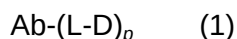


REIVINDICACIONES

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 que comprende tres CDR de la cadena pesada y tres CDR de la cadena liviana de la siguiente manera:

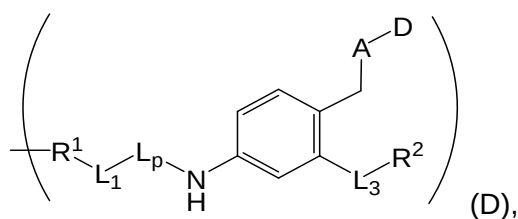
- (i) CDR1 de la cadena pesada (HCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:1, CDR2 de la cadena pesada (HCDR2) que consiste en la SEQ ID N°:2, CDR3 de la cadena pesada (HCDR3) que consiste en la SEQ ID N°:3; CDR1 de la cadena liviana (LCDR1) que consiste en la SEQ ID N°:16, CDR2 de la cadena liviana (LCDR2)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

(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;

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

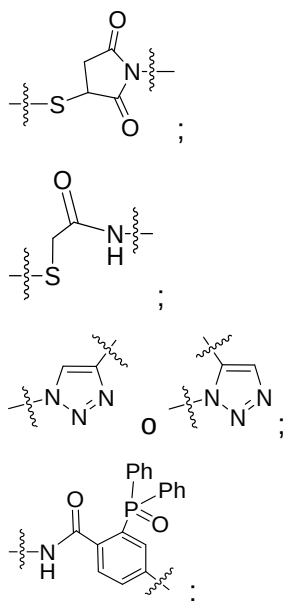
-(L-D) es de la fórmula (D):

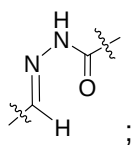
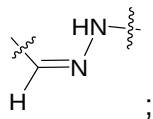
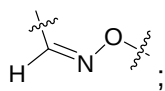
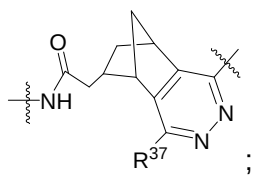
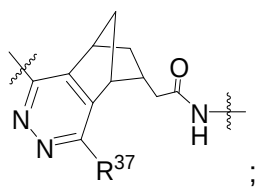
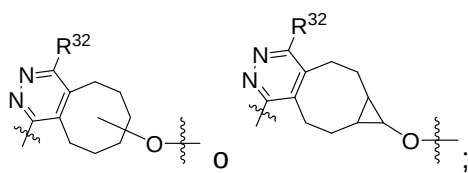
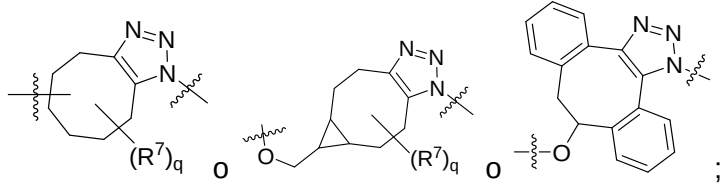
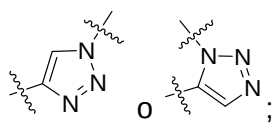
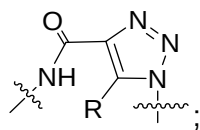
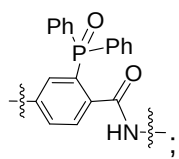
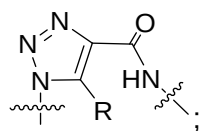


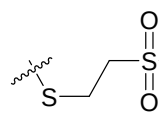
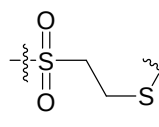
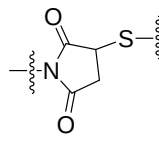
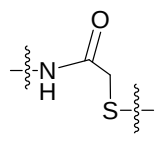
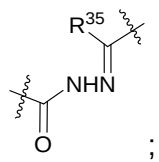
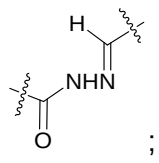
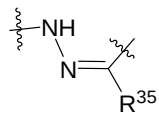
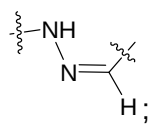
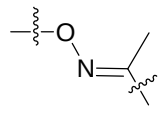
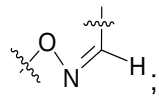
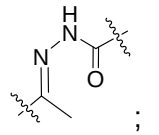
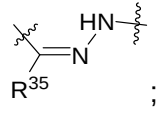
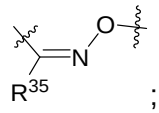
donde:

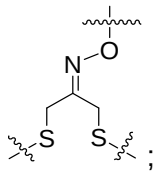
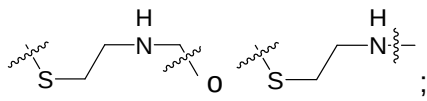
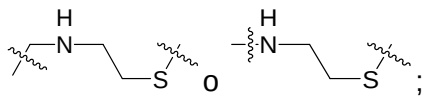
R^1 es un grupo de unión; donde:

el grupo de unión comprende un grupo seleccionado entre:

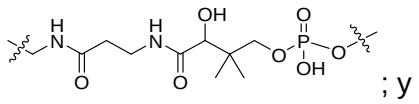
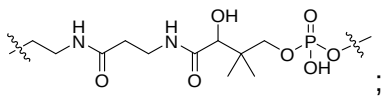
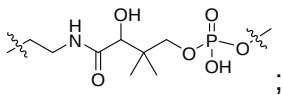
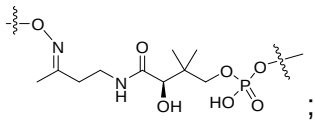
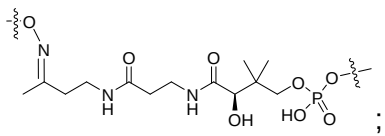
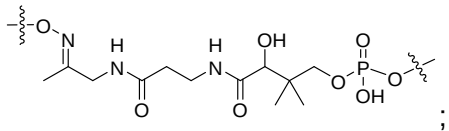
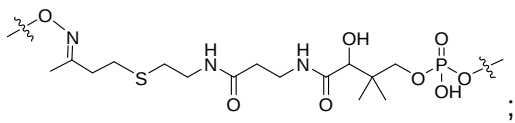
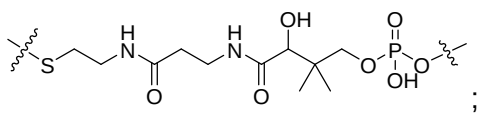
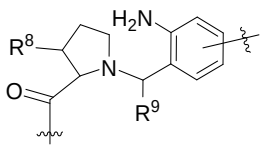
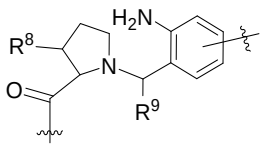








amida;



disulfuro,

en donde:

R^{32} es H, C_{1-4} alquilo, fenilo, pirimidina o piridina;

R^{35} es H, C_{1-6} alquilo, fenilo o C_{1-4} alquilo sustituido con 1 a 3 grupos $-OH$;
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 $-C(=O)OH$;

R^{37} se selecciona de manera independiente entre H, fenilo y piridina;

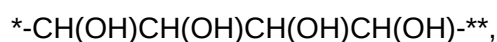
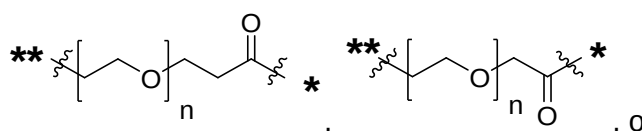
q es 0, 1, 2 ó 3;

R^8 es H o metilo; y

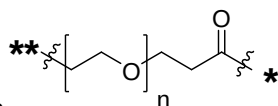
R^9 es H, $-CH_3$ o fenilo;

L_1 es un espaciador formador de puentes; donde:

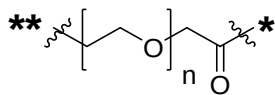
i) el grupo espaciador formador de puentes comprende:



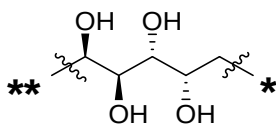
en donde cada n es un número entero de entre 1 y 12, en donde * de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a L_p , y ** de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a R^1 ;



ii) L_1 es , y n es un número entero de entre 1 y 12 o n es 1 o n es 12, 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 ;



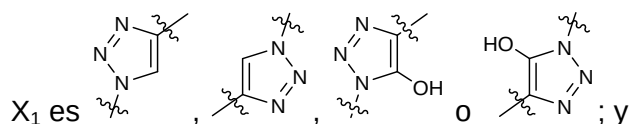
iii) L_1 es , y n es un número entero de entre 1 y 12, en donde * de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a L_p , y ** de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a R^1 ;



iv) L_1 comprende , 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 ;

v) L_1 comprende:

$^*-C(=O)(CH_2)_mO(CH_2)_m-^{**}$; $^*-C(=O)((CH_2)_mO)_t(CH_2)_n-^{**}$; $^*-C(=O)(CH_2)_m-^{**}$;
 $^*-C(=O)NH((CH_2)_mO)_t(CH_2)_n-^{**}$;
 $^*-C(=O)O(CH_2)_mSSC(R^3)_2(CH_2)_mC(=O)NR^3(CH_2)_mNR^3C(=O)(CH_2)_m-^{**}$;
 $^*-C(=O)O(CH_2)_mC(=O)NH(CH_2)_m-^{**}$; $^*-C(=O)(CH_2)_mNH(CH_2)_m-^{**}$;
 $^*-C(=O)(CH_2)_mNH(CH_2)_nC(=O)-^{**}$; $^*-C(=O)(CH_2)_mX_1(CH_2)_m-^{**}$;
 $^*-C(=O)((CH_2)_mO)_t(CH_2)_nX_1(CH_2)_n-^{**}$; $^*-C(=O)(CH_2)_mNHC(=O)(CH_2)_n-^{**}$;
 $^*-C(=O)((CH_2)_mO)_t(CH_2)_nNHC(=O)(CH_2)_n-^{**}$;
 $^*-C(=O)(CH_2)_mNHC(=O)(CH_2)_nX_1(CH_2)_n-^{**}$;
 $^*-C(=O)((CH_2)_mO)_t(CH_2)_nNHC(=O)(CH_2)_nX_1(CH_2)_n-^{**}$;
 $^*-C(=O)((CH_2)_mO)_t(CH_2)_nC(=O)NH(CH_2)_m-^{**}$; $^*-C(=O)(CH_2)_mC(R^3)_2-^{**}$ 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;

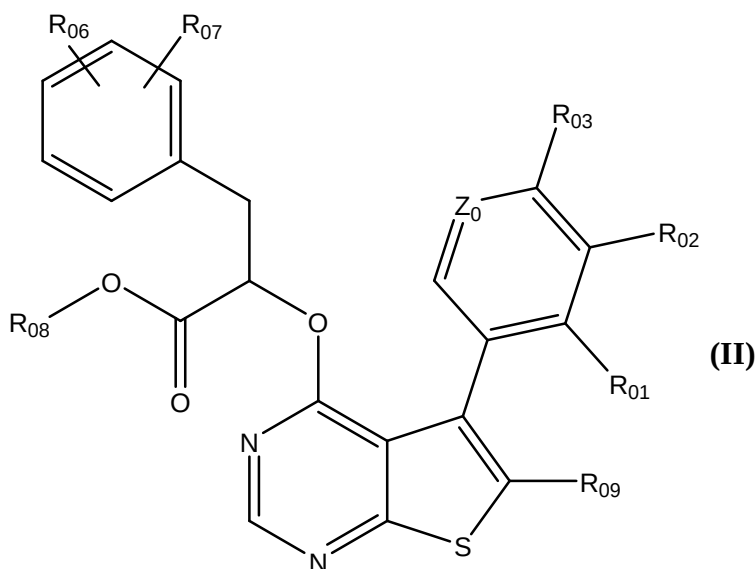
y cada R^3 se selecciona de manera independiente entre H y C_1 - C_6 alquilo;

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

i) el grupo peptídico representado por L_p comprende Val-Cit, Phe-Lys, Val-Ala, Val-Lys, Leu-Cit, sulfo-Ala-Val o sulfo-Ala-Val-Ala; o

ii) L_p se selecciona entre:

D comprende un compuesto de Fórmula (II):



R₀₂, R₀₃ y R₀₄ son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, 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 (C₁-C₆)haloalquilo lineal o ramificado, un grupo hidroxilo, un grupo (C₁-C₆)alcoxi lineal o ramificado, un grupo -S-(C₁-C₆)alquilo, un grupo ciano, un grupo nitro, -(C₀-C₆)alquil-NR₀₁₁R₀₁₁', -O-Cy₀₁, -(C₀-C₆)alquil-Cy₀₁, -(C₂-C₆)alquenil-Cy₀₁, -(C₂-C₆)alquinil-Cy₀₁, -O-(C₁-C₆)alquil-NR₀₁₁R₀₁₁', -O-(C₁-C₆)alquil-R₀₃₁, -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 (R₀₂, R₀₃) o (R₀₃, R₀₄) 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 puede contener 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el anillo no está sustituido o está sustituido con un grupo seleccionado entre un (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado, -NR₀₁₃R₀₁₃', -(C₀-C₆)alquil-Cy₀₁ y oxo,

R₀₆ y R₀₇ son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, 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 (C₁-C₆)haloalquilo lineal o ramificado, un grupo hidroxilo, un grupo (C₁-C₆)alcoxi lineal o ramificado, un grupo -S-(C₁-C₆)alquilo, un grupo ciano, un grupo nitro, -(C₀-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 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 puede contener 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, y en donde el anillo resultante no está sustituido o está sustituido con un grupo seleccionado entre un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado, -NR₀₁₃R₀₁₃', -(C₀-C₆)alquil-Cy₀₁ y un oxo,

R₀₈ es un átomo de hidrógeno, un grupo (C₁-C₈)alquilo lineal o ramificado, un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un grupo aril-(C₁-C₆)alquilo, o un grupo heteroaril(C₁-C₆)alquilo,

R₀₉ es 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-

C_6)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, -C(O)-NR₀₁₄R₀₁₄' ,

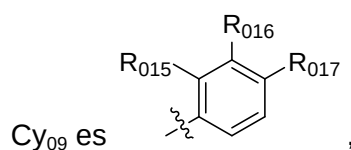
R₀₁₁ y R₀₁₁' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado o -(C₀-C₆)alquil-Cy₀₁,

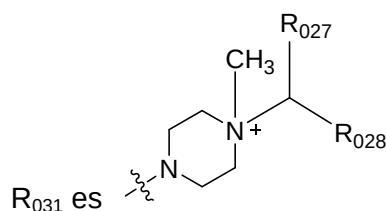
o el par (R₀₁₁, R₀₁₁') forma junto con el átomo de nitrógeno al cual está unido un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 7 miembros del anillo, que puede contener, además del átomo de nitrógeno, 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el átomo de N no está sustituido o está sustituido con 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 puede estar deuterado,

R₀₁₂ es -Cy₀₅, -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₆, -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-O-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₆, -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-NR₀₁₁-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₆, -Cy₀₅-Cy₀₆-O-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₇, -Cy₀₅-(C₀-C₆)alquil-Cy₀₉, -NH-C(O)-NH-R₀₁₁, -C(O)-NR₀₁₁R₀₁₁' , -NR₀₁₁R₀₁₁' , -OR₀₁₁, -NR₀₁₁-C(O)-R₀₁₁' , -O-(C₁-C₆)alquil-OR₀₁₁, -SO₂-R₀₁₁ o -C(O)-OR₀₁₁,

R₀₁₃, R₀₁₃' , R₀₁₄ y R₀₁₄' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, o un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado,

Cy₀₁, Cy₀₂, Cy₀₃, Cy₀₅, Cy₀₆, Cy₀₇ y Cy₀₈ son de manera independiente entre sí un grupo cicloalquilo, un grupo heterocicloalquilo, un grupo arilo o un grupo heteroarilo, cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido con un grupo seleccionado entre un (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado, un (C₂-C₆)alquenilo lineal o ramificado, un (C₂-C₆)alquinilo lineal o ramificado, un (C₁-C₆)alcoxi lineal o ramificado, un (C₁-C₆)alquil-S-, hidroxi, oxo, N-óxido, nitro, ciano, -C(O)-OR₀' , -O-C(O)-R₀' , -C(O)-NR₀'R₀' , -NR₀'R₀' , -(C=NR₀')-OR₀' , (C₁-C₆)haloalquilo lineal o ramificado, trifluorometoxi y halógeno, en donde R₀' y R₀' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado,





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 hidroxil (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 hidroxil (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 puede contener, además del átomo de nitrógeno, 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el anillo resultante no está sustituido o está sustituido 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 puede contener, además del átomo de nitrógeno, 1 a 5
 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en donde el anillo
 resultante no está sustituido o está sustituido 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 no está sustituido o está sustituido con un
 átomo de hidrógeno o un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado,

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-C_6) alquilo lineal o ramificado o un grupo
 amino (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado,

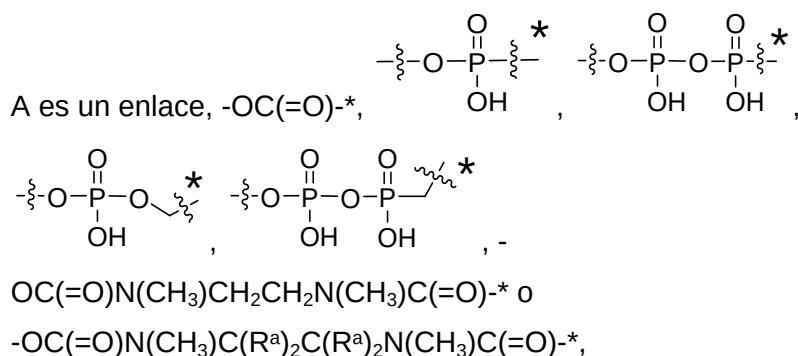
R_{030} y R_{030}' son de manera independiente entre sí un átomo de
 hidrógeno, un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado o un grupo aril $(C_1-$
 $C_6)$ alquilo,

p_0 es un número entero igual a 0, 1, 2 ó 3,

q_0 es un número entero igual a 1, 2, 3 ó 4,

r_0 y s_0 son de manera independiente un número entero igual a 0 ó 1;

en donde, como máximo, uno de los grupos R_{03} , R_{09} o R_{012} , si está
 presente, está unido de manera covalente al conector;



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; en donde

(i) L_3 es una unidad espaciadora que tiene la estructura $-\text{W}-\text{X}-$,
 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, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo y $\text{C}_3\text{-C}_8$ cicloalquilo; y

X es un enlace, triazolilo o $-\text{CH}_2\text{-triazolil-}$; o

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

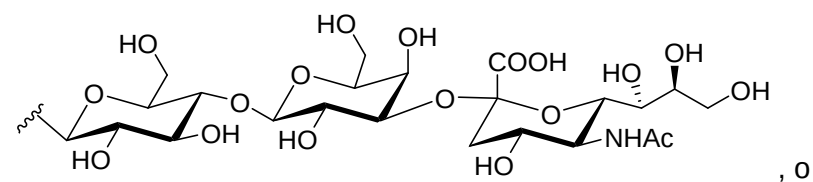
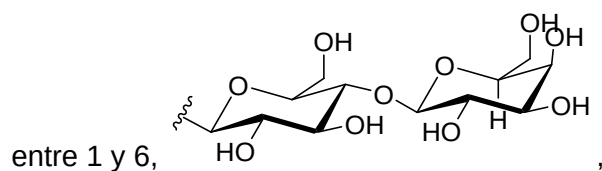
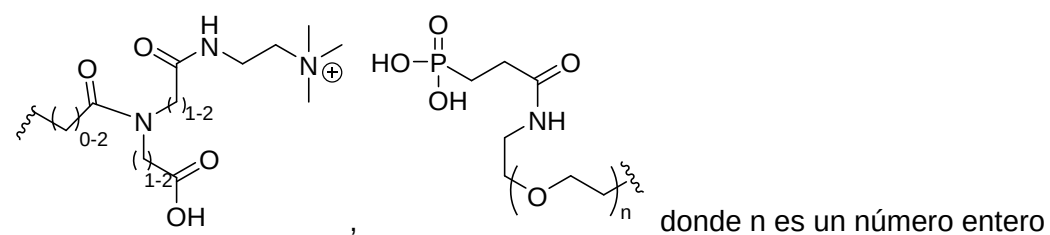
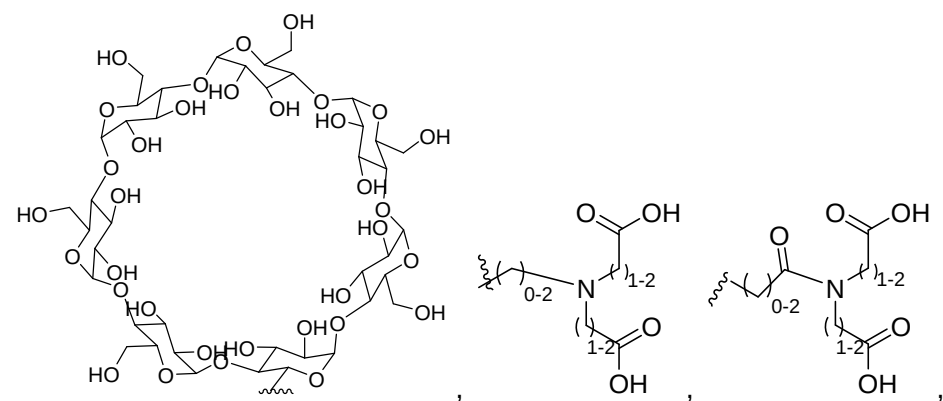
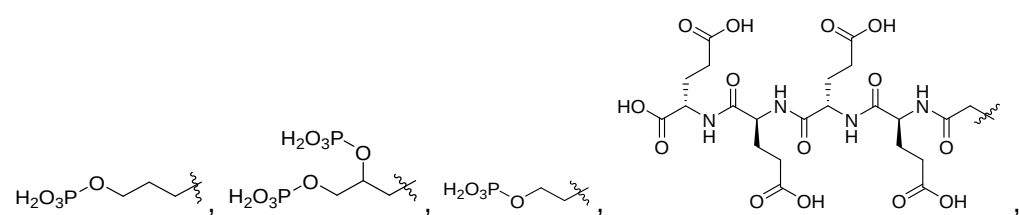
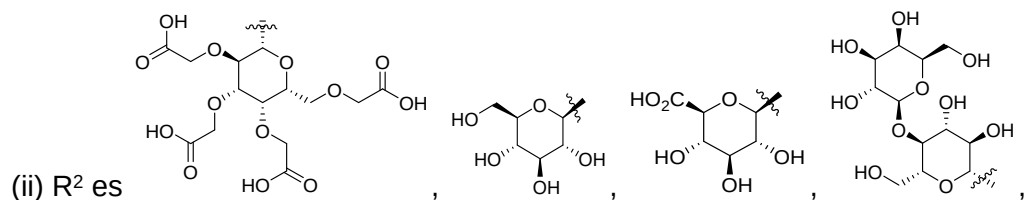
W es $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{O}-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^b)\text{C}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{C}(\text{R}^b)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}-$,
 $-\text{NHC}(=\text{O})\text{C}(\text{R}^b)_2\text{NH}-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{C}(\text{R}^b)_2\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{X}-\text{R}^2)\text{C}(=\text{O})\text{O}-$, -
 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{X}-\text{R}^2)-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{X}-\text{R}^2)\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^b-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{CH}_2\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})-$, -
 $\text{CH}_2\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{CH}_2\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{NR}^b-$, $-\text{NHC}(=\text{O})-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{O}-$, -
 $\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}-$, $-\text{NHS}(\text{O})_2-$, $-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$ o $-\text{NH}-$,
 donde cada R^b se selecciona de manera independiente entre H, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, y $\text{C}_3\text{-C}_8$ cicloalquilo; y

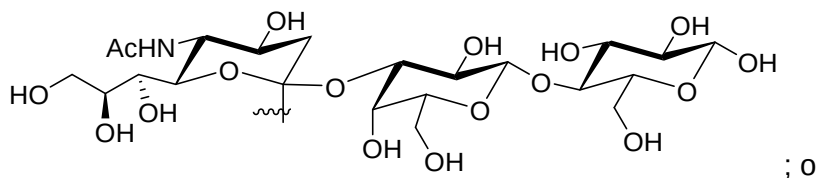
X es $-\text{CH}_2\text{-triazolil-}\text{C}_{1-4}$ alquilen- $\text{OC}(\text{O})\text{NHS}(\text{O})_2\text{NH}-$,
 $-\text{C}_{4-6}$ cicloalquilen- $\text{OC}(\text{O})\text{NHS}(\text{O})_2\text{NH}-$, $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{-C}(\text{O})\text{NHS}(\text{O})_2\text{NH}-$,
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{-C}(\text{O})\text{NHS}(\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

R^2 es una unidad hidrofílica; donde:

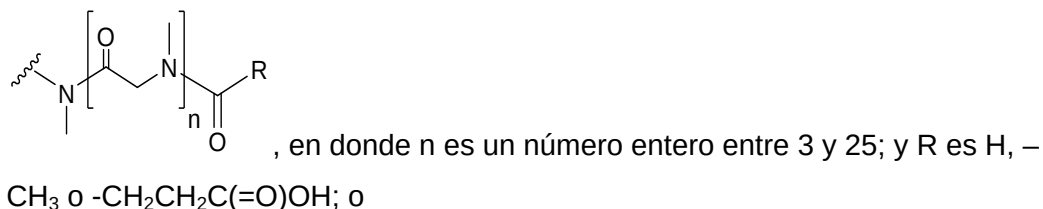
(i) R² es una unidad hidrofílica que comprende polietilenglicol, polialquilenglicol, un polioli, una polisarcosina, un azúcar, un oligosacárido, un polipéptido o C₂-C₆

alquilo sustituido con 1 a 3 grupos $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---O---P---OH} \\ | \\ \text{OH} \end{array}$ o $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---P---OH} \\ | \\ \text{OH} \end{array}$; o

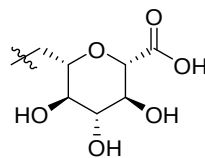




(iii) R^2 es una unidad hidrofílica que comprende una polisarcosina, por ejemplo, con la siguiente unidad:

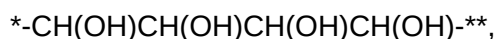
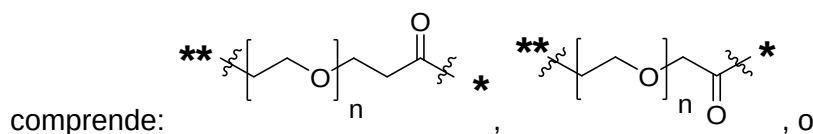


(iv) R^2 es una unidad hidrofílica que comprende un polietilenglicol de fórmula:



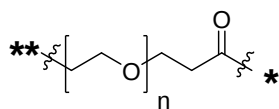
(v) R^2 es una unidad hidrofílica que comprende

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



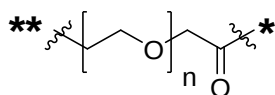
en donde cada n es un número entero de entre 1 y 12, en donde $*$ de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a L_p , y ** de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a R^1 .

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



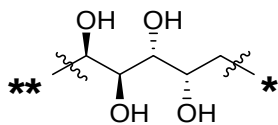
, y n es un número entero de entre 1 y 12 o n es 1 o n es 12, en donde $*$ de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a L_p , y ** de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a R^1 .

4. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 1, en donde L_1 es



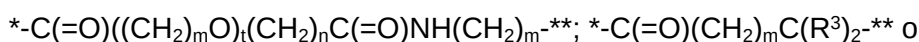
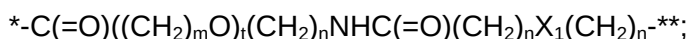
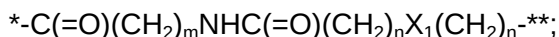
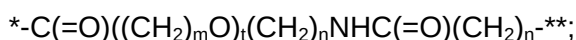
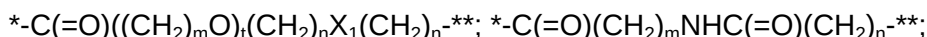
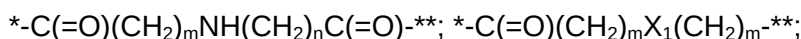
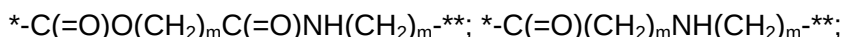
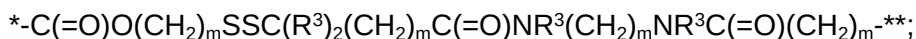
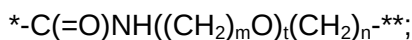
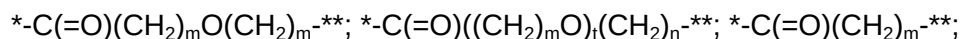
, y n es un número entero de entre 1 y 12, en donde * de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a L_p , y ** de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a R^1 .

5. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 1, en donde L_1

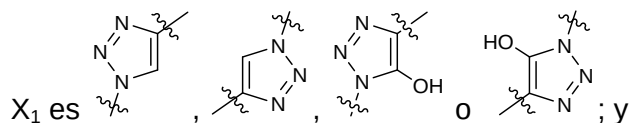


comprende , en donde * de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a L_p , y ** de L_1 indica el punto de unión directa o indirecta a R^1 .

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



*-C(=O)(CH₂)_mC(=O)NH(CH₂)_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;

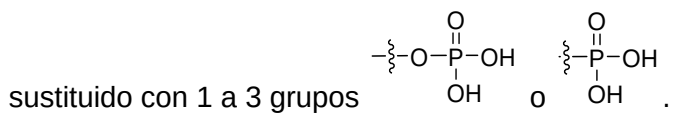
cada n se selecciona de manera independiente entre 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10; y

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;

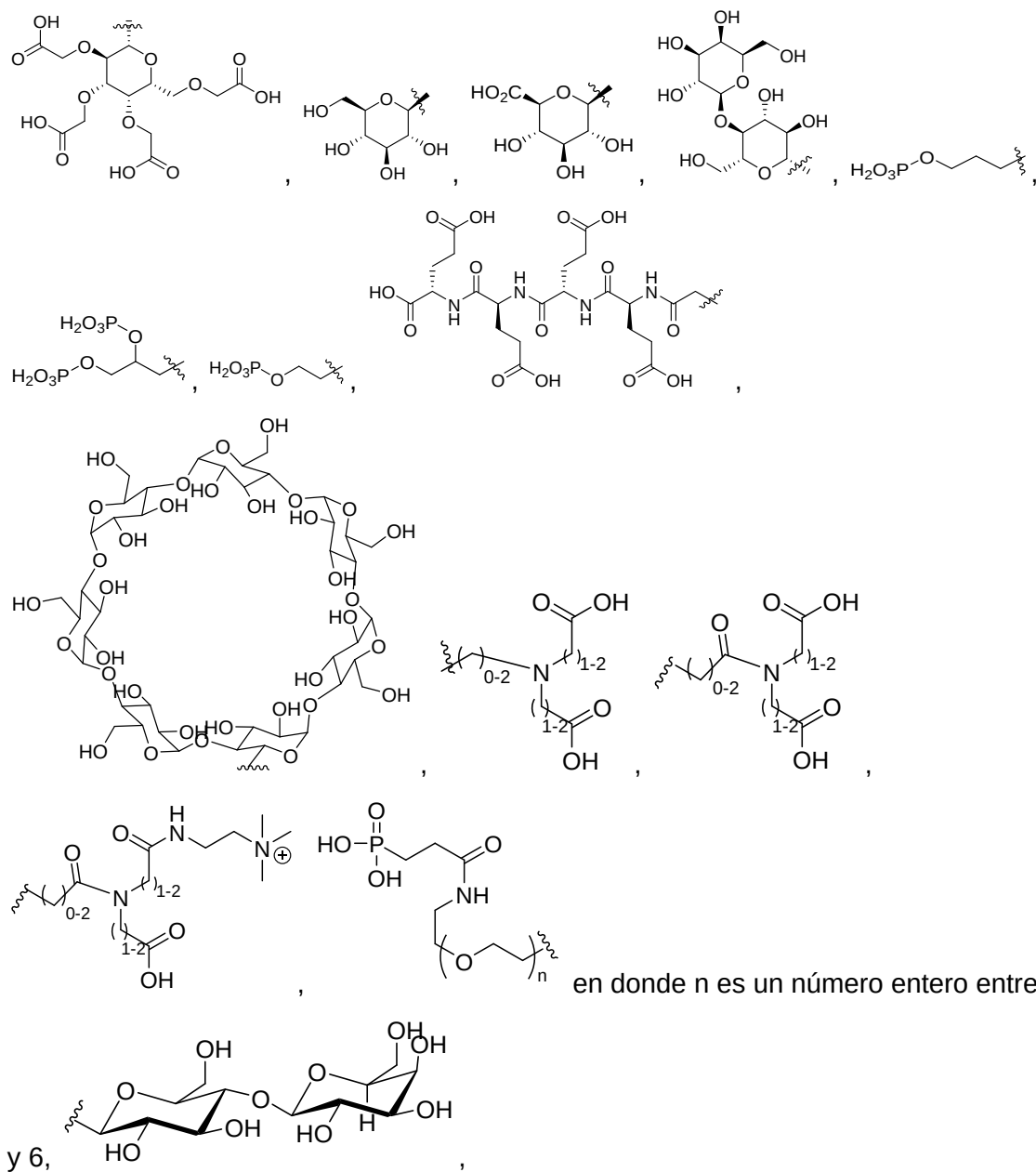
y cada R^3 se selecciona de manera independiente entre H y C₁-C₆alquilo.

7. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R^2 es una unidad hidrofílica que comprende polietilenglicol, polialquilenglicol,

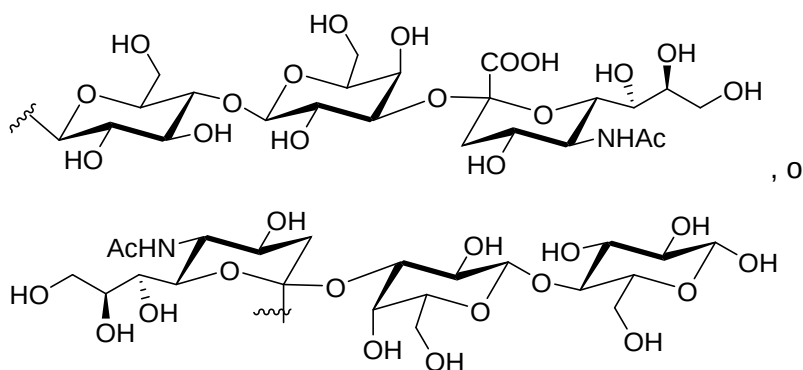
un poliol, una polisarcosina, un azúcar, un oligosacárido, un polipéptido o C₂-C₆ alquilo



8. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R² es

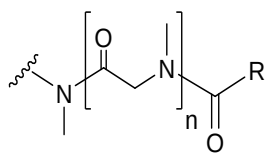


en donde n es un número entero entre 1

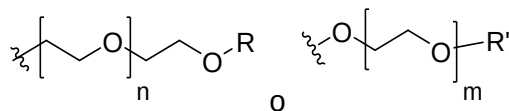


9. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la unidad hidrofílica representada por R^2 comprende:

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

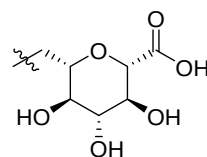


, en donde n es un número entero entre 3 y 25; y R es H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$; o



(ii) un polietilenglicol de fórmula: $\text{[CH}_2\text{CH}_2\text{O]}_n\text{R}$ o $\text{[CH}_2\text{CH}_2\text{O]}_m\text{R'}$, 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 no sustituido o 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.

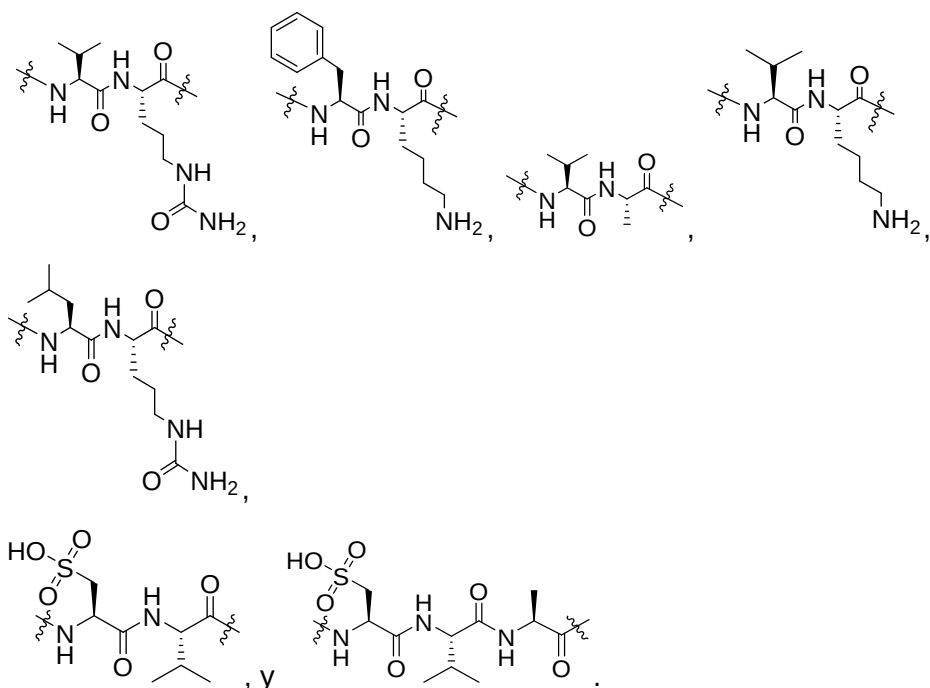
10. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6,



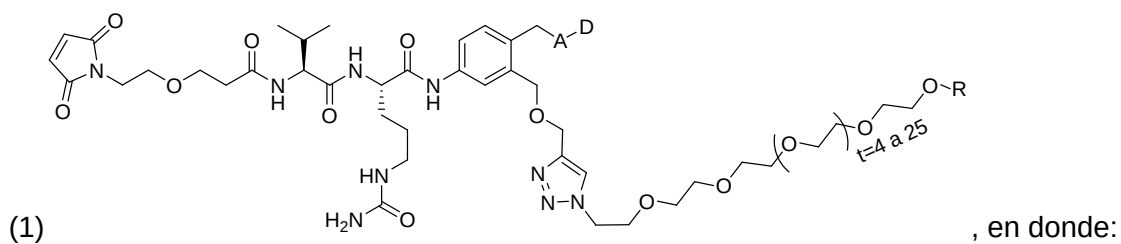
en donde la unidad hidrofílica representada por R^2 comprende

11. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el grupo peptídico comprende Val-Cit, Phe-Lys, Val-Ala, Val-Lys, Leu-Cit, sulfo-Ala-Val o sulfo-Ala-Val-Ala.

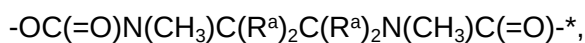
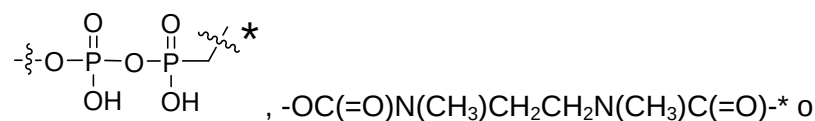
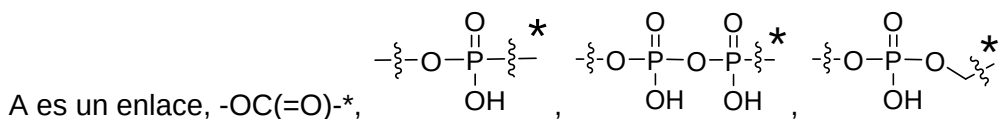
12. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde L_p se selecciona entre:



13. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde -(L-D) comprende o se forma a partir de un compuesto de fórmula:

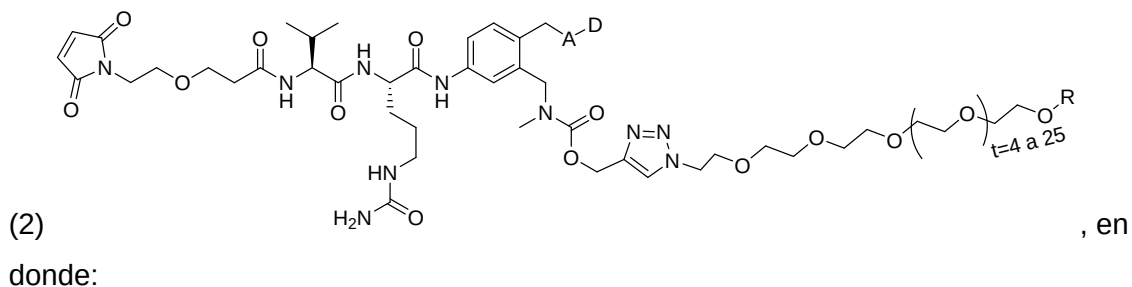


R es H, -CH₃ o -CH₂CH₂C(=O)OH;

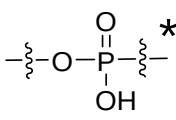
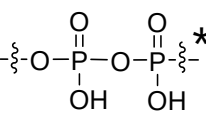
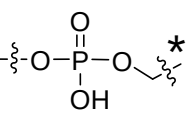


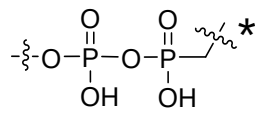
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C₁-C₆ alquilo y C₃-C₈ cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;



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

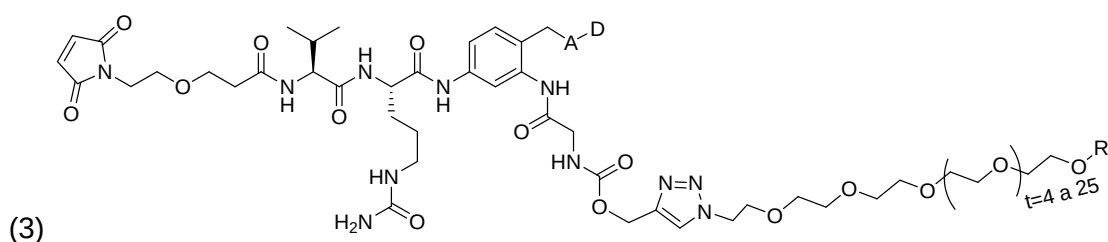
A es un enlace, $-\text{OC}(=\text{O})-\text{*}$, , , ,

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

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

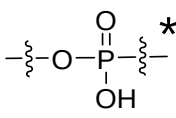
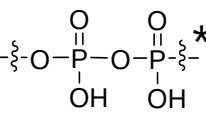
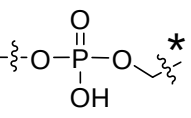
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C_1 - C_6 alquilo y C_3 - C_8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

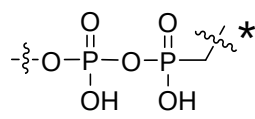
D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;



en donde:

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

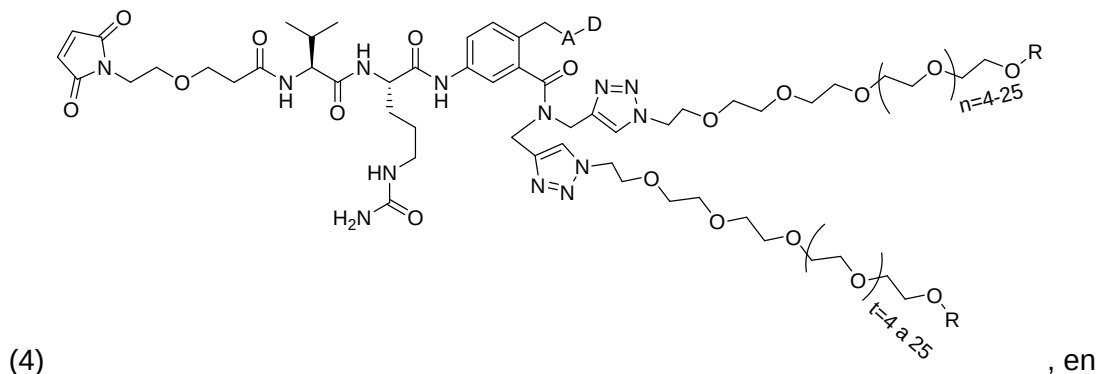
A es un enlace, $-\text{OC}(=\text{O})-\text{*}$, , , ,

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

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

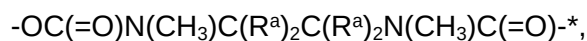
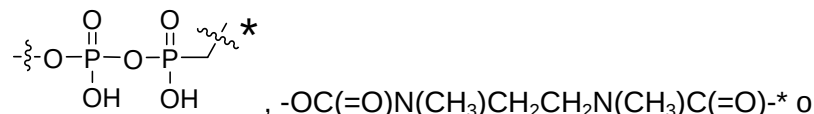
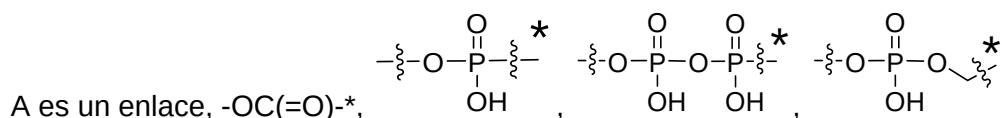
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C_1 - C_6 alquilo y C_3 - C_8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;



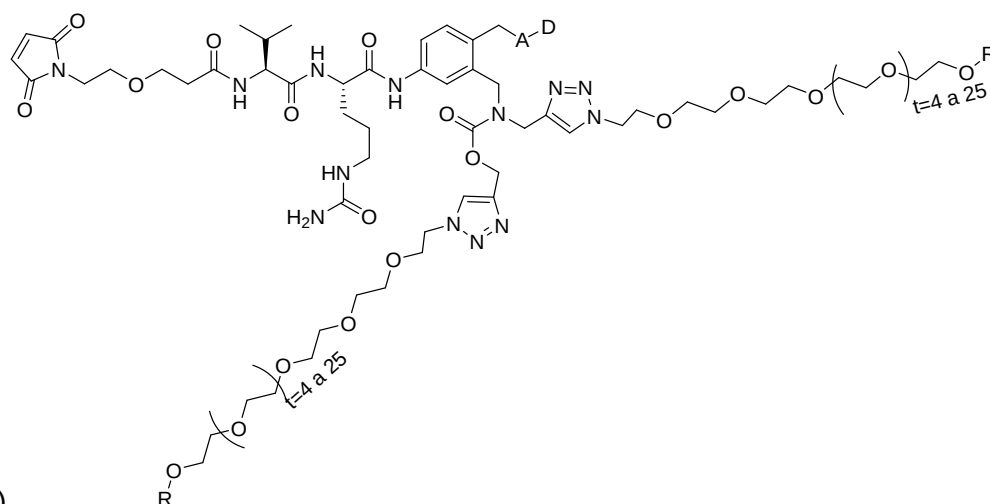
donde:

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



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

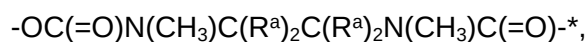
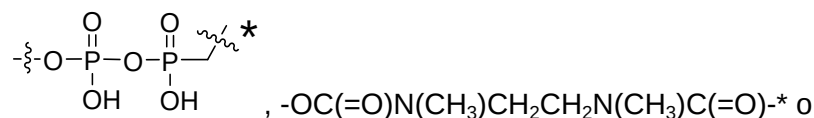
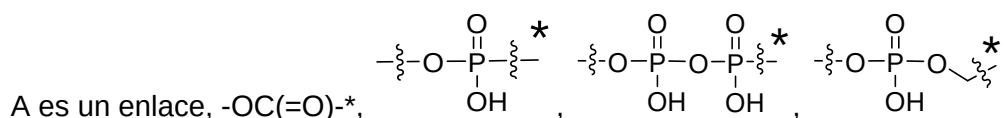
D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;



, en

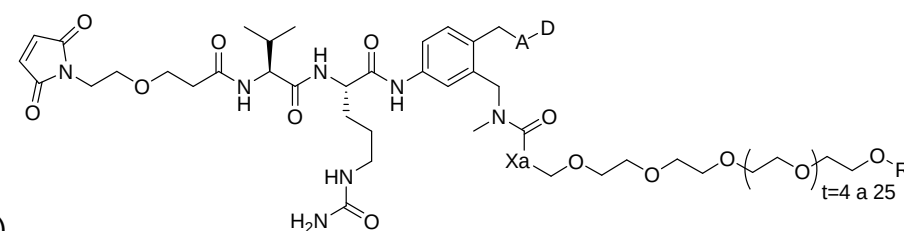
donde:

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



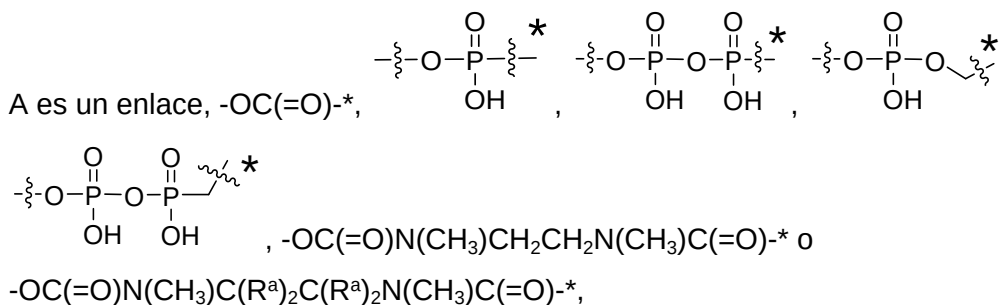
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C_1 - C_6 alquilo y C_3 - C_8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;



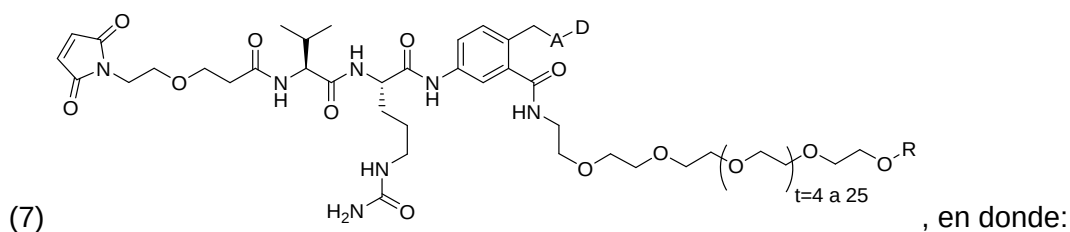
, en donde:

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

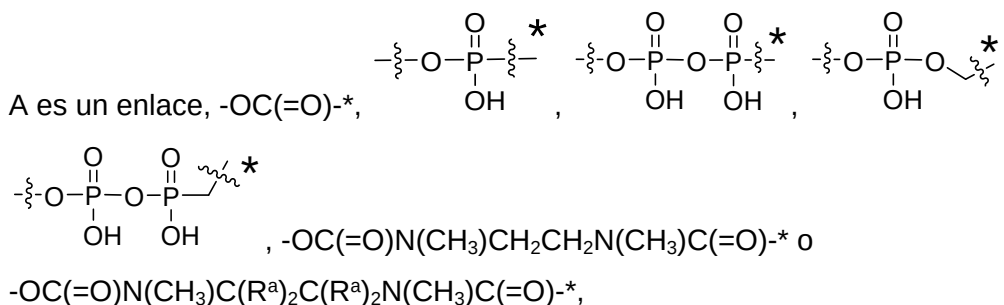


en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;

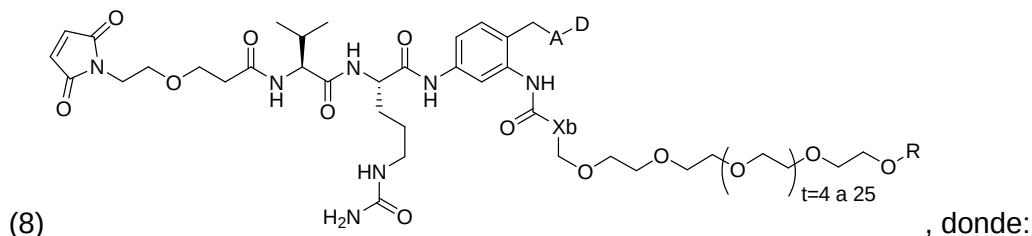


R es H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$;

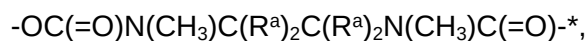
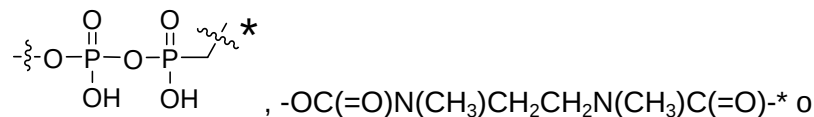
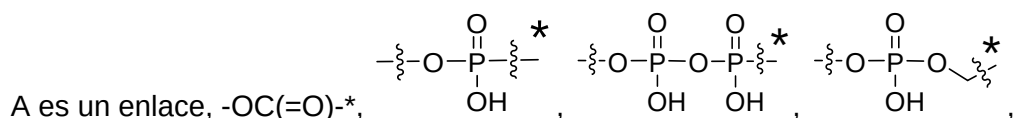


en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;

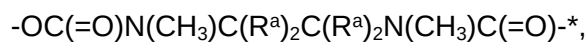
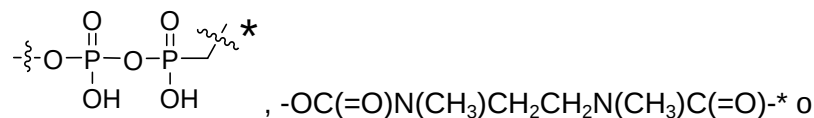
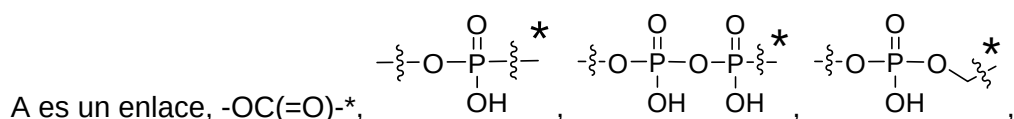
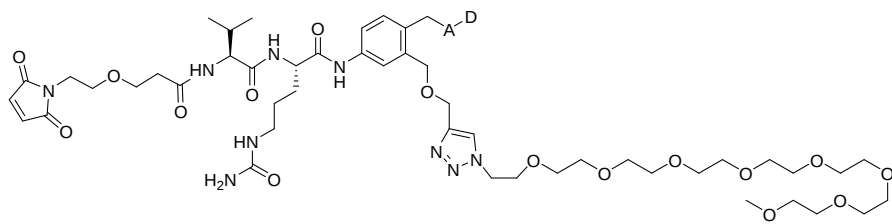


Xb es $-\text{CH}_2-$, $-\text{OCH}_2-$, $-\text{NHCH}_2-$ o $-\text{NRCH}_2-$ y cada R es de manera independiente H, $-\text{CH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$;



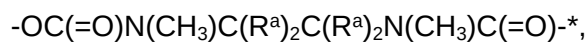
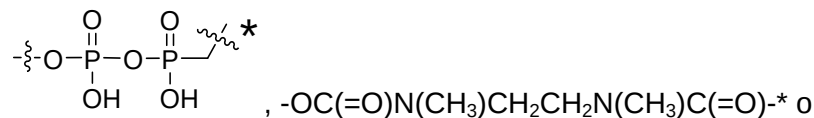
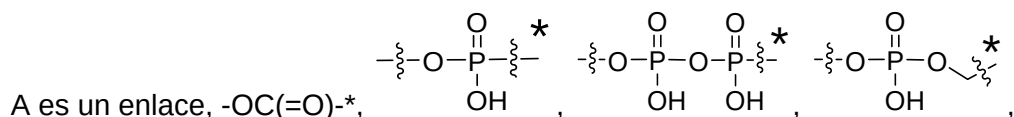
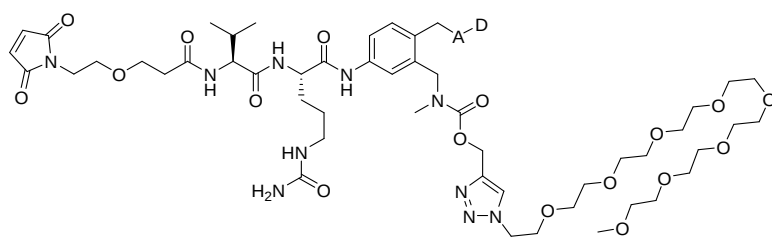
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;



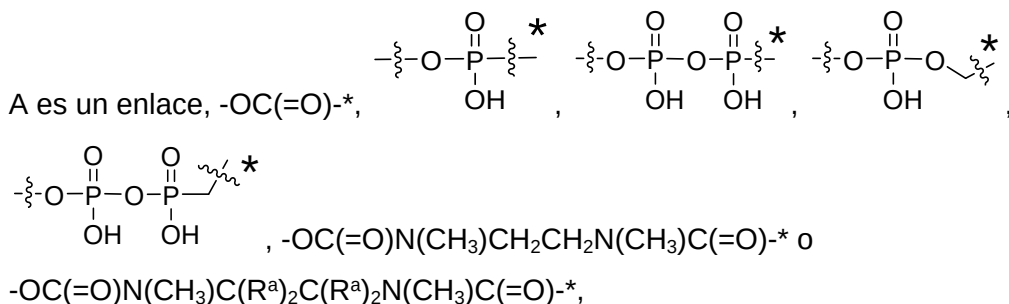
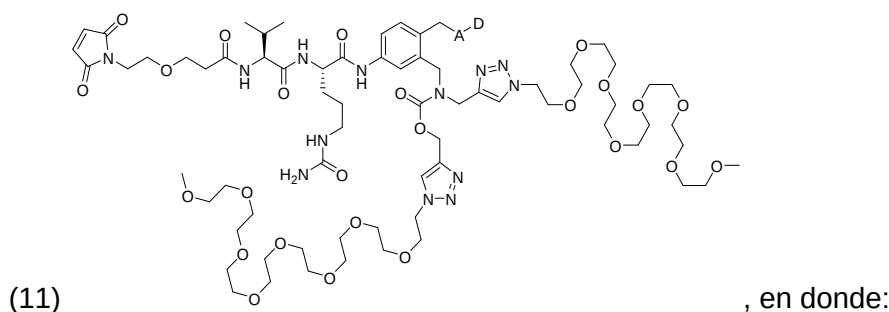
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;



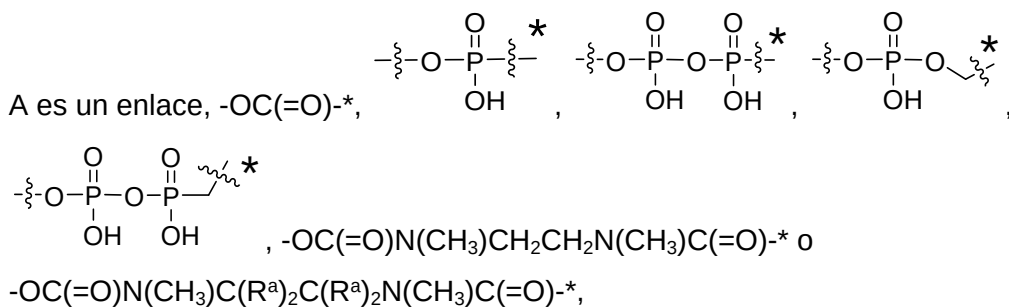
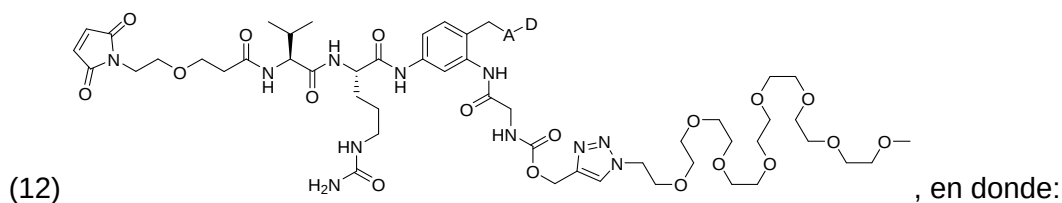
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;



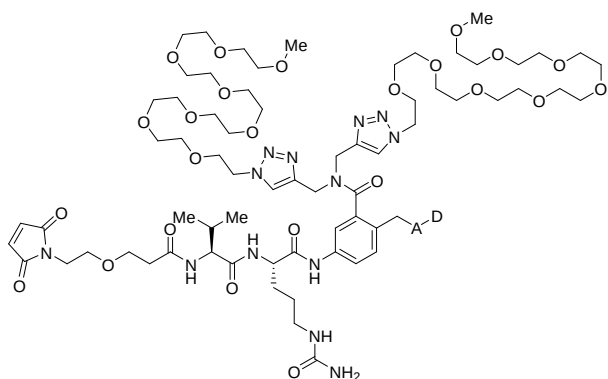
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;



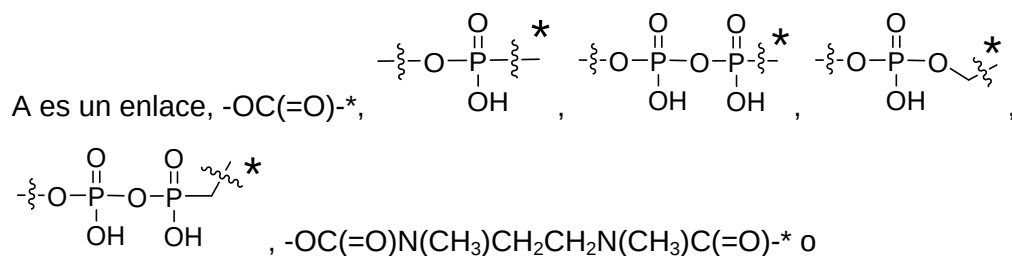
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;

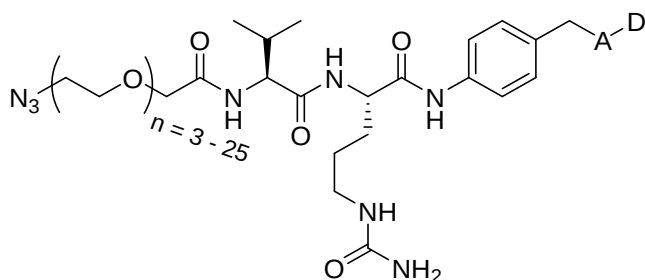


(13)

, en donde:

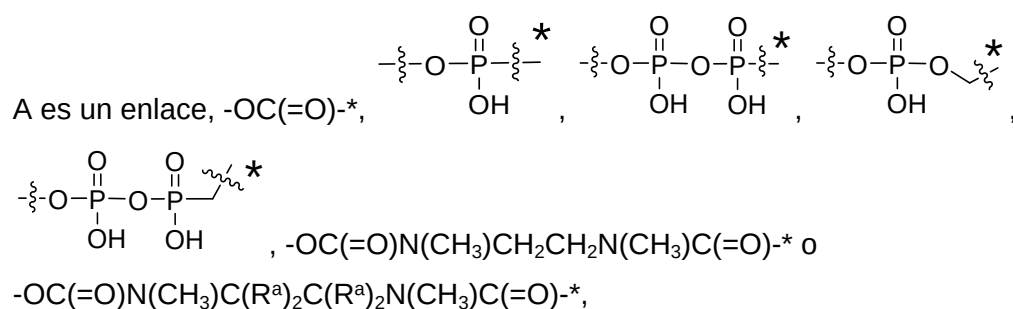


D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;

