



NORWAY

(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3003386 B1

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 309/30 (2006.01)
C07D 309/32 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

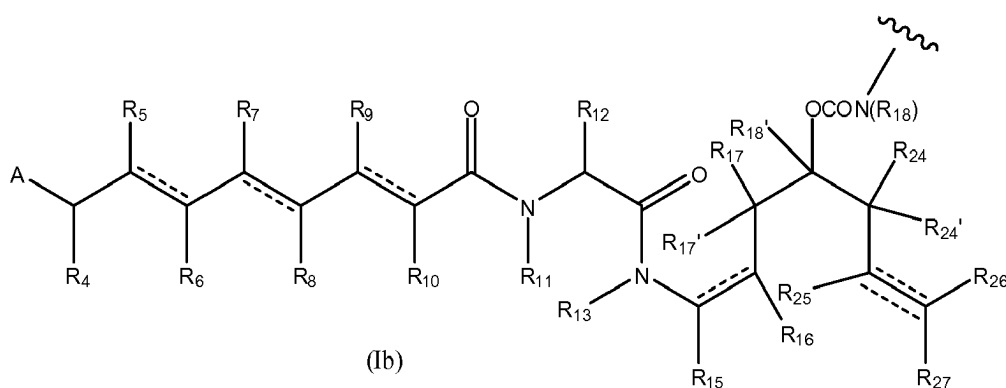
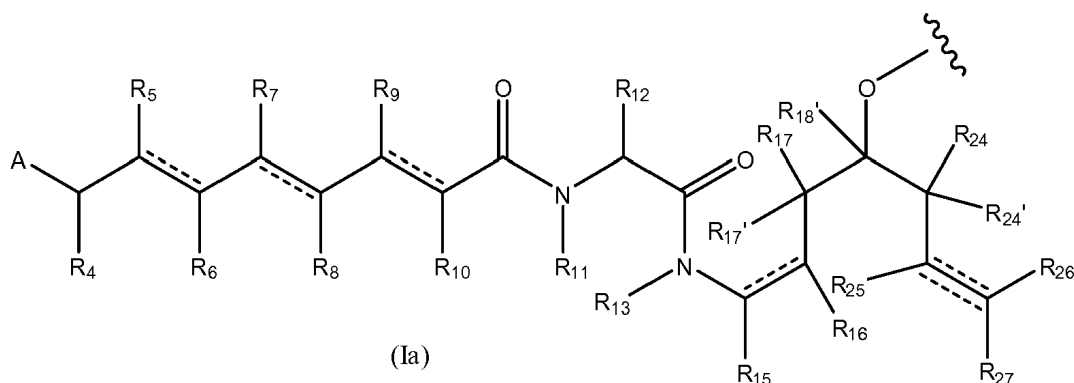
(45)	Translation Published	2020.02.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.10.16
(86)	European Application Nr.	14732514.6
(86)	European Filing Date	2014.06.02
(87)	The European Application's Publication Date	2016.04.13
(30)	Priority	2013.05.31, GB, 201309807
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Pharma Mar S.A., Poligono Industrial La Mina Avda. de los Reyes 1 Colmenar Viejo, 28770 Madrid, Spania
(72)	Inventor	CUEVAS MARCHANTE, Cármen, Pharma Mar S.A.Avda. de los Reyes 1Pol. Ind. La MinaColmenar Viejo, E-28770 Madrid, Spania DOMÍNGUEZ CORREA, Juan Manuel, Pharma Mar S.A.Avda. de los Reyes 1Pol. Ind. La MinaColmenar Viejo, E-28770 Madrid, Spania FRANCESCH SOLLOSO, Andrés, Pharma Mar S.A.Avda. de los Reyes 1Pol. Ind. La MinaColmenar Viejo, E-28770 Madrid, Spania GARRANZO GARCÍA-IBARROLA, María, Pharma Mar S.A.Avda. de los Reyes 1Pol. Ind. La MinaColmenar Viejo, E-28770 Madrid, Spania MUNOZ ALONSO, María José, Pharma Mar S.A.Avda. de los Reyes 1Pol. Ind. La MinaColmenar Viejo, E-28770 Madrid, Spania SÁNCHEZ MADRID, Francisco, Servicio de Inmunologia Hospital Universitario de la PrincesaC/ Diego de Leon 62, E-28006 Madrid, Spania ZAPATA HERNÁNDEZ, Juan Manuel, Instituto de Investigaciones Biomedicas"Alberto Sols" (IIBM)C/ Arturo Duperier 4, E-28029 Madrid, Spania GARCÍA ARROYO, Alicia, Centro Nacional de Investigaciones CardiovascularesC/ Melchor Fernández Almagro 3, E-28029 Madrid, Spania URSA PECHARROMÁN, María Ángeles, Servicio de Inmunologia Hospital Universitario de la PrincesaC/ Diego de Leon 62, E-28006 Madrid, Spania
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODY DRUG CONJUGATES
(56)	References Cited:	EP-A1- 1 864 682, WO-A1-2009/080761, WO-A1-2007/144423

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

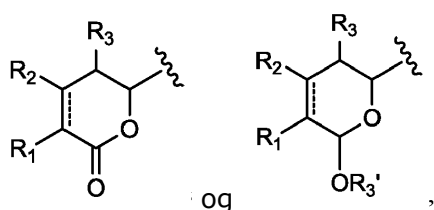
Patentkrav

1. Et medikamentkonjugat omfattende en medikamentdel som er kovalent bundet til
 5 resten av medikamentkonjugatet, hvor forbindelsen har formel $[D-(X)_b-(AA)_w-(L)-]_n\text{-Ab}$,
 hvor D er en medikamentdel valgt fra formler (Ia) og (Ib), eller et farmasøytisk
 akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav,



hvor de bølgete linjene av (Ia) og (Ib) indikerer punktet med kovalent forbindelse til $(X)_b$
 hvis noen, eller $(AA)_w$ hvis noen, eller linkergruppen L;

A er valgt fra



hvor de bølgete linjene av delen A indikerer punktet med kovalent forbindelse til
 resten av medikamentdelen;

hver av R_1 , R_2 og R_3 er uavhengig valgt fra hydrogen, OR_a , $OCOR_a$, $OCOOR_a$,
 NR_aR_b , NR_aCOR_b , $NR_aC(=NR_a)NR_aR_b$, substituert eller ikke-substituert C_1 - C_{12} alkyl,

substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkenyl og substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkynyl, hvor de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

R₃' er valgt fra hydrogen, COR_a, COOR_a, CONR_aR_b, S(O)R_a, SO₂R_a, P(O)(R_a)R_b, substituert eller ikke-substituert C₁-C₁₂ alkyl, substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkenyl og substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkynyl, hvor de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

hver av R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀ og R₁₂ er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, substituert eller ikke-substituert C₁-C₁₂ alkyl, substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkenyl og substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkynyl, hvor de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

R₁₁ er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, COR_a, COOR_a, substituert eller ikke-substituert C₁-C₁₂ alkyl, substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkenyl og substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkynyl eller R₁₁ og R₁₂ sammen med det korresponderende N-atom og C-atom til hvilket de er bundet til, kan danne en 5-til 14-leddet substituert eller ikke-substituert umettet eller mettet heterosyklisk gruppe med en eller flere ringer og eventuelt omfatter ett eller flere ytterligere heteroatomer valgt fra oksygen, nitrogen og svovelatomer i nevnte ring(er) i tillegg til nitrogenatomet i NR₁₁ hvor de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

R₁₃ er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, COR_a, COOR_a, substituert eller ikke-substituert C₁-C₁₂ alkyl, substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkenyl, substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkynyl, og substituert eller ikke-substituert C₄-C₁₂ alkenynyl, hvor de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

hver av R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₁₇', R₁₈', R₂₄, R₂₄', R₂₅ og R₂₆ er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, substituert eller ikke-substituert C₁-C₁₂ alkyl, substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkenyl og substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkynyl, hvor de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

R₁₈ er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, C₁-C₁₂ alkylgrupper som eventuelt kan være substituert med minst en gruppe R_x, arylgrupper med fra 6 til 18 karbonatomer i en eller flere aromatiske ringer, idet nevnte arylgrupper eventuelt er substituert med en eller flere substituenten R_x og 5- til 14-leddet substituerte eller ikke-substituerte umettede eller mettede heterosykliske grupper som har en eller flere ringer, hvor de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

R₂₇ er valgt fra hydrogen, substituert eller ikke-substituert C₁-C₁₂ alkyl og halogen;

