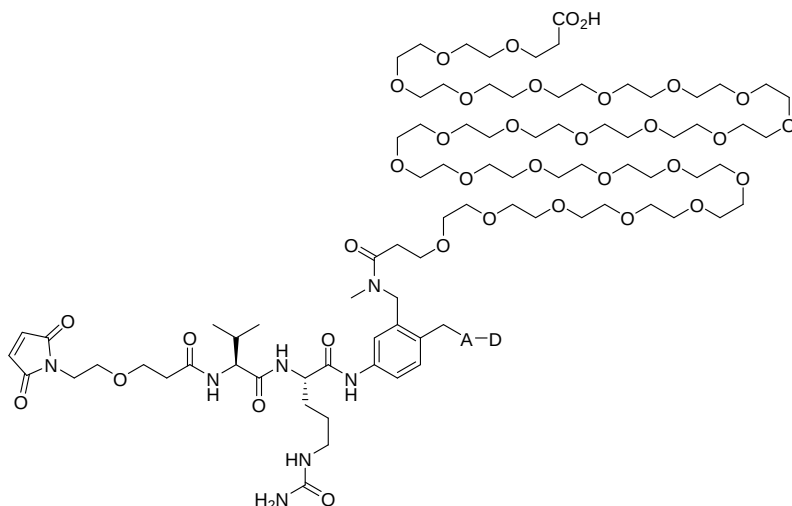
(14)

, en donde:



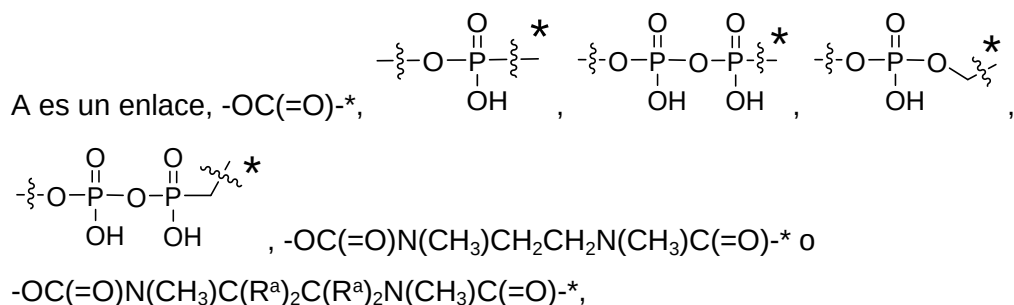
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1;



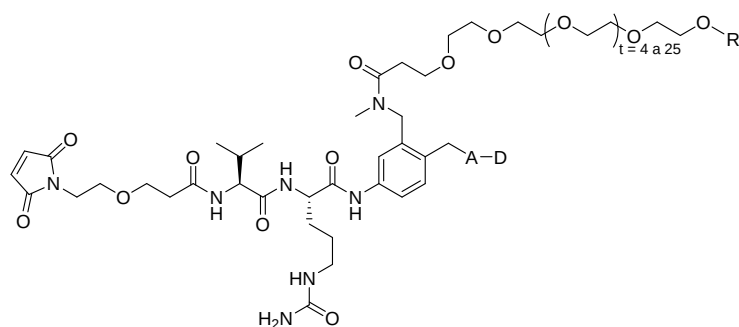
(15)

, en donde:



en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1; o



(16)

, en donde:

cada R es de manera independiente H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$;

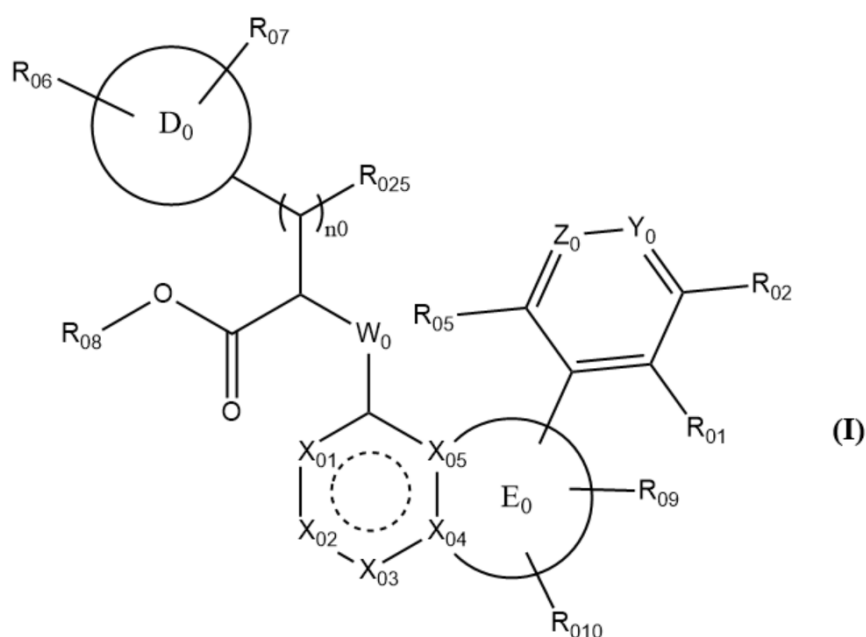
A es un enlace, $-\text{OC}(=\text{O})-\text{*}$, $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{*}$, $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{*}$, $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{*}$, $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{*}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})-\text{*}$ o $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{R}^a)_2\text{C}(\text{R}^a)_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})-\text{*}$, en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1.

23. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde A es un enlace.

24. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1-23, en donde R es $-\text{CH}_3$.

25. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde D comprende un compuesto de la Fórmula (I):



en donde:

el anillo D_0 es un grupo cicloalquilo, un grupo heterocicloalquilo, un grupo arilo o un grupo heteroarilo,

el anillo E_0 es un anillo furilo, tienilo o pirrolilo,

X_{01} , X_{03} , X_{04} y X_{05} son de manera independiente entre sí un átomo de carbono o un átomo de nitrógeno,

X_{02} es a $C-R_{026}$ grupo o un átomo de nitrógeno,



significa que el anillo es aromático

Y_0 es un átomo de nitrógeno o un grupo $C-R_{03}$,

Z_0 es un átomo de nitrógeno o un grupo $C-R_{04}$,

R_{01} es un átomo de halógeno, un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquenilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquinilo lineal o ramificado, un grupo (C_1-C_6) haloalquilo lineal o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo hidroxil (C_1-C_6) alquilo, un grupo (C_1-C_6) alcoxi lineal o ramificado, grupo $-S-(C_1-C_6)$ alquilo, un grupo ciano, un grupo nitro, $-Cy_{08}$, $-(C_0-C_6)$ alquil- $NR_{011}R_{011}'$, $-O-(C_1-C_6)$ alquil- $NR_{011}R_{011}'$, $-O-(C_1-C_6)$ alquil- R_{012} , $-C(O)-OR_{011}$, $-O-C(O)-R_{011}$, $-C(O)-NR_{011}R_{011}'$, $-NR_{011}-C(O)-R_{011}'$, $-NR_{011}-C(O)-OR_{011}'$, $-(C_1-C_6)$ alquil- $NR_{011}-C(O)-R_{011}'$, $-SO_2-NR_{011}R_{011}'$ o $-SO_2-(C_1-C_6)$ alquilo,