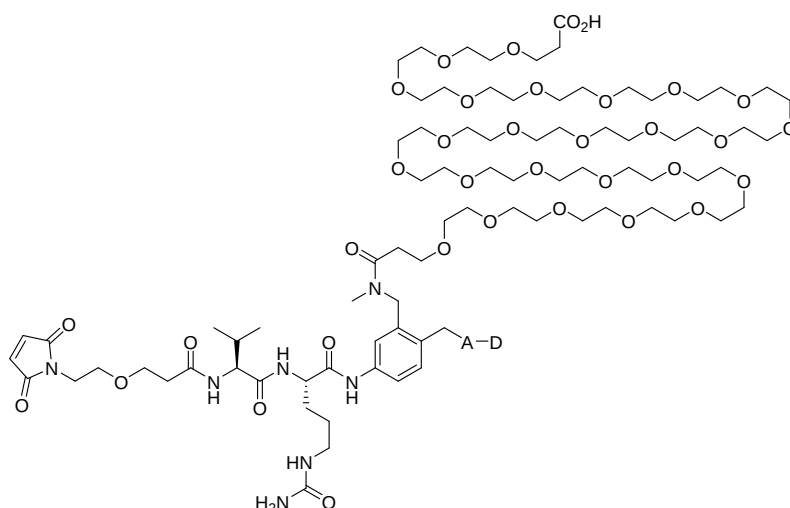


(14)

, en donde:

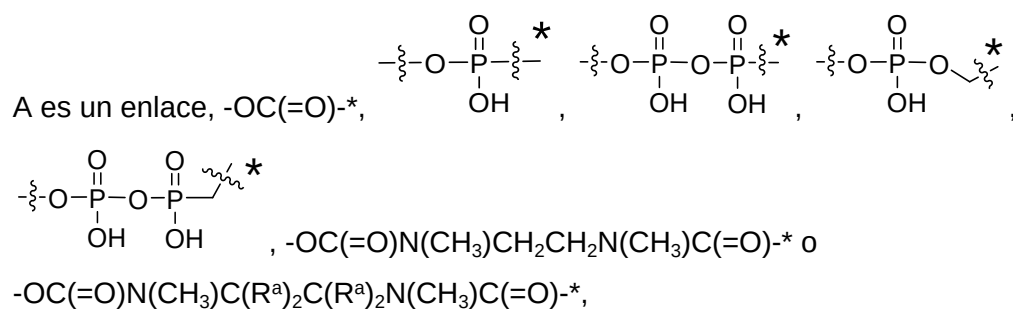


D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1;



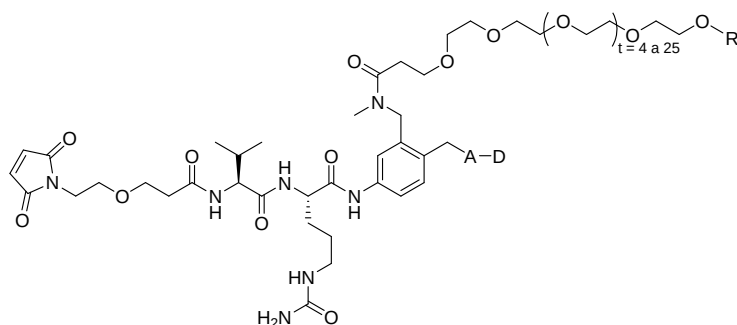
(15)

, 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

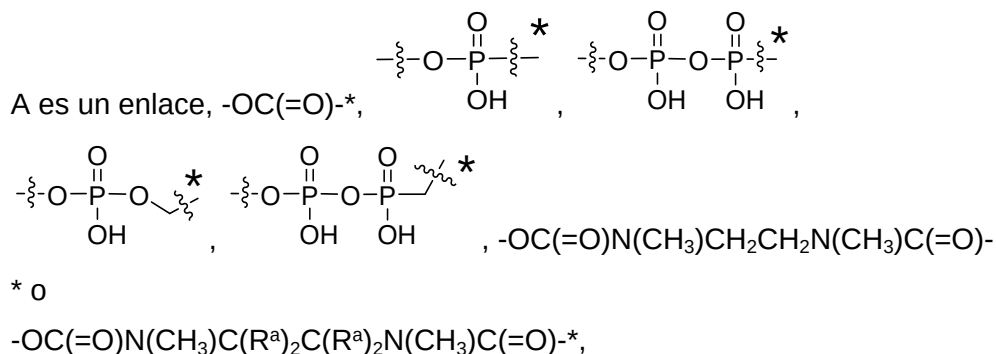
D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1; o



(16)

, en donde:

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



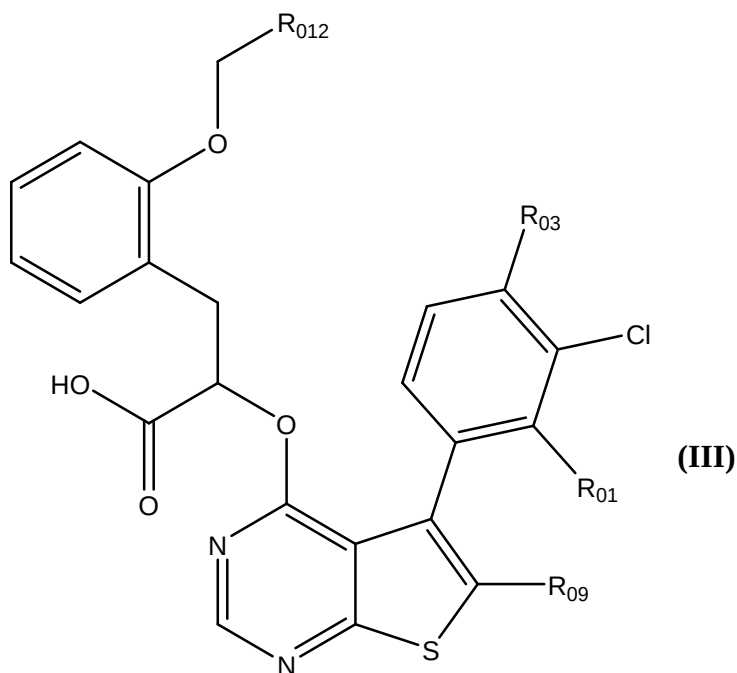
en donde cada R^a se selecciona de manera independiente entre H, C1-C6 alquilo y C3-C8 cicloalquilo y el * de A indica el punto de unión a D; y

D es un inhibidor de Mcl-1 como se define en la reivindicación 1.

14. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde A es un enlace.

15. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde R es $-\text{CH}_3$.

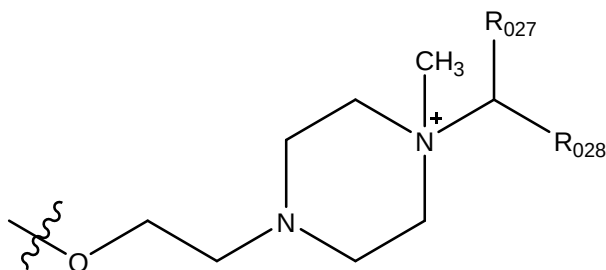
16. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde D comprende un compuesto de la Fórmula (III):



o el enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

R_{01} es un grupo $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo lineal o ramificado,

R_{03} es $-\text{O}-(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquil- $\text{NR}_{011}\text{R}_{011}'$, o



en donde R_{011} y R_{011}' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo lineal o ramificado o $-(\text{C}_0\text{-C}_6)$ alquil- Cy_{01} ;

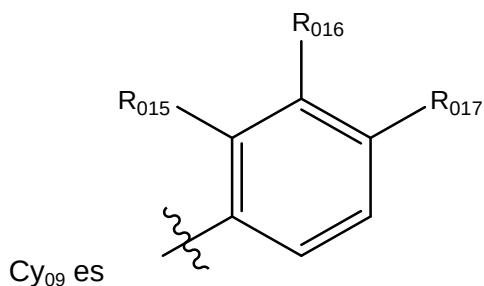
o el par (R_{011}, R_{011}') forma junto con el átomo de nitrógeno al cual está unido un anillo aromático o no aromático que contiene 5 a 7 miembros del anillo, que puede contener, además del átomo de nitrógeno, 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre O, S y N, en

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 no está sustituido o está sustituido con un grupo seleccionado entre un (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado, un (C₂-C₆)alquenilo lineal o ramificado, un (C₂-C₆)alquinilo lineal o ramificado, un (C₁-C₆)alcoxi lineal o ramificado, un (C₁-C₆)alquil-S-, hidroxí, oxo, N-óxido, nitro, ciano, -C(O)-OR_{0'}, -O-C(O)-R_{0'}, -C(O)-NR_{0'}R_{0''}, -NR_{0'}R_{0''}, -(C=NR_{0'})-OR_{0''}, (C₁-C₆)haloalquilo lineal o ramificado, trifluorometoxi y halógeno, en donde R_{0'} y R_{0''} son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado,



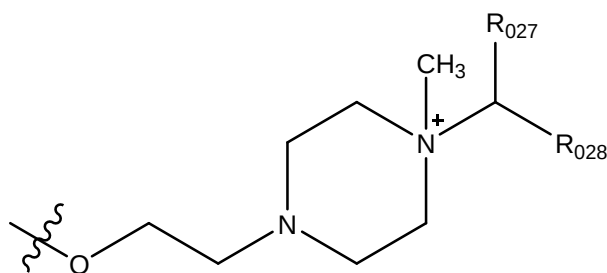
R₀₁₅, R₀₁₆ y R₀₁₇ son como se definieron para la Fórmula (II),

en donde uno de R₀₃, R₀₉ o R₀₁₂, si está presente, está unido de manera covalente al conector.

17. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 16, en donde R₀₁ es metilo o etilo.

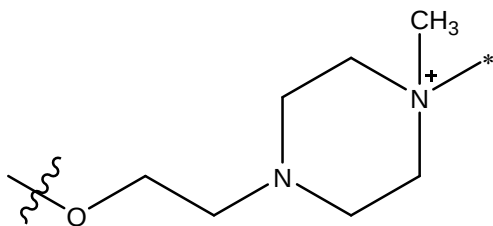
18. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 16, en donde R₀₃ es -O-CH₂-CH₂-NR₀₁₁R_{011'} en donde R₀₁₁ y R_{011'} forman, junto con el átomo de nitrógeno donde se encuentran, un grupo piperazinilo que puede estar sustituido por un átomo de hidrógeno o un grupo (C₁-C₆)alquilo lineal o ramificado.

19. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 16, en donde R₀₃ comprende la fórmula:



, en donde R_{027} es un átomo de hidrógeno y R_{028} es un grupo $-(CH_2)_{p0}-SO_2-OR_{030}$.

20. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 16, en donde R_{03}



comprende la fórmula:

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

21. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 16, en donde R_{09} es Cy_{02} .

22. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 21, en donde Cy_{02} es un grupo arilo no sustituido o sustituido con un grupo seleccionado entre un (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado, un (C_2-C_6) alquenilo lineal o ramificado, un (C_2-C_6) alquinilo lineal o ramificado, un (C_1-C_6) alcoxi lineal o ramificado, un (C_1-C_6) alquil-S-, hidroxí, oxo, N-óxido, nitro, ciano, $-C(O)-OR_0'$, $-O-C(O)-R_0'$, $-C(O)-NR_0'R_0''$, $-NR_0'R_0''$, $-(C=NR_0')-OR_0''$, (C_1-C_6) haloalquilo lineal o ramificado, trifluorometoxi y halógeno, en donde R_0' y R_0'' son de manera independiente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo (C_1-C_6) alquilo lineal o ramificado.

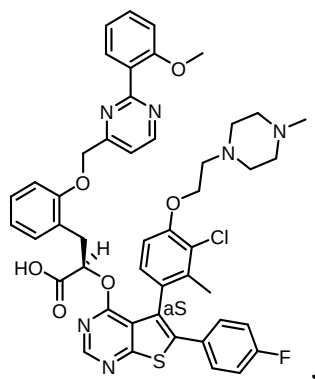
23. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 16, en donde Cy_{05} comprende un grupo heteroarilo seleccionado entre un grupo pirazolilo y un grupo pirimidinilo.

24. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 16, en donde Cy_{05} es un grupo pirimidinilo.

25. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, 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).

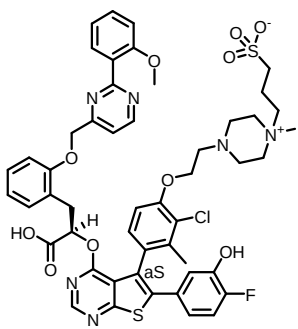
26. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde:

(1) D comprende:



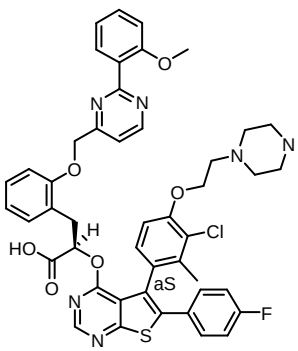
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(2) D comprende:



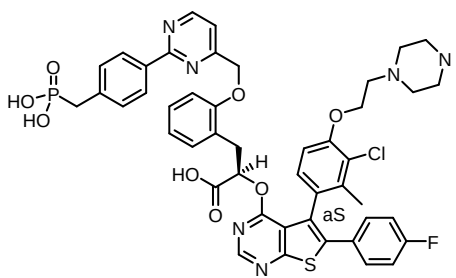
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(3) D comprende:



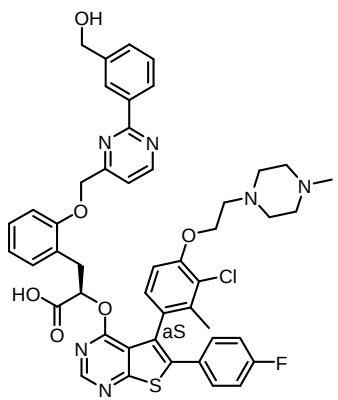
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(4) D comprende:



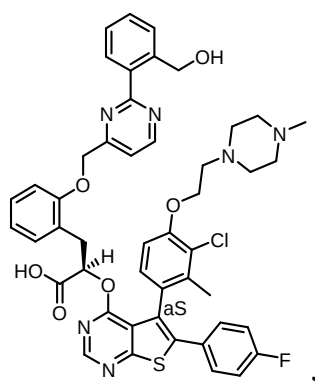
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(5) D comprende:



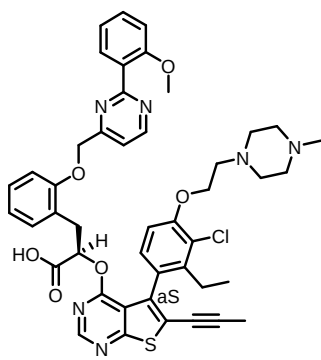
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(6) D comprende:



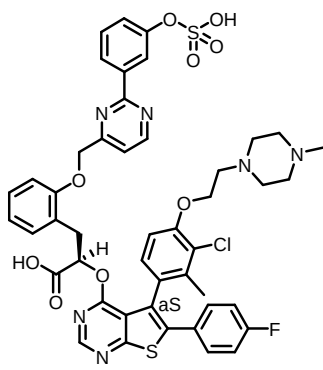
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(7) D comprende:



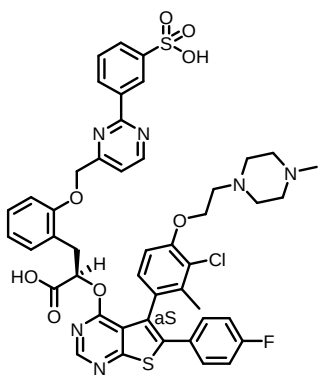
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(8) D comprende:



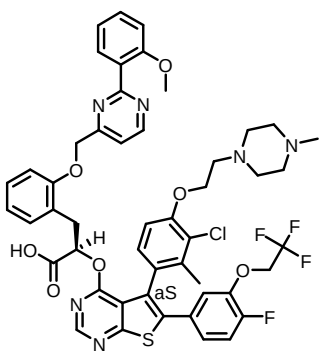
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(9) D comprende:



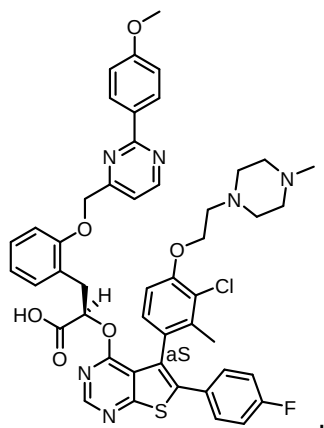
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(10) D comprende:



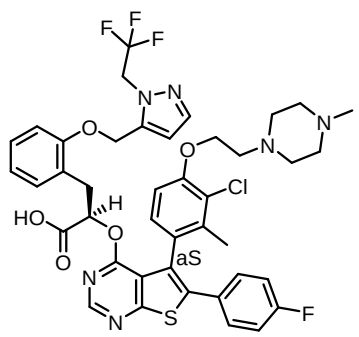
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(11) D comprende:



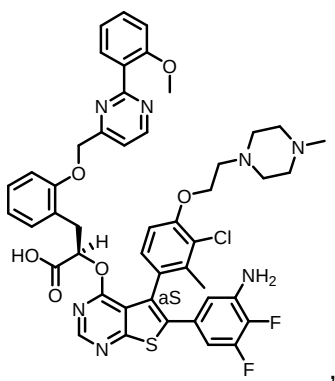
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(12) D comprende:



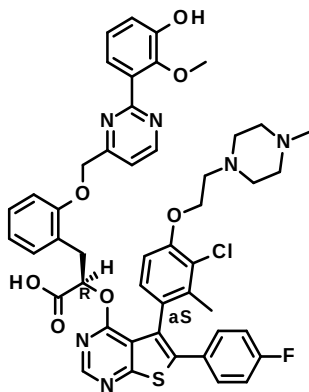
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

(13) D comprende:



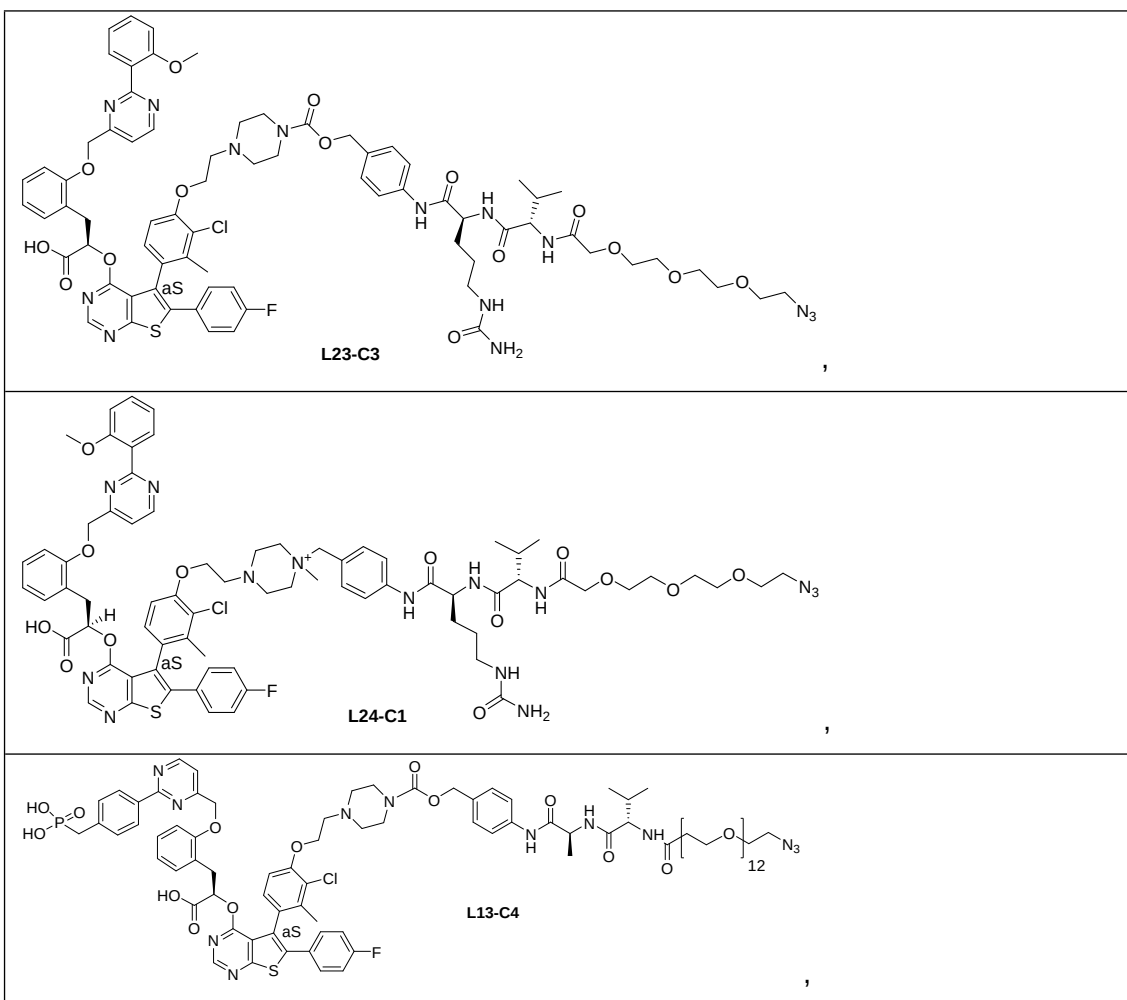
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes;

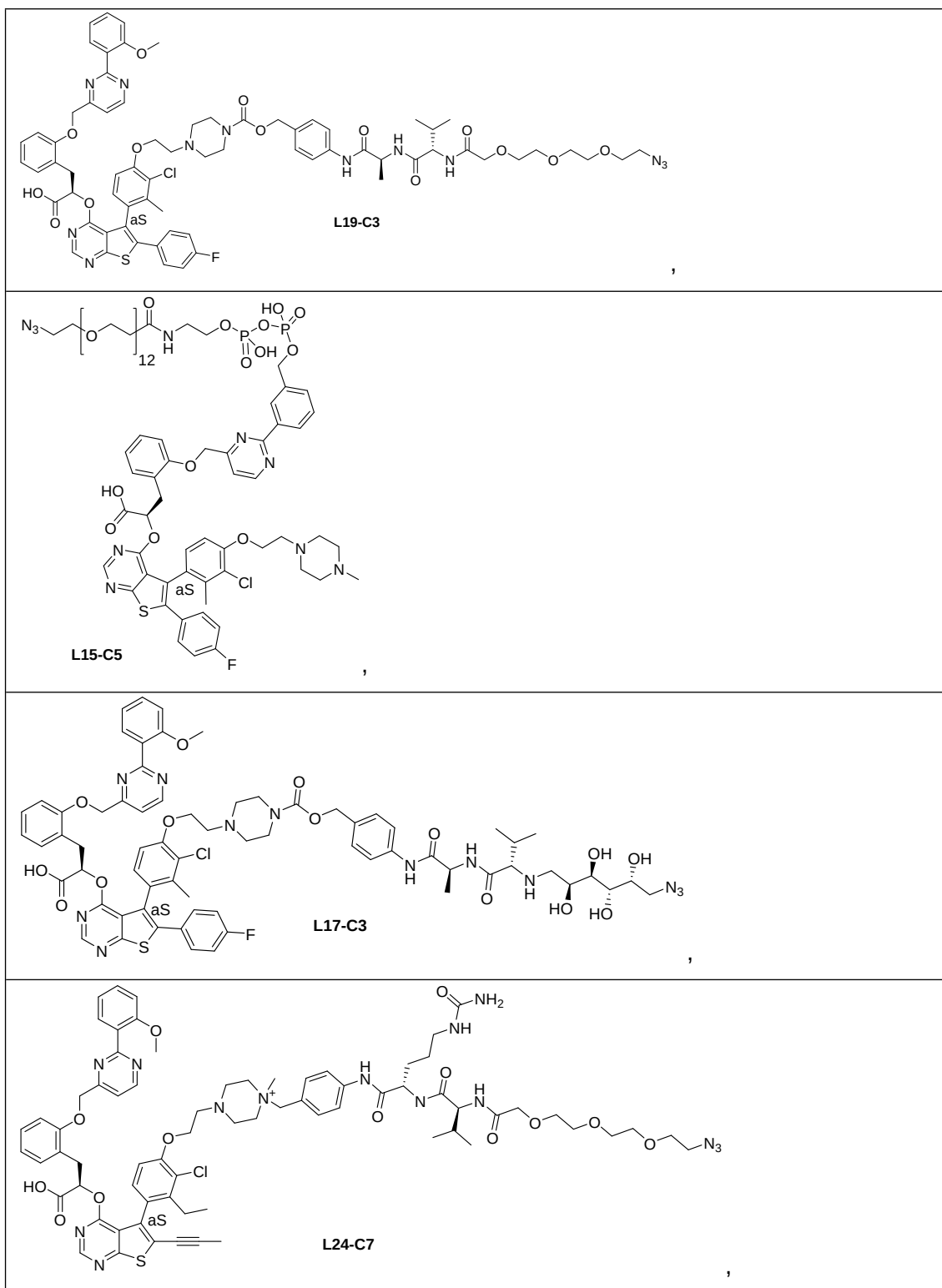
(14) D comprende:

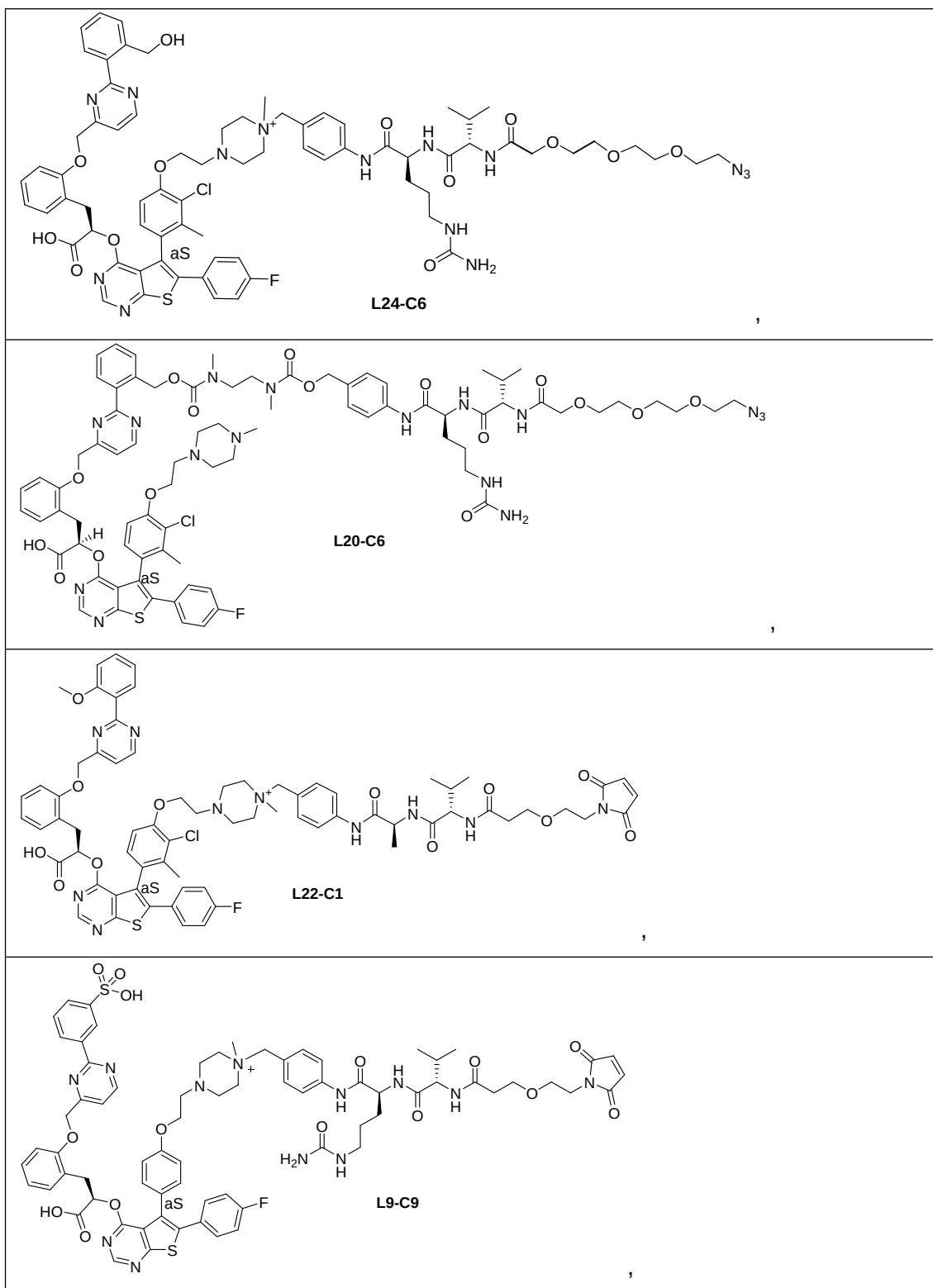


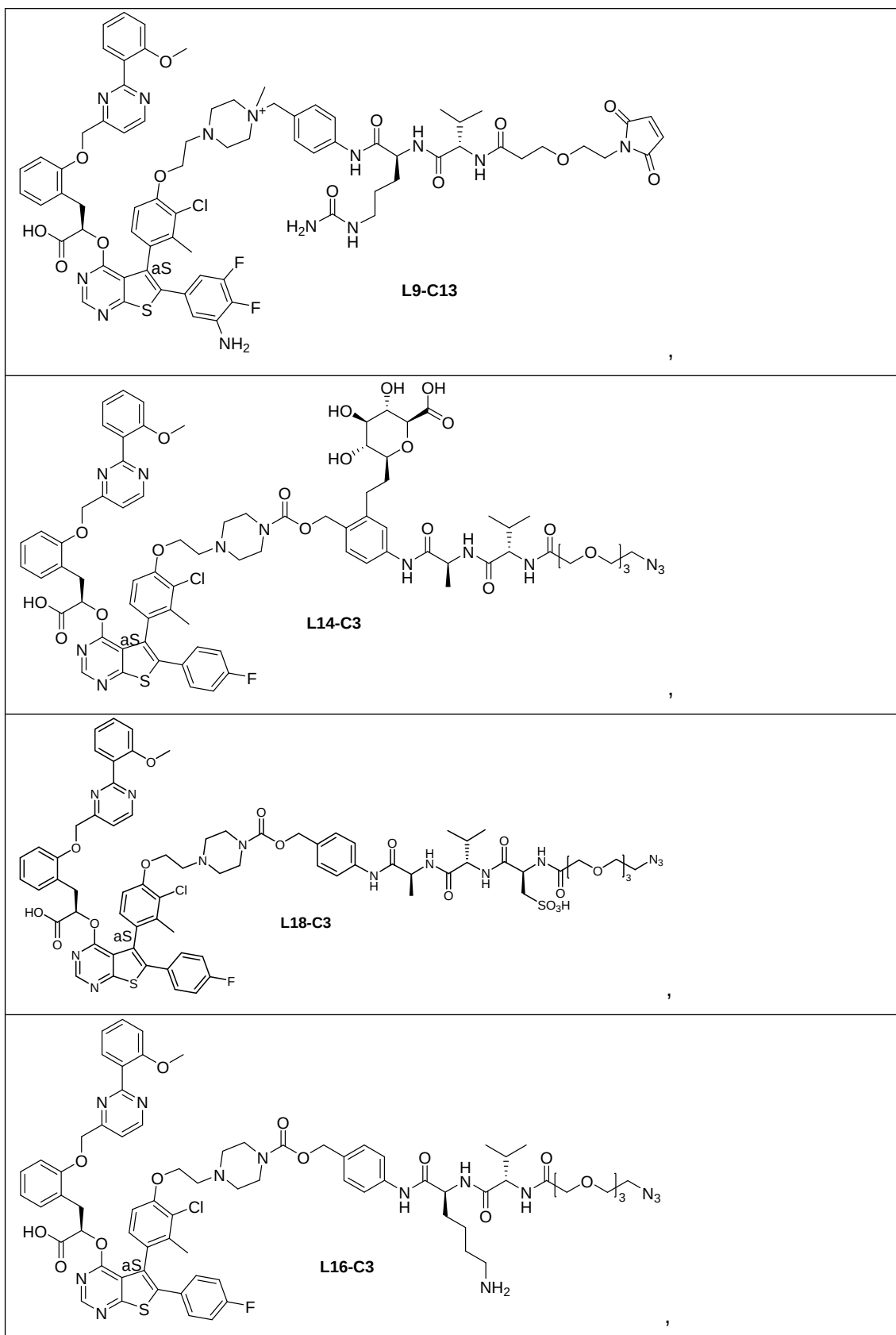
o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes.

27. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en donde -(L-D) se forma a partir de un compuesto seleccionado de:

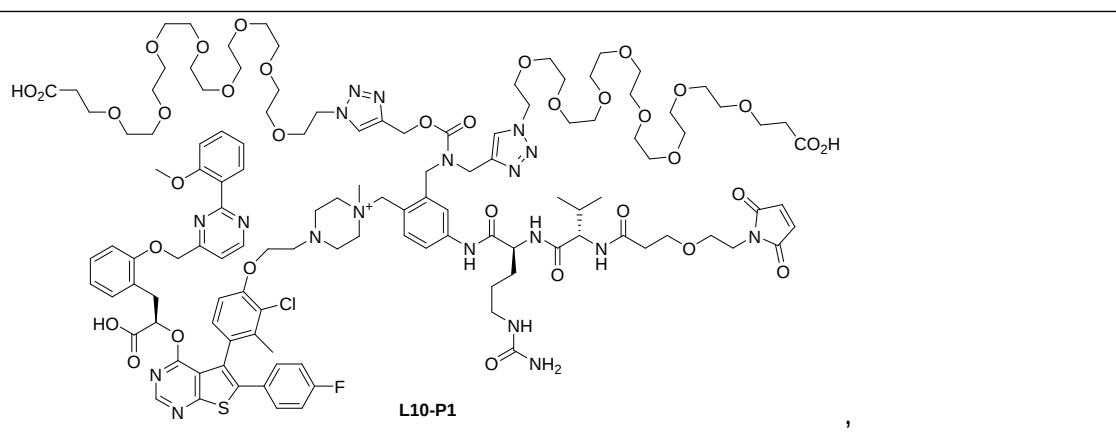
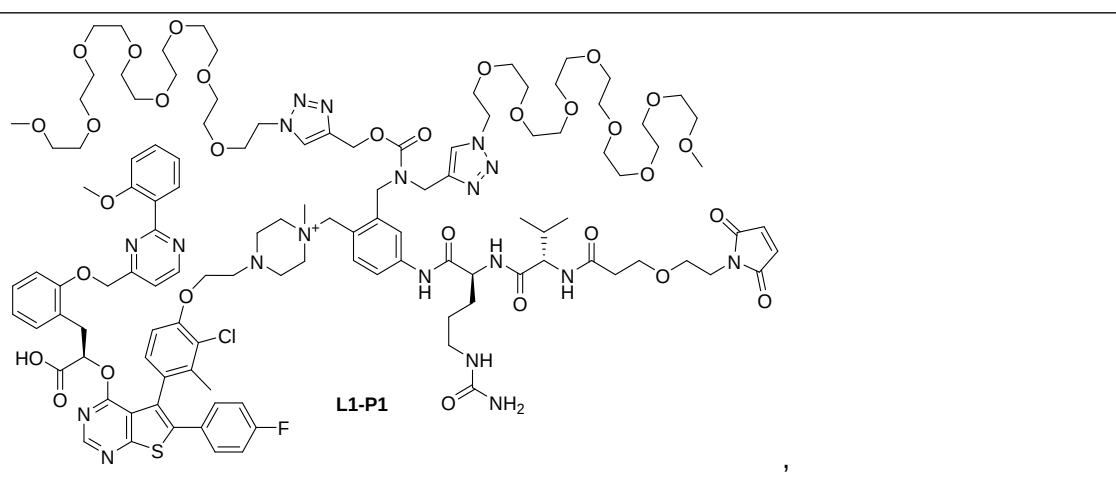
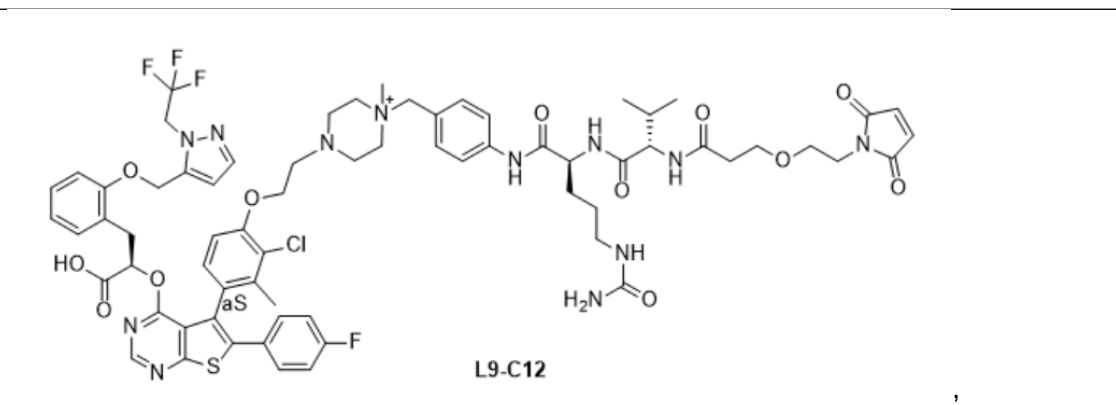
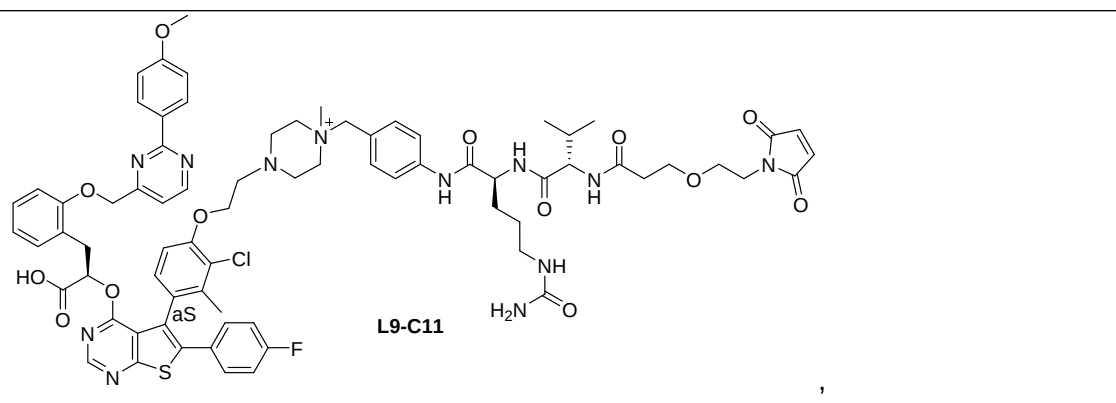


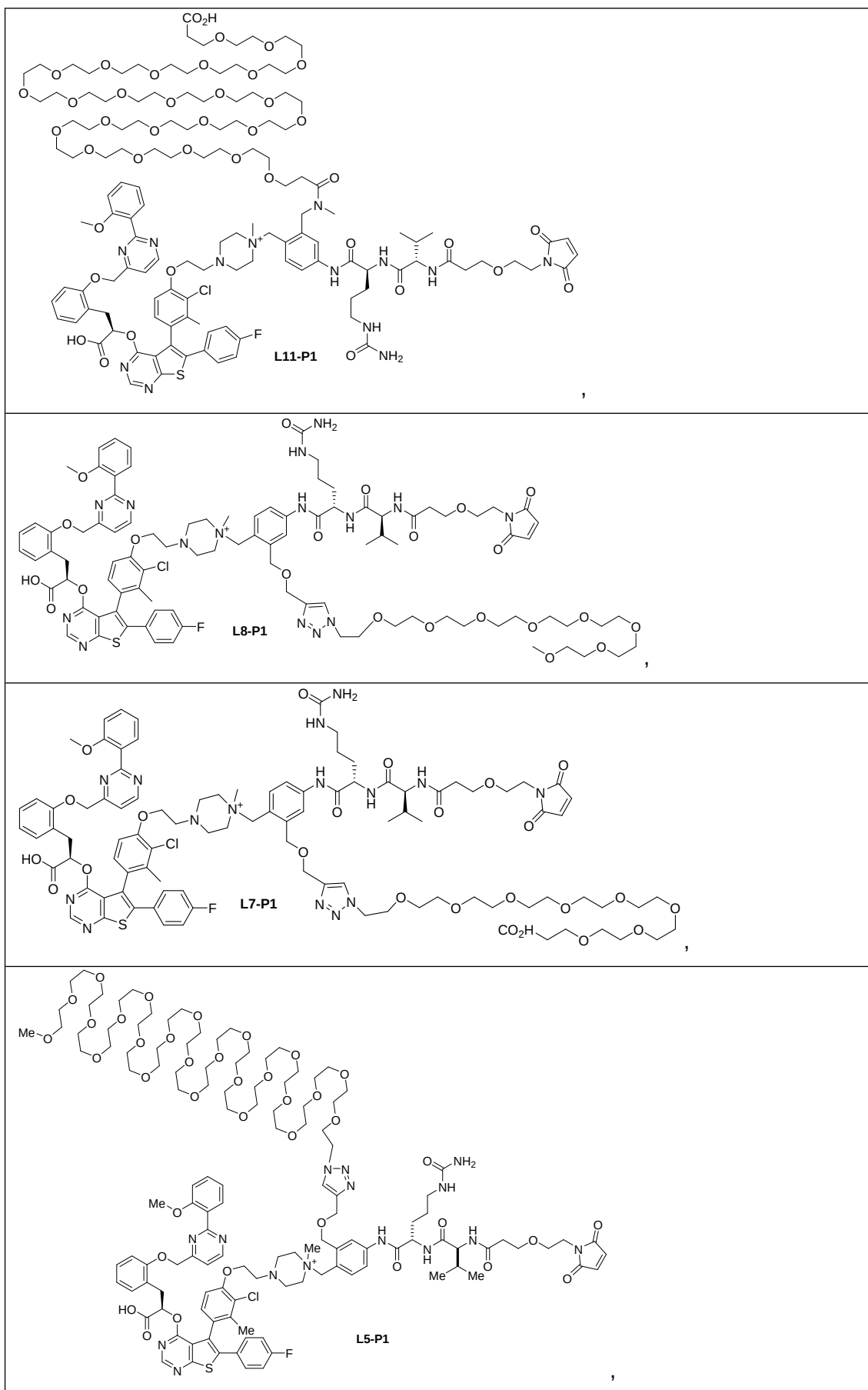


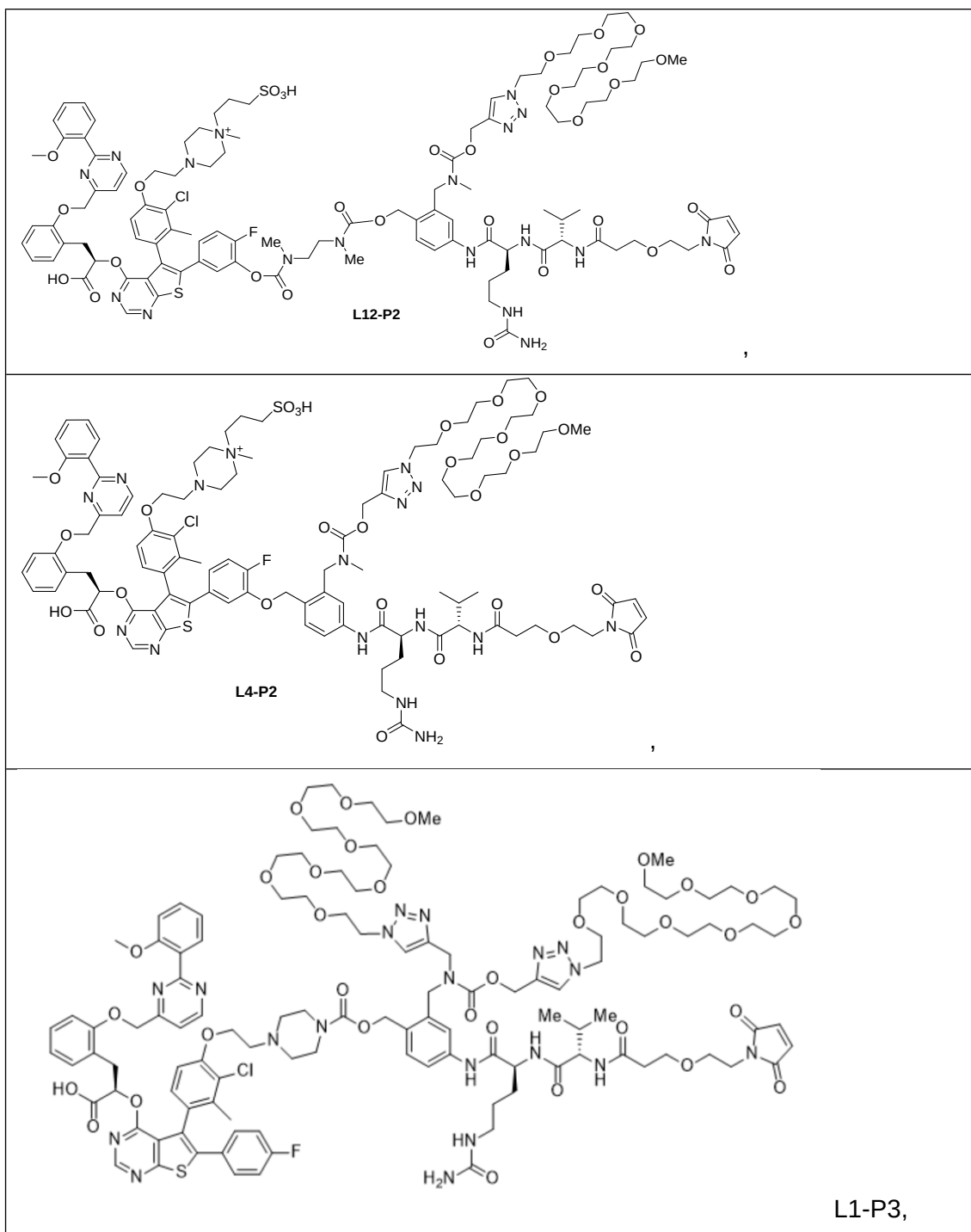


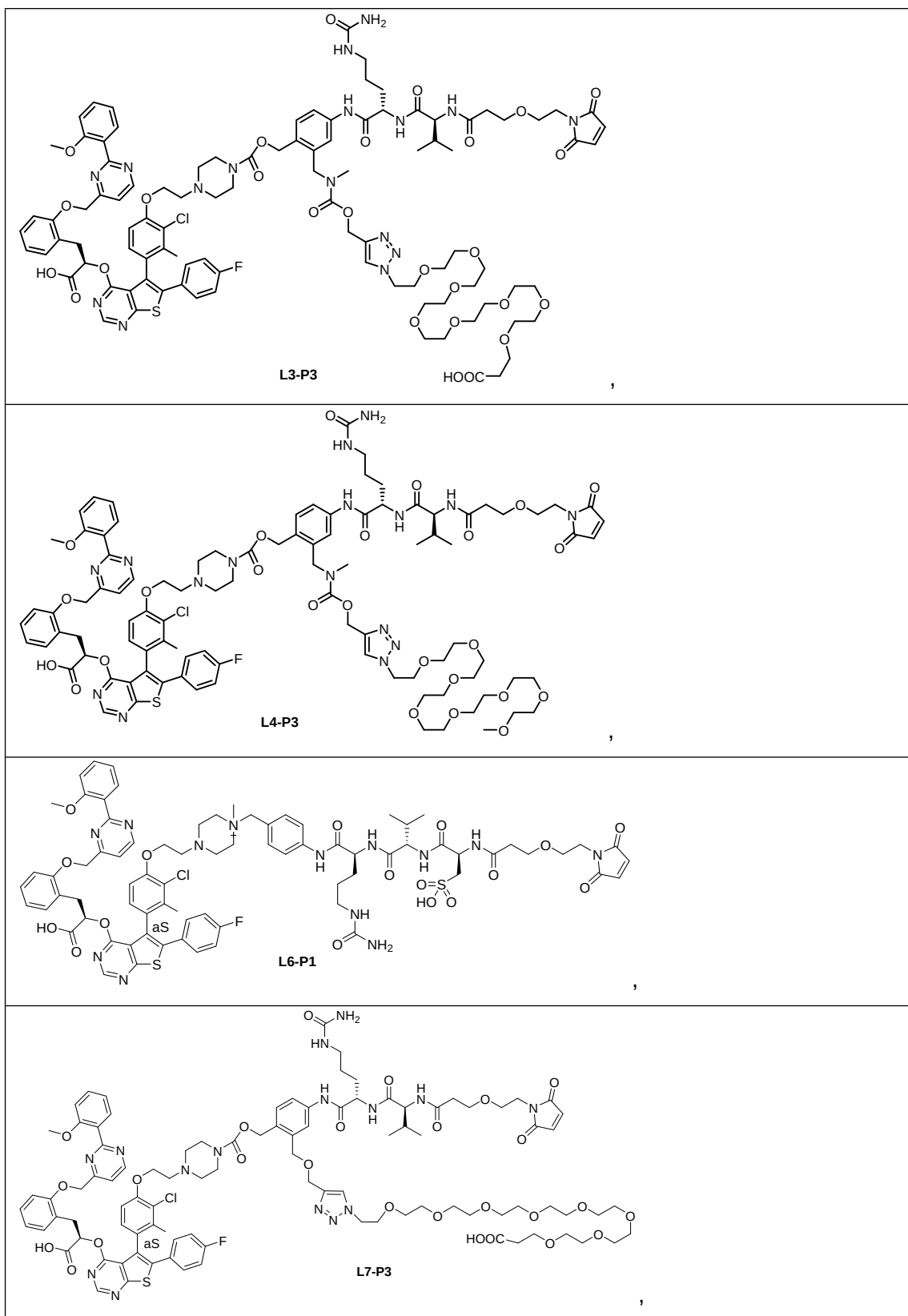


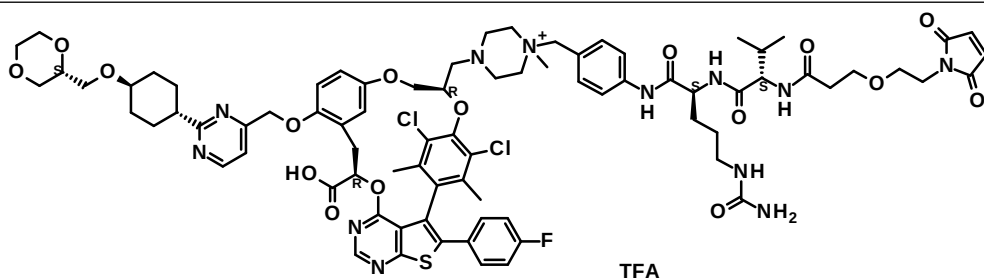
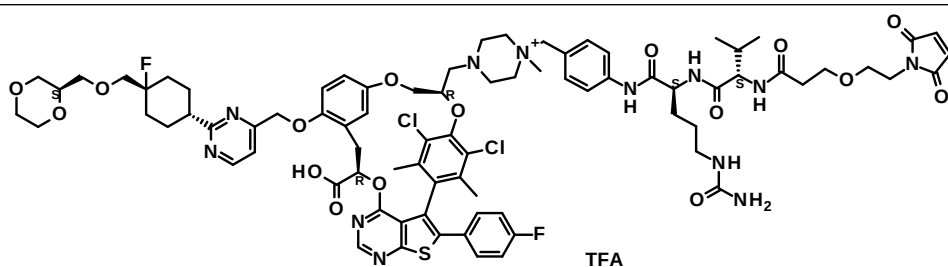




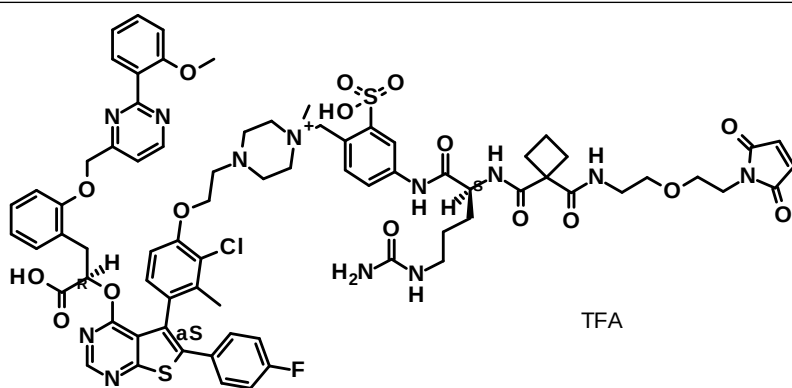




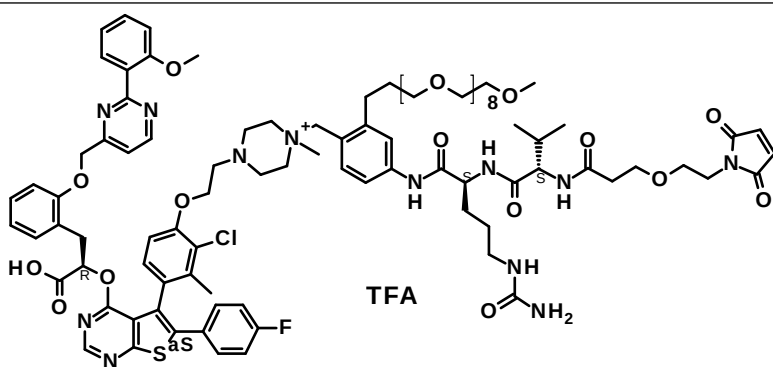




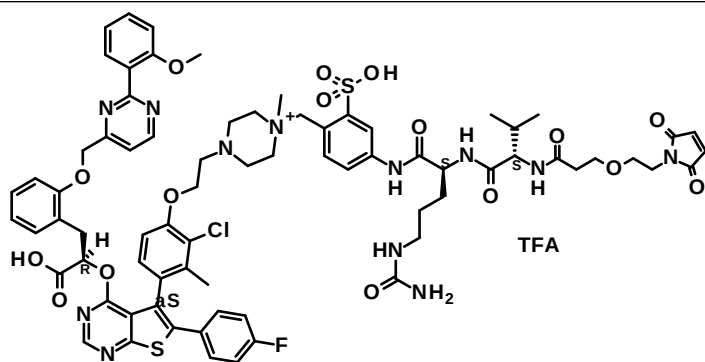
P17,



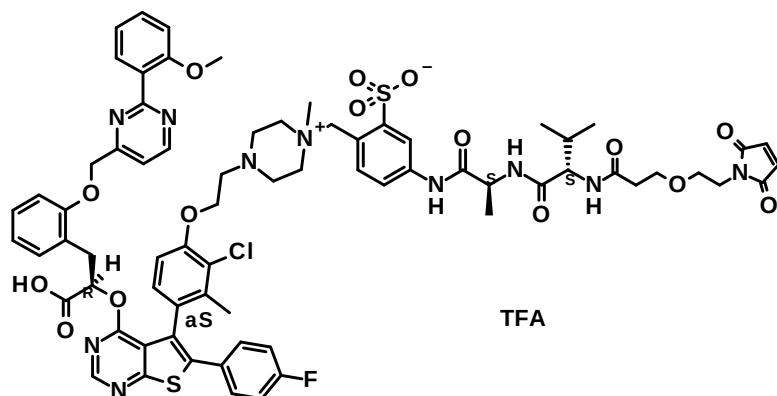
L25-P1.



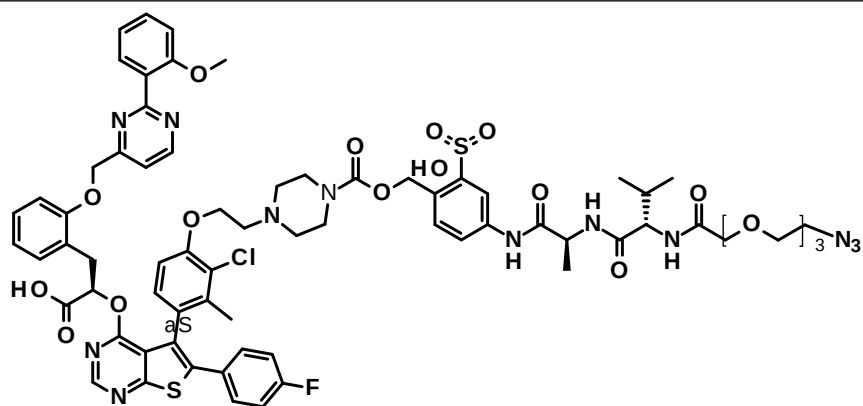
L26-P1,



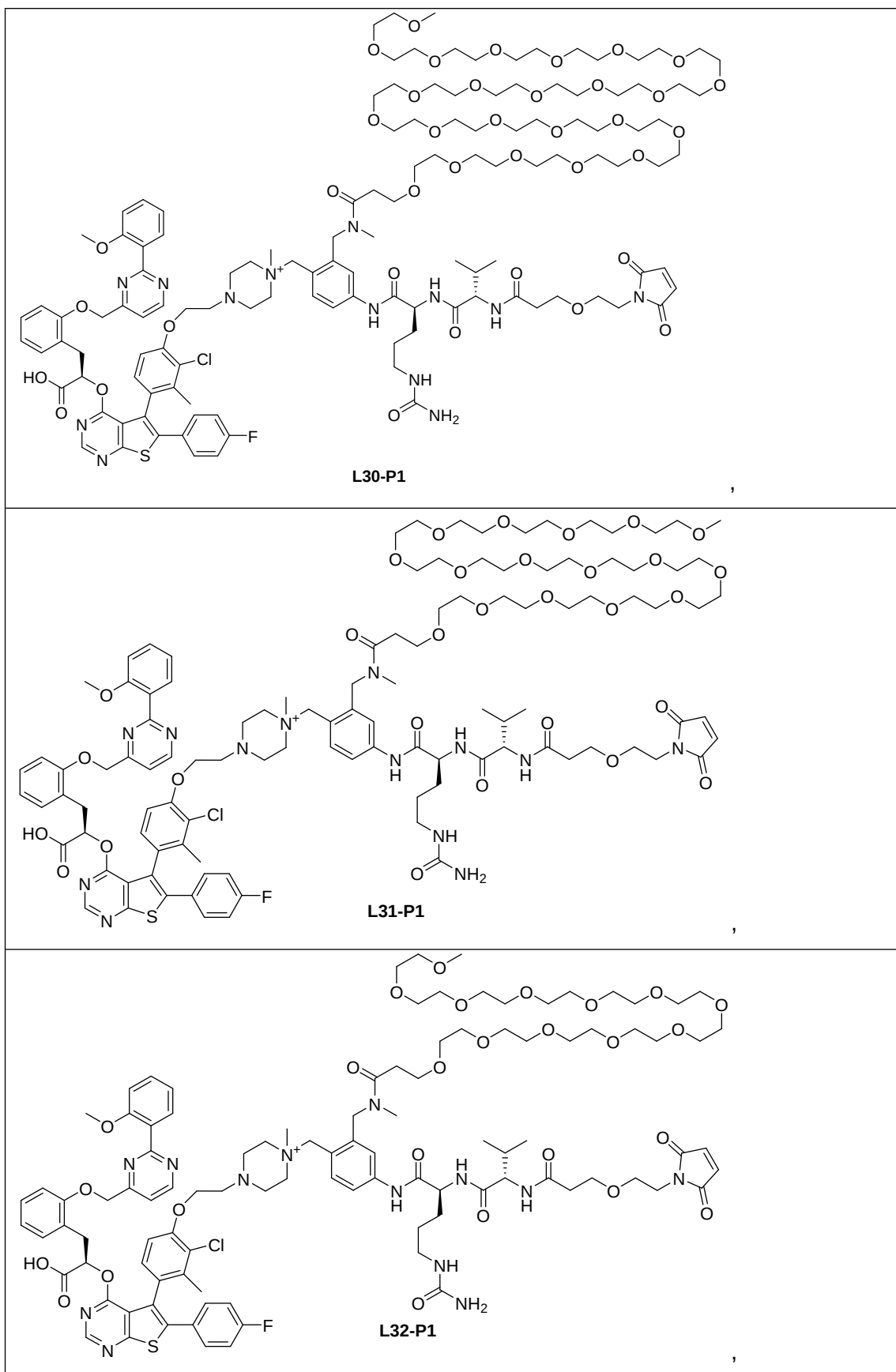
L27-P1,

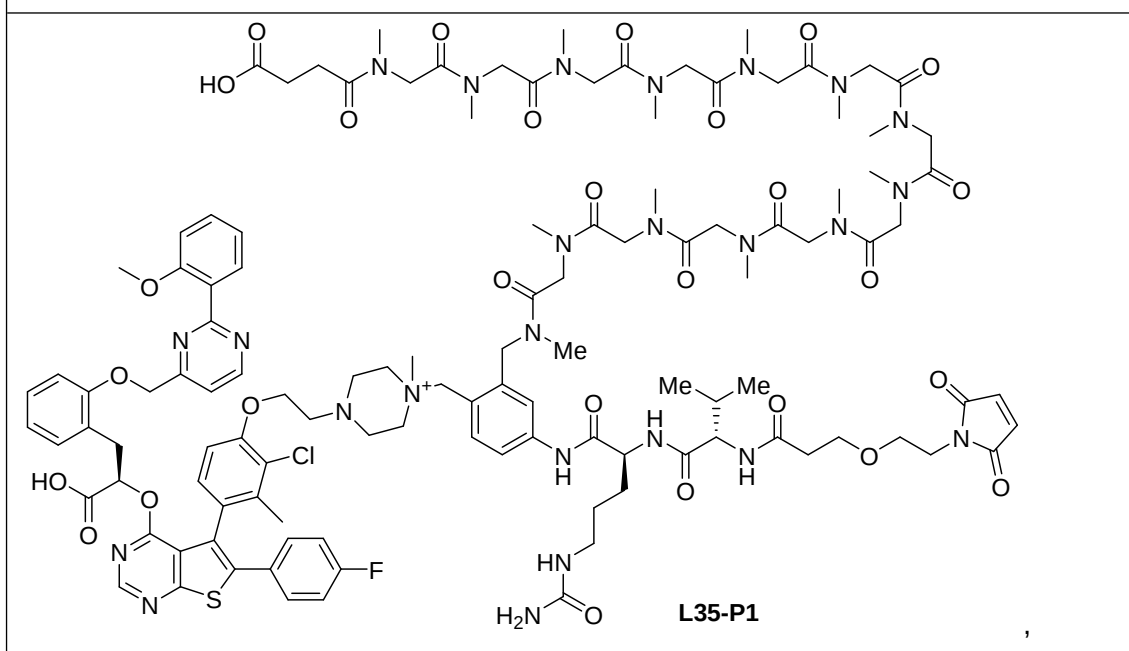
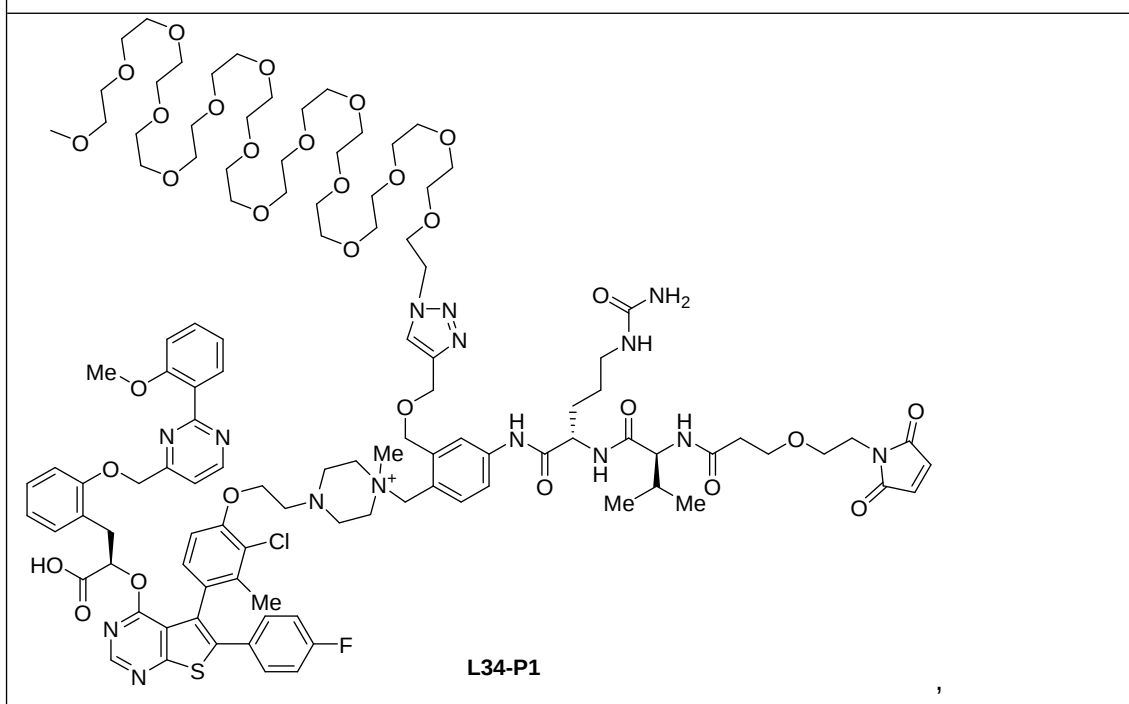
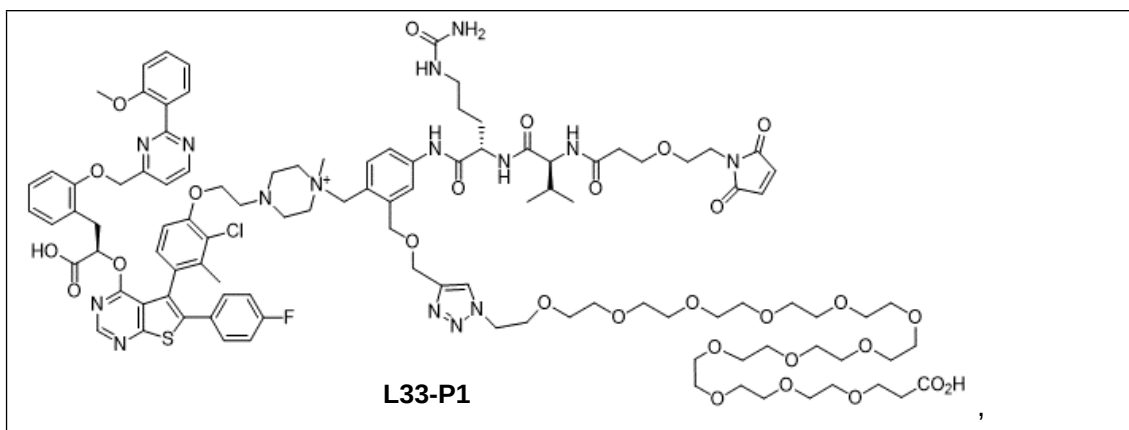