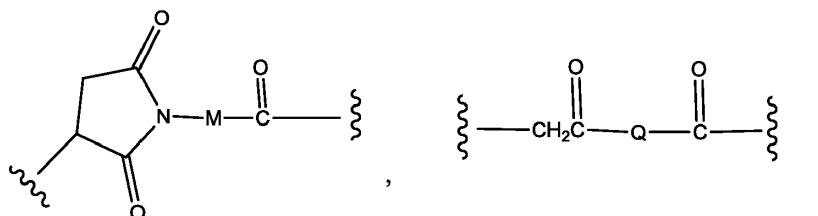
hver av R_a og R_b er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, substituert eller ikke-substituert C₁-C₁₂ alkyl, substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkenyl, substituert eller ikke-substituert C₂-C₁₂ alkynyl, substituerte eller ikke-substituerte arylgrupper med fra 6 til 18 karbonatomer i en eller flere ringer, og 5-til 14-leddet substituerte eller ikke-substituerte umettede eller mettede heterosykliske grupper som har en eller flere ringer, hvor de valgfrie substituentene er en eller flere substituent R_x;

substituent R_x er valgt fra gruppen som består av C₁-C₁₂ alkylgrupper som eventuelt kan være substituert med minst en gruppe R_y, C₂-C₁₂ alkenylgrupper som eventuelt kan være substituert med minst en gruppe R_y, C₂-C₁₂ alkynylgrupper som eventuelt kan være substituert med minst en gruppe R_y, halogenatomer, oksogrupper, tiogrupper, cyangrupper, nitrogrupper, OR_y, OCOR_y, OCOOR_y, COR_y, COOR_y, OCONR_yR_z, CONR_yR_z, S(O)R_y, SO₂R_y, P(O)(R_y)OR_z, NR_yR_z, NR_yCOR_z, NR_yC(=O)NR_yR_z, NR_yC(=NR_y)NR_yR_z, arylgrupper med fra 6 til 18 karbonatomer i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituent som kan være den samme eller forskjellige valgt fra gruppen bestående av R_y, OR_y, OCOR_y, OCOOR_y, NR_yR_z, NR_yCOR_z og NR_yC(=NR_y)NR_yR_z, aralkylgrupper omfattende en alkylgruppe med fra 1 til 12 karbonatomer substituert med en eventuelt substituert arylgruppe som definert ovenfor, aralkyloksygrupper omfattende en alkoksygruppe med fra 1 til 12 karbonatomer substituert med en eventuelt substituert arylgruppe som definert ovenfor, og en 5- til 14-leddet mettet eller umettet heterosyklisk gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen-, nitrogen- eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken heterosykliske gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituent R_y, og hvor det er mer enn en valgfri substituent på hver gitt gruppe de valgfrie substituentene R_y kan være de samme eller forskjellige;

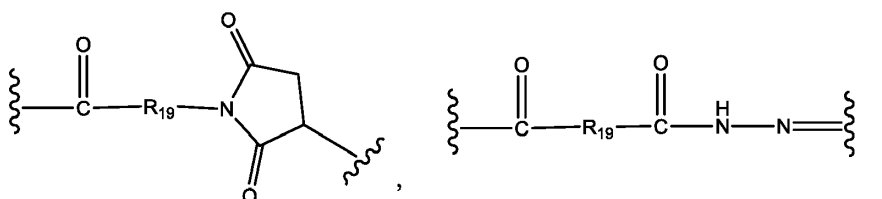
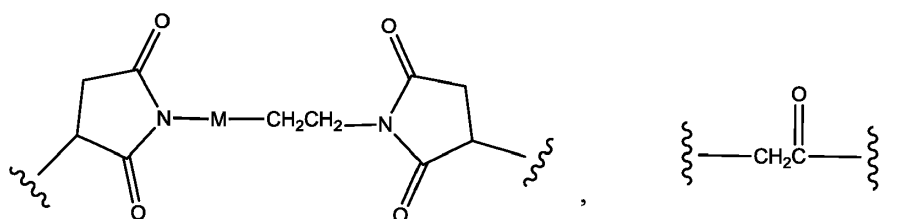
hver R_y og R_z er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, C₁-C₁₂ alkylgrupper, C₁-C₁₂ alkylgrupper som er substituert med minst ett halogenatom, aralkylgrupper omfattende en C₁-C₁₂ alkylgruppe som er substituert med en arylgruppe med fra 6 til 18 karbonatomer i en eller flere ringer og heterosykloalkylgrupper omfattende en C₁-C₁₂ alkylgruppe som er substituert med en 5- til 14-leddet umettet eller mettet heterosyklisk gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen-, nitrogen- eller svovelatom i nevnte ring(er);

og hver stiplede linje representerer en valgfri tilleggsbinding, men hvis det eksisterer en trippelbinding mellom C-atomet til hvilket R_{25} er bundet og C-atomet til hvilket R_{26} og R_{27} er bundet, da er R_{25} og enten R_{26} eller R_{27} er fraværende;

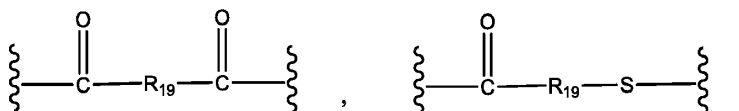
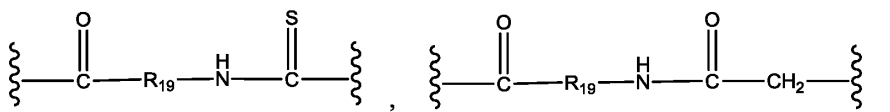
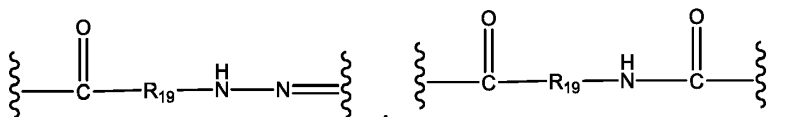
L er en linkergruppe valgt fra gruppen bestående av:



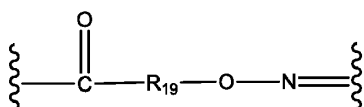
5



10



15



hvor

de bølgete linjene indikerer punktet med kovalente forbindelser til en Ab (den bølgete linjen til høyre) og (AA)_w hvis noen, eller (X)_b hvis noen, eller medikamentdelen (den bølgete linjen til venstre);

R₁₉ er valgt fra -C₁-C₁₂ alkyl-, -C₃-C₈ karbosyklo-, -O-(C₁-C₁₂ alkyl-), -C₆-C₁₈ arylene i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituent R_x, -C₁-C₁₂ alkyl-C₆-C₁₈ aryl- hvor arylgruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituent R_x, -C₆-C₁₈ aryl-C₁-C₁₂ alkyl- hvor arylgruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituent R_x, -C₁-C₁₂ alkyl-(C₃-C₈ karbosyklo)-, -(C₃-C₈ carbosyklo)-C₁-C₁₂ alkyl-, -C₅-C₁₄ heterosyklo- hvor nevnte heterosyklogruppe kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen, nitrogen eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituent R_x, -C₁-C₁₂ alkyl-(C₅-C₁₄ heterosyklo)- hvor nevnte heterosyklogruppe kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen-, nitrogen- eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituent R_x, -(C₅-C₁₄ heterosyklo)-C₁-C₁₂ alkyl- hvor nevnte heterosyklogruppe kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen-, nitrogen- eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituent R_x, -(OCH₂CH₂)_r- og -CH₂-(OCH₂CH₂)_r-, hvor hver av de ovennevnte alkyl-substituentene, enten de er alene eller bundet til en annen del i karbonkjeden, kan eventuelt være substituert med en eller flere substituent R_x;

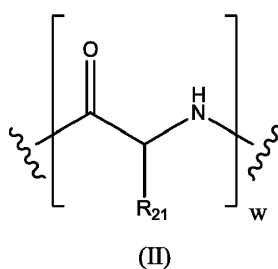
M er valgt fra gruppen som består av -C₁-C₆ alkyl-, -C₁-C₆ alkyl-(C₃-C₈ karbosyklo)-, -(CH₂CH₂O)_s-, -C₁-C₆ alkyl-(C₃-C₈ karbosyklo)-CON(H eller C₁-C₆alkyl)-C₁-C₆ alkyl-, fenylen som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituent R_x, fenylen-C₁-C₆ alkyl- hvor fenyldelen eventuelt kan være substituert med en eller flere substituent R_x og -C₁-C₆ alkyl-CON(H eller C₁-C₆alkyl)-C₁-C₆ alkyl-;