R_{02} , R_{03} , R_{04} y R_{05} son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquenilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquinilo lineal o ramificado, un (C_1-C_6) haloalquilo lineal o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo hidroxil (C_1-C_6) alquilo, un grupo (C_1-C_6) alcoxi lineal o ramificado, un grupo $-S-(C_1-C_6)$ alquilo, un grupo ciano, un grupo nitro, $-(C_0-C_6)$ alquil- $NR_{011}R_{011}'$, $-O-Cy_{01}$, $-(C_0-C_6)$ alquil- Cy_{01} , $-(C_2-C_6)$ alquenil- Cy_{01} , $-(C_2-C_6)$ alquinil- Cy_{01} , $-O-(C_1-C_6)$ alquil- $NR_{011}R_{011}'$, $-O-(C_1-C_6)$ alquil- R_{031} , $-O-(C_1-C_6)$ alquil- R_{012} , $-C(O)-OR_{011}$, $-O-C(O)-R_{011}$, $-C(O)-NR_{011}R_{011}'$, $-NR_{011}-C(O)-R_{011}'$, $-NR_{011}-C(O)-OR_{011}'$, $-(C_1-C_6)$ alquil- $NR_{011}-C(O)-R_{011}'$, $-SO_2-NR_{011}R_{011}'$ o $-SO_2-(C_1-C_6)$ alquilo,

o el par (R_{01}, R_{02}) , (R_{02}, R_{03}) , (R_{03}, R_{04}) , o (R_{04}, R_{05}) forma, junto con los átomos de carbono al cual está unido, un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 7 miembros del anillo, que opcionalmente contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el anillo resultante está sustituido opcionalmente con 1 ó 2 grupos seleccionados entre halógeno, (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, (C_0-C_6) alquil- $NR_{011}R_{011}'$, $-NR_{013}R_{013}'$, $-(C_0-C_6)$ alquil- Cy_{01} o oxo,

R_{06} y R_{07} son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquenilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquinilo lineal o ramificado, un (C_1-C_6) haloalquilo lineal o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo (C_1-C_6) alcoxi lineal o ramificado, un grupo $-S-(C_1-$

C₆)alquilo, un grupo ciano, un grupo nitro, -(C₀-C₆)alquil-NR₀₁₁R₀₁₁', -O-(C₁-C₆)alquil-NR₀₁₁R₀₁₁', -O-Cy₀₁, -(C₀-C₆)alquil-Cy₀₁, -(C₂-C₆)alquenil-Cy₀₁, -(C₂-C₆)alquinil-Cy₀₁, -O-(C₁-C₆)alquil-R₀₁₂, -C(O)-OR₀₁₁, -O-C(O)-R₀₁₁, -C(O)-NR₀₁₁R₀₁₁', -NR₀₁₁-C(O)-R₀₁₁', -NR₀₁₁-C(O)-OR₀₁₁', -(C₁-C₆)alquil-NR₀₁₁-C(O)-R₀₁₁', -SO₂-NR₀₁₁R₀₁₁' o -SO₂-(C₁-C₆)alquilo,

o el par (R₀₆, R₀₇), cuando se fusiona con los dos átomos de carbono adyacentes, forma, junto con los átomos de carbono al cual está unido, un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 7 miembros del anillo, que opcionalmente contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el anillo resultante está sustituido opcionalmente con un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado, -NR₀₁₃R₀₁₃', -(C₀-C₆)alquil-Cy₀₁ o un oxo,

W₀ es un grupo -CH₂-, un grupo -NH- o un átomo de oxígeno,

R₀₈ es un átomo de hidrógeno, un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado, un grupo -CHR_{0a}R_{0b}, un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un grupo aril(C₁-C₆)alquilo o un grupo heteroaril(C₁-C₆)alquilo,

R₀₉ es un átomo de hidrógeno, un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado, un grupo (C₂-C₆)alquenilo lineal o ramificado, un grupo (C₂-C₆)alquinilo lineal o ramificado, -Cy₀₂, -(C₁-C₆)alquil-Cy₀₂, -(C₂-C₆)alquenil-Cy₀₂, -(C₂-C₆)alquinil-Cy₀₂, -Cy₀₂-Cy₀₃, -(C₂-C₆)alquinil-O-Cy₀₂, -Cy₀₂-(C₀-C₆)alquil-O-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₃, un átomo de halógeno, un grupo ciano, -C(O)-R₀₁₄ o -C(O)-NR₀₁₄R₀₁₄',

R₀₁₀ es un átomo de hidrógeno, un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado, un grupo (C₂-C₆)alquenilo lineal o ramificado, un grupo (C₂-C₆)alquinilo lineal o ramificado, un grupo aril(C₁-C₆)alquilo, un grupo (C₁-C₆)cicloalquilalquilo, un (C₁-C₆)haloalquilo lineal o ramificado o -(C₁-C₆)alquil-O-Cy₀₄,

o el par (R₀₉, R₀₁₀), cuando se fusiona con los dos átomos de carbono adyacentes, forma, junto con los átomos de carbono al cual está unido, un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 7 miembros del anillo, que opcionalmente contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N,

R₀₁₁ y R₀₁₁' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido o -(C₀-C₆)alquil-Cy₀₁,

o el par (R₀₁₁, R₀₁₁') forma junto con el átomo de nitrógeno al cual está unido un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 7 miembros del anillo, que opcionalmente contiene, además del átomo de nitrógeno, 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el átomo de N puede estar sustituido por 1 ó 2 grupos seleccionados entre un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado, y en donde uno o más de los átomos de carbono del grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado está opcionalmente deuterado,

R₀₁₂ es -Cy₀₅, -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-O-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₆, -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₆, -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-NR₀₁₁-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₆, -Cy₀₅-Cy₀₆-O-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₇, -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-O-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₉, -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₉, -NH-C(O)-NH-R₀₁₁, -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-NR₀₁₁-(C₀-

C_6 alquil- Cy_{09} , $-C(O)-NR_{011}R_{011}'$, $-NR_{011}R_{011}'$, $-OR_{011}$, $-NR_{011}-C(O)-R_{011}'$, $-O-(C_1-C_6)$ alquil- OR_{011} , $-SO_2-R_{011}$, $-C(O)-OR_{011}$, R_{013} , R_{013}' , R_{014} y R_{014}' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, o un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido,

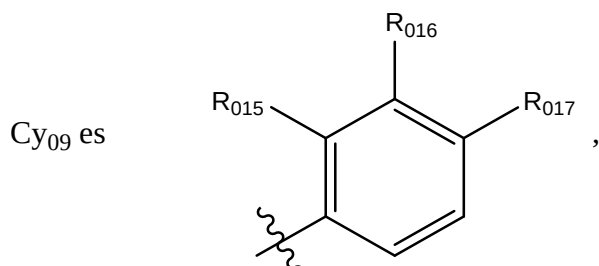
R_{0a} es un átomo de hidrógeno o un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado,

R_{0b} es un grupo $-O-C(O)-O-R_{0c}$, un grupo $-O-C(O)-NR_{0c}R_{0c}'$ o un grupo $-O-P(O)(OR_{0c})_2$,

R_{0c} y R_{0c}' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo (C_1-C_8) alquilo lineal o ramificado, un grupo cicloalquilo, un grupo (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, o un grupo (C_1-C_6) alcoxycarbonil (C_1-C_6) alquilo,

o el par (R_{0c}, R_{0c}') forma junto con el átomo de nitrógeno al cual está unido un anillo no aromático compuesto por entre 5 y 7 miembros del anillo, que pueden contener además del átomo de nitrógeno entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno y nitrógeno, en donde el nitrógeno está sustituido opcionalmente con un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado,

