

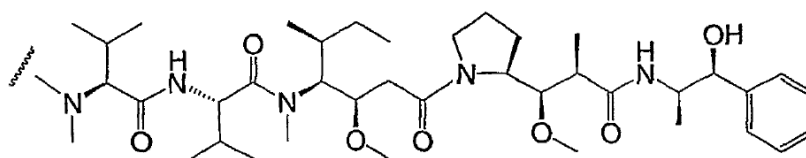
REIVINDICACIONES

1. Un conjugado de anticuerpo-enlazador-fármaco (ADC) de fórmula (I):

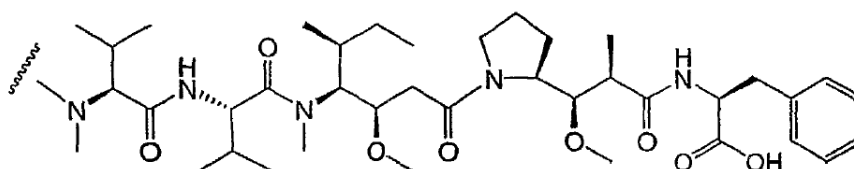


En donde el anticuerpo (Ab) es un anticuerpo objetivo CD-38;

-Aa-Ww-Yy- es una unidad enlazadora escindible enzimáticamente que enlaza la unidad del fármaco (D) y el anticuerpo, en donde: -A- es una unidad extensora; a es 1; cada -W- es independientemente una unidad de aminoácido; -Y- es una unidad espaciadora; w es un número entero en el rango de 2 a 12, y es 1 o 2; p en el rango de 1 a aproximadamente 20; y el fármaco (D) es un análogo adecuado de la auristatina seleccionado de MMAE y MMAF como se define en las siguientes estructuras;



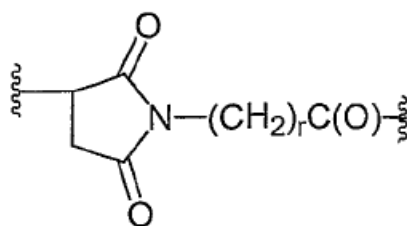
MMAE



MMAF

En donde la línea ondulada representa el punto de conexión con el enlazador.

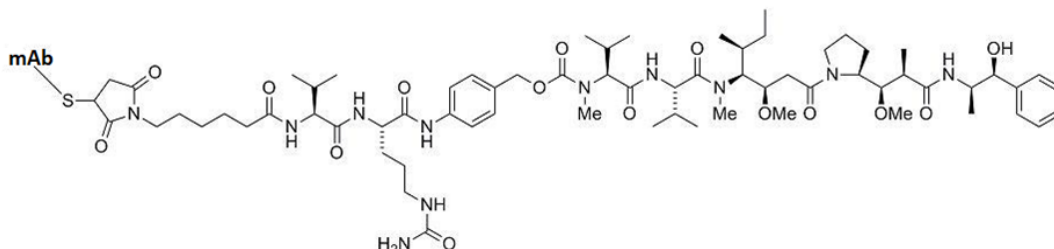
2. El conjugado de anticuerpo-enlazador-fármaco de acuerdo con la reivindicación 1, en donde: -A- es una unidad extensora; -W- es independientemente una unidad de aminoácidos seleccionada de -fenilalanina-lisina- o -valina-citrulina-; -Y- es una unidad espaciadora seleccionada de -glicina-glicina- o alcohol *p*-aminobencílico (PAB) o carbamato de *p*-aminobencilo (PABC).
3. El conjugado de anticuerpo-enlazador-fármaco de acuerdo con la reivindicación 2, en donde: -A- es una unidad extensora definida por la siguiente estructura;



En donde r es un número entero en un rango de 1 a 10; en donde el terminal carbonilo de -A- forma unión con una unidad de aminoácidos (W) y el terminal succinimido de -A- forma unión con un anticuerpo (Ab).

4. El conjugado de anticuerpo-enlazador-fármaco (ADC) de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el mAb es un anticuerpo monoclonal que comprende secuencias de región determinante de complementariedad (CDR) de región variable de cadena ligera CDR1 (RASQSVSSYLA), CDR2 (DASNRAT) y CDR3 (QQRSNWPPTF) y secuencias CDR de región variable de cadena pesada CDR1 (SFAMS), CDR2 (AISGSGGGTTYADSVKG) y CDR3 (DKILWFGEPVFDY); la unidad enlazadora escindible enzimáticamente es mc-vc-PABC y el fármaco es fármaco (D) es un análogo adecuado de la auristatina MMAE.

5. El conjugado de anticuerpo-enlazador-fármaco (ADC) de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la estructura del ADC representada por;



En donde mAb es un anticuerpo monoclonal que comprende secuencias de región determinante de complementariedad (CDR) de región variable de cadena ligera CDR1 (RASQSVSSYLA), CDR2 (DASNRAT) y CDR3 (QQRSNWPPTF) y secuencias CDR de región variable de cadena pesada CDR1 (SFAMS), CDR2 (AISGSGGGTTYADSVKG) y CDR3 (DKILWFGEPVFDY).

6. El conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el mAb es un anticuerpo monoclonal que comprende dominios constantes y un dominio bisagra de un anticuerpo IgG1 humano.

7. El conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el mAb es un anticuerpo monoclonal que comprende dominios constantes y un dominio bisagra de un anticuerpo IgG1 humano, y en donde uno o más aminoácidos en la porción Fc están mutados.

8. El conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en donde mAb es el anticuerpo monoclonal daratumumab o variantes del mismo.

9. El conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 8, en donde dicho mAb está unido a entre 1 y 8 restos de fármacos, preferiblemente de 3 a 5, más preferiblemente de 3,5 a 4,5.

10. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un portador aceptable.

11. Un proceso para preparar el conjugado de anticuerpo-fármaco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el proceso comprende a) purificación del anticuerpo, daratumumab b) reducción parcial del daratumumab c) conjugación del daratumumab reducido con el enlazador fármaco vc-MMAE.

12. El conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho conjugado está en una forma adecuada para administración parenteral tal como intravenosa (i.v), intramuscular (i.m), subcutánea (s.c), intraperitoneal (i.p) o cualquier otra vía de administración adecuada.

13. El conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ADC se usa para tratar el cáncer.

14. El conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ADC se usa para tratar una infección por un organismo patógeno.

15. El conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ADC se usa para tratar una enfermedad autoinmune.

16. El conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ADC se administra como monoterapia o en

combinación con uno o más agentes terapéuticos seleccionados del grupo que consiste en anticuerpos no conjugados, anticuerpos radiomarcados, anticuerpos conjugados con fármacos, anticuerpos conjugados con toxinas, terapia génica, quimioterapia, péptidos terapéuticos, oligonucleótidos, radioterapia localizada, cirugía y terapia de ARN de interferencia.

17. El conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la dosis del ADC es de aproximadamente 0,1 mg/kg a 10 mg/kg.

18. El conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde es daratumumab vedotina.