Q er valgt fra gruppen som består av -N(H eller C₁-C₆ alkyl)fenylen- og -N(H eller C₁-C₆alkyl)-(CH₂)_s;

r er et helt tall fra 1 til 10; og

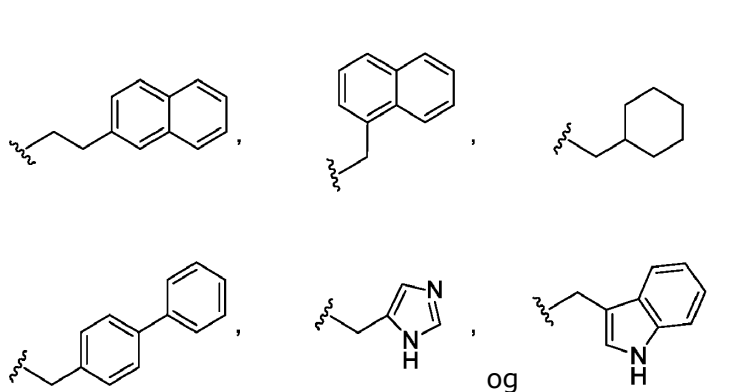
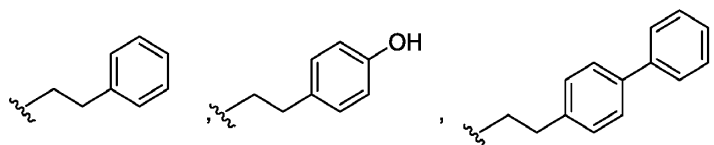
s er et helt tall fra 1 til 10;

(AA)_w har formel (II):



hvor de bølgete linjene indikerer punktet med kovalente forbindelser til (X)_b hvis
 5 noen, eller medikamentdelen (den bølgete linjen til venstre) og til linkerens (den
 bølgete linjen til høyre);

R₂₁ er ved hver forekomst valgt fra gruppen bestående av hydrogen, metyl,
 isopropyl, isobutyl, sec-butyl, benzyl, p-hydroksybenzyl, -CH₂OH, -CH(OH)CH₃, -
 CH₂CH₂SCH₃, -CH₂CONH₂, -CH₂COOH, -CH₂CH₂CONH₂, -CH₂CH₂COOH, -
 10 (CH₂)₃NHC(=NH)NH₂, -(CH₂)₃NH₂, -(CH₂)₃NHCOCH₃, -(CH₂)₃NHCHO, -
 (CH₂)₄NHC(=NH)NH₂, -(CH₂)₄NH₂, -(CH₂)₄NHCOCH₃, -(CH₂)₄NHCHO, -
 (CH₂)₃NHCONH₂, -(CH₂)₄NHCONH₂, -CH₂CH₂CH(OH)CH₂NH₂, 2-pyridylmetyl-, 3-
 pyridylmetyl-, 4-pyridylmetyl-, fenyl, sykloheksyl,



og w er et helt tall fra 0 til 12;

X er en utvidende gruppe valgt fra gruppen bestående av:

-CONH-(C₁-C₆ alkyl)NH-;

-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituentter R_x)-NH-;

-CONH-(C₁-C₆ alkylen)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituentter R_x)-NH-;

5 -CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituentter R_x)-NH-;

-COCH₂NH-COCH₂-NH-;

-COCH₂NH;

-CONH-(C₁-C₆ alkylen)S-;

10 -CONH-(C₁-C₆ alkylen)NHCO(C₁-C₆ alkylen)S-;

-(C₁-C₆ alkylen)NHCO(C₁-C₆ alkylen)S-;

-(C₁-C₆ alkylen)S-;

-(C₁-C₆ alkylen)NH-; og

15 -(C₁-C₆ alkylen)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituentter R_x)-NH-.

b er et helt tall på 0 eller 1;

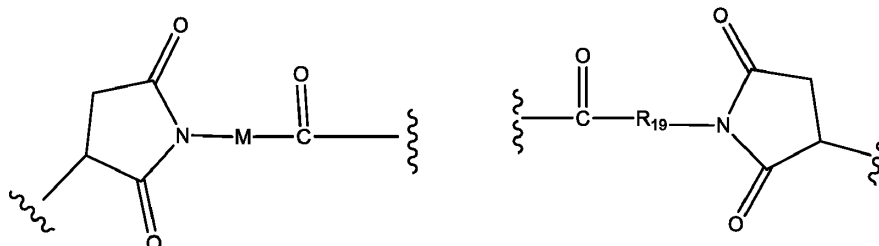
Ab er en del som omfatter minst ett antigenbindingssete; og

n er forholdet mellom gruppen [D-(X)_b-(AA)_w-(L)-] til delen omfattende minst ett antigenbindingssete og er i området fra 1 til 20.

20

2. Medikamentkonjugat ifølge krav 1, hvor:

L er en linkergruppe valgt fra gruppen bestående av:



og
 hvor:

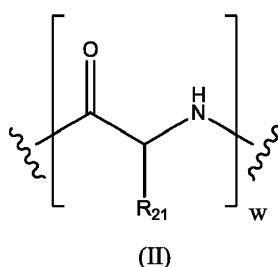
de bølgete linjene indikerer punktet med kovalente forbindelser til en Ab (den bølgete linjen til høyre) og (AA)_w hvis noen, eller (X)_b hvis noen, eller medikamentdelen (den bølgete linjen til venstre);

R₁₉ er valgt fra -C₁-C₁₂ alkyl-, -O-(C₁-C₁₂ alkyl-), -C₆-C₁₂ arylene i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituerter R_x, -C₁-C₁₂ alkyl-, -C₆-C₁₂ aryl-, hvor arylgruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituerter R_x, -C₆-C₁₂ aryl-, -C₁-C₁₂ alkyl-, hvor arylgruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituerter R_x, -C₅-C₁₂ heterosyklo- hvor nevnte heterosyklogruppe kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen, nitrogen eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituerter R_x, -C₁-C₁₂ alkyl-, (C₅-C₁₂ heterosyklo)- hvor nevnte heterosyklogruppe kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen-, nitrogen- eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituerter R_x, -(C₅-C₁₂ heterosyklo)-C₁-C₁₂ alkyl-, hvor heterosyklogruppen kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen-, nitrogen- eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituerter R_x, -(OCH₂CH₂)_r- og -CH₂-(OCH₂CH₂)_r-, hvor hver av de ovennevnte alkyl-substituentene, enten de er alene eller bundet til en annen del i karbonkjeden, kan eventuelt være substituert med en eller flere substituerter R_x;

M er valgt fra gruppen som består av -C₁-C₆ alkyl-, -C₁-C₆ alkyl-, (C₃-C₈ karbosyklo)- og fenylen som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituerter R_x;

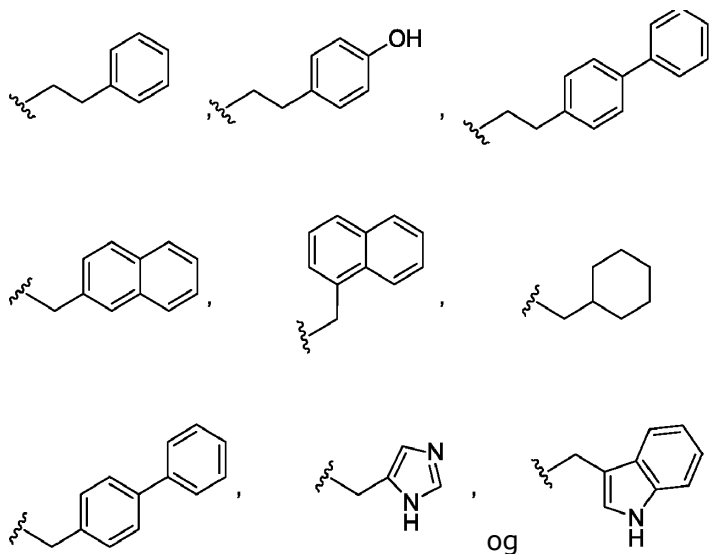
r er et helt tall fra 1-6;

(AA)_w har formel (II):



hvor de bølgede linjene indikerer punktet med kovalente forbindelser til (X)_b hvis
noen, eller medikamentdelen (den bølgede linjen til venstre) og til linkerens (den
5 bølgede linjen til højre);