Cy_{01} , Cy_{02} , Cy_{03} , Cy_{04} , Cy_{05} , Cy_{06} , Cy_{07} , Cy_{08} y Cy_{010} son de manera independiente entre sí un grupo cicloalquilo, un grupo heterocicloalquilo, un grupo arilo o un grupo heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido,



o Cy_{09} es un grupo heteroarilo que está sustituido por un grupo seleccionado entre $-O-P(O)(OR_{020})_2$; $-O-P(O)(O^+M^-)_2$; $-(CH_2)_{p0}-O-(CHR_{018}-CHR_{019}-O)_{q0}-R_{020}$; hidroxil; hidroxil (C_1-C_6) alquilo; $-(CH_2)_{r0}-U_0-(CH_2)_{s0}$ -heterocicloalquilo; y $-U_0-(CH_2)_{q0}-NR_{021}R_{021}'$,

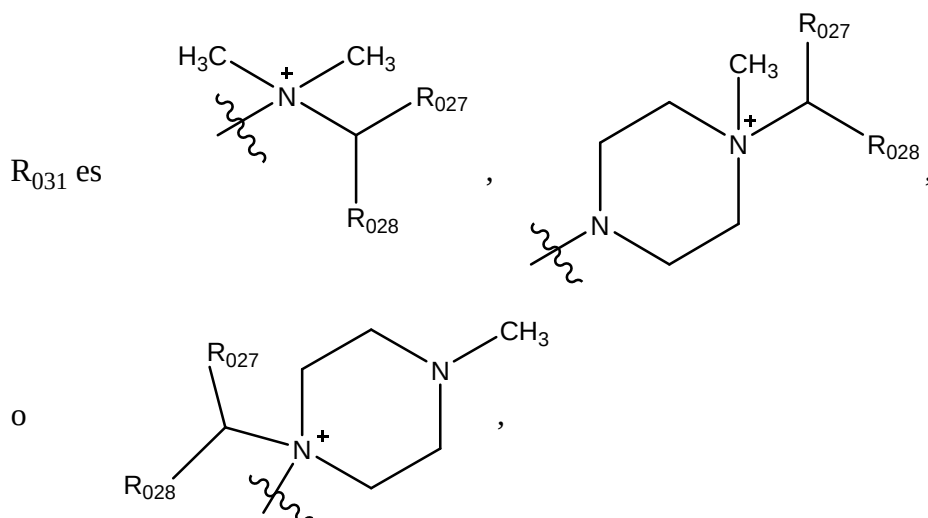
R_{015} es un átomo de hidrógeno; un grupo $-(CH_2)_{p0}-O-(CHR_{018}-CHR_{019}-O)_{q0}-R_{020}$; un grupo (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado; un grupo $-U_0-(CH_2)_{q0}-NR_{021}R_{021}'$; o un grupo $-(CH_2)_{r0}-U_0-(CH_2)_{s0}$ -heterocicloalquilo,

R_{016} es un átomo de hidrógeno; un grupo hidroxil; un grupo hidroxil (C_1-C_6) alquilo; un grupo $-(CH_2)_{r0}-U_0-(CH_2)_{s0}$ -heterocicloalquilo; un grupo $(CH_2)_{r0}-U_0-V_0-O-P(O)(OR_{020})_2$; un grupo $-O-P(O)(O^+M^-)_2$; un grupo $-O-S(O)_2OR_{020}$; un grupo $-S(O)_2OR_{020}$; un grupo $-(CH_2)_{p0}-O-(CHR_{018}-CHR_{019}-O)_{q0}-R_{020}$; un grupo $-(CH_2)_{p0}-O-C(O)-NR_{022}R_{023}$; o un grupo $-U_0-(CH_2)_{q0}-NR_{021}R_{021}'$,

R_{017} es un átomo de hidrógeno; un grupo $-(CH_2)_{p0}-O-(CHR_{018}-CHR_{019}-O)_{q0}-R_{020}$; un grupo $-CH_2-P(O)(OR_{020})_2$; un grupo $-O-P(O)(OR_{020})_2$; un grupo $-O-P(O)(O^+M^-)_2$; un grupo hidroxil; un grupo hidroxil (C_1-C_6) alquilo; un grupo $-(CH_2)_{r0}-U_0-(CH_2)_{s0}$ -heterocicloalquilo; un grupo $-U_0-(CH_2)_{q0}-NR_{021}R_{021}'$; o un ácido aldónico,

M^+ es un catión monovalente farmacéuticamente aceptable,
 U_0 es un enlace o un átomo de oxígeno,
 V_0 es un grupo $-(CH_2)_{s0}-$ o un grupo $-C(O)-$,
 R_{018} es un átomo de hidrógeno o un grupo (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo,
 R_{019} es un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxí (C_1-C_6) alquilo,
 R_{020} es un átomo de hidrógeno o un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado,
 R_{021} y R_{021}' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, o un grupo hidroxí (C_1-C_6) alquilo,
 o el par (R_{021}, R_{021}') forma junto con el átomo de nitrógeno al cual está unido un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 7 miembros del anillo, que opcionalmente contiene, además del átomo de nitrógeno, 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el anillo resultante está sustituido opcionalmente con un átomo de hidrógeno o un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado,
 R_{022} es un grupo (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, un grupo $-(CH_2)_{p0}-NR_{024}R_{024}'$ o un grupo $-(CH_2)_{p0}-O-(CHR_{018}-CHR_{019}-O)_{q0}-R_{20}$,
 R_{023} es un átomo de hidrógeno o un grupo (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo,
 o el par (R_{022}, R_{023}) forma junto con el átomo de nitrógeno al cual está unido un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 18 miembros del anillo, que opcionalmente contiene, además del átomo de nitrógeno, 1 a 5 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el anillo resultante está sustituido opcionalmente con un átomo de hidrógeno, un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado o un grupo heterocicloalquilo,
 R_{024} y R_{024}' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado,
 o el par (R_{024}, R_{024}') forma junto con el átomo de nitrógeno al cual está unido un anillo aromático o no aromático compuesto por entre 5 y 7 miembros del anillo, que pueden contener además del átomo de nitrógeno entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, y en donde el anillo resultante está sustituido opcionalmente con un átomo de hidrógeno o un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado,
 R_{025} es un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxí o un grupo hidroxí (C_1-C_6) alquilo,
 R_{026} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado o un grupo ciano,
 R_{027} es un átomo de hidrógeno o un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado,
 R_{028} es un grupo $-O-P(O)(O^-)(O^-)$, un grupo $-O-P(O)(O^-)(OR_{030})$, un grupo $-O-P(O)(OR_{030})(OR_{030}')$, un grupo $-(CH_2)_{p0}-O-SO_2-O-$, un grupo $-(CH_2)_{p0}-SO_2-O^-$, un grupo $-(CH_2)_{p0}-O-SO_2-OR_{030}$, $-Cy_{010}$, un grupo $-(CH_2)_{p0}-SO_2-OR_{030}$, un grupo $-O-C(O)-R_{029}$, un grupo $-O-C(O)-OR_{029}$ o un grupo $-O-C(O)-NR_{029}R_{029}'$;
 R_{029} y R_{029}' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo $(C_1-$

