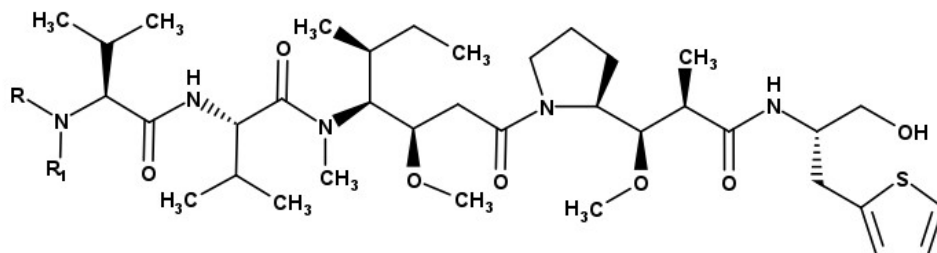


REIVINDICACIONES

Se reivindica lo siguiente:

1. Un compuesto de fórmula (I):



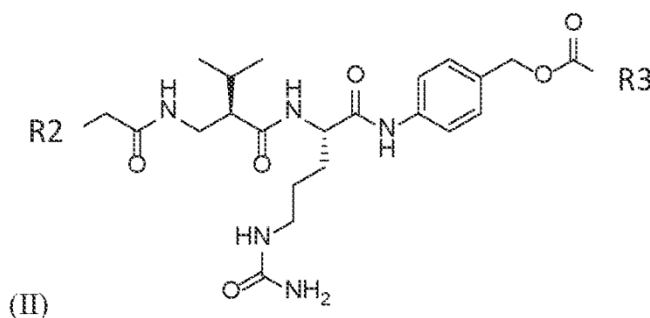
(I)

en donde R₁ es hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₆;

en donde R se selecciona del grupo que consiste en: un hidrógeno, un alquilo C₁₋₆, un enlazador y un grupo X1-Y1-* en donde * es el punto de unión al nitrógeno; y

en donde Y1 es un grupo oxicarbonilo y X1 es un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo 9-fluorenilmetilo, un grupo bencilo o un grupo tert-butilo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R₁ es un grupo metilo y R es un hidrógeno.
3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde X1-Y1 es un grupo 9-fluorenilmetoxycarbonilo (Fmoc).
4. El compuesto de la reivindicación 1, donde R es un enlazador de fórmula (II):

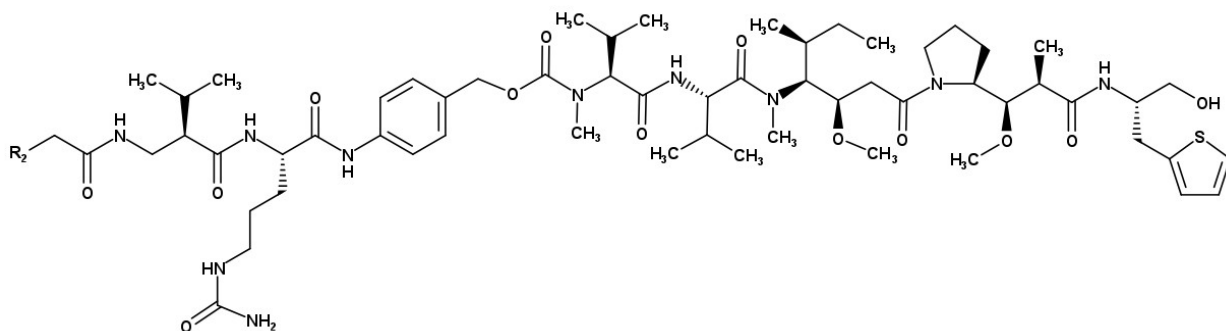


en donde R₃ es el compuesto de fórmula (I); y

en donde R₂ es un resto unido a la fórmula (II), en donde el punto de unión se selecciona del grupo que consiste en: un grupo cloro, un grupo yodo, un grupo bromo y un grupo tiol.

5. El compuesto de la reivindicación 4, en donde R₂ es un resto de unión a diana, en donde el punto de unión en R₂ es un grupo tiol.
6. El compuesto de la reivindicación 5, en donde el grupo tiol es un grupo tiol de cadena lateral de un residuo de cisteína.