R₂₁ er ved hver forekomst valgt fra gruppen bestående af hydrogen, metyl,
isopropyl, isobutyl, sec-butyl, benzyl, p-hydroksybenzyl, -CH₂OH, -CH(OH)CH₃, -
CH₂CH₂SCH₃, -CH₂CONH₂, -CH₂COOH, -CH₂CH₂CONH₂, -CH₂CH₂COOH, -
(CH₂)₃NHC(=NH)NH₂, -(CH₂)₃NH₂, -(CH₂)₃NHCOCH₃, -(CH₂)₃NHCHO, -
10 (CH₂)₄NHC(=NH)NH₂, -(CH₂)₄NH₂, -(CH₂)₄NHCOCH₃, -(CH₂)₄NHCHO, -
(CH₂)₃NHCONH₂, -(CH₂)₄NHCONH₂, -CH₂CH₂CH(OH)CH₂NH₂, 2-pyridylmetyl-, 3-
pyridylmetyl-, 4-pyridylmetyl-, fenyl, sykleheksyl,



w er et helt tall fra 0 til 12;

hvor X er en utvidende gruppe valgt fra -CONH-(C₁-C₆ alkylen)NH-, -COO-CH₂-
20 (fenylen som eventuelt kan være substitueret med en eller flere substituer R_x)-
NH-, -CONH-(C₁-C₆ alkylen)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være
substitueret med en eller flere substituer R_x)-NH-, -CH₂-(fenylen som eventuelt
kan være substitueret med en eller flere substituer R_x)-NH-, -COCH₂NH-COCH₂-
NH-, -COCH₂-NH-, -CONH-(C₁-C₆ alkylen)S-, -CONH-(C₁-C₆ alkylen)NHCO(C₁-C₆
25 alkylen)S-, -(C₁-C₆ alkylen)NHCO(C₁-C₆ alkylen)S-, -(C₁-C₆ alkylen)S-, -(C₁-C₆

alkylen)NH- og -(C₁-C₆ alkylen)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituenten R_x)-NH-;

D er en medikamentdel med formel (Ia) eller formel (Ib), eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav, hvor:

5 R₁ er valgt fra hydrogen, OR_a og OCOR_a hvor R_a er valgt fra hydrogen og substituert eller ikke-substituert C₁-C₆ hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

R₂ og R₃ er hver uavhengig valgt fra hydrogen og substituert eller ikke-substituert C₁-C₆ hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

10 R_{3'} er valgt fra hydrogen, COR_a og substituert eller ikke-substituert C₁-C₆ alkyl, hvor R_a er en substituert eller ikke-substituert C₁-C₆ hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

15 hver av R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀ og R₁₂ er uavhengig valgt fra hydrogen og substituert og ikke-substituert C₁-C₆ hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

R₁₁ og R₁₃ er uavhengig valgt fra hydrogen og substituert og ikke-substituert C₁-C₆ hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x;

hver av R₁₅, R₁₆, R₁₇, R_{17'}, R_{18'}, R₂₄, R_{24'}, R₂₅ og R₂₆ er uavhengig valgt fra gruppen som består av:

20 hydrogen og substituert eller ikke-substituert C₁-C₆ alkylgrupper hvor de eventuelle substituentene er valgt fra gruppen bestående av alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, hydroksylgrupper, oksogrupper, halogenatomer, OCOR_y, OCOOR_y, COR_y, COOR_y, OCONR_yR_z, CONR_yR_z, NR_yR_z og NR_yCOR_z hvor hver av R_y og R_z er valgt fra hydrogenatomer og alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer;

25 R₁₈ er valgt fra hydrogen, en C₁-C₆ alkylgruppe som eventuelt kan være substituert med minst en gruppe R_x, en arylgruppe med 6 til 12 karbonatomer i en eller flere aromatiske ringer, idet nevnte arylgrupper eventuelt er substituert med en eller flere substituenten R_x og en 5- til 10-leddet umettet eller mettet heterosyklisk gruppe som har en eller flere ringer, idet nevnte heterosykliske
30 gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituenten R_x, hvor substituentene R_x er valgt fra gruppen bestående av alkoksygrupper med fra 1 til 6

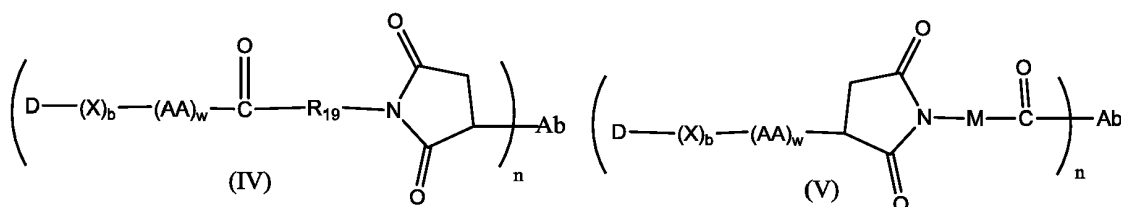
karbonatomer, hydroksylgrupper, halogenatomer, alkylaminogruupper med fra 1 til 6 karbonatomer og dialkylaminogruupper med fra 1 til 6 karbonatomer;

R_{27} er valgt fra hydrogen, halogen og substituert og ikke-substituert C_1 - C_6 hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x ; hver stiplet linje representerer en valgfri tilleggsbinding, men hvis det eksisterer en trippelbinding mellom C-atomet til hvilket R_{25} er bundet og C-atomet til hvilket R_{26} og R_{27} er bundet, da er R_{25} og enten R_{26} eller R_{27} er fraværende;

delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er et antistoff eller et antigenbindende fragment derav, og det er valgt fra gruppen bestående av et humant antistoff, et antigenbindende fragment av et humant antistoff, et humanisert antistoff, et antigenbindende fragment av et humanisert antistoff, et kimærisk antistoff, et antigenbindende fragment av et kimærisk antistoff, et glykosylert antistoff og et glykosylert antigenbindende fragment; og

n er forholdet mellom gruppen $[D-(X)_b-(AA)_w-(L)-]$ til delen Ab omfattende minst ett antigenbindingssete og er i området fra 1 til 12.

3. Medikamentkonjugat ifølge krav 1, valgt fra formlene (IV) og (V):

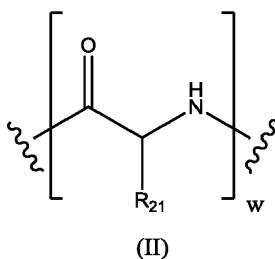


hvor:

R_{19} er valgt fra $-C_1$ - C_8 alkyl-, $-O-(C_1$ - C_8 alkyl-), $-C_1$ - C_8 alkyl- C_6 - C_{12} aryl-, hvor arylgruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituenten R_x og $-C_6$ - C_{12} aryl- C_1 - C_8 hvori arylgruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituenten R_x , hvor hver av de ovennevnte alkyl-substituentene, enten de er alene eller bundet til en annen del i karbonkjeden, kan eventuelt være substituert med en eller flere substituenten R_x ;

M er valgt fra gruppen som består av $-C_1$ - C_3 alkyl- og $-C_1$ - C_3 alkyl- $(C_5$ - C_7 carbosyklo)-;

(AA)_w har formel (II)



hvor de bølgede linjene indikerer punktet med kovalente forbindelser til (X)_b hvis
 5 noen, eller medikamentdelen (den bølgede linjen til venstre) og til linkerens (den
 bølgede linjen til høyre);

R₂₁ er ved hver forekomst valgt fra gruppen bestående av hydrogen, metyl,
 isopropyl, sec-butyl, benzyl, indolylmetyl, -(CH₂)₂)₃NHCONH₂, -(CH₂)₄NH₂, -
 (CH₂)₃NHC(=NH)NH₂ og -(CH₂)₄NHC(=NH)NH₂;

w er et helt tall fra 0 til 6;

10 X er en utvidende gruppe valgt fra gruppen bestående av -CONH-(C₂-C₄
 alkyl)NH-, -COO-CH₂-fenylen-NH-, hvor nevnte fenylengruppe eventuelt kan
 være substituert med fra en til fire substituent R_x valgt fra gruppen bestående
 av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6
 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper, -CONH-(C₂-C₄
 15 alkyl)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til
 fire substituent R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6
 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer,
 nitrogrupper og cyangrupper)-NH-, -COCH₂NH-COCH₂-NH-, -CONH-(C₂-C₄
 alkyl)S-, -CONH-(C₂-C₄ alkyl)NHCO(C₁-C₃ alkyl)S-, -(C₂-C₄
 20 alkyl)NHCO(C₁-C₃ alkyl)S-, -(C₂-C₄ alkyl)S-, -(C₂-C₄ alkyl)NH- og -(C₂-C₄
 alkyl)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til
 fire substituent R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6
 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer,
 nitrogrupper og cyangrupper)-NH-;

25 D er en medikamentdel med formel (Ia) eller formel (Ib), eller et farmasøytisk
 akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav, hvor:

R₁ er hydrogen eller metoksy;

hver av R₂ og R₃ er hydrogen;