C₆)alquilo lineal o ramificado o un grupo amino(C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado,
R₀₃₀ y R_{030'} son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado o un grupo aril(C₁-C₆)alquilo,



en donde el amonio existe opcionalmente como una forma zwitteriónica o comprende un contraión aniónico monovalente,

n₀ es un número entero igual a 0 ó 1,

p₀ es un número entero igual a 0, 1, 2 ó 3,

q₀ es un número entero igual a 1, 2, 3 ó 4,

r₀ y s₀ son de manera independiente un número entero igual a 0 ó 1;

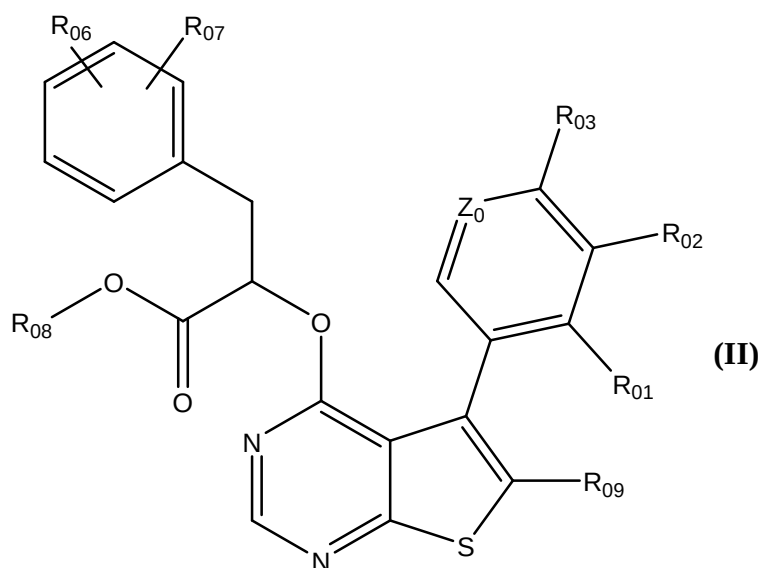
en donde, como máximo, uno de los grupos R₀₃, R₀₉ o R₀₁₂, si está presente, está unido de manera covalente al conector, y

en donde se excede la valencia de un átomo en virtud de uno o más de los sustituyentes unidos al mismo,

o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes.

26. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 25, en donde Cy₀₁, Cy₀₂, Cy₀₃, Cy₀₄, Cy₀₅, Cy₀₆, Cy₀₇, Cy₀₈ y Cy₀₁₀, son, de manera independiente entre sí, un grupo cicloalquilo, un grupo heterocicloalquilo, un grupo arilo o un grupo heteroarilo, cada uno de los cuales está sustituido opcionalmente con uno o más grupos seleccionados entre halo; - (C₁-C₆)alcoxi; -(C₁-C₆)haloalquilo; -(C₁-C₆)haloalcoxi; -(CH₂)_{p0}-O-SO₂-OR₀₃₀; -(CH₂)_{p0}-SO₂-OR₀₃₀; -O-P(O)(OR₀₂₀)₂; -O-P(O)(O-M⁺)₂; -CH₂-P(O)(OR₀₂₀)₂; -(CH₂)_{p0}-O-(CHR₀₁₈-CHR₀₁₉-O)_{q0}-R₀₂₀; hidroxí; hidroxí(C₁-C₆)alquilo; -(CH₂)_{r0}-U₀-(CH₂)_{s0}-heterocicloalquilo; o -U₀-(CH₂)_{q0}-NR₀₂₁R₀₂₁.

27. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en donde D comprende un compuesto de la Fórmula (II):



en donde:

Z_0 es un átomo de nitrógeno o un grupo $C-R_{04}$,

R_{01} es un átomo de halógeno, un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquenilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquinilo lineal o ramificado, un grupo (C_1-C_6) haloalquilo lineal o ramificado, un grupo hidroxilo, un grupo (C_1-C_6) alcoxi lineal o ramificado, un grupo $-S-(C_1-C_6)$ alquilo, un grupo ciano, $-Cy_{08}$, $-NR_{011}R_{011}'$,

R_{02} , R_{03} y R_{04} son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquenilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquinilo lineal o ramificado, un (C_1-C_6) haloalquilo lineal o ramificado, un grupo hidroxilo, un grupo (C_1-C_6) alcoxi lineal o ramificado, un grupo $-S-(C_1-C_6)$ alquilo, un grupo ciano, un grupo nitro, $-(C_0-C_6)$ alquil- $NR_{011}R_{011}'$, $-O-Cy_{01}$, $-(C_0-C_6)$ alquil- Cy_{01} , $-(C_2-C_6)$ alquenil- Cy_{01} , $-(C_2-C_6)$ alquinil- Cy_{01} , $-O-(C_1-C_6)$ alquil- $NR_{011}R_{011}'$, $-O-(C_1-C_6)$ alquil- R_{031} , $-C(O)-OR_{011}$, $-O-C(O)-R_{011}$, $-C(O)-NR_{011}R_{011}'$, $-NR_{011}-C(O)-R_{011}'$, $-NR_{011}-C(O)-OR_{011}'$, $-(C_1-C_6)$ alquil- $NR_{011}-C(O)-R_{011}'$, $-SO_2-NR_{011}R_{011}'$ o $-SO_2-(C_1-C_6)$ alquilo,

o el par (R_{02}, R_{03}) o (R_{03}, R_{04}) forma, junto con los átomos de carbono al cual está unido, un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 7 miembros del anillo, que opcionalmente contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el anillo está sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado entre un (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, $-NR_{013}R_{013}'$, $-(C_0-C_6)$ alquil- Cy_{01} y oxo,

R_{06} y R_{07} son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquenilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquinilo lineal o ramificado, un (C_1-C_6) haloalquilo lineal o ramificado, un grupo hidroxilo, un grupo (C_1-C_6) alcoxi lineal o ramificado, un grupo $-S-(C_1-C_6)$ alquilo, un grupo ciano, un grupo nitro, $-(C_0-C_6)$ alquil- $NR_{011}R_{011}'$, $-O-Cy_{01}$, $-(C_0-C_6)$ alquil- Cy_{01} , $-(C_2-C_6)$ alquenil- Cy_{01} , $-(C_2-C_6)$ alquinil- Cy_{01} , $-O-(C_1-C_6)$ alquil- R_{012} , $-C(O)-OR_{011}$, $-O-C(O)-$

R_{011} , $-C(O)-NR_{011}R_{011}'$, $-NR_{011}-C(O)-R_{011}'$, $-NR_{011}-C(O)-OR_{011}'$, $-(C_1-C_6)$ alquil- $-NR_{011}-C(O)-R_{011}'$, $-SO_2-NR_{011}R_{011}'$ o $-SO_2-(C_1-C_6)$ alquilo,

o el par (R_{06}, R_{07}) , cuando se fusiona con dos átomos de carbono adyacentes, forma, junto con los átomos de carbono al cual está unido, un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 7 miembros del anillo, que opcionalmente contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, y en donde el anillo resultante está sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado entre un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, $-NR_{013}R_{013}'$, $-(C_0-C_6)$ alquil- Cy_{01} y un oxo,

R_{08} es un átomo de hidrógeno, un grupo (C_1-C_8) alquilo lineal o ramificado, un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un grupo aril- (C_1-C_6) alquilo, o un grupo heteroaril- (C_1-C_6) alquilo,

