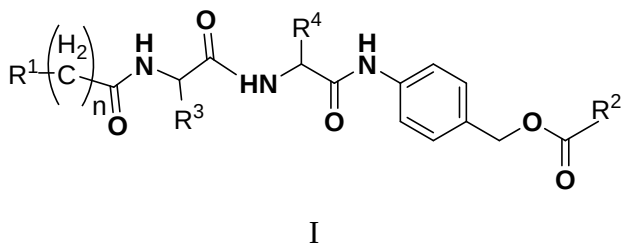


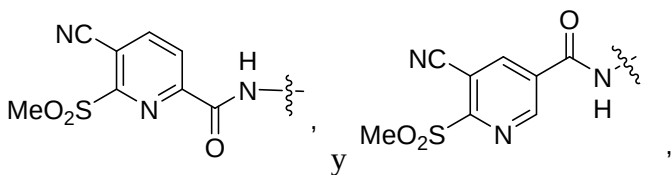
**CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO**  
**(Modificaciones voluntarias)**

1. Un compuesto de Fórmula I o una sal, solvato o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo:



en donde:

R<sup>1</sup> se selecciona entre:



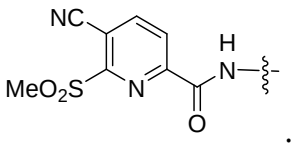
~~~~ la línea ondulada indica el sitio de unión covalente;

R<sup>2</sup> es un fármaco citotóxico;

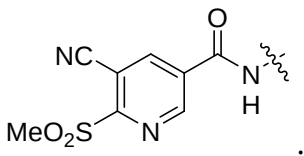
R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan independientemente alquilo C<sub>1-3</sub> o una cadena lateral de aminoácido de origen natural o no natural; y

n es un número entero de 1 a 4.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde R<sup>1</sup> es



3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde R<sup>1</sup> es



4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde R<sup>2</sup> es un fármaco citotóxico seleccionado entre antraciclinas, auristatinas, camptotecinas, duocarmicinas, etopósidos, maitansinoides, dímeros de pirrolobenzodiazepina, compuestos de unión al surco menor del ADN, taxanos, alcaloides de la vinca, enediínas, antitubulinas y alcaloides de la vinca.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde R<sup>2</sup> se selecciona entre auristatina T, auristatina E, auristatina F, fenilenodiamina, benzoil éster

de auristatina E, éster de ácido 5-benzoilvalérico-AE, monometil auristatina F, monometil auristatina F lipófila, monometil auristatina E, lexitropsinas, duocarmicinas, paclitaxel y docetaxel, T67 (Tularik), vincristina, vinblastina, vindesina, vinorelbina, inhibidores de nicotinamida fosforibosiltransferasa (NAMPTi), tubulisina M, doxorubicina, morfolino-doxorubicina, cianomorfolino-doxorubicina, melfalán, metotrexato, mitomicina C, etopósido, análogo de CC-1065, calicheamicina, maitansina, un análogo de dolastatina 10, rizoxina, palitoxina, derivados de bacatina, análogos de taxanos (por ejemplo, epotilona A y B), nocodazol, colchicina y colcimida, estramustina, criptofisinas, cemadotina, maitansinoides, combretastatinas, discodermoida, tesirina y eleuterobina.

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde  $R^2$  es un fármaco de auristatina.

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde  $R^2$  es un fármaco de auristatina seleccionado entre auristatina E, auristatina F, fenilenodiamina, benzoil éster de auristatina E, éster de ácido 5-benzoilvalérico-auristatina E, monometil auristatina F, y monometil auristatina E.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde  $R^2$  es monometil auristatina E.