$R_{3'}$ er hydrogen;

hver av R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} og R_{12} er uavhengig valgt fra hydrogen, substituert og ikke-substituert metyl, substituert og ikke-substituert isopropyl og substituert og ikke-substituert tert-butyl, hvor de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x ;

hver av R_{11} og R_{13} er hydrogen;

hver av R_{15} , R_{16} , R_{17} , $R_{17'}$, $R_{18'}$, R_{24} , $R_{24'}$, R_{25} og R_{26} er uavhengig valgt fra gruppen som består av:

hydrogen og substituert eller ikke-substituert C_1 - C_6 alkylgrupper, hvor de eventuelle substituentene er valgt fra gruppen bestående av alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, hydroksylgrupper, oksogrupper, halogenatomer, $OCOR_y$, $OCOOR_y$, COR_y , $COOR_y$, $CONR_yR_z$, $CONR_yR_z$, NR_yR_z , NR_yCOR_z , hvor hver av R_y og R_z er valgt fra hydrogenatomer og alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer;

R_{18} er valgt fra hydrogen, en C_1 - C_6 alkylgruppe som eventuelt kan være substituert med minst en gruppe R_x , og en fenylgruppe som eventuelt er substituert med en eller flere substituenten R_x ;

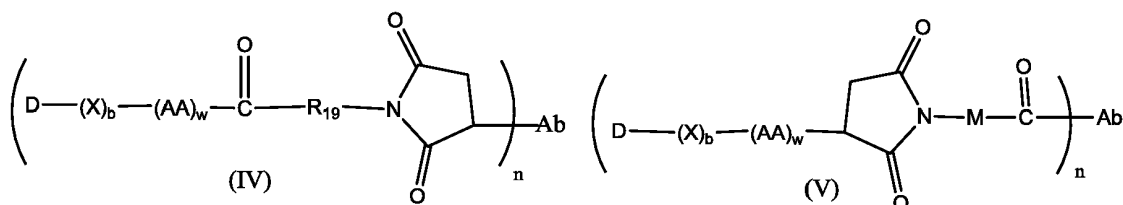
R_{27} er et hydrogenatom eller et kloratom;

hver stiptet linje representerer en valgfri tilleggsbinding, men hvis det eksisterer en trippelbinding mellom C-atomet til hvilket R_{25} er bundet og C-atomet til hvilket R_{26} og R_{27} er bundet, da er R_{25} og enten R_{26} eller R_{27} er fraværende;

delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er et antistoff eller et antigenbindende fragment derav, hvor antistoffet eller antigenbindende fragmentet er et monoklonalt antistoff som immunospesifisk binder seg til kreftcelleantigener, virale antigener, antigener fra celler som produserer autoimmunantistoffer assosiert med autoimmunsykdom, mikrobielle antigener, og fortrinnsvis et monoklonalt antistoff som immunospesifisk binder seg til kreftcelleantigener; og

n er forholdet mellom gruppen $[D-(X)_b-(AA)_w-(L)-]$ hvor L er som definert i formler (IV) eller (V) til delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete og er i området fra 3 til 8.

4. Medikamentkonjugat ifølge krav 1, valgt fra formlene (IV) og (V):

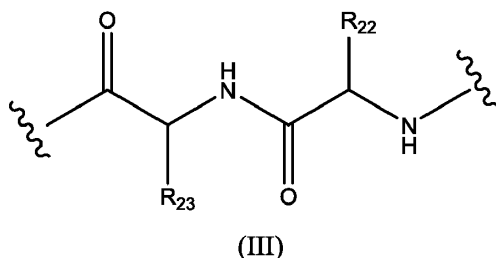


hvor:

R₁₉ er valgt fra -C₁-C₆ alkylen-, -fenylen-C₁-C₆ alkylen- hvor fenylengruppen eventuelt kan være substituert med en eller flere substituerter R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper, hvor hver av de ovennevnte alkylen-substituentene, enten de er alene eller bundet til en annen gruppe i karbonkjeden, kan eventuelt være substituert med en eller flere substituerter R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, arylgrupper med fra 6 til 12 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper, og fortrinnsvis R₁₉ er en C₁-C₆ alkylengruppe;

M er -C₁-C₃ alkylen-(C₅-C₇ carbosyklo)-;

w er 0 eller 2, og hvor w er 2, da (AA)_w har formel (III):



hvor de bølgete linjene indikerer punktet med kovalente forbindelser til (X)_b hvis noen, eller medikamentdelen (den bølgete linjen til venstre) og til linkerens (den bølgete linjen til høyre);

R₂₂ er valgt fra metyl, benzyl, isopropyl, sec-butyl og indolylmetyl;

R₂₃ er valgt fra metyl, -(CH₂)₄NH₂, -(CH₂)₃NHCONH₂ og -(CH₂)₃NHC(=NH)NH₂;

X er en utvidende gruppe valgt fra gruppen bestående av -CONH-(C₂-C₄ alkylen)NH-, -COO-CH₂-fenylen-NH-, hvor nevnte fenylengruppe eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituerter R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper, -CONH-(C₂-C₄

alkylen)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituent R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)-NH-, -COCH₂NH-COCH₂-NH-, -CONH-(C₂-C₄ alkylen)S-, -CONH-(C₂-C₄ alkylen)NHCO(C₁-C₃ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)NHCO(C₁-C₃ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)NH- og -(C₂-C₄ alkylen)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituent R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)-NH-;

D er en medikamentdel med formel (Ia) eller formel (Ib), eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav, hvor:

R₁ er hydrogen eller metoksy;

hver av R₂ og R₃ er hydrogen;

R_{3'} er hydrogen;

hver av R₅, R₇, R₈, R₉ og R₁₀ er hydrogen;

hver av R₄ og R₆ er metyl;

hver av R₁₁ og R₁₃ er hydrogen;

R₁₂ er isopropyl, tert-butyl eller benzyl;

hver av R₁₅, R₁₆, R₁₇, R_{17'}, R_{18'}, R₂₄, R_{24'}, R₂₅ og R₂₆ er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen og C₁-C₆ alkylgruppe, fortrinnsvis hydrogen og metyl;

R₁₈ er valgt fra hydrogen og fenyl, fortrinnsvis hydrogen;

R₂₇ er et hydrogenatom eller et kloratom;

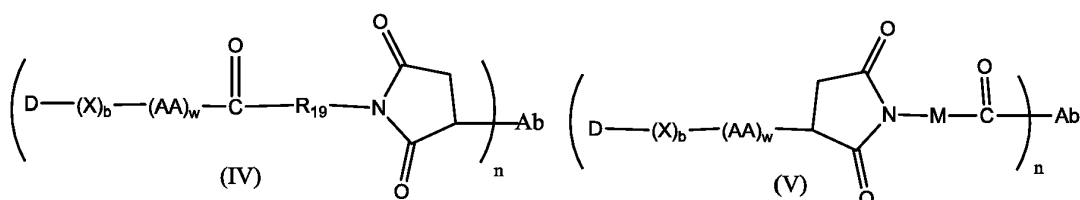
hvert par karbon forbundet med en eller flere stiplede linjer er bundet gjennom dobbeltbindinger;

delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er et monoklonalt antistoff valgt fra gruppen bestående av Abciximab, Alemtuzumab, Basiliximab, Bevacizumab, Cetuximab, Daclizumab, Glembatumumab, Gemtuzumab, Ibritumomab, Inotuzumab, Labetuzumab, Lorvottuzumab, Milatuzumab,

Nimotuzumab, Omalizumab, Palivizumab, Panitumumab, Pinatuzumab, Rituximab, Vorsetuzumab, Trastuzumab, et anti-CD4 antistoff, et anti-CD5 antistoff og et anti-CD13 antistoff, eller en immunologisk aktiv del derav, og antistoffet er fortrinnsvis valgt fra Trastuzumab, Rituximab, et anti-CD4 antistoff, et anti-CD5 antistoff og et anti-CD13 antistoff eller en immunologisk aktiv del derav; og

n er forholdet mellom gruppen $[D-(X)_b-(AA)_w-(L)-]$ hvor L er som definert i formler (IV) eller (V) til delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete og er i området fra 3 til 5.