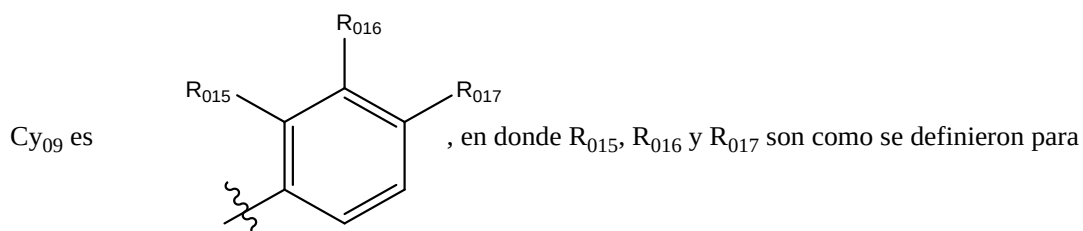
R_{09} es un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquenilo lineal o ramificado, un grupo (C_2-C_6) alquinilo lineal o ramificado, $-Cy_{02}$, $-(C_1-C_6)$ alquil- Cy_{02} , $-(C_2-C_6)$ alquenil- Cy_{02} , $-(C_2-C_6)$ alquinil- Cy_{02} , $-Cy_{02}-Cy_{03}$, $-(C_2-C_6)$ alquinil-O- Cy_{02} , $-Cy_{02}-(C_0-C_6)$ alquil-O- (C_0-C_6) alquil- Cy_{03} , un átomo de halógeno, un grupo ciano, $-C(O)-R_{014}$, $-C(O)-NR_{014}R_{014}'$, R_{011} y R_{011}' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido o $-(C_0-C_6)$ alquil- Cy_{01} ,

o el par (R_{011}, R_{011}') forma junto con el átomo de nitrógeno al cual está unido un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 7 miembros del anillo, que opcionalmente contiene, además del átomo de nitrógeno, 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el átomo de N está sustituido opcionalmente con un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, y en donde uno o más de los átomos de carbono del grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado está opcionalmente deuterado,

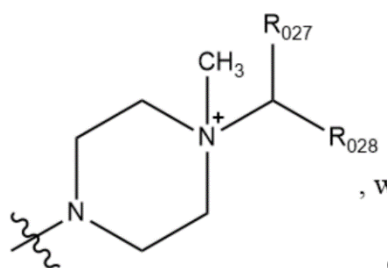
R_{012} es $-Cy_{05}$, $-Cy_{05}-(C_0-C_6)$ alquil- Cy_{06} , $-Cy_{05}-(C_0-C_6)$ alquil-O- (C_0-C_6) alquil- Cy_{06} , $-Cy_{05}-(C_0-C_6)$ alquil- $-NR_{011}-(C_0-C_6)$ alquil- Cy_{06} , $-Cy_{05}-Cy_{06}-O-(C_0-C_6)$ alquil- Cy_{07} , $-Cy_{05}-(C_0-C_6)$ alquil- Cy_{09} , $-NH-C(O)-NH-R_{011}$, $-C(O)-NR_{011}R_{011}'$, $-NR_{011}R_{011}'$, $-OR_{011}$, $-NR_{011}-C(O)-R_{011}'$, $-O-(C_1-C_6)$ alquil- OR_{011} , $-SO_2-R_{011}$ o $-C(O)-OR_{011}$,

R_{013} , R_{013}' , R_{014} y R_{014}' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, o un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido,

Cy_{01} , Cy_{02} , Cy_{03} , Cy_{05} , Cy_{06} , Cy_{07} y Cy_{08} son de manera independiente entre sí un grupo cicloalquilo, un grupo heterocicloalquilo, un grupo arilo o un grupo heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido,



la Fórmula (I),



R₀₃₁ es

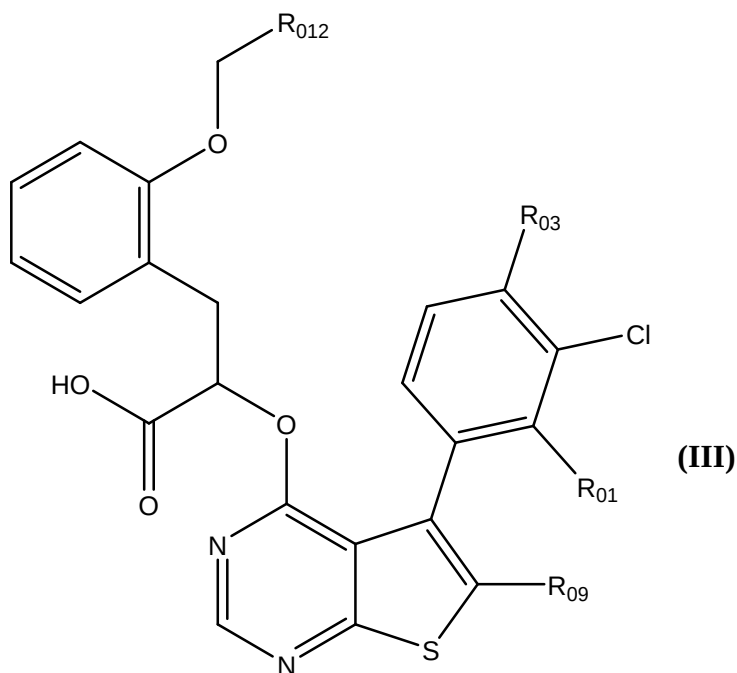
en donde R₀₂₇ y R₀₂₈ son como se definieron para la

Fórmula (I)

en donde, como máximo, uno de los grupos R₀₃, R₀₉ o R₀₁₂, si está presente, está unido de manera covalente al conector,

o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes.

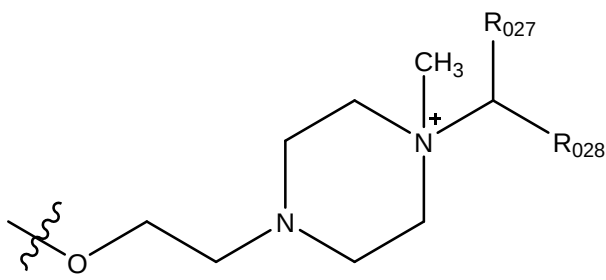
28. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en donde D comprende un compuesto de la Fórmula (III):



en donde:

R₀₁ es un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado,

R₀₃ es -O-(C₁-C₆)alquil-NR₀₁₁R₀₁₁', o



en donde R₀₁₁ y R₀₁₁' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo

(C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido o -(C₀-C₆)alquil-Cy₀₁;

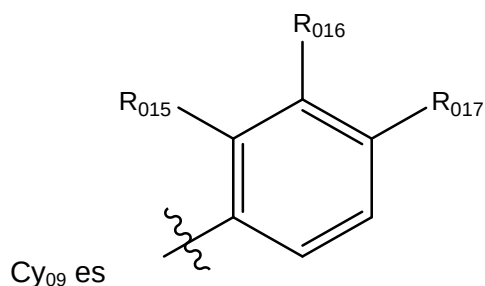
o el par (R₀₁₁, R_{011'}) forma junto con el átomo de nitrógeno al cual está unido un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 7 miembros del anillo, que opcionalmente contiene, además del átomo de nitrógeno, 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el átomo de N puede estar sustituido por 1 ó 2 grupos seleccionados entre un átomo de hidrógeno o un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado,

y en donde R₀₂₇ es un átomo de hidrógeno y R₀₂₈ es un grupo -(CH₂)_{p0}-O-SO₂-O. o un grupo -(CH₂)_{p0}-SO₂-OR₀₃₀;