7. Un compuesto de fórmula (III):



(III)

- en donde R₂ es un resto unido a la fórmula (III), en donde el punto de unión se selecciona del grupo que consiste en: un grupo cloro, un grupo yodo, un grupo bromo y un grupo tiol.
8. El compuesto de la reivindicación 7, en donde R₂ es un resto de unión a diana, en donde el punto de unión en R₂ es un grupo tiol.
9. El compuesto de la reivindicación 8, en donde el grupo tiol es un grupo tiol de cadena lateral de cisteína.
10. El compuesto de la reivindicación 4, en donde R₂ es un resto de unión a diana que comprende un anticuerpo aislado o un fragmento de unión a antígeno de este (AB) que se une específicamente a diana.
11. El compuesto de la reivindicación 10, en donde el resto de unión a diana es un anticuerpo activable que, en un estado activado, se une específicamente a la diana, y el anticuerpo activable comprende:
- un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este (AB) que se une específicamente a la diana;
 - un resto de enmascaramiento (MM) acoplado al AB, en donde el MM inhibe la unión del AB a la diana cuando el anticuerpo activable está en un estado no escindido; y
 - un resto escindible (CM) acoplado al AB, en donde el CM es un polipéptido que funciona como un sustrato para una proteasa.
12. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el MM tiene una constante de disociación para unirse al AB que es mayor que la constante de disociación del AB a su diana.
13. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el MM no interfiere ni compite con el AB por unirse a su diana cuando el anticuerpo activable está en un estado escindido.
14. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el MM es un polipéptido de no más de 40 aminoácidos de longitud.

15. El compuesto de la reivindicación 11, en donde la secuencia del polipéptido MM es diferente de aquella de la secuencia diana.
16. El compuesto de la reivindicación 11, en donde la secuencia del polipéptido MM es hasta 50 % idéntica a cualquier compañero de fijación natural del AB.
17. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R es un enlazador.
18. El compuesto de la reivindicación 17, en donde el enlazador es un enlazador escindible.
19. El compuesto de la reivindicación 18, en donde el enlazador se enlaza a un resto de unión a diana.
20. El compuesto de la reivindicación 19, en donde el resto de unión a diana comprende un anticuerpo aislado o un fragmento de unión a antígeno de este (AB) que se une específicamente a la diana.
21. Una composición farmacéutica que comprende:

el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 y un vehículo adecuado.
22. Un método para conjugar un compuesto con un polipéptido, el método comprende:
conjugar el compuesto de la reivindicación 1 a un polipéptido, en donde al menos un equivalente del compuesto de fórmula (I) o un derivado de este se conjuga con el polipéptido.
23. El método de la reivindicación 22, en donde R1 es un grupo metilo y R es un hidrógeno.
24. El método de la reivindicación 22, en donde X1-Y1 es un grupo 9-fluorenilmetoxycarbonilo (Fmoc).
25. El método de la reivindicación 22, en donde R es un enlazador.
26. El método de la reivindicación 25, en donde el enlazador es un enlazador escindible.
27. El método de la reivindicación 22, en donde al menos un compuesto de fórmula (I) se conjuga con el polipéptido a través de un grupo tiol en el polipéptido.
28. El método de la reivindicación 27, en donde el grupo tiol es un grupo tiol de cadena lateral de un residuo de cisteína del polipéptido.
29. El método de la reivindicación 22, en donde el polipéptido comprende un dominio de unión a diana.
30. El método de la reivindicación 22, en donde el polipéptido comprende un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de este (AB) que se une específicamente a una diana.

31. El método de la reivindicación 28, en donde el residuo de cisteína se encuentra en la posición de Kabat 328 del AB.
32. El método de la reivindicación 22, en donde el método comprende las etapas de:
 - (i) reducir el polipéptido con un agente reductor, en donde al menos un grupo disulfuro se reduce a un grupo tiol libre;
 - (ii) reoxidar el polipéptido con un agente oxidante sin oxidar el grupo tiol libre; y
 - (iii) conjugar el compuesto de fórmula (I) con el grupo tiol libre.
33. El método de la reivindicación 32, en donde el agente de reducción es TCEP.
34. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 o la composición farmacéutica de la reivindicación 21 para su uso en el tratamiento de cáncer en un sujeto que lo necesite.