5. Medikamentkonjugat ifølge krav 1, valgt fra formlene (IV) og (V):

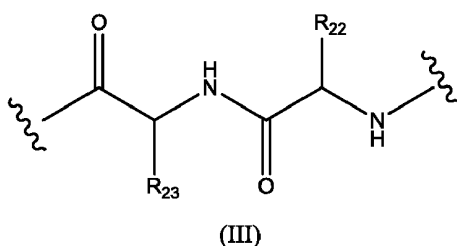


hvor:

R_{19} er $-C_3-C_6$ alkylen-;

M er $-C_1-C_3$ alkylen- $(C_5-C_7$ carbosyklo)-;

w er 0 eller 2, og hvor w er 2, da $(AA)_w$ har formel (III):

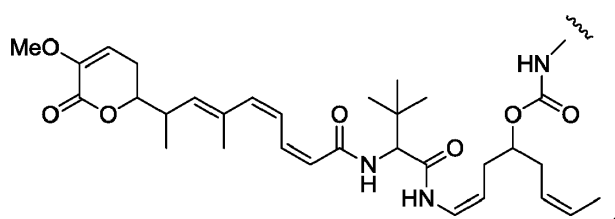
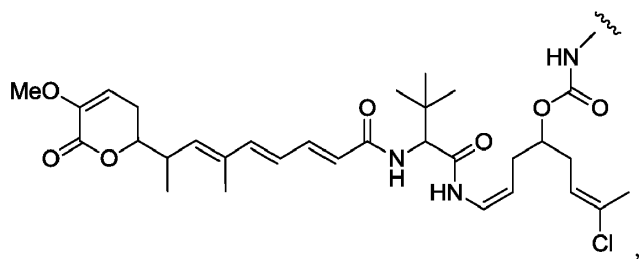
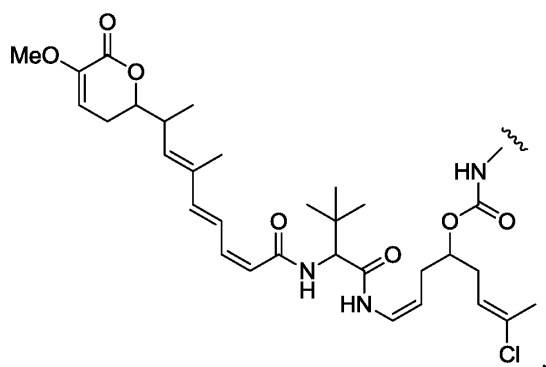
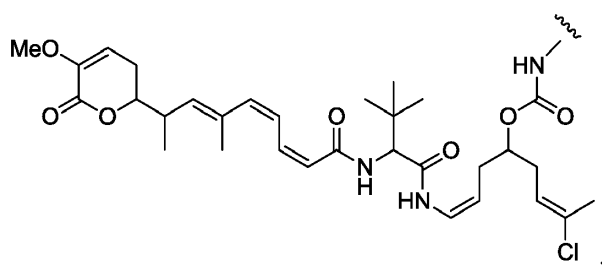


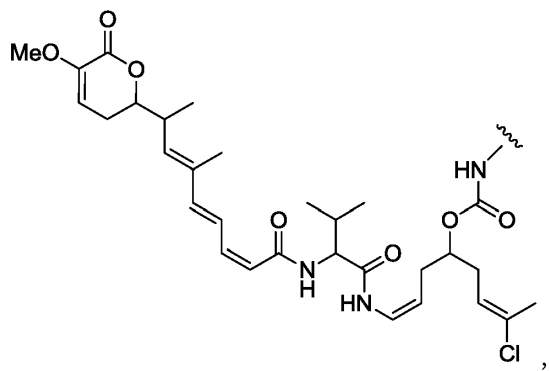
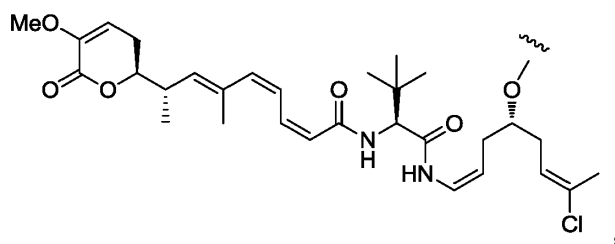
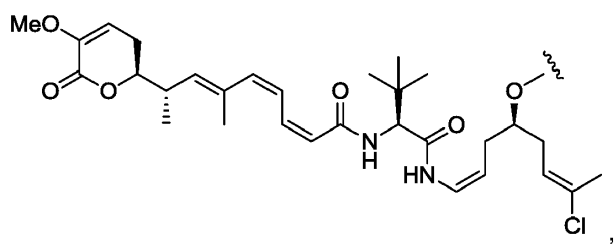
hvor R_{22} er isopropyl, R_{23} er $-(CH_2)_3NHCONH_2$, hvor de bølgete linjene indikerer punktet med kovalente forbindelser til $(X)_b$ hvis noen, eller medikamentdelen (den bølgete linjen til venstre) og til linkerens (den bølgete linjen til høyre);

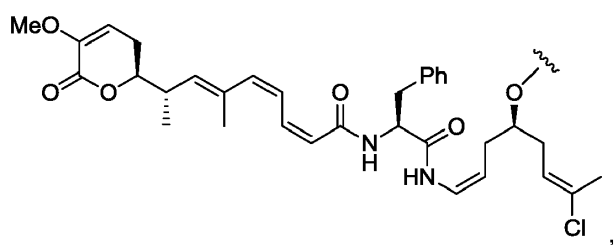
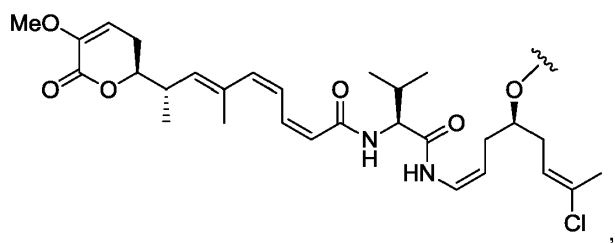
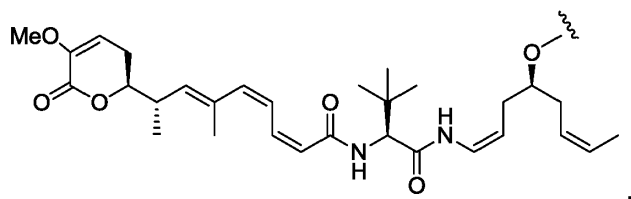
X er en utvidende gruppe valgt fra gruppen bestående av $-CONH-(C_2-C_4$ alkylen)NH-, $-COO-CH_2$ -fenylen-NH-, hvor nevnte fenylengruppe eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkosygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper, $-CONH-(C_2-C_4$ alkylen)NH- $COO-CH_2$ -(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6

karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)-NH-, -COCH₂NH-COCH₂-NH-, -CONH-(C₂-C₄ alkylen)S-, -CONH-(C₂-C₄ alkylen)NHCO(C₁-C₃ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)NHCO(C₁-C₃ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)NH- og -(C₂-C₄ alkylen)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)-NH-;

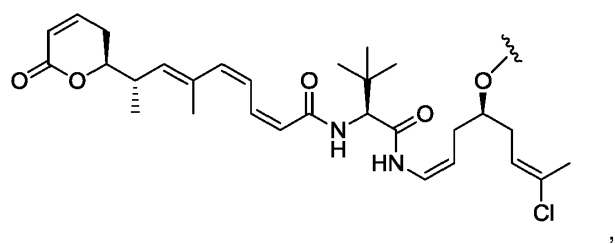
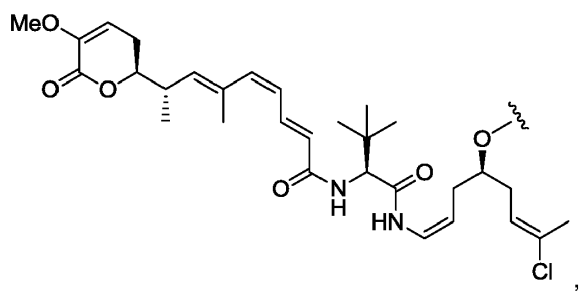
D er en medikamentdel med formel (Ia) eller formel (Ib), eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav valgt fra følgende gruppe:



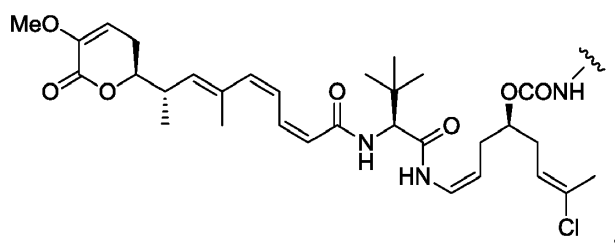
COC1=CC=C(C(=O)O1)C/C=C/C/C=C/C(=O)NC(C)(C)C(=O)N/C=C/C/C=C/C(Cl)=C