R₀₉ es un grupo (C₂-C₆)alquinilo lineal o ramificado o -Cy₀₂,

R₀₁₂ es -Cy₀₅, -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₆ o -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₉,

Cy₀₁, Cy₀₂, Cy₀₅ y Cy₀₆ son de manera independiente entre sí un grupo cicloalquilo, un grupo heterocicloalquilo, un grupo arilo o un grupo heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido,



R₀₁₅, R₀₁₆ y R₀₁₇ son como se definieron para la Fórmula (I),

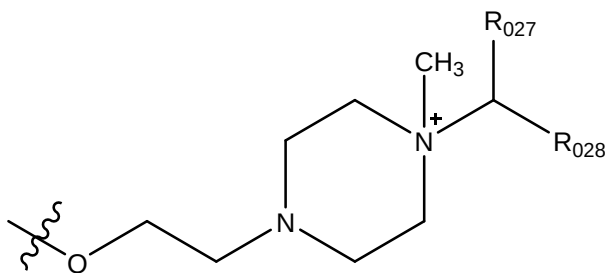
en donde, como máximo, uno de los grupos R₀₃, R₀₉ o R₀₁₂, si está presente, está unido de manera covalente al conector,

o el enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes.

29. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 28, en donde R₀₁ es metilo o etilo.

30. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 28, en donde R₀₃ es -O-CH₂-CH₂-NR₀₁₁R_{011'} en donde R₀₁₁ y R_{011'} forman, junto con el átomo de nitrógeno donde se encuentran, un grupo piperazinilo que puede estar sustituido por un grupo que comprende un átomo de hidrógeno o un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado).

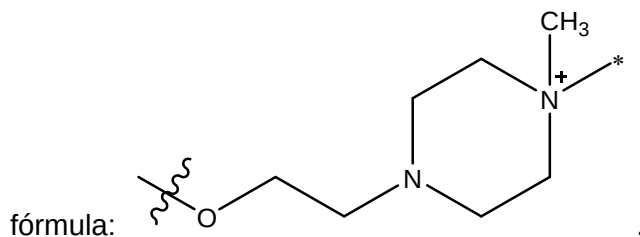
31. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 28, en donde R₀₃ comprende la fórmula:



, en donde R_{027} es un átomo de hidrógeno y

R_{028} es un grupo $-(CH_2)_{p0}-SO_2-OR_{030}$.

32. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 28, en donde R_{03} comprende la



en donde $—^*$ es un enlace al conector.

33. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 28, en donde R_{09} es Cy_{02} .

34. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 33, en donde Cy_{02} es un grupo arilo opcionalmente sustituido.

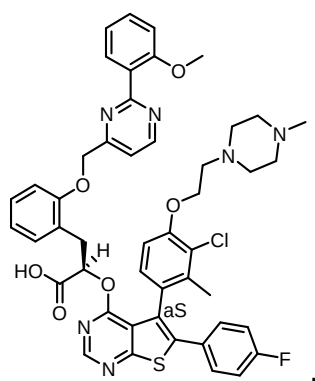
35. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 28, en donde Cy_{05} comprende un grupo heteroarilo seleccionado entre un grupo pirazolilo y un grupo pirimidinilo.

36. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 28, en donde Cy_{05} es un grupo pirimidinilo.

37. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, en donde L está unido a D mediante un enlace covalente de L al R_{03} de la Fórmula (I), (II), o (III); o L está unido a D mediante un enlace covalente de L al R_{09} de la Fórmula (I), (II), o (III).

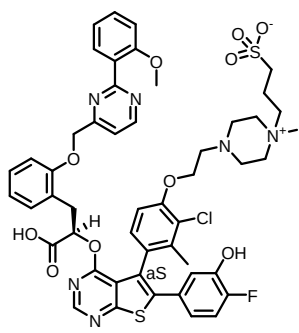
38. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37, en donde:

(1) D comprende:



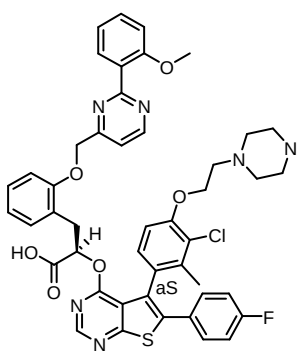
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(2) D comprende:



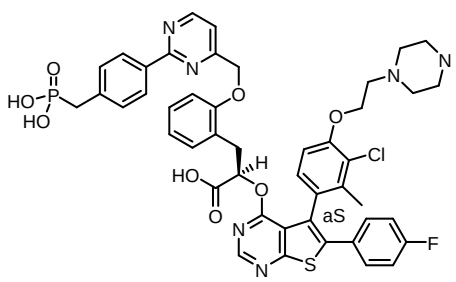
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(3) D comprende:



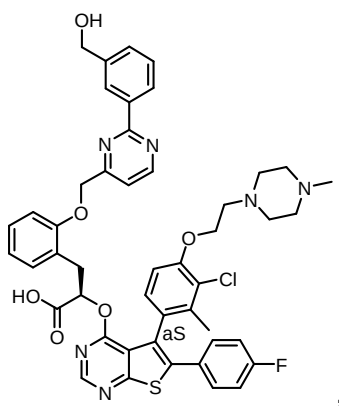
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(4) D comprende:



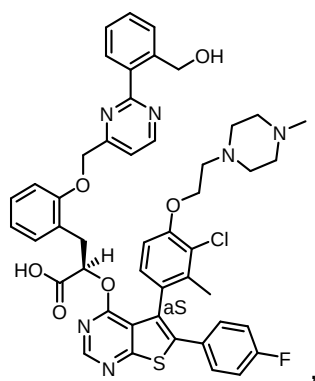
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(5) D comprende:



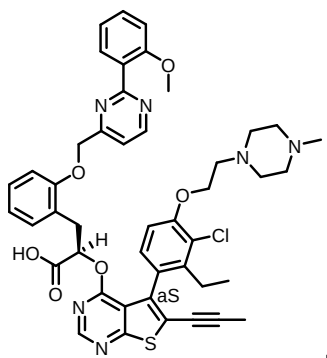
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(6) D comprende:



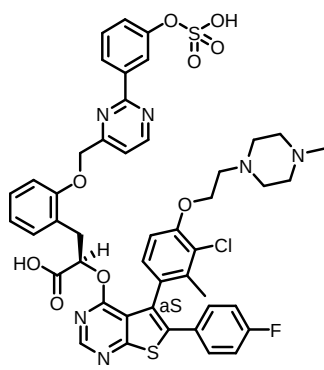
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(7) D comprende:



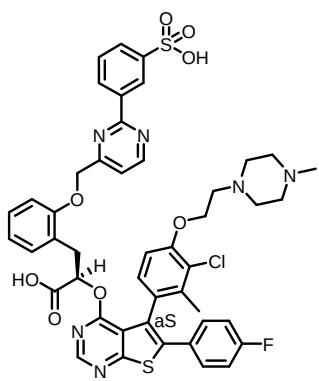
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(8) D comprende:



