

REIVINDICACIONES

1. Un conjugado anticuerpo-fármaco, que comprende una porción del fármaco unido de manera covalente a un anticuerpo o fragmento de este que tiene la especificidad de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural,

en donde el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de este comprende una región variable de cadena ligera que comprende las regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera CDRL1, CDRL2 y CDRL3, y una región variable de cadena pesada que comprende las regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada CDRH1, CDRH2 y CDRH3, en donde:

- (a) la CDRL1 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 304;
la CDRL2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 229;
la CDRL3 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 8;
la CDRH1 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 242;
la CDRH2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 263;
y
la CDRH3 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 289;
o
- (b) la CDRL1 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 309;
la CDRL2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 227;
la CDRL3 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 13;
la CDRH1 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 246;
la CDRH2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 311;
y
la CDRH3 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 294.

2. El conjugado anticuerpo-fármaco de la reivindicación 1, en donde:
la CDRL1 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 304;
la CDRL2 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 229;

la CDRL3 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8;
la CDRH1 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 242;
la CDRH2 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 263; y
la CDRH3 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 289.

3. El conjugado anticuerpo-fármaco de la reivindicación 2, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 203 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 181.

4. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 1, donde:
la CDRL1 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:309,
la CDRL2 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:227,
la CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:13,
la CDRH1 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:246,
la CDRH2 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:311, y
la CDRH3 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:294.

5. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 4, donde el anticuerpo o su fragmento comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:202 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:197.

6. El conjugado anticuerpo/fármaco de cualquier reivindicación precedente, en donde la porción del fármaco es un agente citotóxico o citoestático.

7. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 6, en donde la porción del fármaco es un maitansinoide o una auristatina.

8. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 7, en donde la porción del fármaco comprende DM1 o DM4.
9. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 7, en donde la porción del fármaco comprende monometil auristatina E (MMAE) o monometil auristatina F (MMAF).
10. El conjugado anticuerpo/fármaco de cualquier reivindicación precedente, en donde la porción del fármaco se adjunta al anticuerpo o su fragmento a través de un conector.
11. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 10, en donde el conector es hidrolizable en condiciones ácidas.