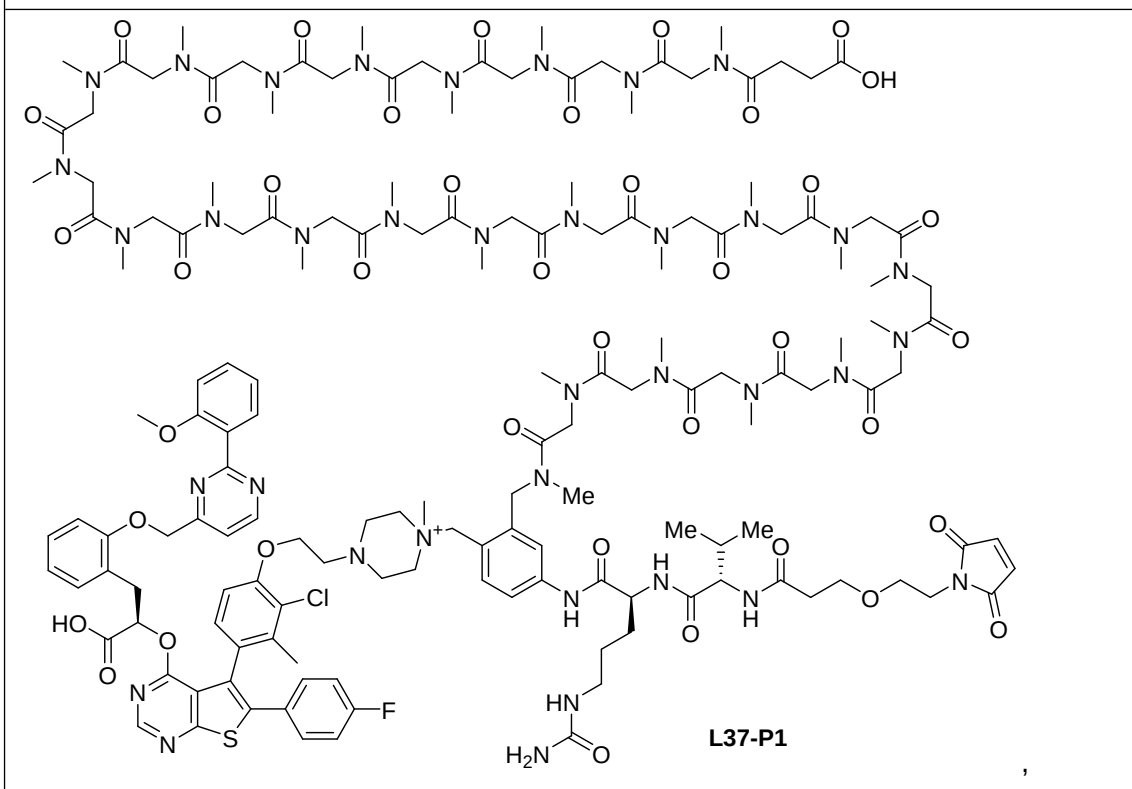
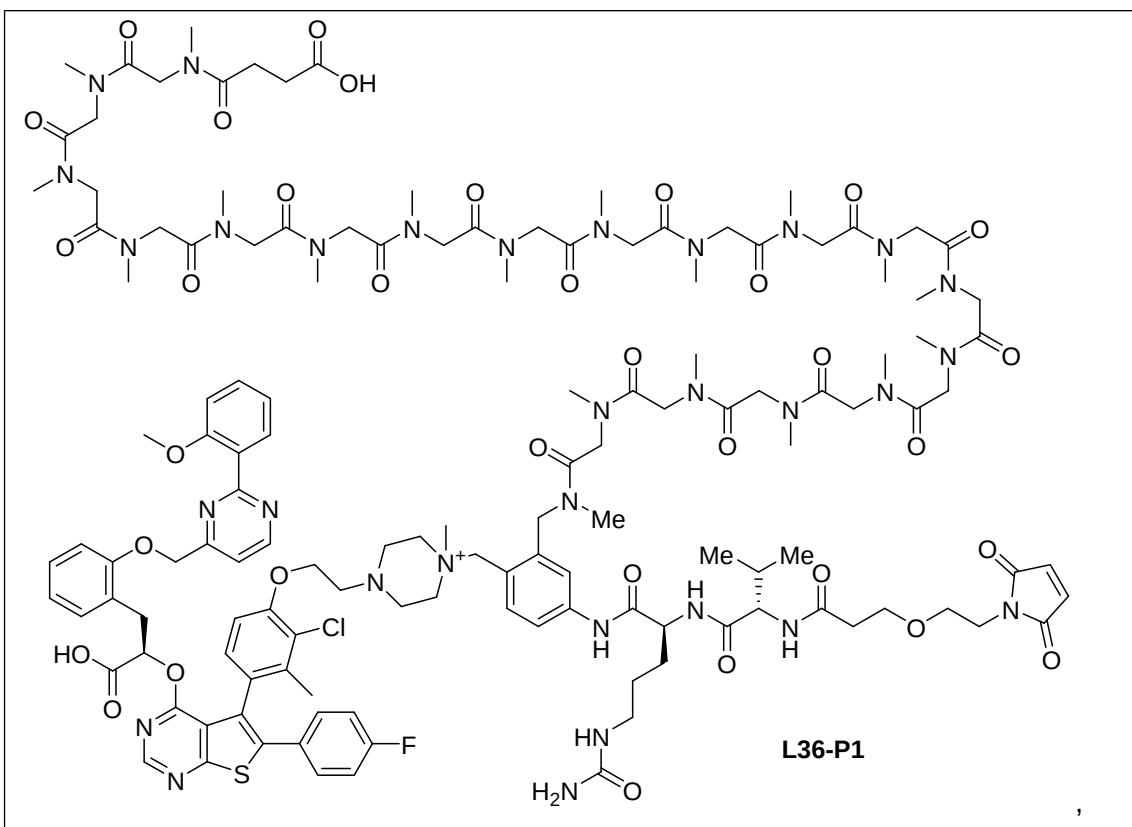
L28-P1,

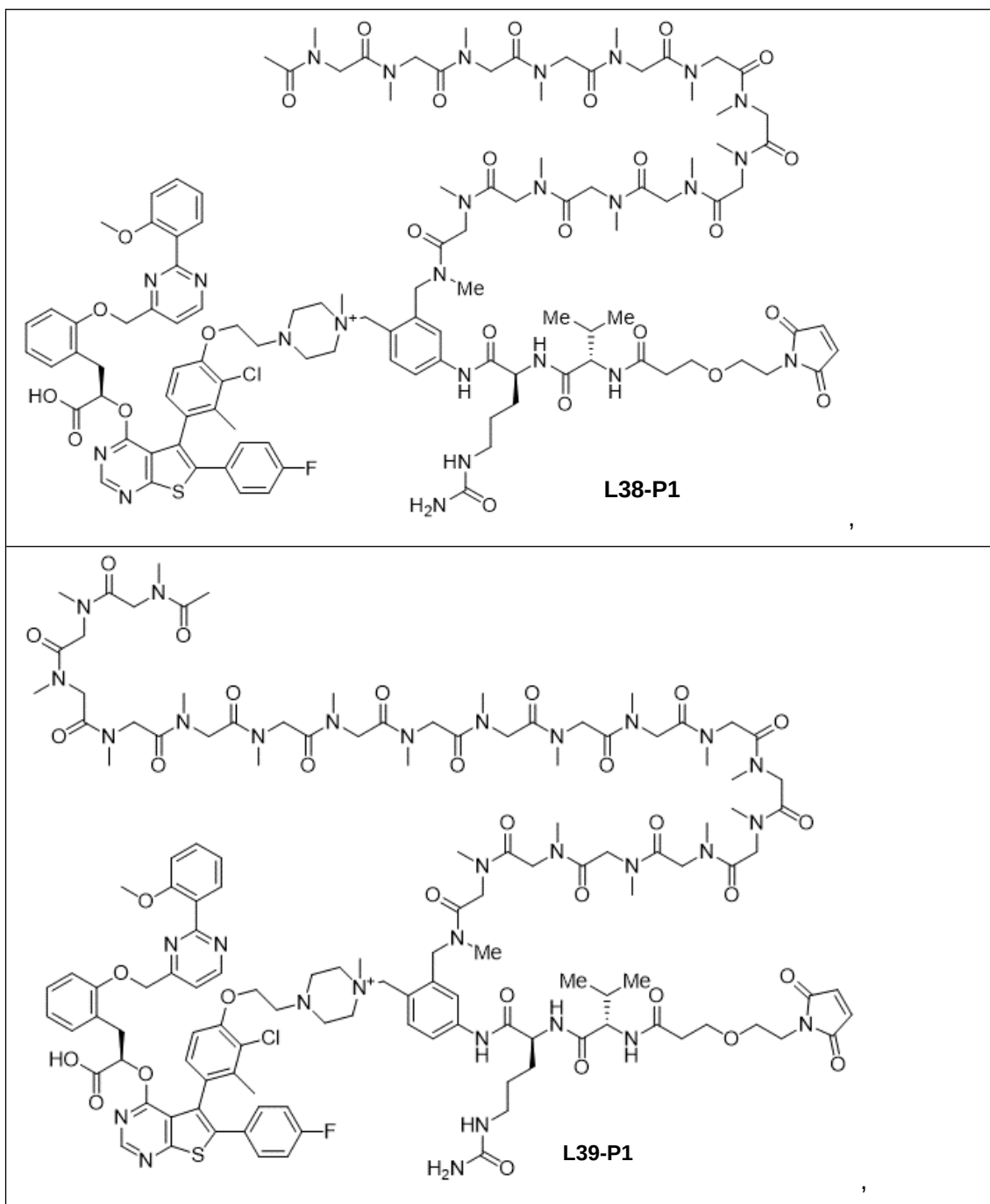


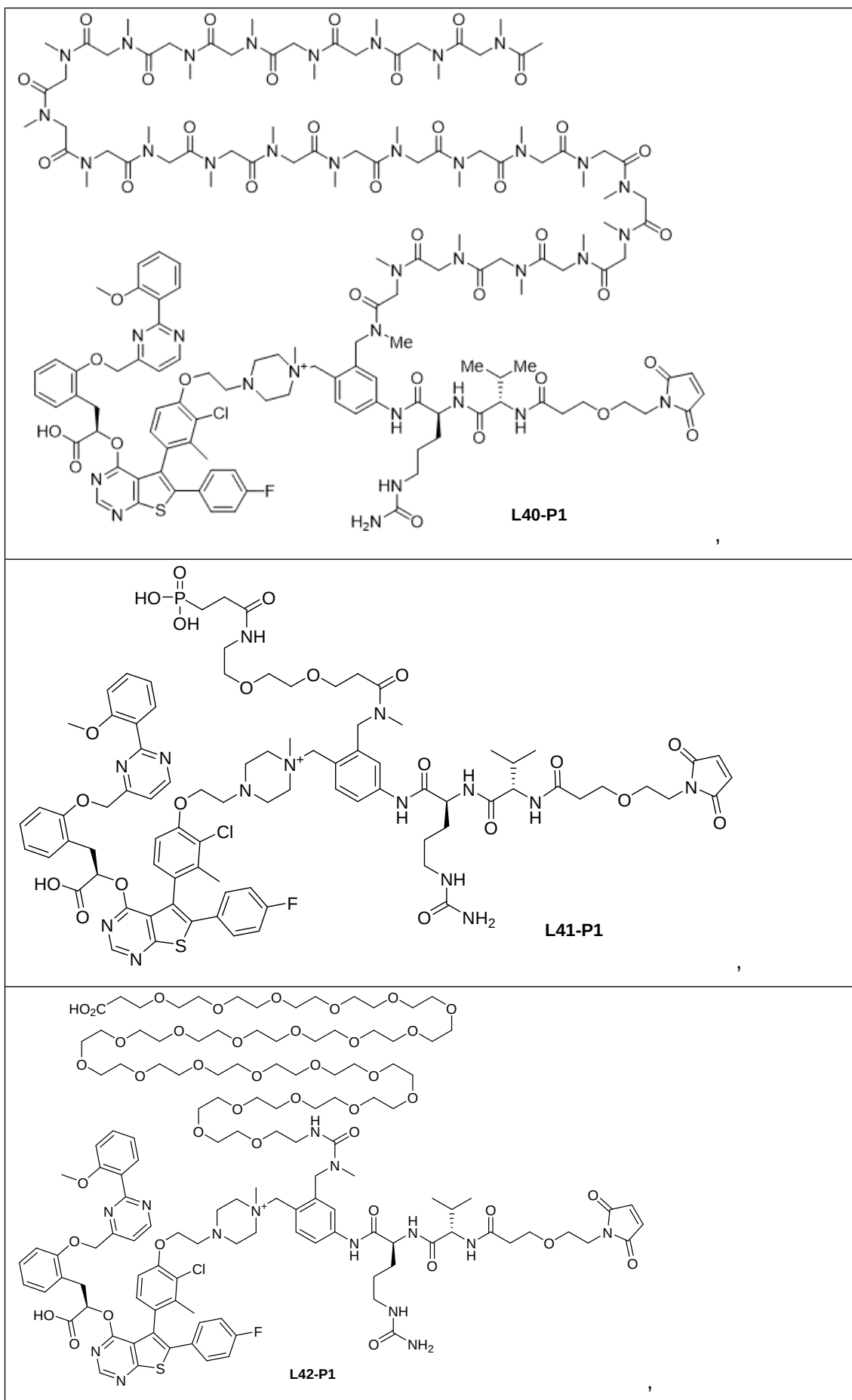
L29-C3,

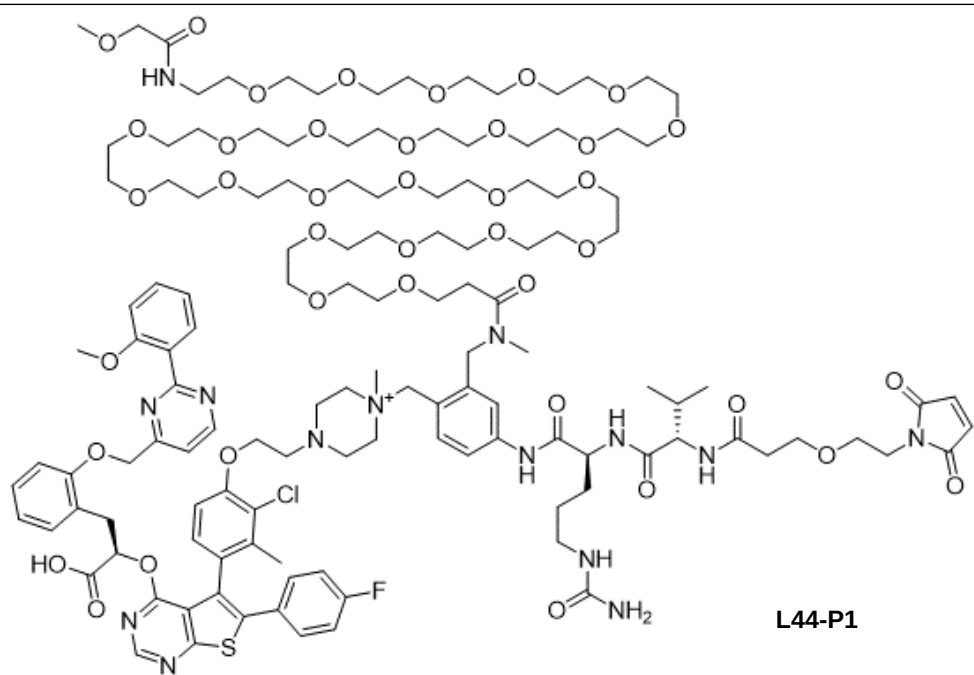
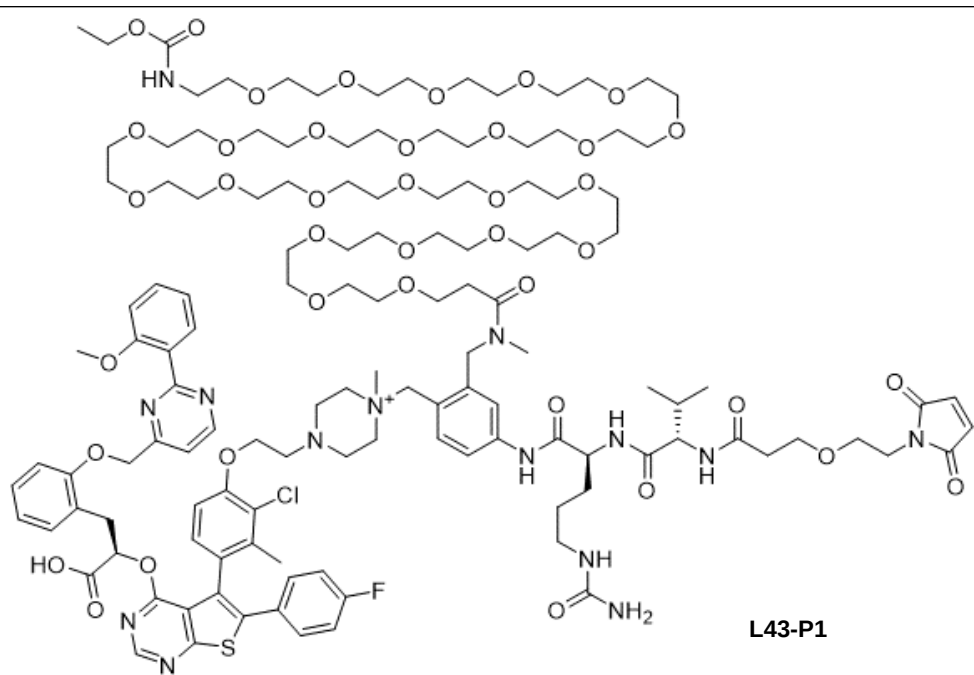


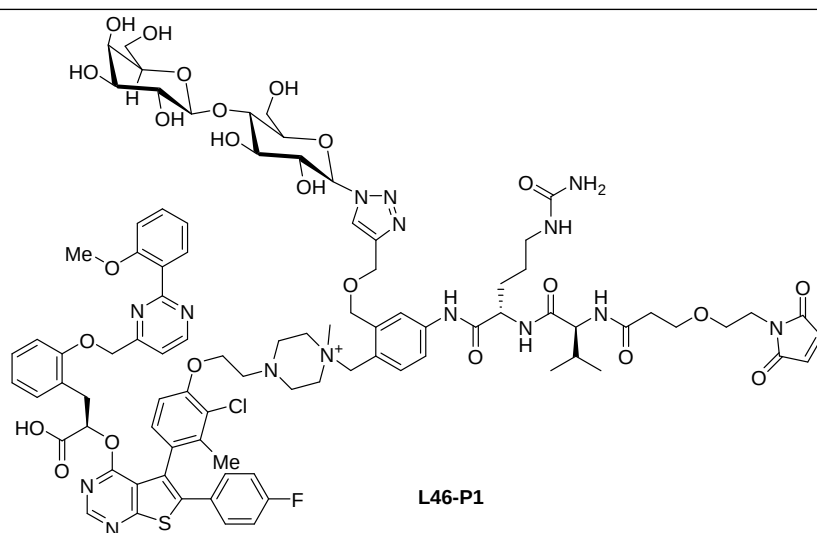
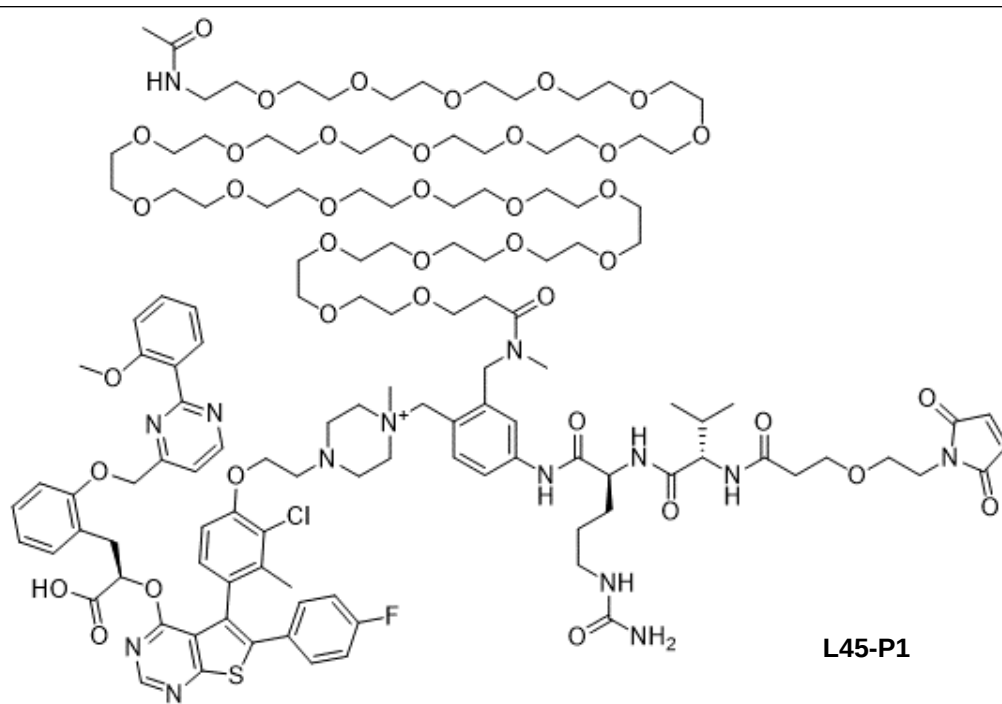


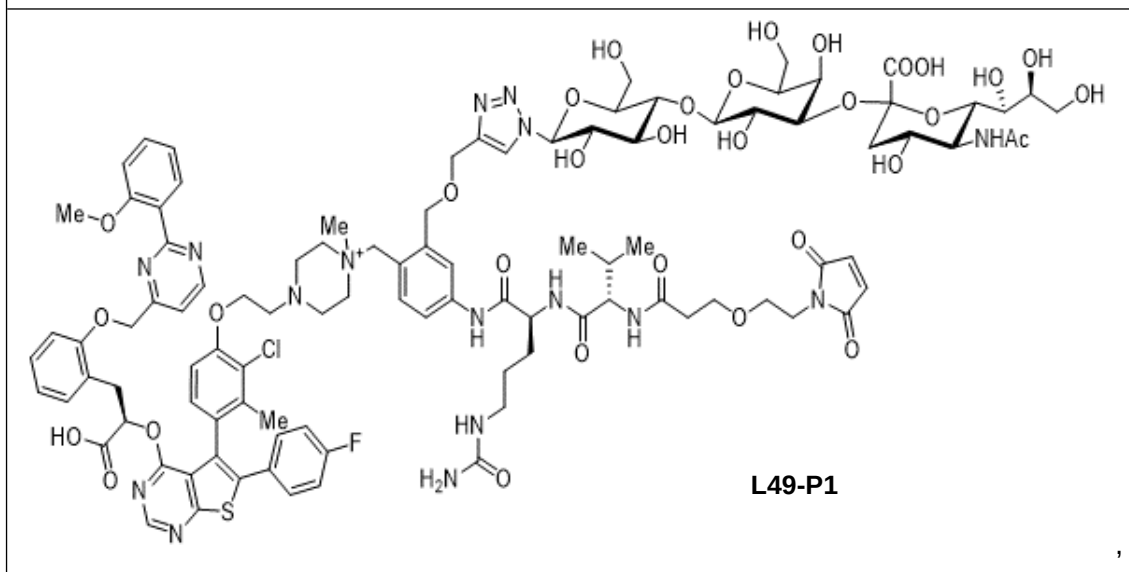
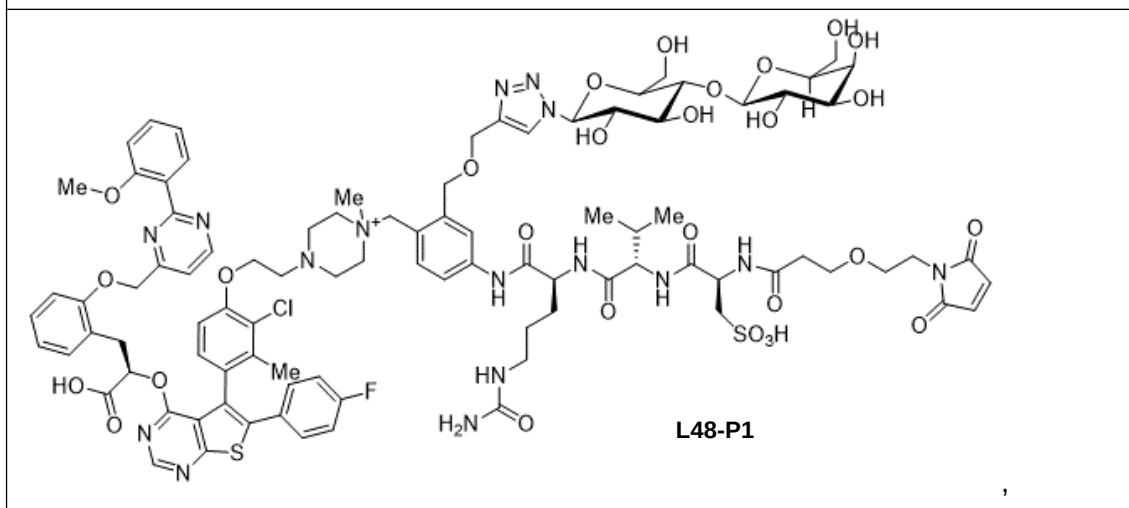
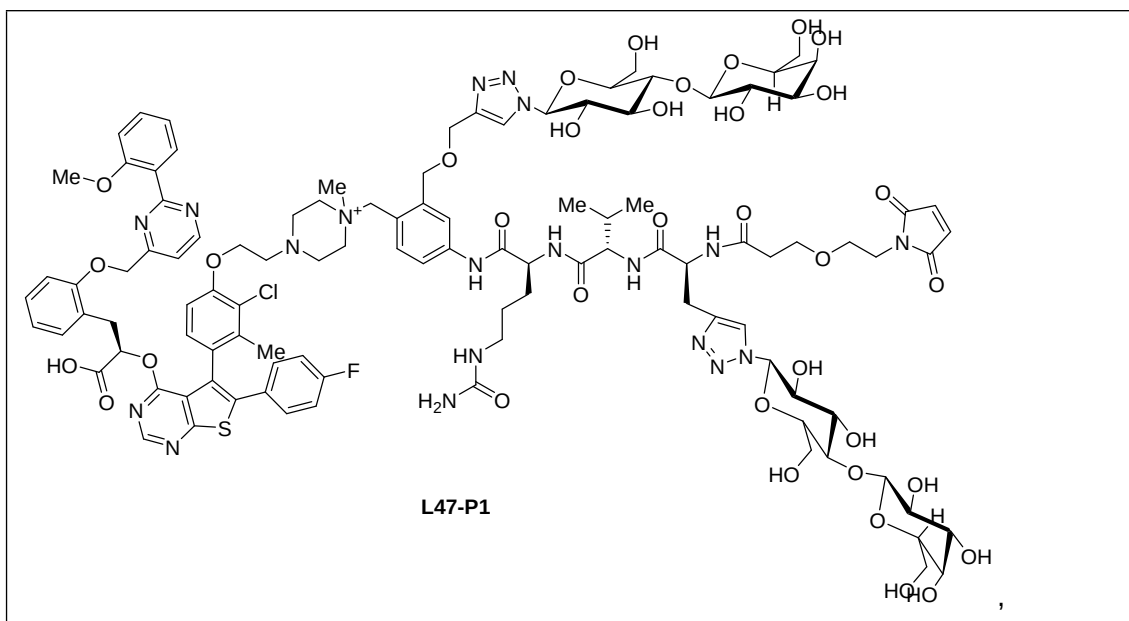