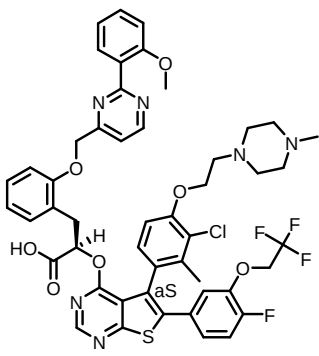
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(9) D comprende:



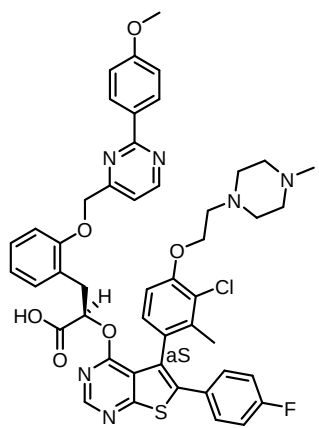
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(10) D comprende:



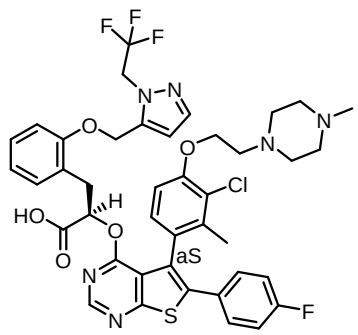
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(11) D comprende:



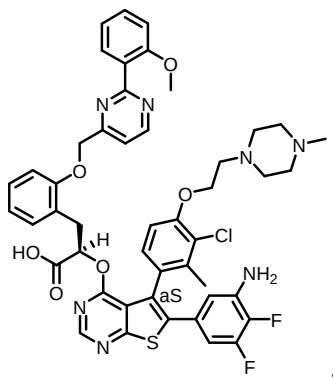
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(12) D comprende:



o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes; or

(13) D comprende:



o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(14) D comprende:



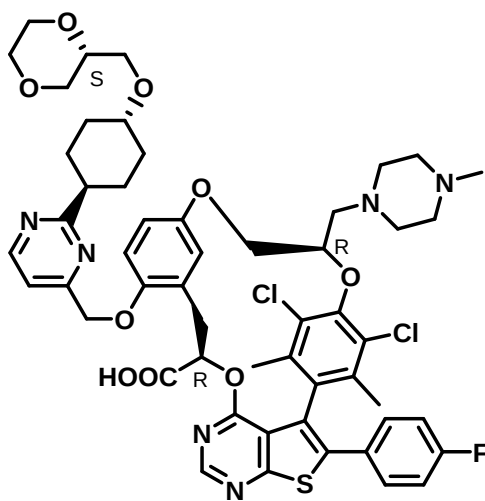
(15) D comprende:



(16) D comprende:



(17) D comprende:



o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes.

39. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38, en donde -(L-D) se forma a partir de un compuesto seleccionado entre la Tabla A o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, derivado deuterado y/o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

40. Un anticuerpo anti-CD74 o un fragmento de unión al antígeno del mismo que comprende tres CDR de la cadena pesada y tres CDR de la cadena liviana de la siguiente manera:

(i) CDR1 de la cadena pesada (HCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:1, CDR2 de la cadena pesada (HCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:2, CDR3 de la cadena pesada (HCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:3; CDR1 de la cadena liviana (LCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:16, CDR2 de la cadena liviana (LCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:70, y CDR3 de la cadena liviana (LCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:18;

(ii) CDR1 de la cadena pesada (HCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:4, CDR2 de la cadena pesada (HCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:2, CDR3 de la cadena pesada (HCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:3; CDR1 de la cadena liviana (LCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:16, CDR2 de la cadena liviana (LCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:70, y CDR3 de la cadena liviana (LCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:18;

(iii) CDR1 de la cadena pesada (HCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:5, CDR2 de la cadena pesada (HCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:6, CDR3 de la cadena pesada (HCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:3; CDR1 de la cadena liviana (LCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:19, CDR2 de la cadena liviana (LCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:20, y CDR3 de la cadena liviana (LCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:21;

(iv) CDR1 de la cadena pesada (HCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:7, CDR2 de la cadena pesada (HCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:8, CDR3 de la cadena pesada (HCDR3) que

consiste en la SEQ ID N°:9; CDR1 de la cadena liviana (LCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:22, CDR2 de la cadena liviana (LCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:20, y CDR3 de la cadena liviana (LCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:18;

(v) CDR1 de la cadena pesada (HCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:1, CDR2 de la cadena pesada (HCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:2, CDR3 de la cadena pesada (HCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:3; CDR1 de la cadena liviana (LCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:35, CDR2 de la cadena liviana (LCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:70, y CDR3 de la cadena liviana (LCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:18;

(vi) CDR1 de la cadena pesada (HCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:4, CDR2 de la cadena pesada (HCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:2, CDR3 de la cadena pesada (HCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:3; CDR1 de la cadena liviana (LCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:35, CDR2 de la cadena liviana (LCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:70, y CDR3 de la cadena liviana (LCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:18;

(vi) CDR1 de la cadena pesada (HCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:4, CDR2 de la cadena pesada (HCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:2, CDR3 de la cadena pesada (HCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:3; CDR1 de la cadena liviana (LCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:35, CDR2 de la cadena liviana (LCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:70, y CDR3 de la cadena liviana (LCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:18.

(vii) CDR1 de la cadena pesada (HCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:5, CDR2 de la cadena pesada (HCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:6, CDR3 de la cadena pesada (HCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:3; CDR1 de la cadena liviana (LCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:71, CDR2 de la cadena liviana (LCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:20, y CDR3 de la cadena liviana (LCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:21.

(viii) CDR1 de la cadena pesada (HCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:7, CDR2 de la cadena pesada (HCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:8, CDR3 de la cadena pesada (HCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:9; CDR1 de la cadena liviana (LCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:17, CDR2 de la cadena liviana (LCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:20, y CDR3 de la cadena liviana (LCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:18.

41. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de la reivindicación 40, en donde el anticuerpo anti-CD74 o un fragmento de unión al antígeno del mismo comprende:

(i) una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:10, y una región variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:23;

(ii) una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:10, y una región variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:27;(iii) una región variable de la cadena pesada que comprende

la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:10, y una región variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:31;

(iv) una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:10, y una región variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:36;

(v) una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:10, y una región variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:40; o

(vi) una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:10, y una región variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:44.

42. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de la reivindicación 40 ó 41, en donde el anticuerpo anti-CD74 comprende:

(a) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:12 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:25;

(b) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:14 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:25;

(c) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:15 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:25;

(d) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:12 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:29;

(e) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:14 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:29;

(f) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:15 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:29;

(g) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:12 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:33;

(h) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:14 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:33;

(i) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:15 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:33;

(j) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:12 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:38;

(k) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:14 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:38;

(l) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:15 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:38;

- (m) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:12 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:42;
- (n) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:14 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:42;
- (o) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:15 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:42;
- (p) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:12 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:46;
- (q) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:14 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:46; o
- (r) la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada de la SEQ ID N°:15 y la secuencia de aminoácidos de la cadena liviana de la SEQ ID N°:46.