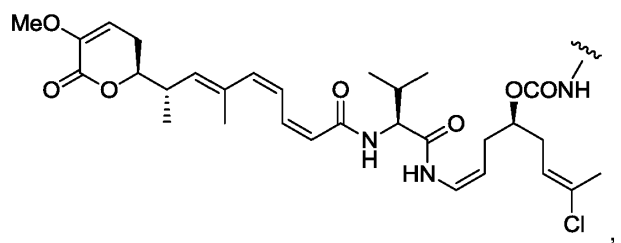
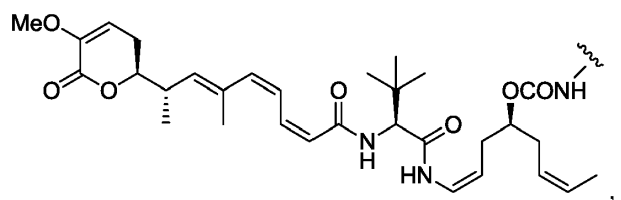
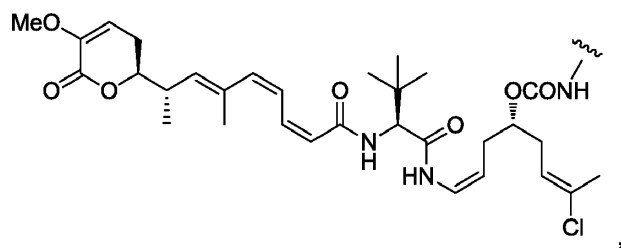


5

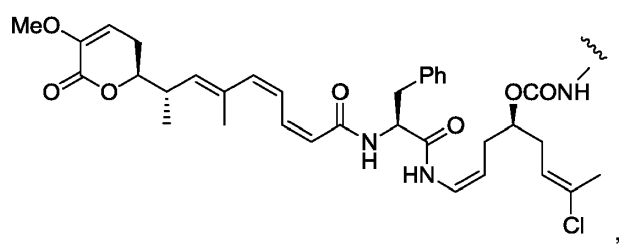
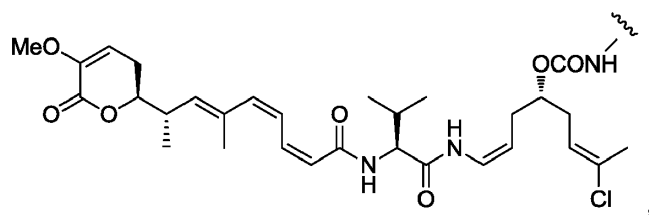


10

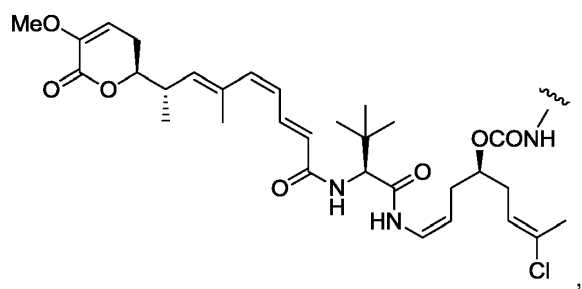


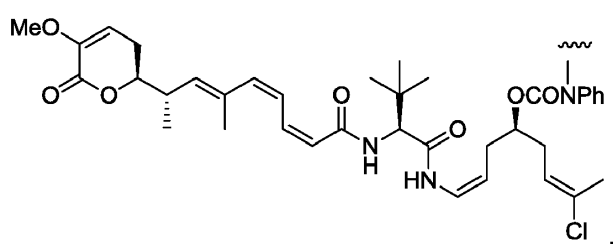
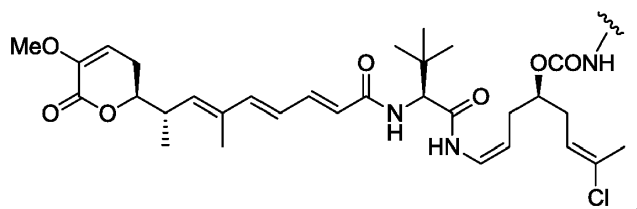
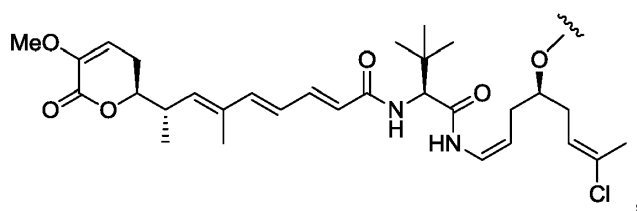


5

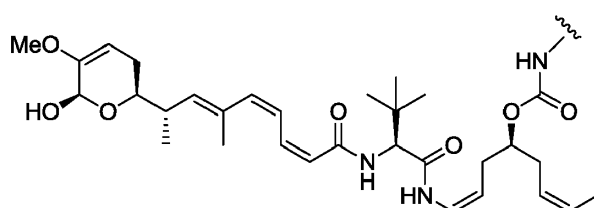
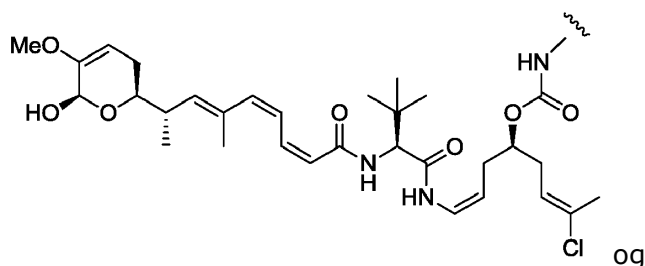


10





5



10

hvor de bølgete linjene indikerer punktet med kovalent forbindelse til (X)_b hvis noen, eller (AA)_w hvis noen, eller linkergruppen L;

delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er valgt fra Trastuzumab, Rituximab, et anti-CD4 antistoff, et anti-CD5 antistoff og et anti-CD13 antistoff eller en immunologisk aktiv del derav; og

15

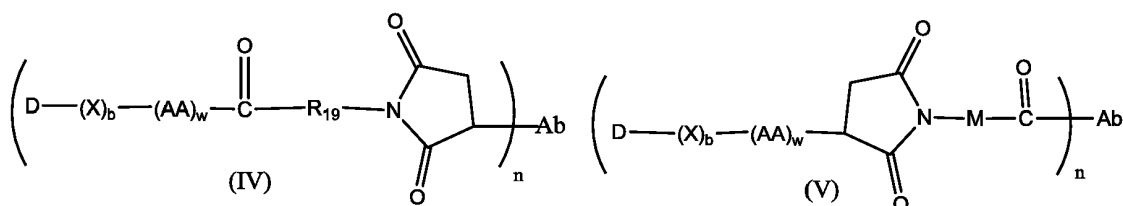
n er forholdet mellom gruppen [D-(X)_b-(AA)_w-(L)-] hvor L er som definert i formler (IV) eller (V) til delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete og er i området fra 3 til 5.

6. Medikamentkonjugat ifølge krav 5, hvor delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er valgt fra Trastuzumab, Rituximab og et anti-CD4 antistoff eller en immunologisk aktiv del derav.

5

7. Medikamentkonjugat ifølge krav 5, hvor delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er Trastuzumab eller en immunologisk aktiv del derav.

8. Medikamentkonjugat ifølge krav 1, valgt fra formlene (IV) og (V):



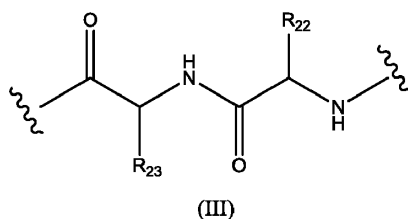
10

hvor:

R_{19} er $-\text{C}_3$ - C_6 alkylen-;

M er $-\text{C}_1$ - C_3 alkylen- $(\text{C}_5$ - C_7 carbosyklo)-;

w er 0 eller 2, og hvor w er 2, da $(\text{AA})_w$ har formel (III):



15

hvor R_{22} er isopropyl, R_{23} er $-(\text{CH}_2)_3\text{NHCONH}_2$, og de bølgede linjene indikerer punktet med kovalente forbindelser til $(\text{X})_b$ hvis noen, eller medikamentdelen (den bølgede linjen til venstre) og til linkerens (den bølgede linjen til høyre);