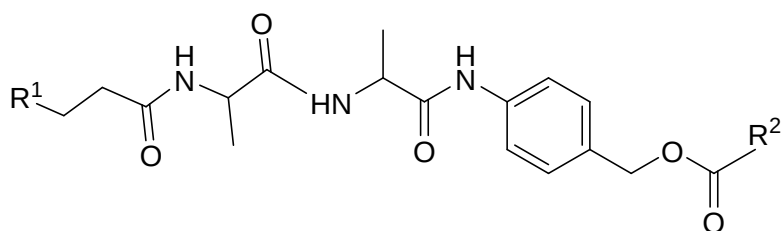
9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde  $R^2$  es un dímero de pirrolobenzodiazepina.

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde  $R^3$  y  $R^4$  se seleccionan independientemente entre alquilo  $C_{1-3}$ .

11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde  $R^3$  y  $R^4$  son ambos  $CH_3$ .

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde  $R^3$  y  $R^4$  son independientemente un resto de aminoácido de origen natural o no natural.

13. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 y sales, solvatos o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables del mismo, que comprende una estructura de Fórmula II:

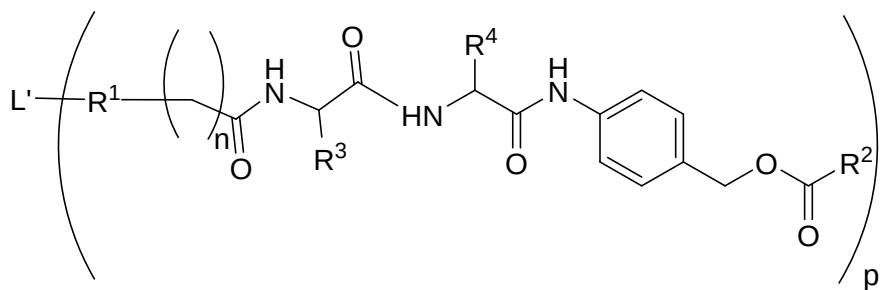


II

en donde  $R^1$  y  $R^2$  son como se describen en el presente documento.

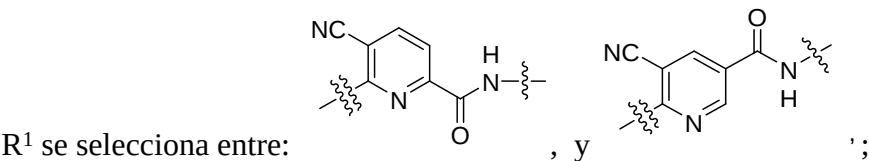
14. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 13, en donde R<sup>2</sup> es un fármaco de auristatina seleccionado entre auristatina E, auristatina F, fenilenodiamina, benzoil éster de auristatina E, éster de ácido 5-benzoilvalérico-AE, monometil auristatina F, monometil auristatina E o un dímero de pirrolobenzodiazepina.

15. Un compuesto de Fórmula III o una sal, solvato o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del mismo:



Fórmula III

en donde



R<sup>1</sup> se selecciona entre:  
~~~~ una sola línea ondulada indica el sitio de unión covalente a -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>;  
~~~~ una línea ondulada doble indica el sitio de unión covalente a un azufre de un resto de cisteína de L'

R<sup>2</sup> es un fármaco citotóxico;

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan independientemente alquilo C<sub>1-3</sub> o una cadena lateral de aminoácido de origen natural o no natural;

n es un número entero de 1 a 4;

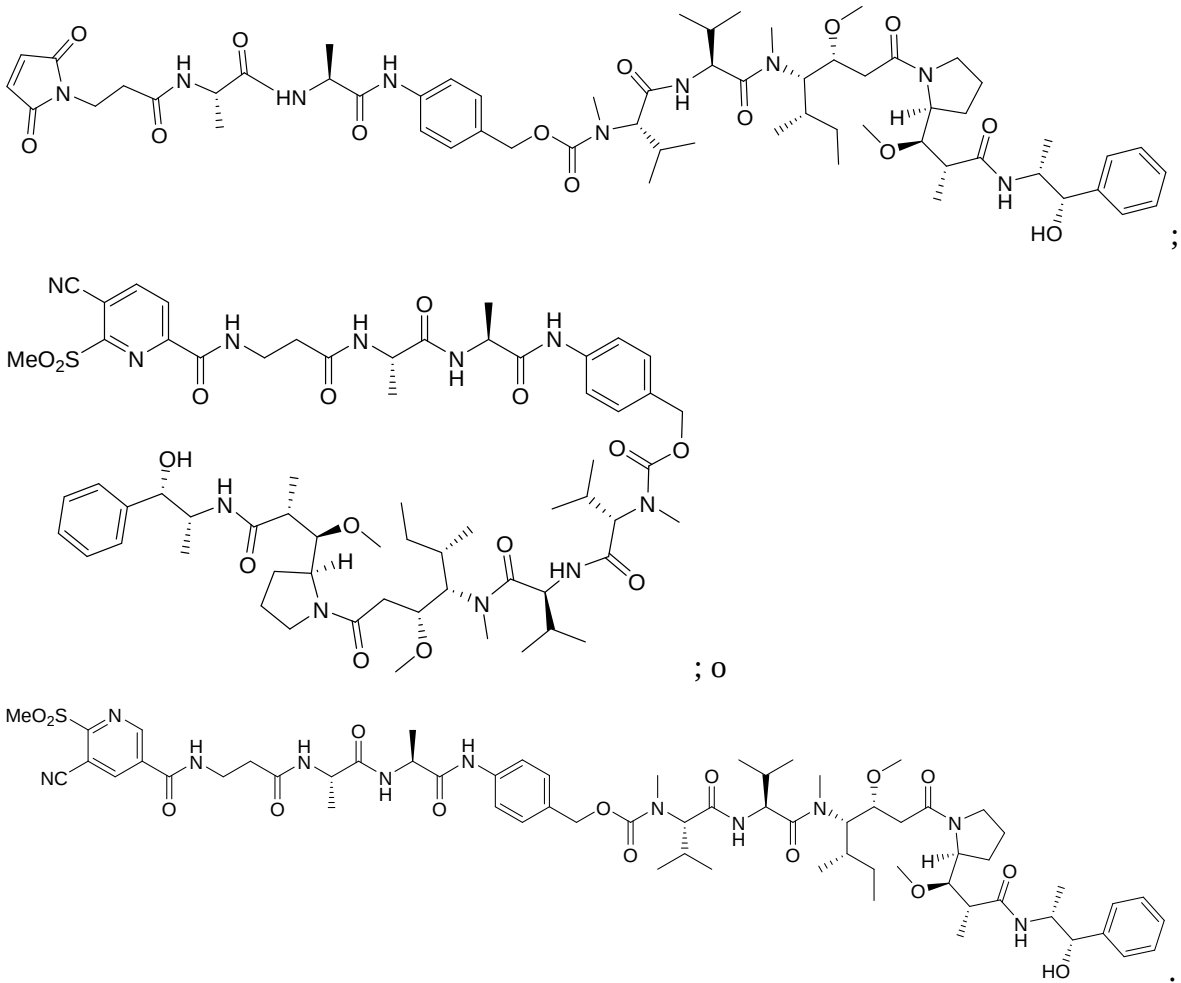
L' es un ligando que es un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo; y

p es un número racional positivo de 1 a 24, incluidas fracciones y decimales.