- 43. Un ácido nucleico que codifica el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 40-42.
- 44. Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 43.
- 45. Una línea celular que comprende el vector de la reivindicación 44 del ácido nucleico de la reivindicación 43.
- 46. Un método para elaborar el anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 40-42 que comprende hacer crecer la línea celular de la reivindicación 45 en condiciones adecuadas para expresar el anticuerpo, luego purificar y aislar el anticuerpo.
- 47. El conjugado de fármaco de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-39, en donde el anticuerpo anti-CD74 comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 40-42.
- 48. Una composición que comprende múltiple copias del conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, y 47 en donde el valor p promedio de los conjugados de anticuerpo-fármaco en la composición comprende entre aproximadamente 2 y aproximadamente 16, por ejemplo, entre aproximadamente 2 y aproximadamente 8, por ejemplo, entre aproximadamente 2 y aproximadamente 4.
- 49. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, y 47 o la composición de la reivindicación 48, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 50. Un método de tratamiento de un sujeto que padece o que está sospechado de padecer un cáncer, que comprende administrar a dicho sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, y 47 la composición de la reivindicación 48, o la composición farmacéutica de la reivindicación 49.
- 51. El método de la reivindicación 50, en donde el cáncer expresa CD74.

52. El método de la reivindicación 50 o 51, en donde el cáncer es un tumor o un cáncer hematológico, preferentemente.

el cáncer es un cáncer de mama, mieloma múltiple, mieloma de células plasmáticas, leucemia, linfoma, cáncer gástrico, leucemia mieloide aguda, cáncer de vejiga, cáncer de cerebro, cáncer de médula ósea, cáncer de cuello uterino, leucemia linfocítica crónica, cáncer colorrectal, cáncer de esófago, cáncer hepatocelular, leucemia linfoblástica, linfoma folicular, formas malignas linfoides originadas de células T o células B, melanoma, leucemia mielogénica, mieloma, cáncer oral, cáncer de ovario, cáncer de pulmón de células no pequeñas, leucemia linfocítica crónica, cáncer de próstata, cáncer de pulmón de células pequeñas o cáncer de bazo.

53. Un método para reducir o inhibir el crecimiento de un tumor en un sujeto, que comprende administrar a dicho sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, y 47 la composición de la reivindicación 48, o la composición farmacéutica de la reivindicación 49.

54. El método de la reivindicación 53, en donde el tumor expresa CD74.

55. El método de la reivindicación 53 o 54, en donde el tumor es un cáncer de mama, cáncer gástrico, cáncer de vejiga, cáncer de cerebro, cáncer de cuello uterino, cáncer colorrectal, cáncer de esófago, cáncer hepatocelular, melanoma, cáncer oral, cáncer de ovario, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de próstata, cáncer de pulmón de células pequeñas o cáncer de bazo.

56. El método de cualquiera de las reivindicaciones 53 a 55, en donde la administración del conjugado de anticuerpo-fármaco, la composición o la composición farmacéutica reduce o inhibe el crecimiento del tumor en por lo menos aproximadamente 10%, por lo menos aproximadamente 20%, por lo menos aproximadamente 30%, por lo menos aproximadamente 40%, por lo menos aproximadamente 50%, por lo menos aproximadamente 60%, por lo menos aproximadamente 70%, por lo menos aproximadamente 80%, por lo menos aproximadamente 90%, por lo menos aproximadamente 95% o por lo menos aproximadamente 99%.

57. Un método para reducir o retardar la expansión de una población de células cancerosas en un sujeto, que comprende administrar a dicho sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, y 47 la composición de la reivindicación 48, o la composición farmacéutica de la reivindicación 49.

58. El método de la reivindicación 57, en donde la población de células cancerosas expresa CD74.

59. El método de la reivindicación 57 o 58, en donde la población de células cancerosas es de un cáncer de mama, mieloma múltiple, mieloma de células plasmáticas, leucemia,

linfoma, cáncer gástrico, leucemia mieloide aguda, cáncer de vejiga, cáncer de cerebro, cáncer de médula ósea, cáncer de cuello uterino, leucemia linfocítica crónica, cáncer colorrectal, cáncer de esófago, cáncer hepatocelular, leucemia linfoblástica, linfoma folicular, formas malignas linfoides originadas de células T o células B, melanoma, leucemia mielogénica, mieloma, cáncer oral, cáncer de ovario, cáncer de pulmón de células no pequeñas, leucemia linfocítica crónica, cáncer de próstata, cáncer de pulmón de células pequeñas o cáncer de bazo.

60. El método de cualquiera de las reivindicaciones 57 a 59, en donde la administración del conjugado de anticuerpo-fármaco, la composición o la composición farmacéutica reduce la población de células cancerosas en por lo menos aproximadamente 10%, por lo menos aproximadamente 20%, por lo menos aproximadamente 30%, por lo menos aproximadamente 40%, por lo menos aproximadamente 50%, por lo menos aproximadamente 60%, por lo menos aproximadamente 70%, por lo menos aproximadamente 80%, por lo menos aproximadamente 90%, por lo menos aproximadamente 95% o por lo menos aproximadamente 99%.

61. Un método de determinar si un sujeto que tiene o se sospecha de tener un cáncer será sensible a tratamiento con el conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, y 47 la composición de la reivindicación 48, o la composición farmacéutica de la reivindicación 49, que comprende proveer una muestra biológica del sujeto; poner la muestra en contacto con el conjugado de anticuerpo-fármaco; y detectar la unión del conjugado de anticuerpo-fármaco a las células cancerosas en la muestra.

62. El método de la reivindicación 61, en donde las células cancerosas en la muestra expresan CD74.

63. El método de la reivindicación 61 o de la reivindicación 62, en donde el cáncer expresa CD74.

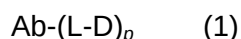
64. El método de cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, en donde el cáncer es un tumor o un cáncer hematológico, preferentemente el cáncer es un cáncer de mama, mieloma múltiple, mieloma de células plasmáticas, leucemia, linfoma, cáncer gástrico, leucemia mieloide aguda, cáncer de vejiga, cáncer de cerebro, cáncer de médula ósea, cáncer de cuello uterino, leucemia linfocítica crónica, cáncer colorrectal, cáncer de esófago, cáncer hepatocelular, leucemia linfoblástica, linfoma folicular, formas malignas linfoides originadas de células T o células B, melanoma, leucemia mielogénica, mieloma, cáncer oral, cáncer de ovario, cáncer de pulmón de células no pequeñas, leucemia linfocítica crónica, cáncer de próstata, cáncer de pulmón de células pequeñas o cáncer de bazo.

65. El método de cualquiera de las reivindicaciones 61 a 64, en donde la muestra es una muestra de una biopsia de tejido, una muestra de sangre o una muestra de médula ósea.

66. Un método para producir el conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, y 47 que comprende hacer reaccionar un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno con un conector escindible unido a un inhibidor de MCL1 en condiciones que permitan la conjugación.

67. El método de cualquiera de las reivindicaciones 50-60, que además comprende administrar al sujeto que lo necesita, por lo menos un agente terapéutico adicional, preferentemente el agente terapéutico adicional es un inhibidor Bcl-2, más preferentemente el agente terapéutico adicional es venetoclax, el compuesto A1 o el compuesto A2.

68. Un conjugado de anticuerpo-fármaco de Fórmula (1):



en donde:

Ab es un anticuerpo anti-CD74 o un fragmento de unión al antígeno del mismo, opcionalmente donde el Ab es un anticuerpo Fc silente;

p es un número entero entre 1 y 16;

L es una unión; y

D es un compuesto inhibidor MCL1.

69. Un método de tratamiento de una enfermedad o trastorno que comprende administrar el conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 68 en combinación con un inhibidor Bcl-2 a un sujeto que lo necesita, donde la enfermedad o trastorno está mediada por CD74.