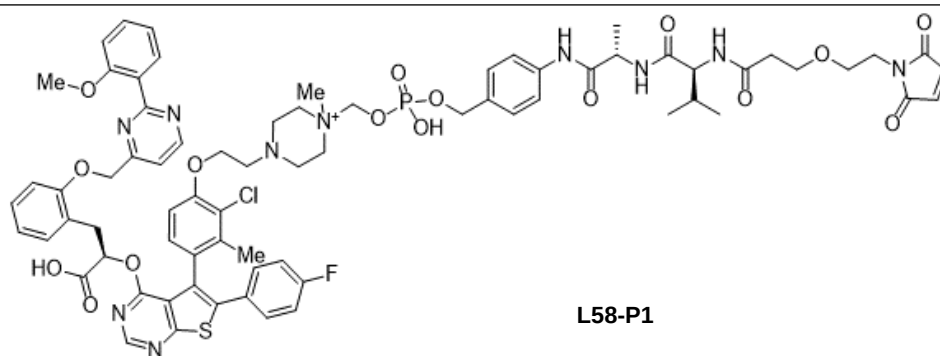
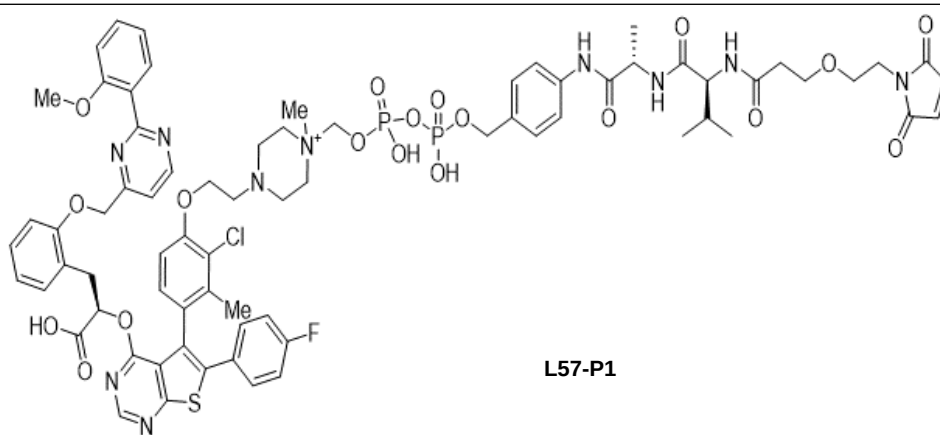
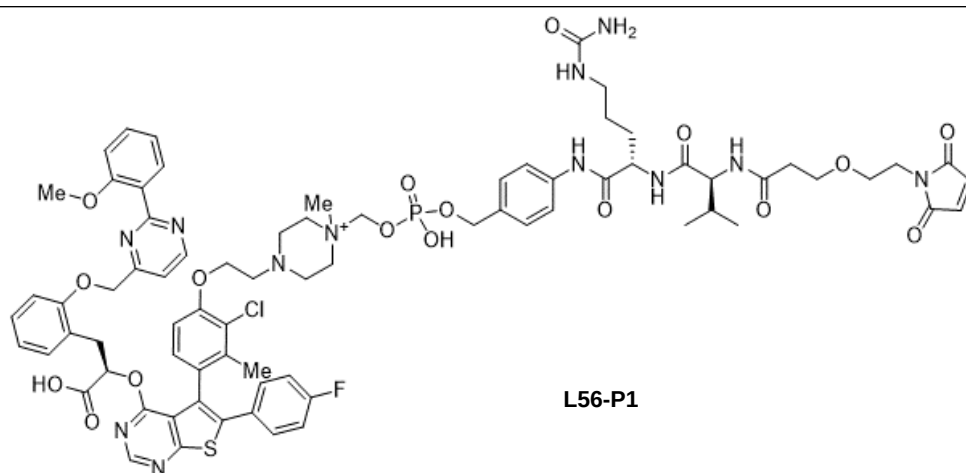


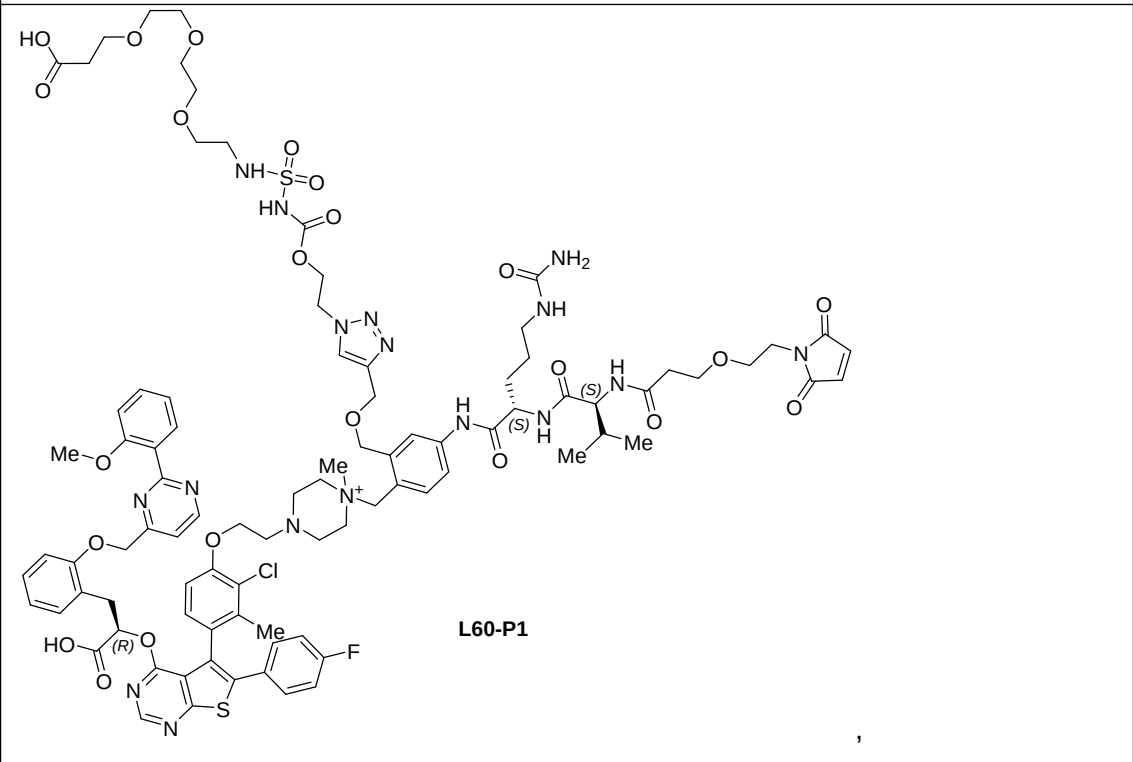


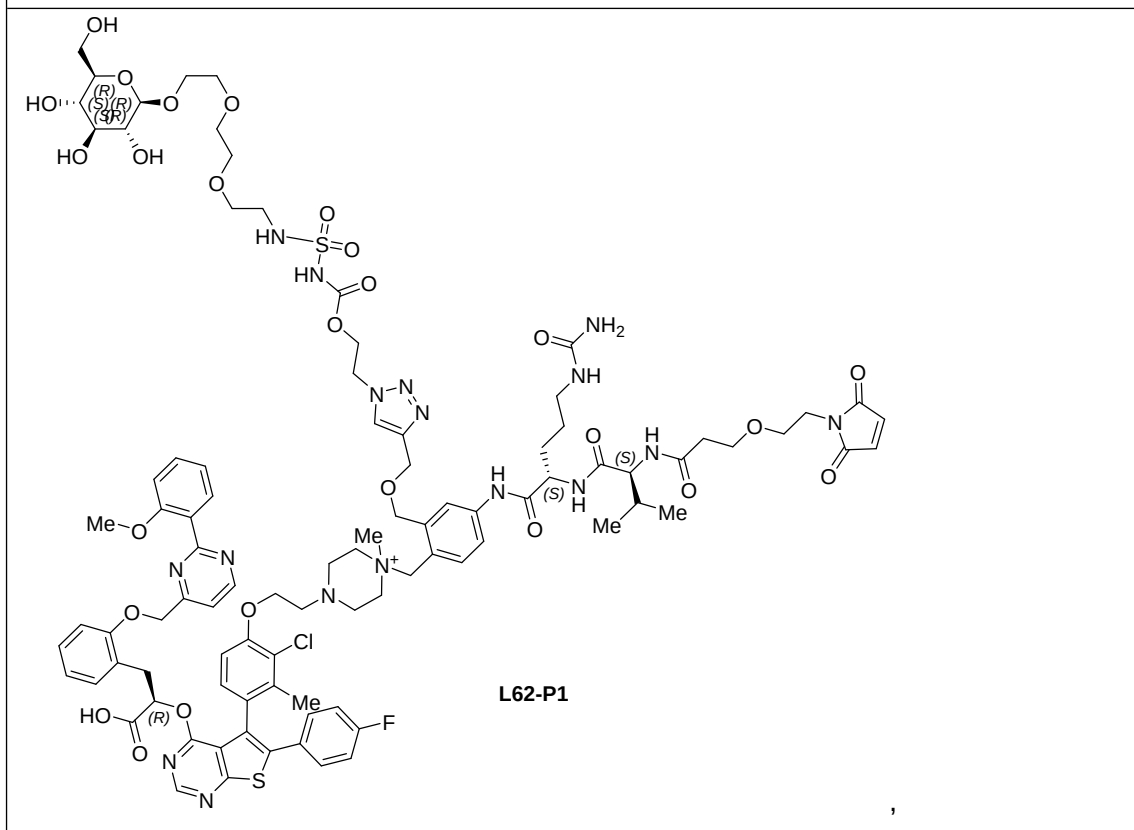
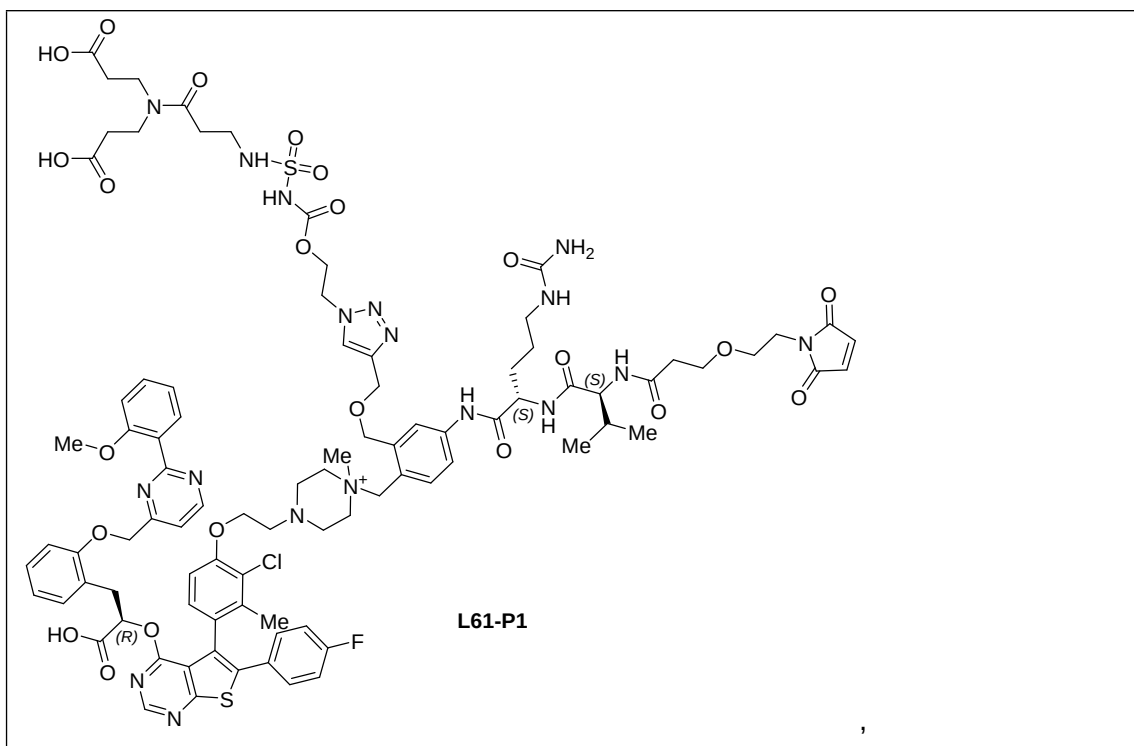


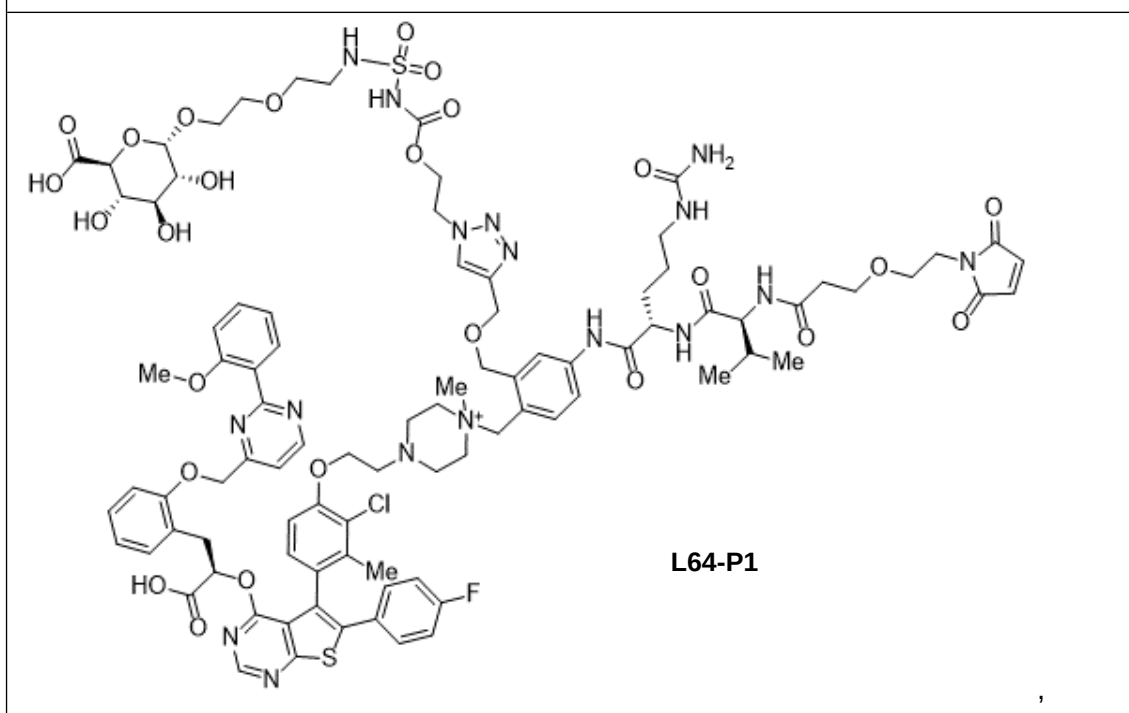
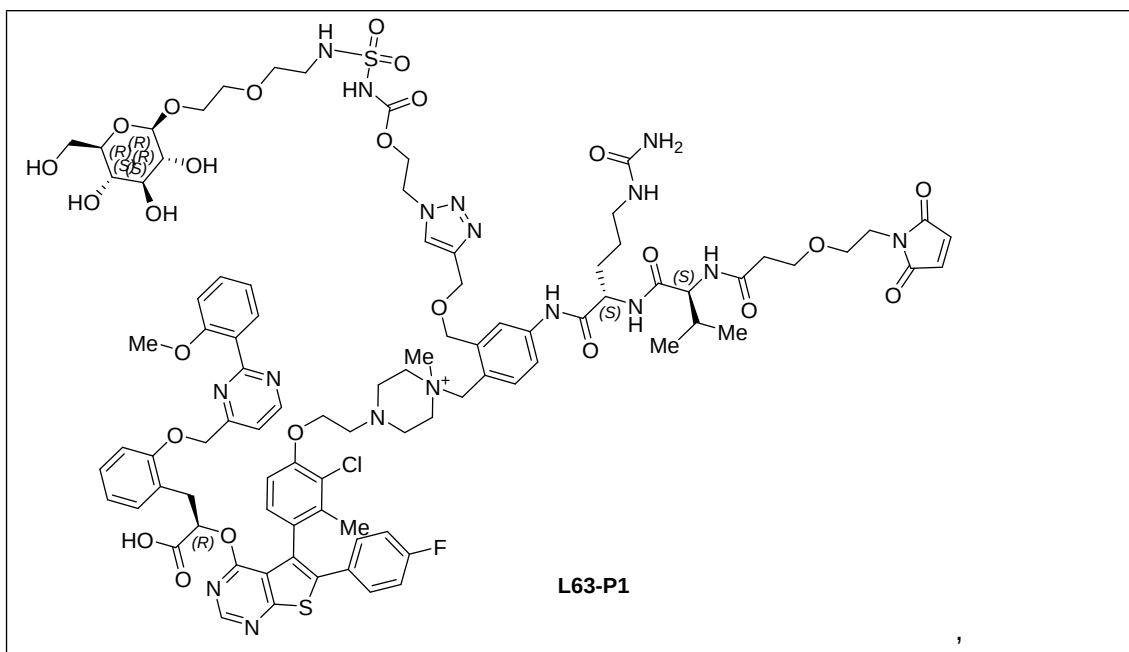


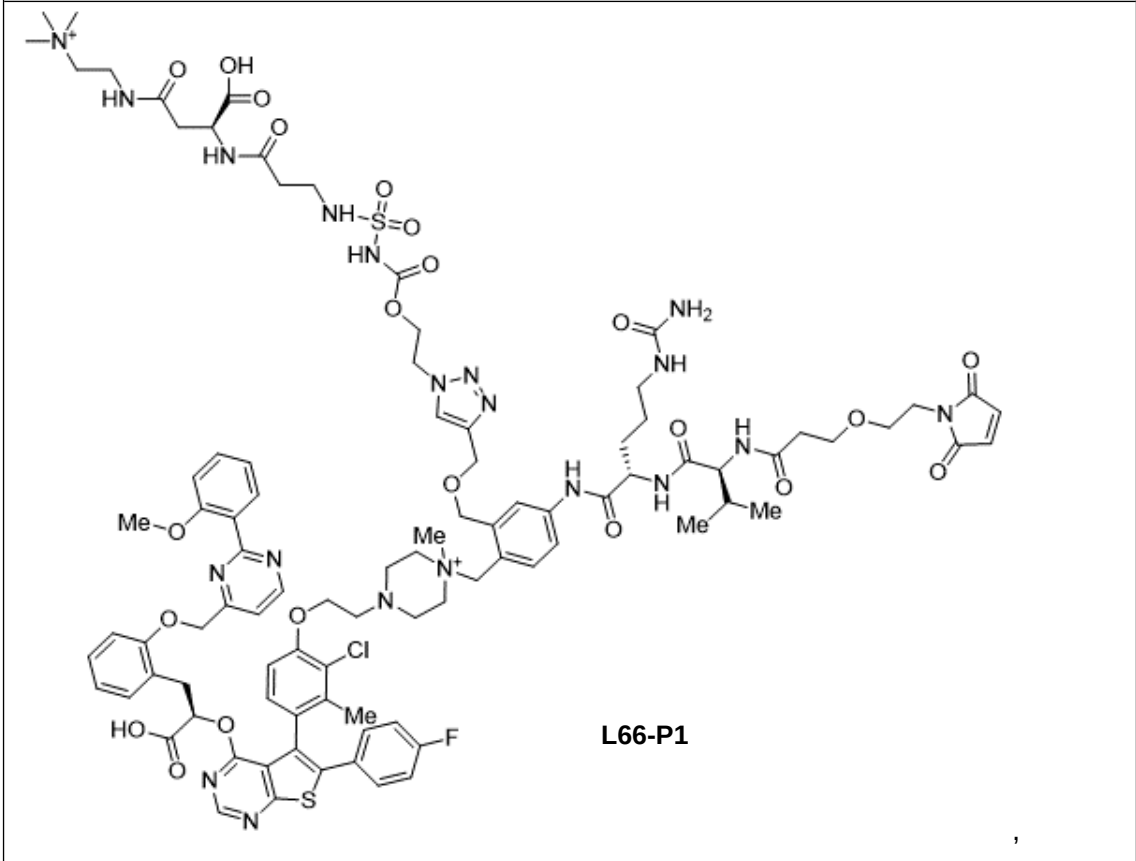
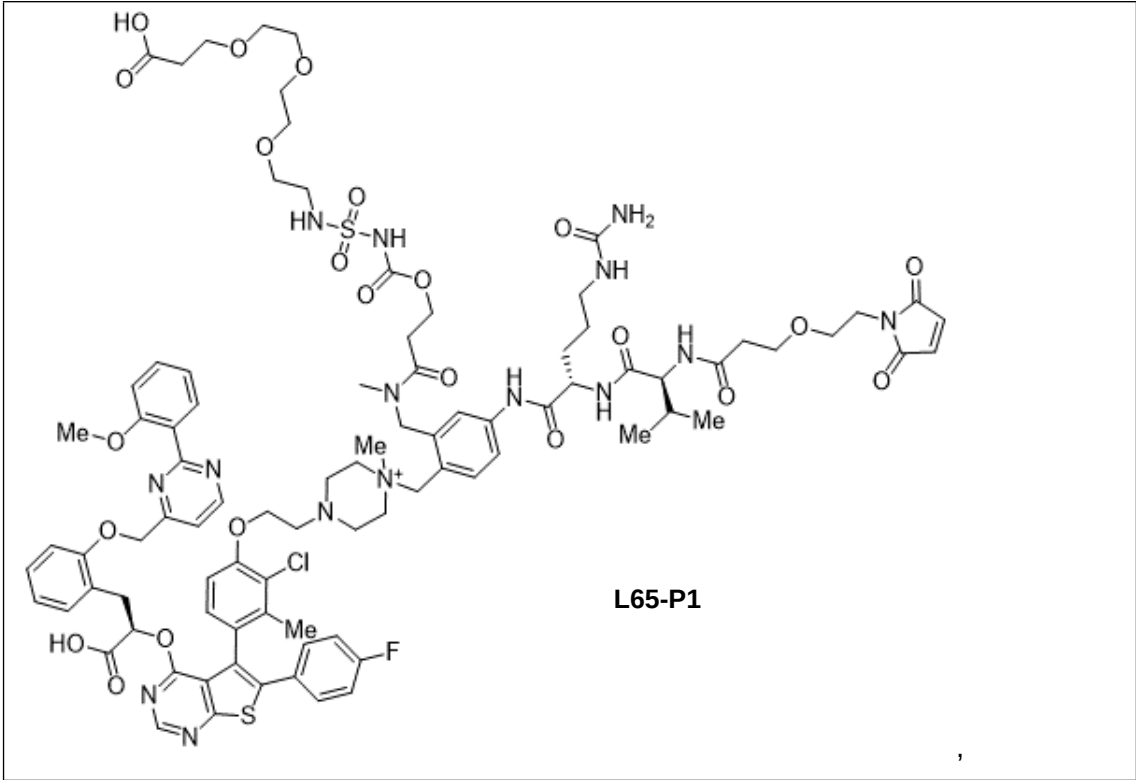


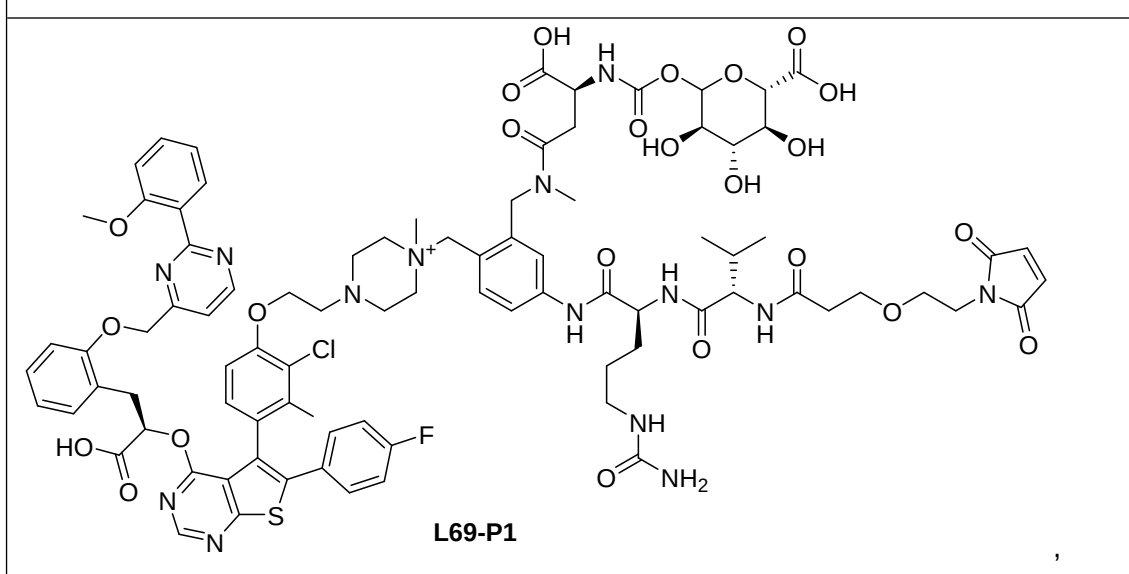
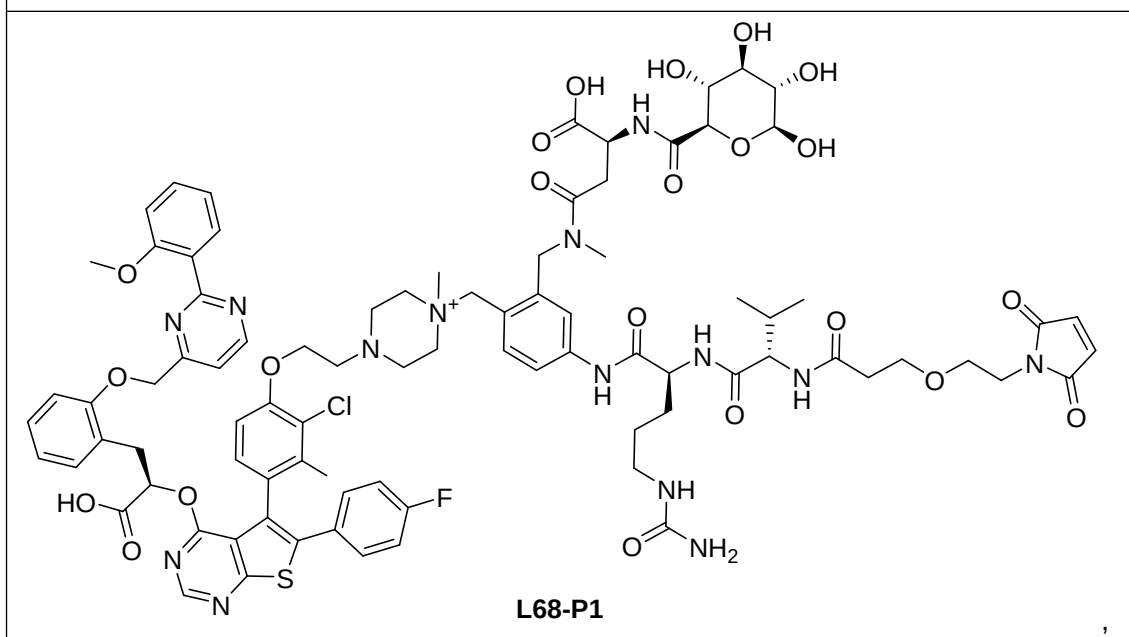
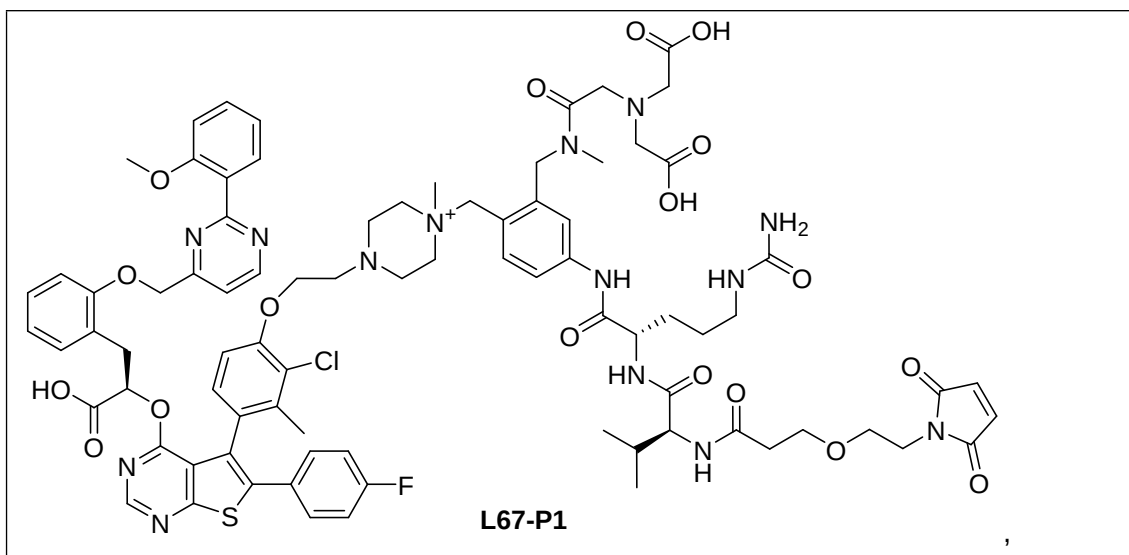