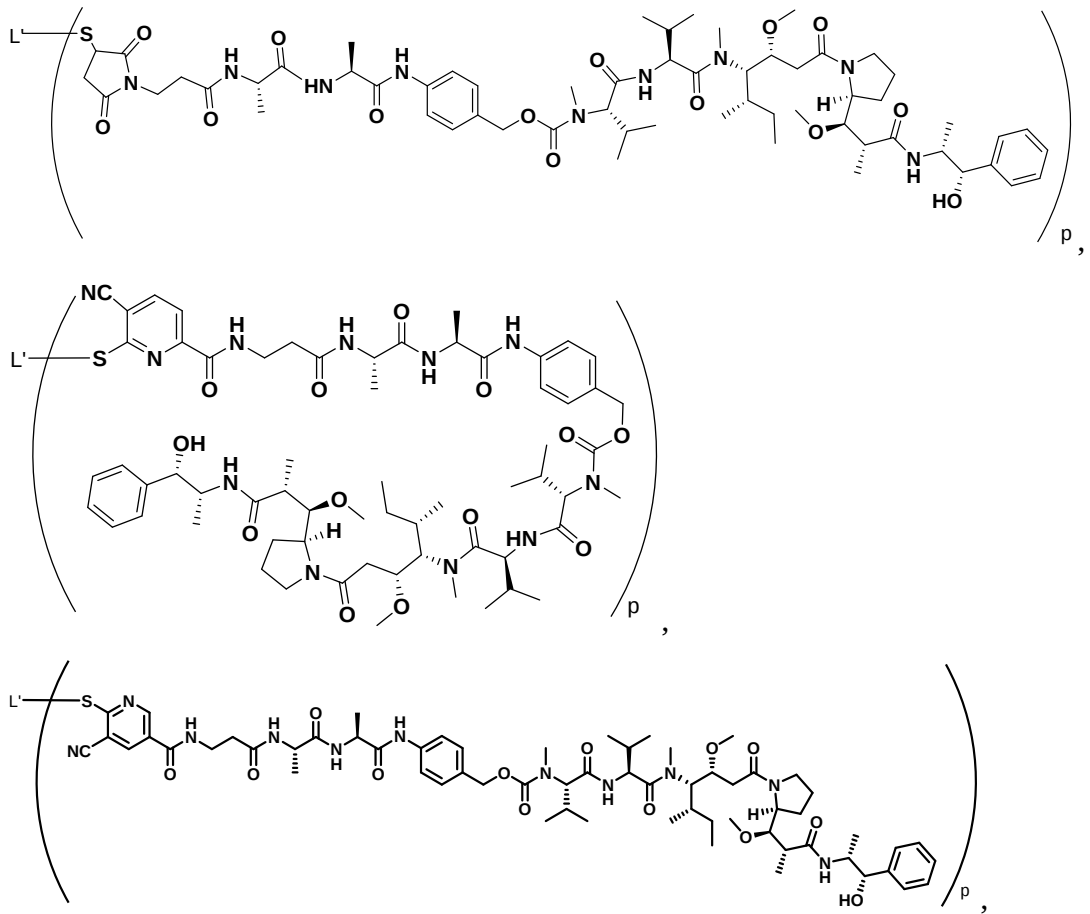
16. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 15, en donde R<sup>2</sup> es un fármaco de auristatina seleccionado entre auristatina E, auristatina F, fenilenodiamina, benzoil éster de auristatina E, éster de ácido 5-benzoilvalérico-AE, monometil auristatina F, monometil auristatina E o un dímero de pirrolobenzodiazepina, y R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son ambos CH<sub>3</sub>.

17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 15 y 16, en donde R<sup>2</sup> es monometil auristatina E.

18. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que es



19. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 15 o sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, seleccionados entre:



en donde L' es un anticuerpo y p es un número entero de 1 a 8.

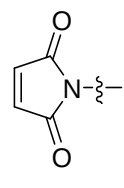
20. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 19 o sales o solvatos

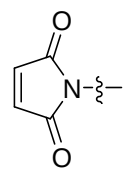
farmacéuticamente aceptables del mismo, en donde p es un número entero de 1 a 2.

21. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 20 o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo y un portador farmacéuticamente aceptable.

\*\*\*\*\*

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS REIVINDICACIONES



- Se modifica la Reivindicación 1 para eliminar el sustituyente  ;
- se eliminan las Reivindicaciones 2 y 24 a 26;
- se ajustan la numeración y dependencias de las reivindicaciones restantes de manera acorde;
- las nuevas Reivindicaciones 2 a 21 corresponden con las antiguas Reivindicaciones 3 a 23, respectivamente.

\*\*\*\*\*