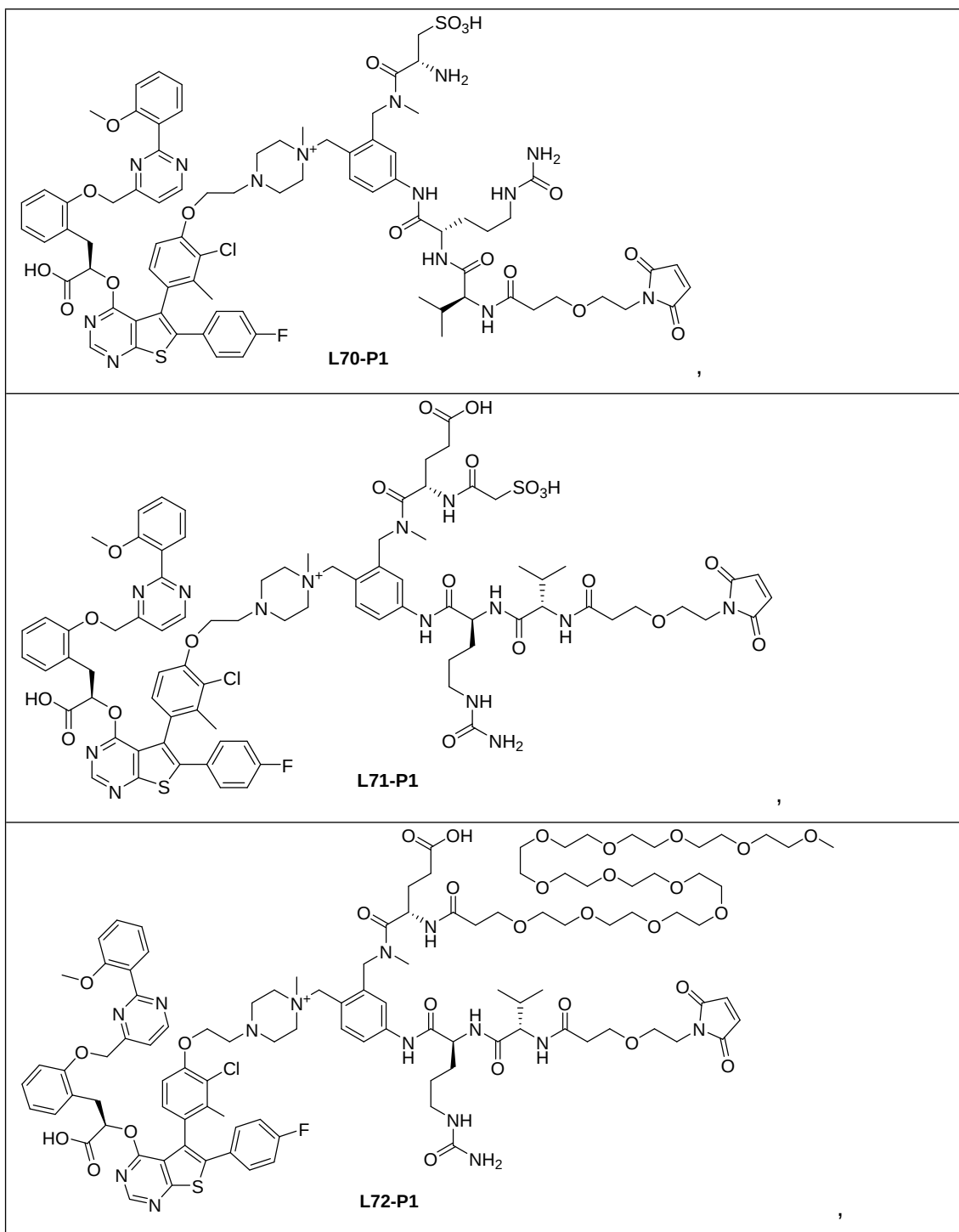


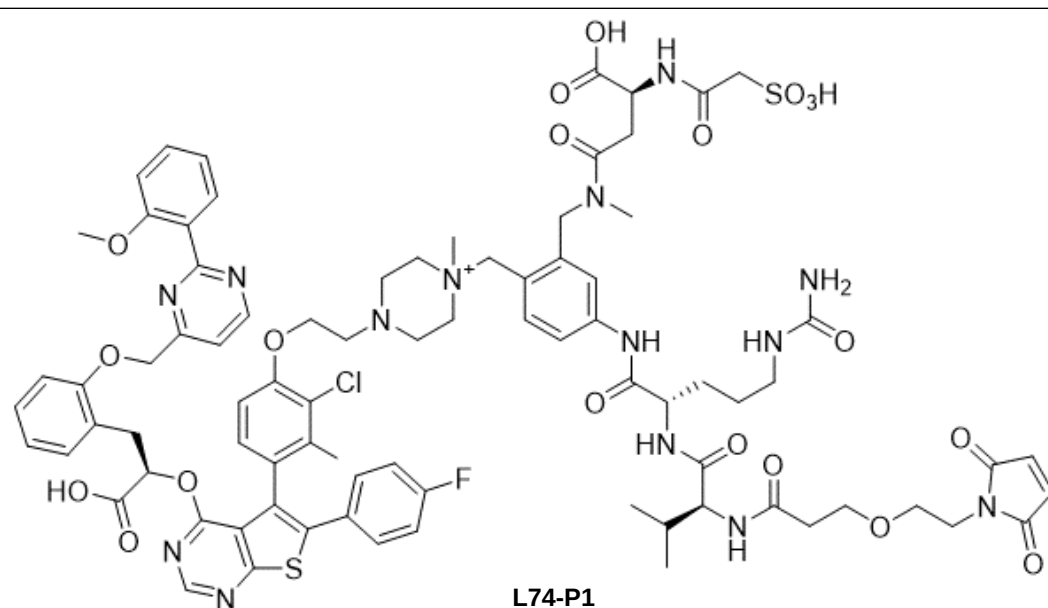
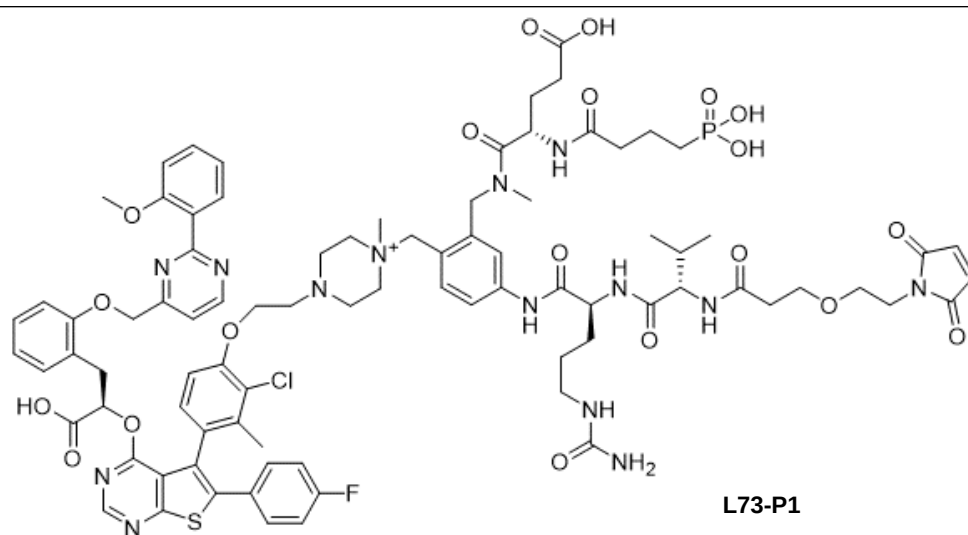


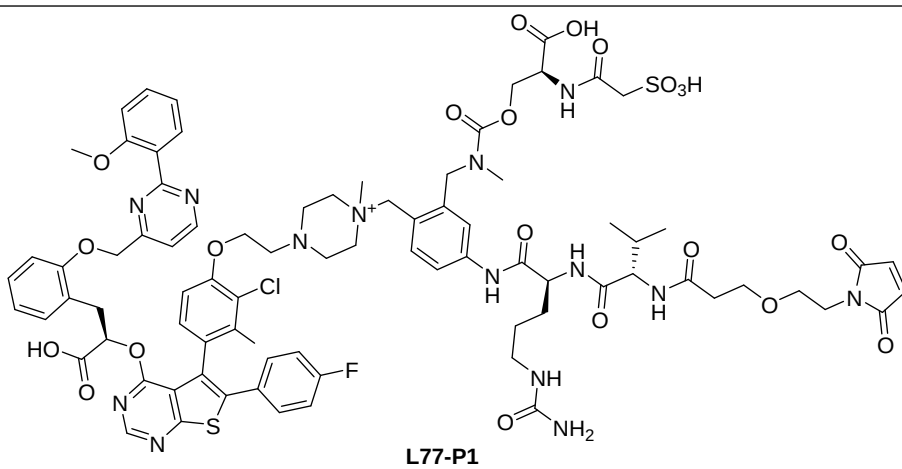
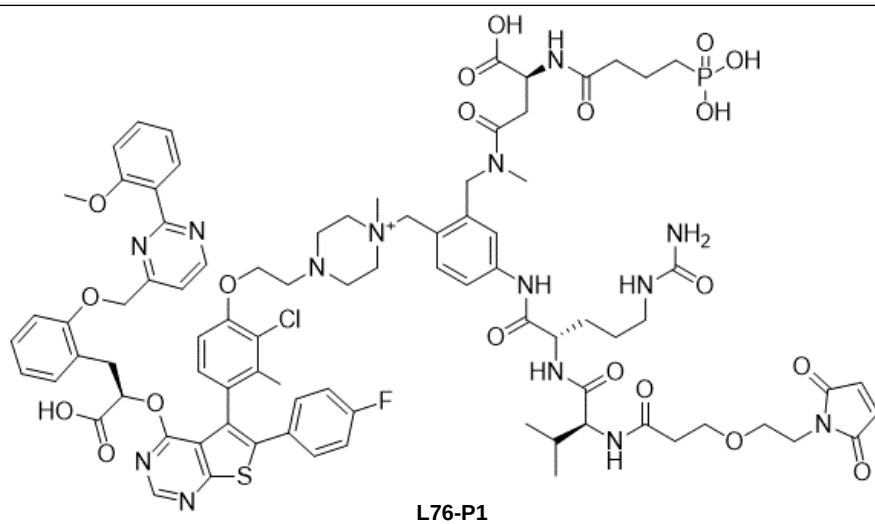
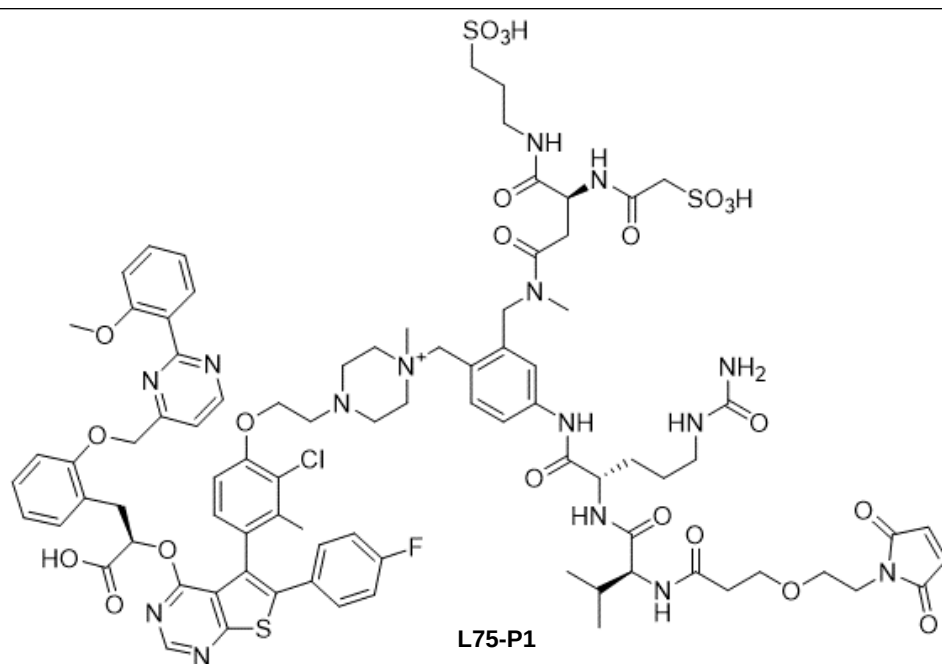


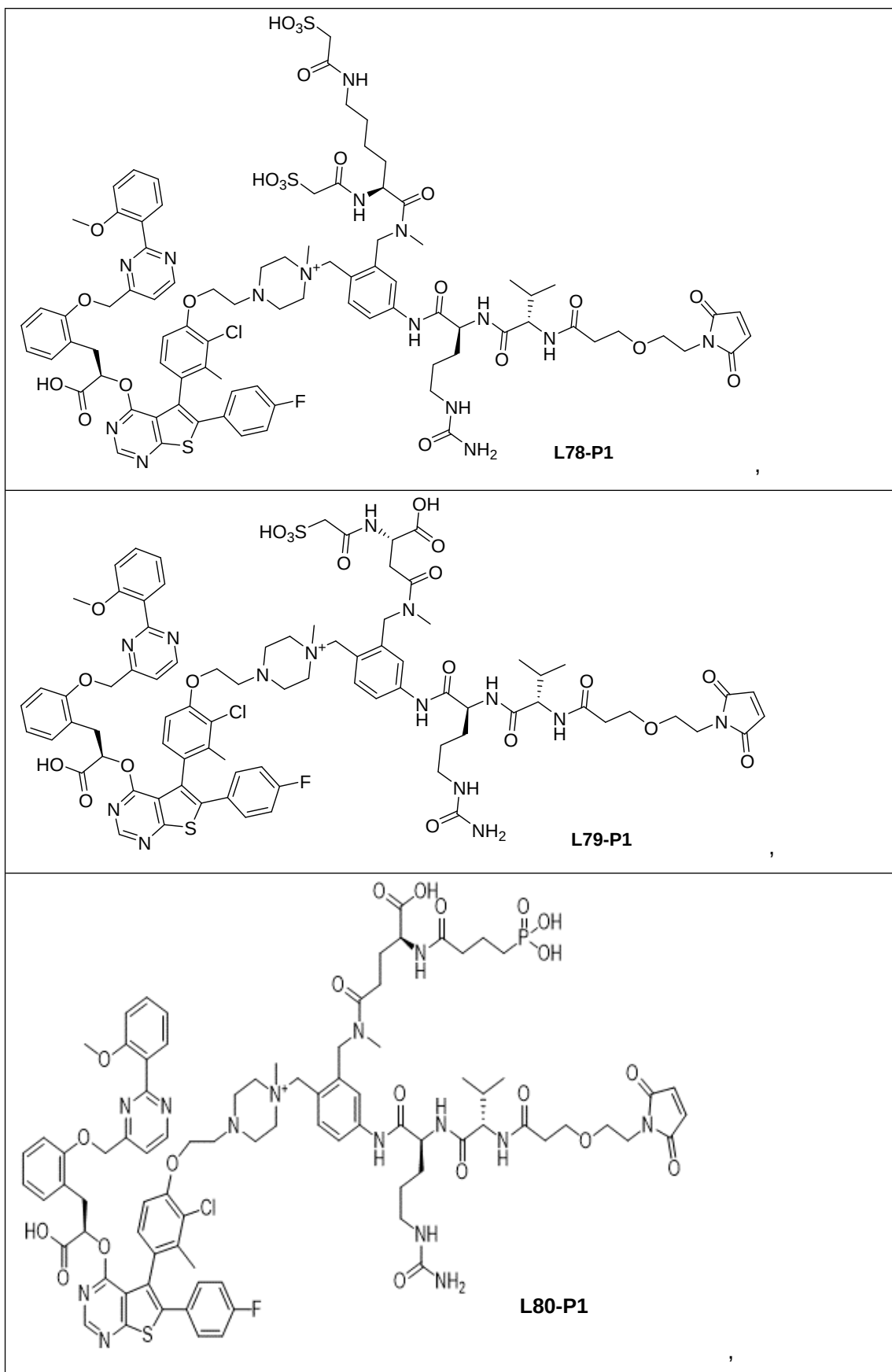


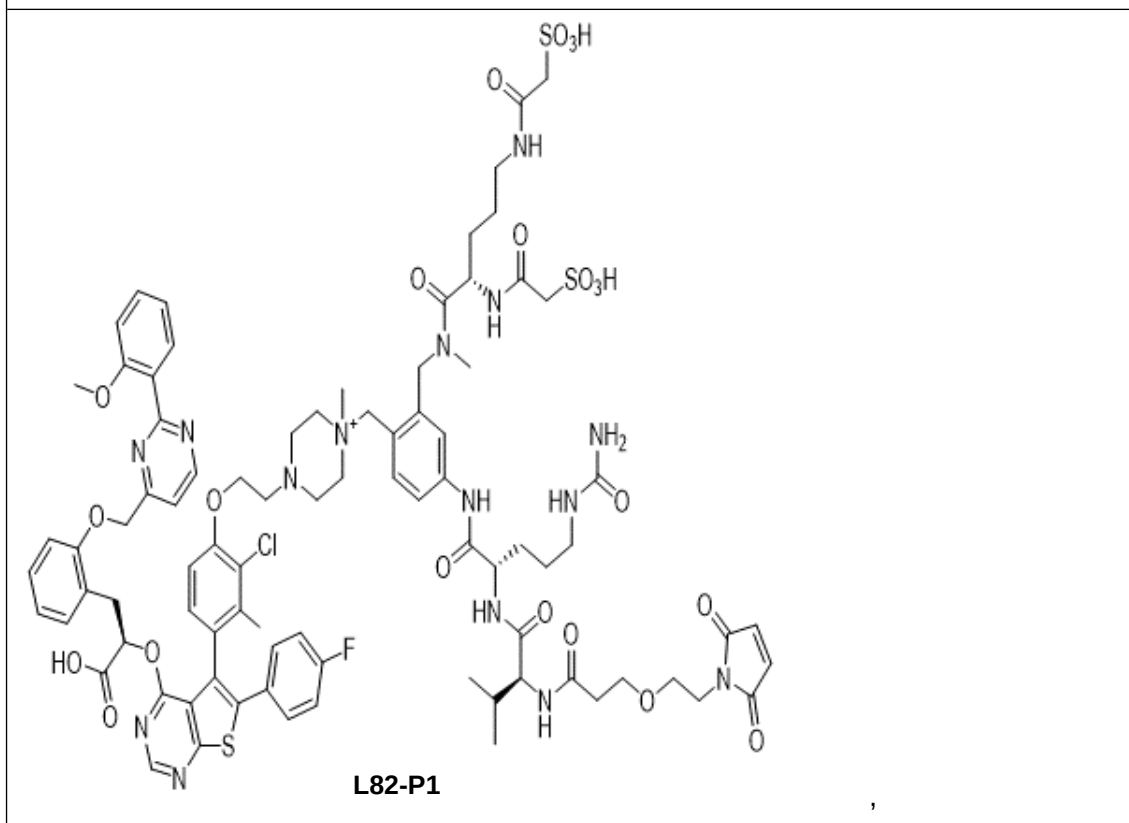
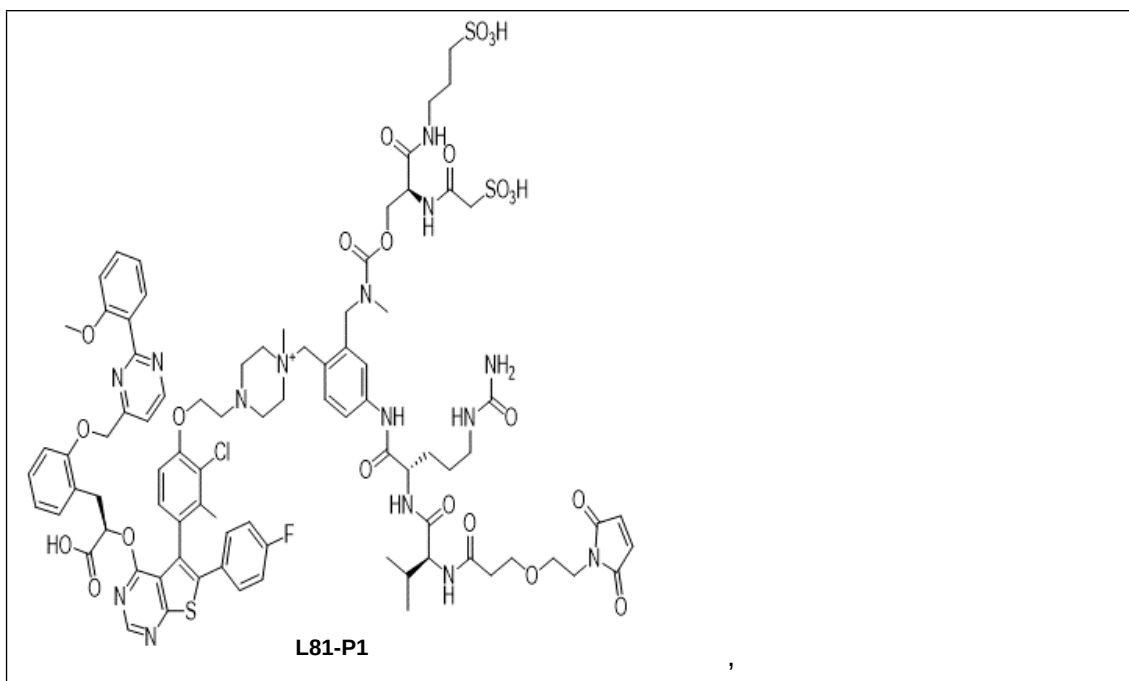


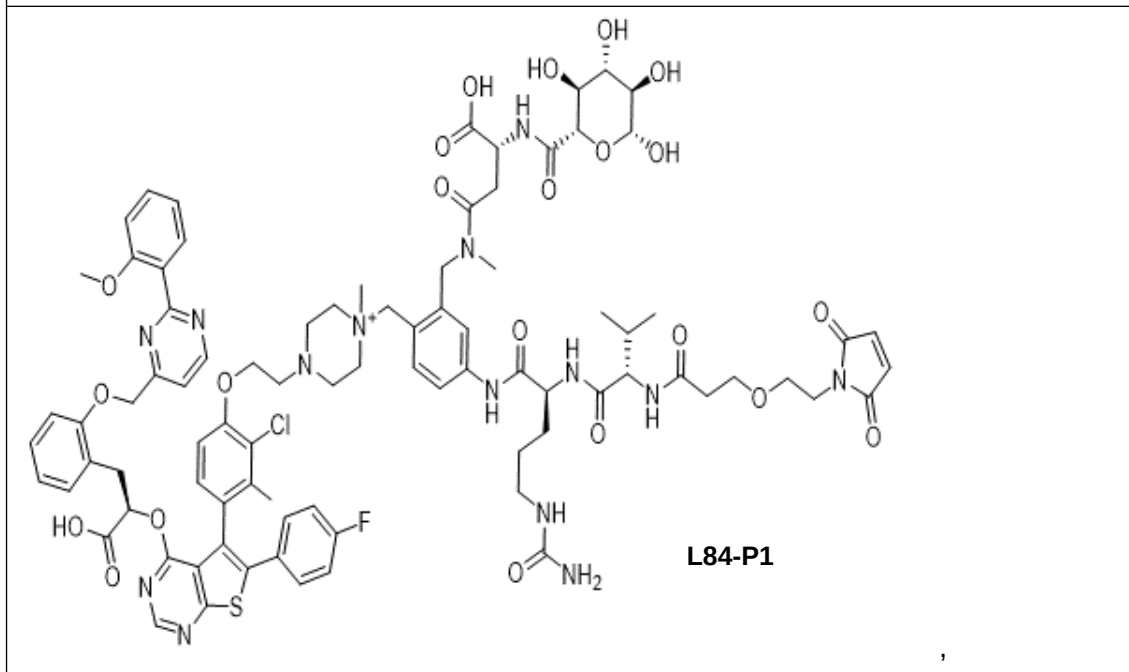
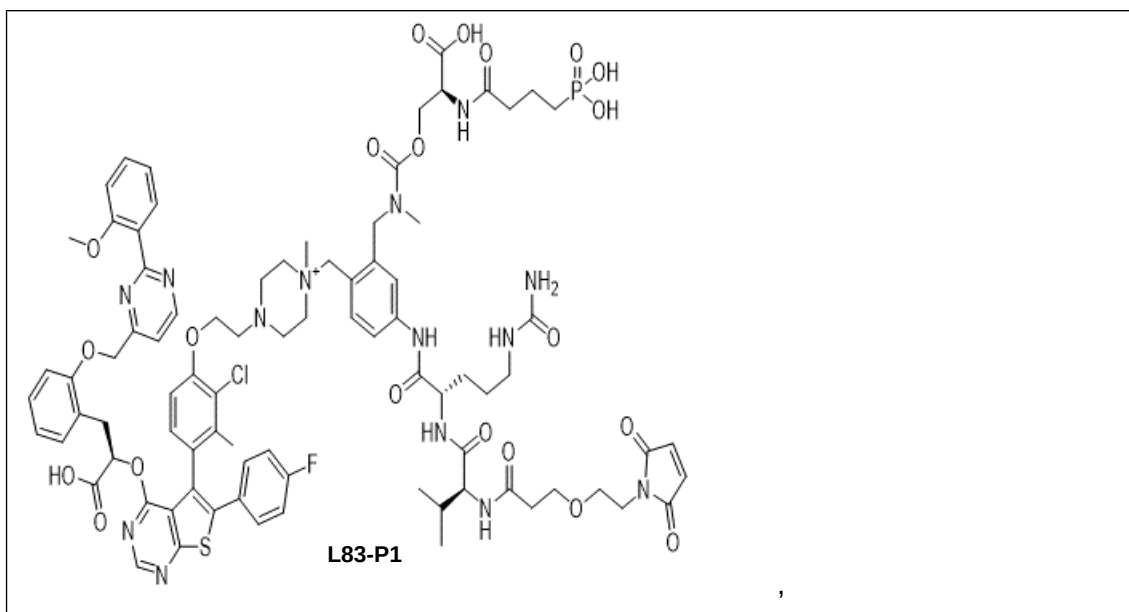


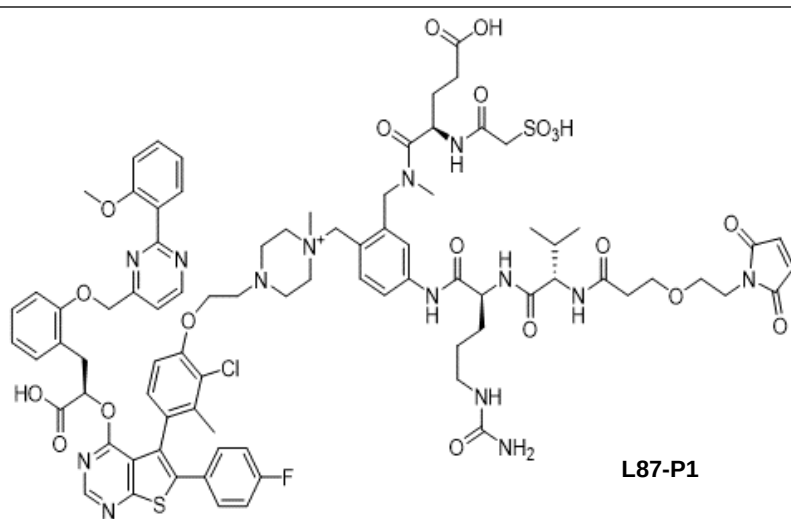
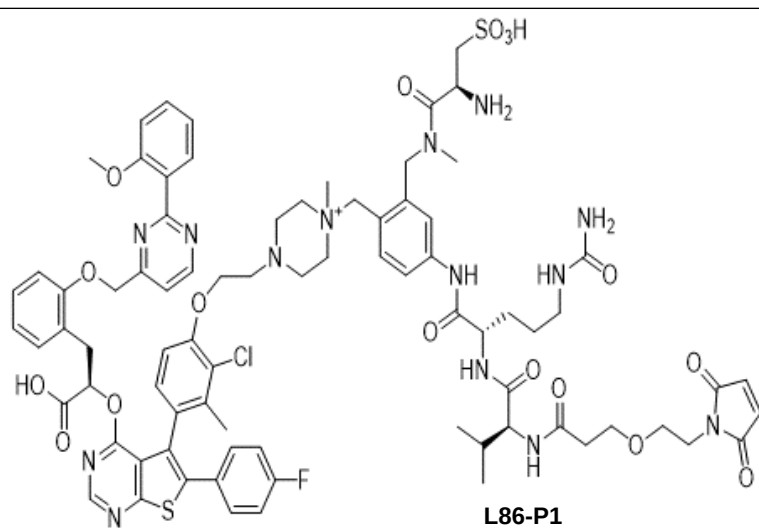
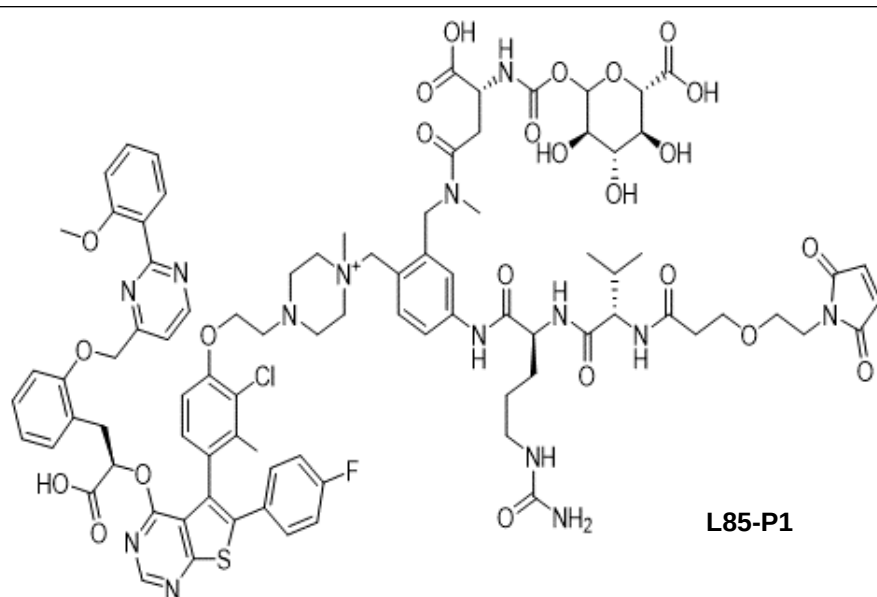


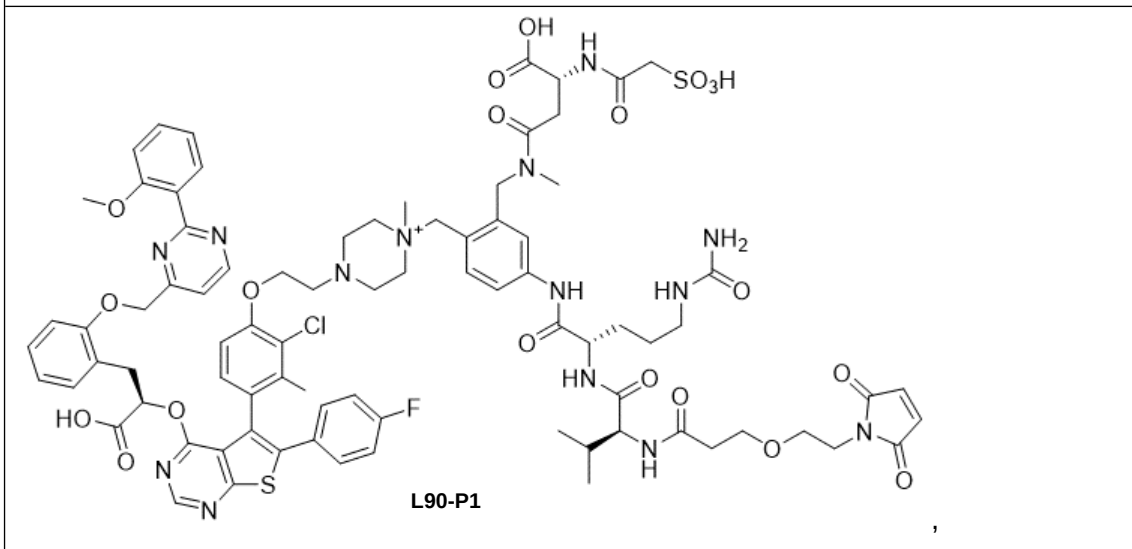
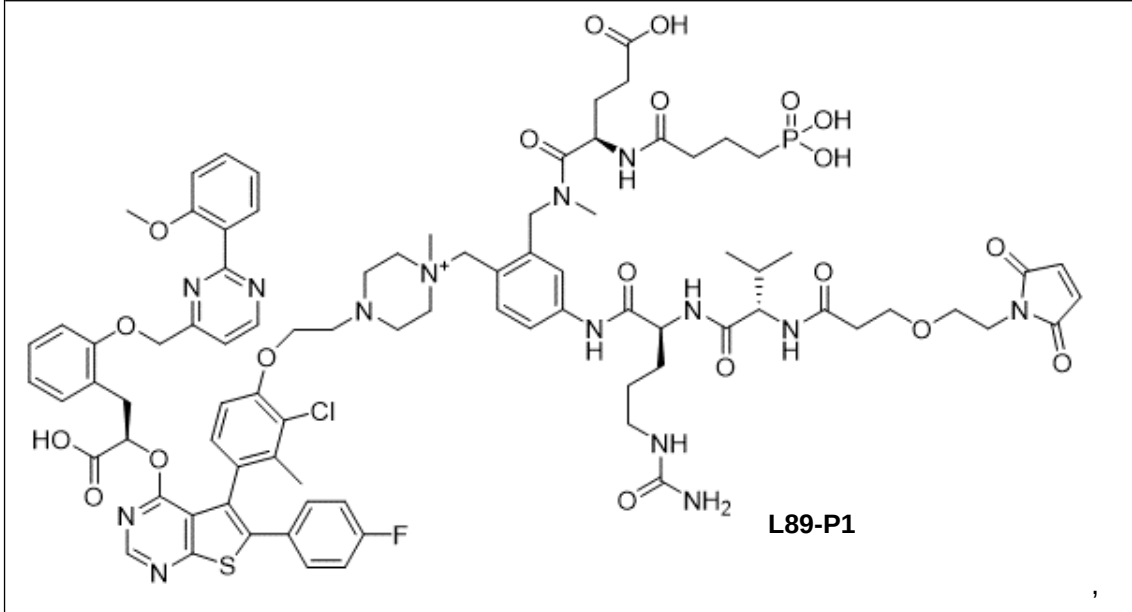
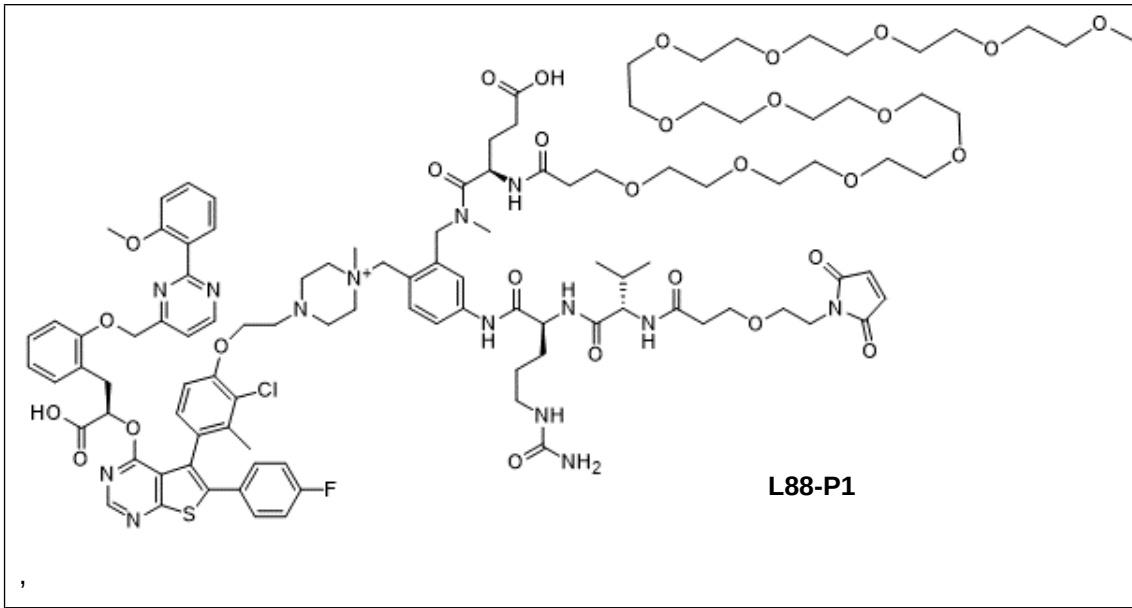


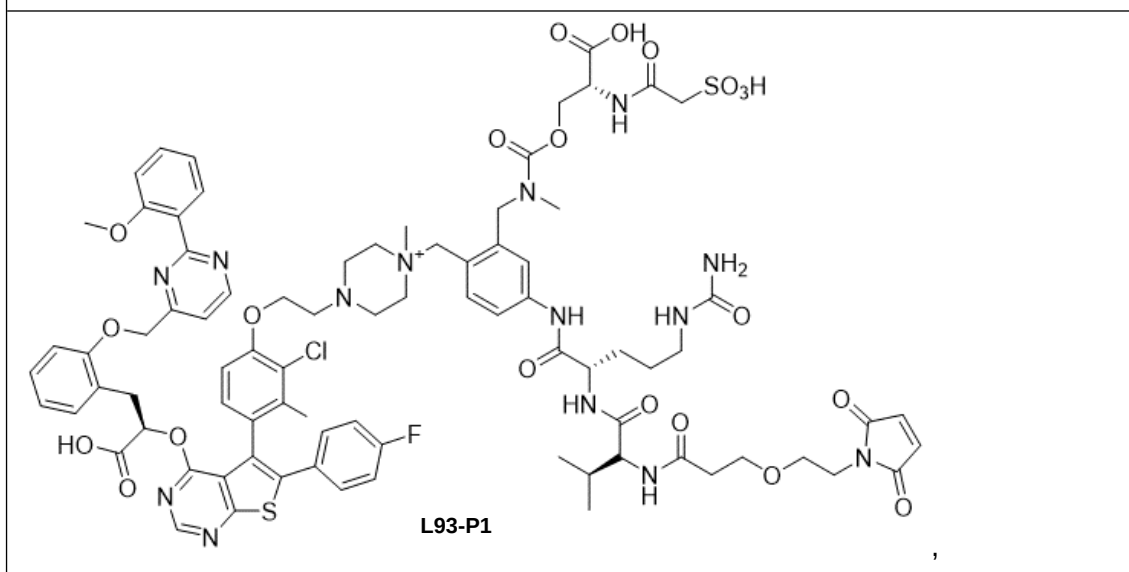
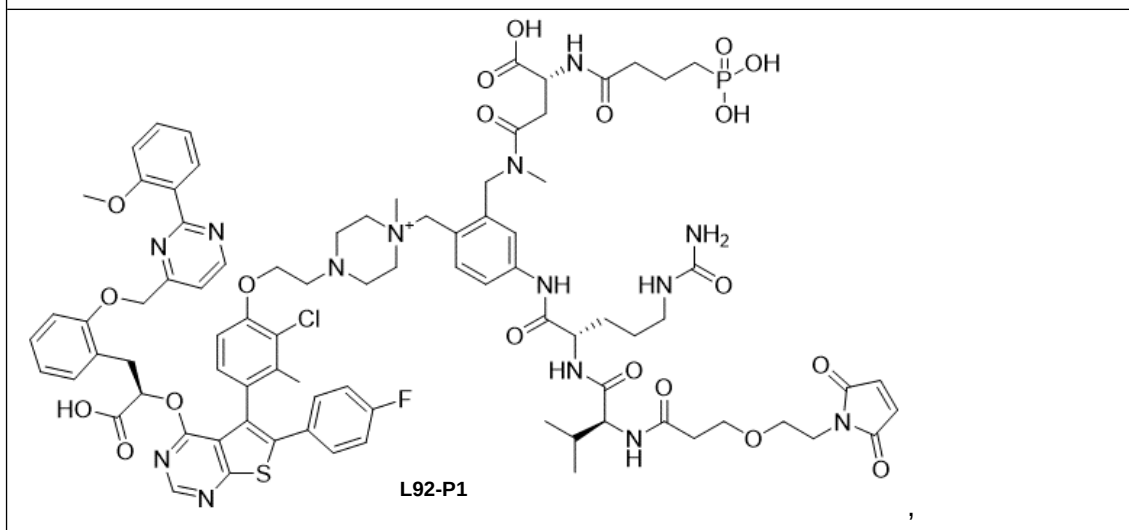
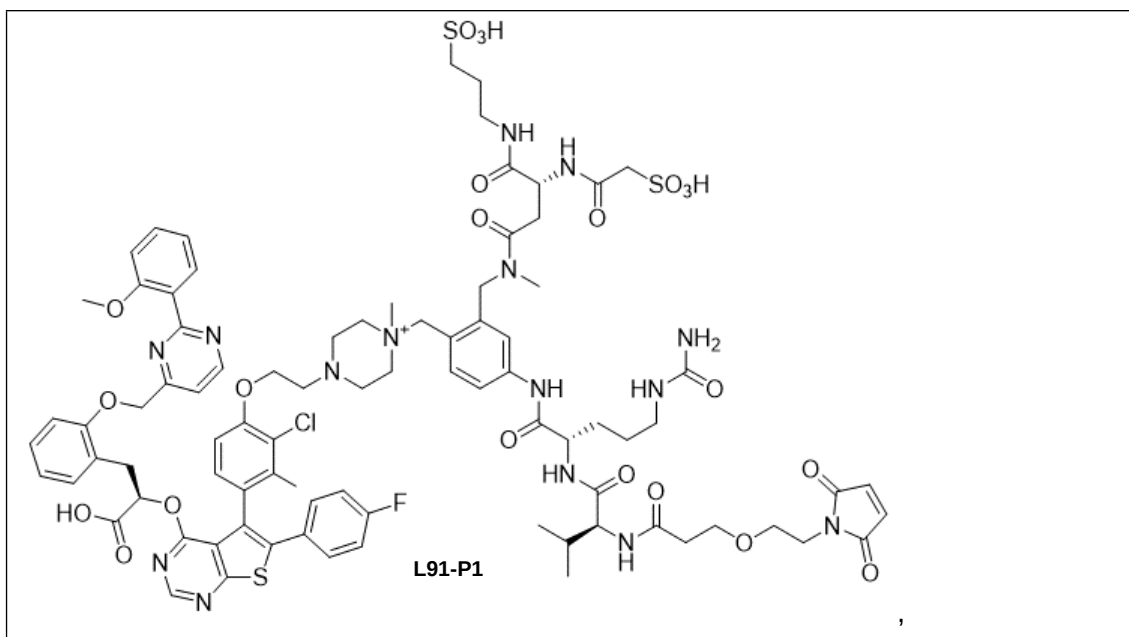


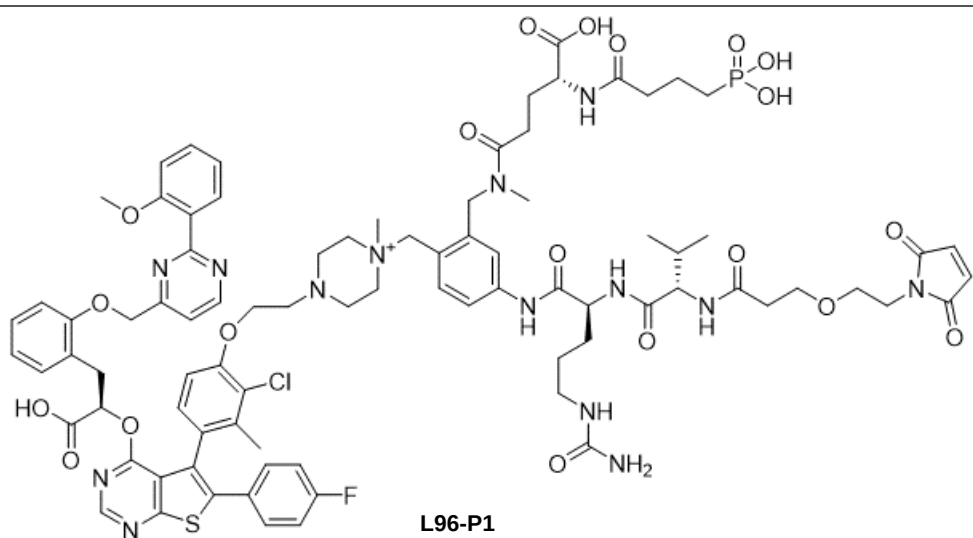
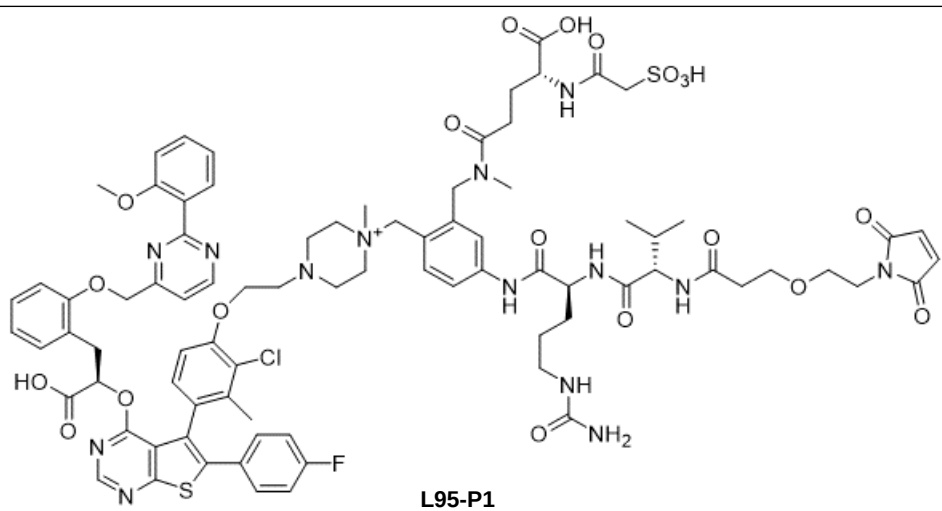
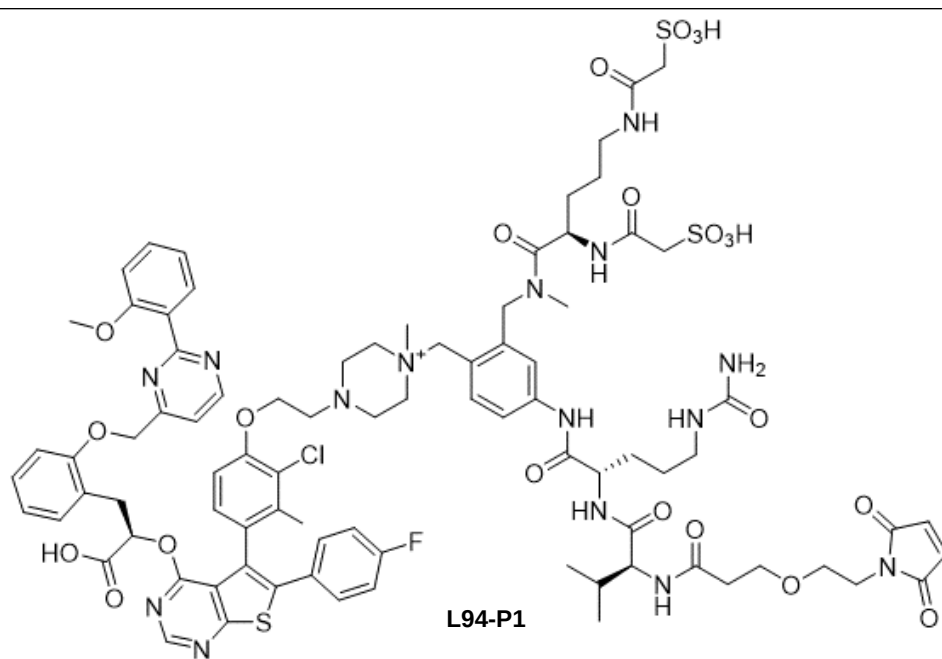


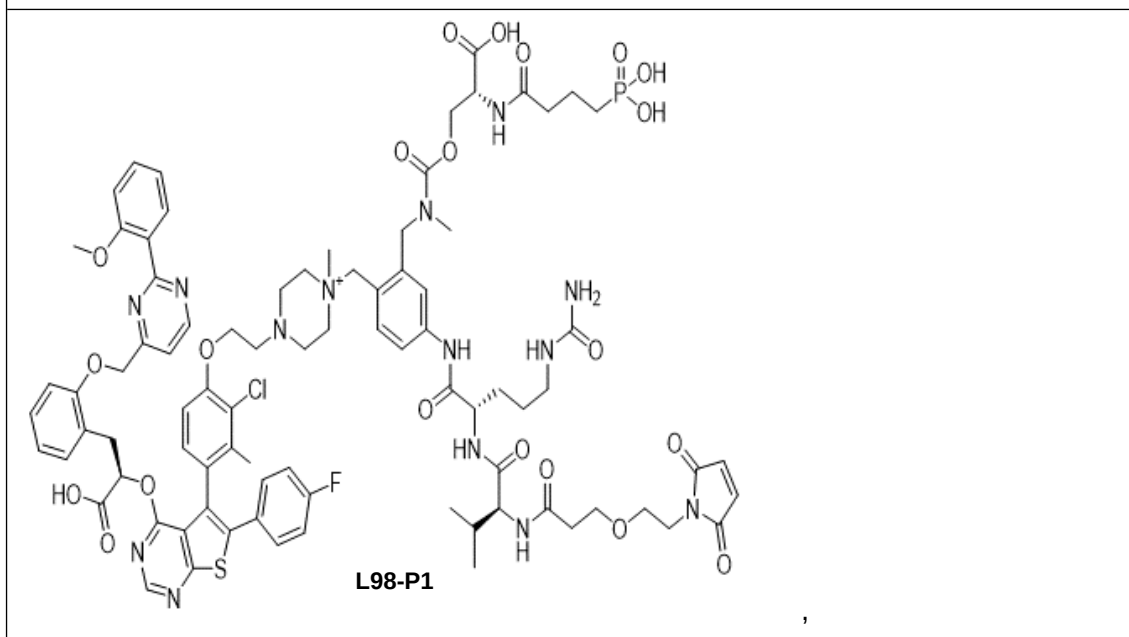
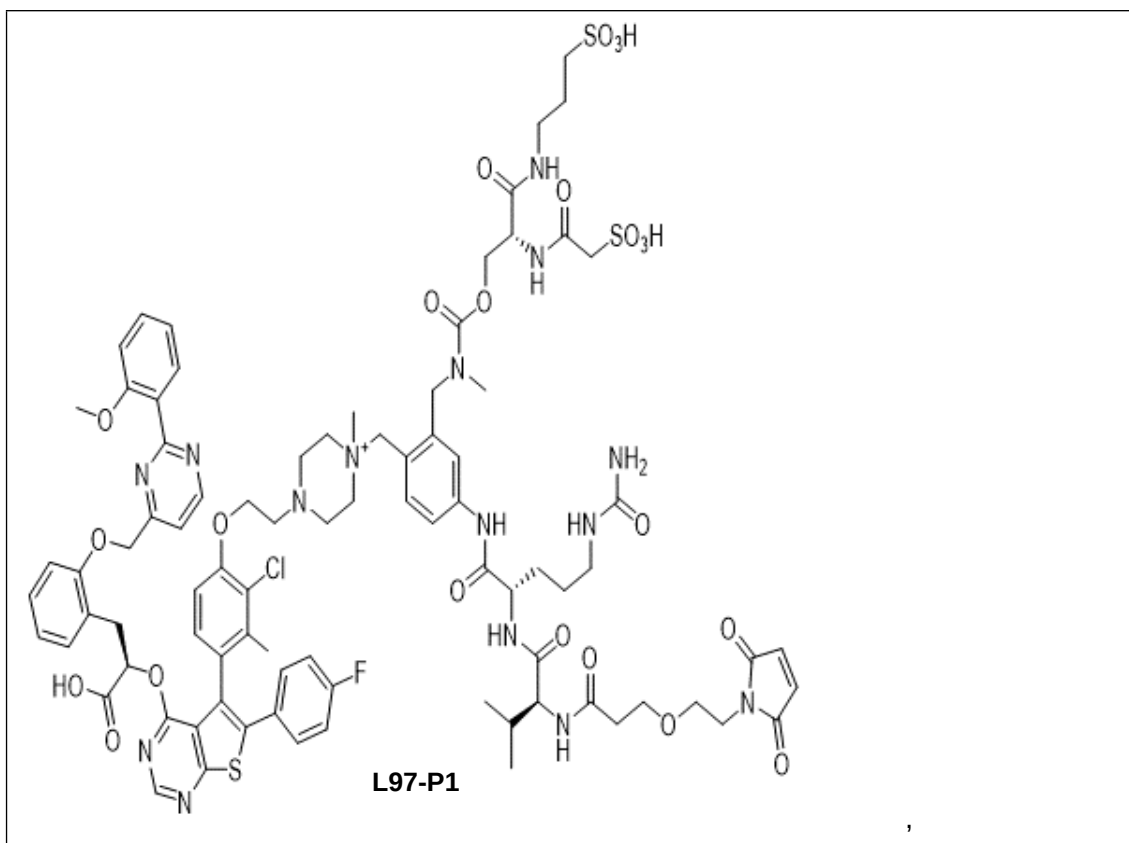


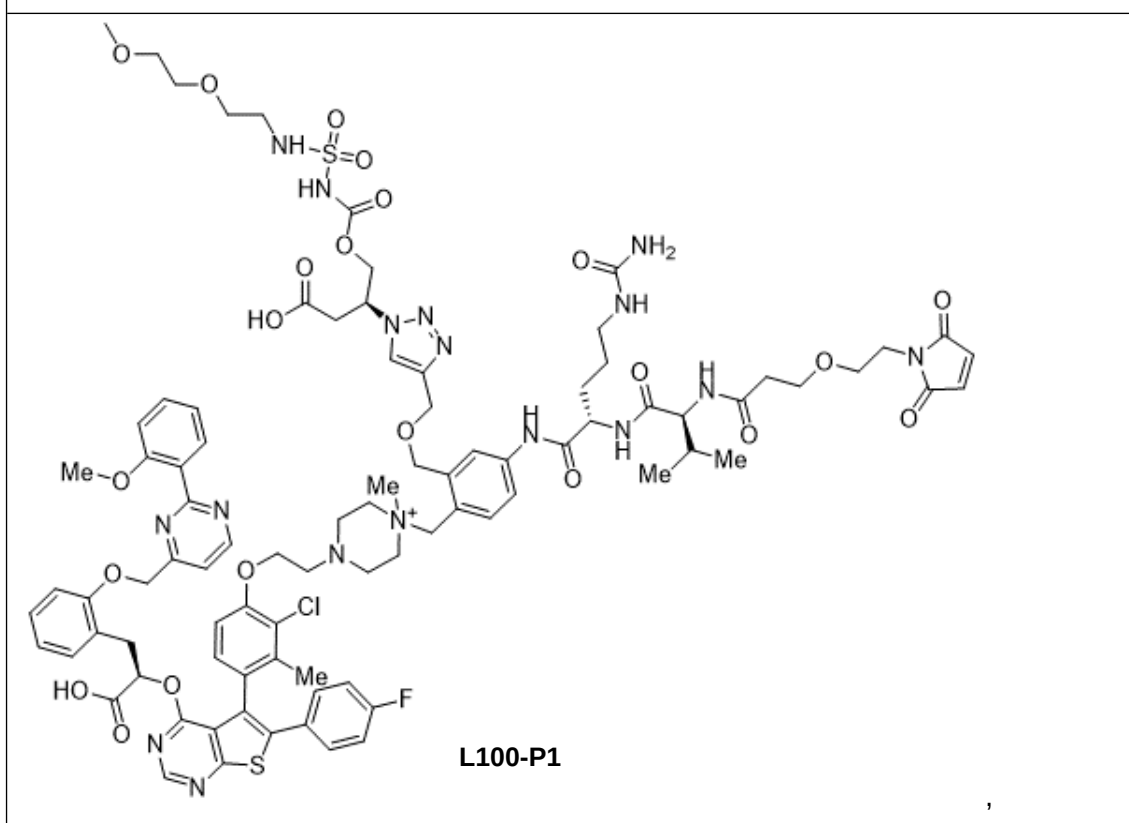
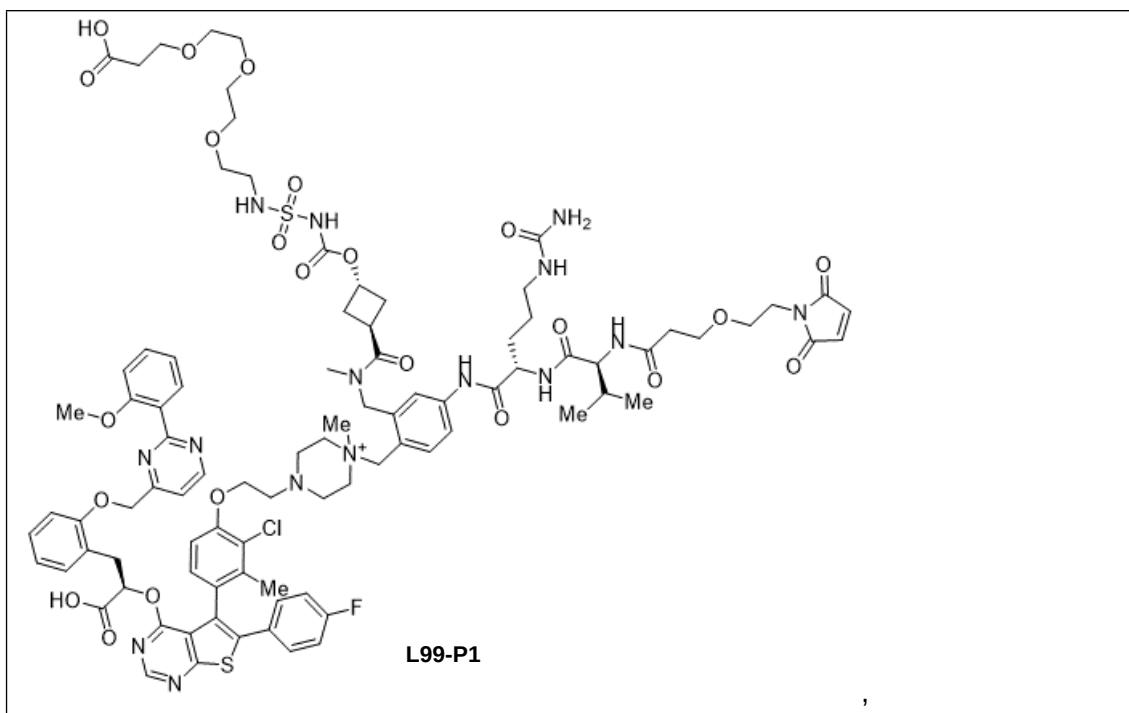


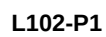
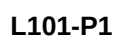


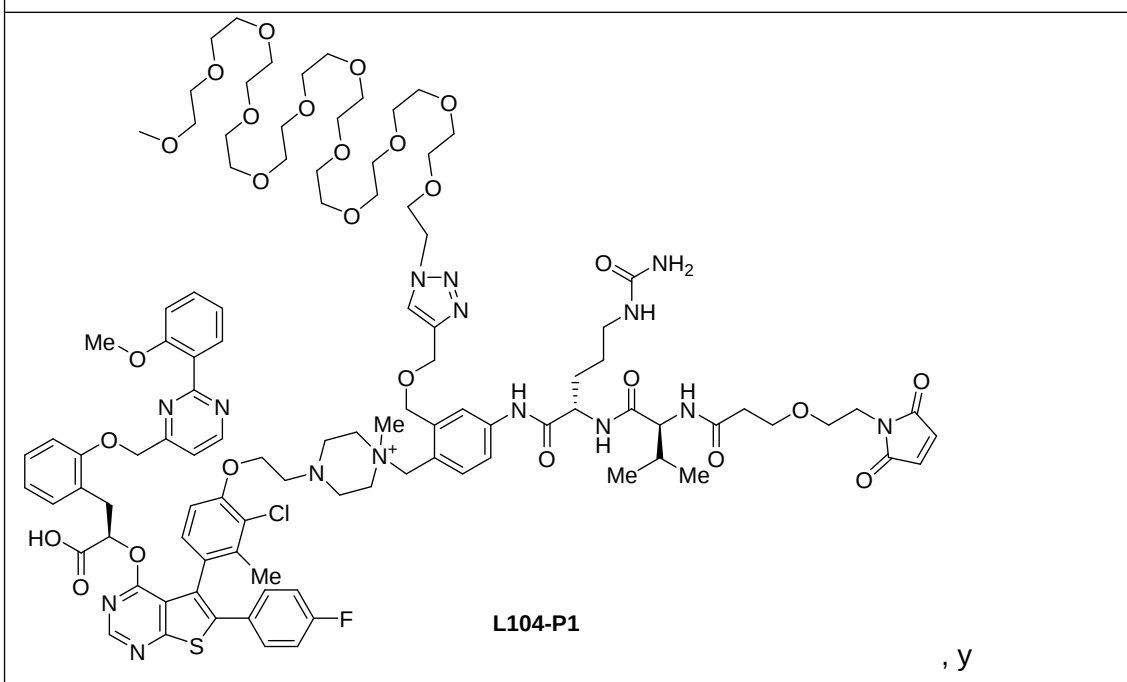
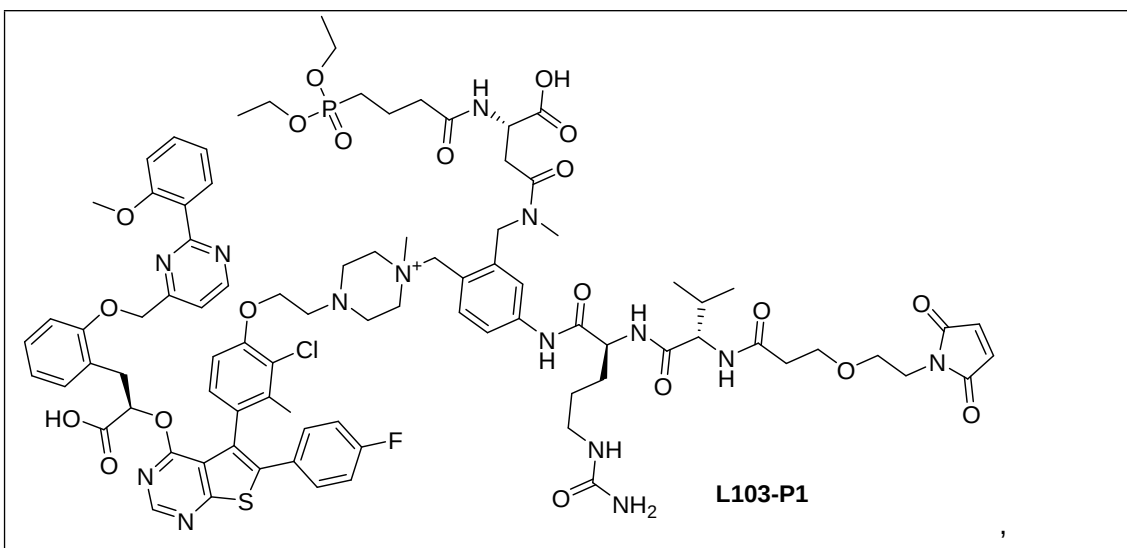


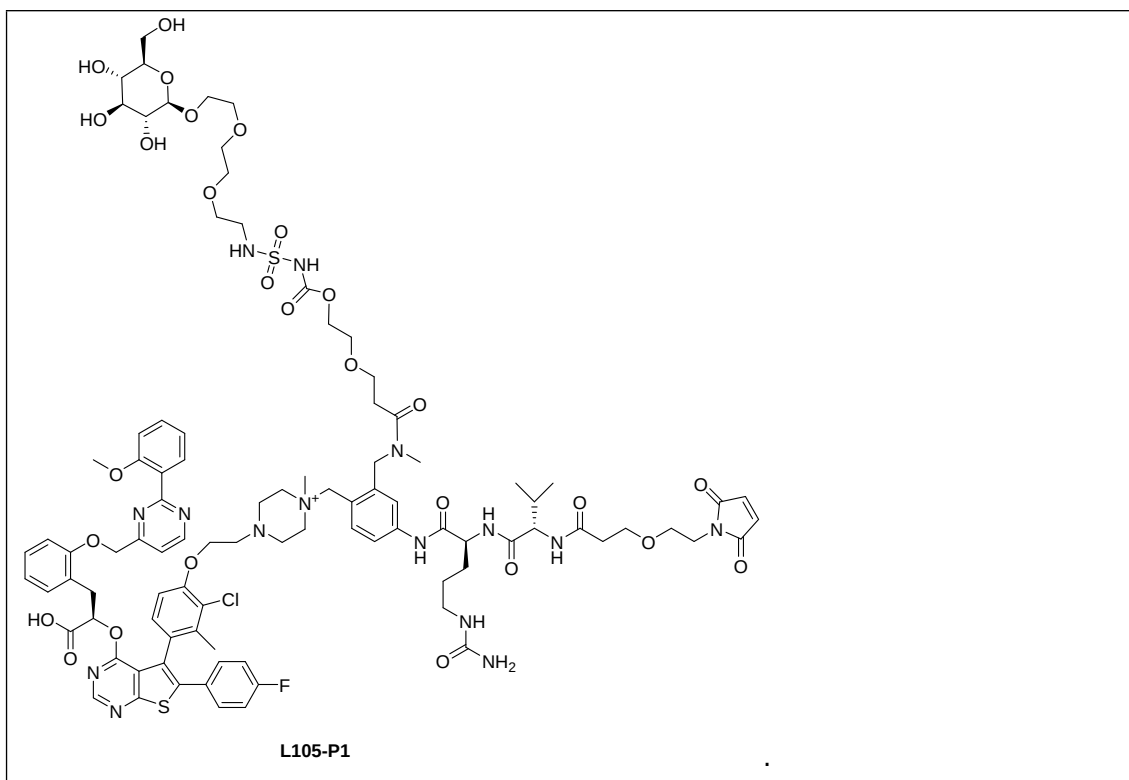












o un enantiómero, diastereoisómero, atropisómero, o derivado deuterado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los precedentes.

28. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en donde 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.

29. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 28, 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.

30. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, en donde el anticuerpo anti-CD74 o fragmento de unión al antígeno del mismo es un anticuerpo Fc silente.

31. Una composición farmacéutica que comprende múltiple copias del conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30 en donde el valor *p* promedio de los conjugados de anticuerpo-fármaco en la composición comprende entre 2 y 16, entre 2 y 8, o entre 2 y 4.

32. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, la composición farmacéutica de la reivindicación 31, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

33. Un método para producir el conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30 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.