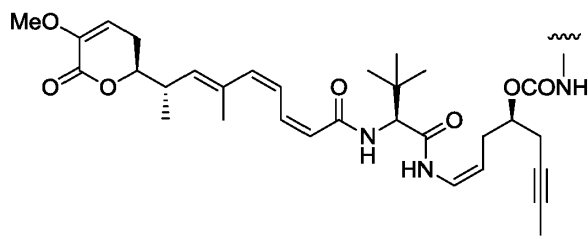
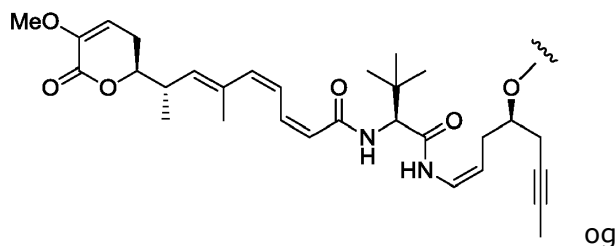
X er en utvidende gruppe valgt fra gruppen bestående av $-\text{CONH}-(\text{C}_2$ - C_4 alkylen) $\text{NH}-$, $-\text{COO}-\text{CH}_2$ -fenylen- $\text{NH}-$, hvor nevnte fenylengruppe eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituerter R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper, $-\text{CONH}-(\text{C}_2$ - C_4 alkylen) $\text{NH}-\text{COO}-\text{CH}_2$ -(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituerter R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)- $\text{NH}-$, $-\text{COCH}_2\text{NH}-\text{COCH}_2\text{NH}-$, $-\text{CONH}-(\text{C}_2$ - C_4 alkylen) $\text{S}-$, $-\text{CONH}-(\text{C}_2$ - C_4 alkylen) $\text{NHCO}(\text{C}_1$ - C_3 alkylen) $\text{S}-$, $-(\text{C}_2$ - C_4 alkylen)-

20

25

NHCO(C₁-C₃ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)NH- og -(C₂-C₄ alkylen)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)-NH-;

D er en medikamentdel med formel (Ia) eller formel (Ib), eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav valgt fra:



hvor de bølgete linjene indikerer punktet med kovalent forbindelse til (X)_b hvis noen, eller (AA)_w hvis noen, eller linkergruppen L;

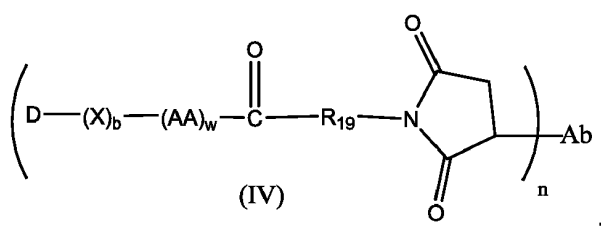
delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er valgt fra Trastuzumab, Rituximab, et anti-CD4 antistoff, et anti-CD5 antistoff og et anti-CD13 antistoff eller en immunologisk aktiv del derav; og

n er forholdet mellom gruppen [D-(X)_b-(AA)_w-(L)-] hvor L er som definert i formler (IV) eller (V) for delen omfattende minst ett antigenbindingssete og er i området fra 3 til 5.

9. Medikamentkonjugat ifølge krav 4 eller krav 8, hvor delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er valgt fra Trastuzumab, Rituximab og et anti-CD4 antistoff eller en immunologisk aktiv del derav.

10. Medikamentkonjugat ifølge krav 4 eller krav 8, hvor enheten Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er Trastuzumab eller en immunologisk aktiv del derav.

11. Medikamentkonjugat ifølge krav 1, med formel (IV):

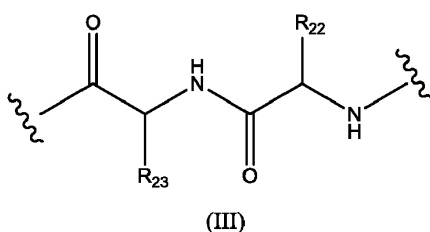


hvor:

R_{19} er -C₅ alkylen-;

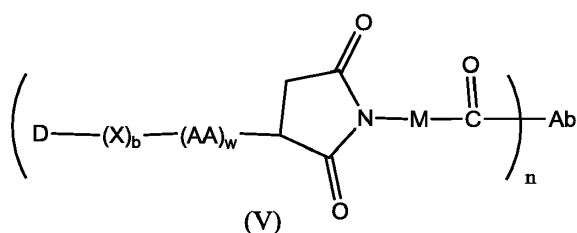
5 b er 1;

w er 0 eller 2, og hvor w er 2, da $(AA)_w$ har formel (III):



10 hvor R_{22} er isopropyl, R_{23} er $-(CH_2)_3NHCONH_2$, og de bølgede linjene indikerer punktet med kovalente forbindelser til $(X)_b$ hvis noen, eller medikamentdelen (den bølgede linjen til venstre) og til linkerens (den bølgede linjen til høyre); og

X er en utvidende gruppe valgt fra $-CONH(CH_2)_3NHCOOCH_2$ -fenylen-NH- og $-CONH(CH_2)_3NH-$ eller formel (V)



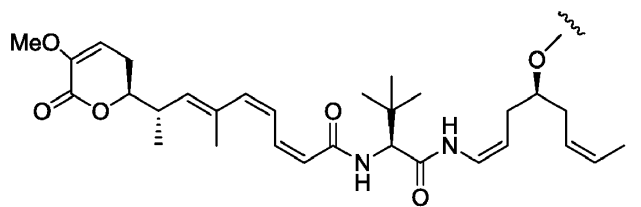
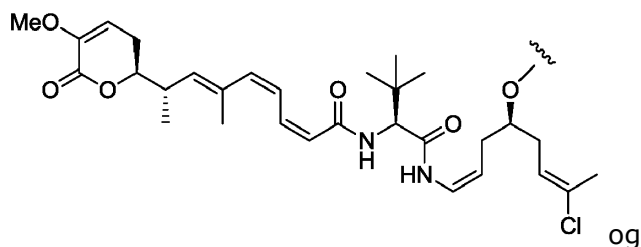
hvor M er -metyl-sykloheksylen-;

15 b er 1;

w er 0; og

X er en utvidende gruppe valgt fra $-CONH(CH_2)_3-S-$ og $-CONH(CH_2)_3NHCO(CH_2)_2S-$;

20 D er en medikamentdel med formel (Ia), eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav valgt fra:



hvor de bølgede linjene indikerer punktet med kovalent forbindelse til (X)_b hvis
noen, eller (AA)_w hvis noen, eller linkergruppen L;

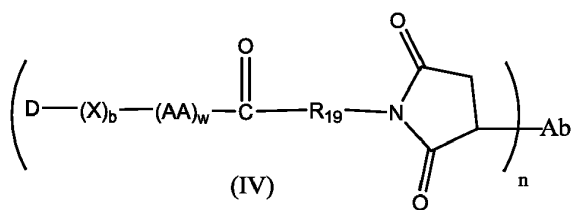
delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er valgt fra Trastuzumab,
Rituximab, et anti-CD4 antistoff, et anti-CD5 antistoff og et anti-CD13 antistoff
eller en immunologisk aktiv del derav; og

n er forholdet mellom gruppen [D-(X)_b-(AA)_w-(L)-] hvor L er som definert i formler
(IV) eller (V) for delen omfattende minst ett antigenbindingssete og er i området
fra 3 til 5, og fortrinnsvis 4.

12. Medikamentkonjugat ifølge krav 11, hvor delen Ab som omfatter minst ett
antigenbindingssete er valgt fra Trastuzumab, Rituximab og et anti-CD4 antistoff eller en
immunologisk aktiv del derav.

13. Medikamentkonjugat ifølge krav 11, hvor delen Ab som omfatter minst ett
antigenbindingssete er Trastuzumab eller en immunologisk aktiv del derav.

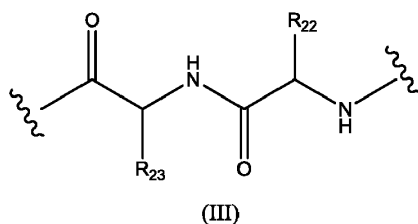
14. Medikamentkonjugat ifølge krav 1, med formel (IV):



hvor R₁₉ er -C₅ alkylen-;

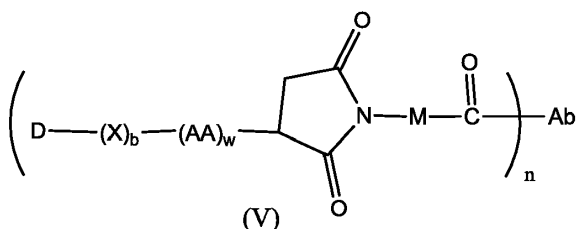
b er 1;

w er 0 eller 2, og hvor w er 2, da (AA)_w har formel (III):



hvor R₂₂ er isopropyl, R₂₃ er-(CH₂)₃NHCONH₂, og de bølgede linjene indikerer punktet med kovalente forbindelser til (X)_b hvis noen, eller medikamentdelen (den bølgede linjen til venstre) og til linkerens (den bølgede linjen til høyre); og

X er en utvidende gruppe valgt fra -(CH₂)₃NHCOOCH₂-fenylen-NH-, og -(CH₂)₃NH- eller formel (V)



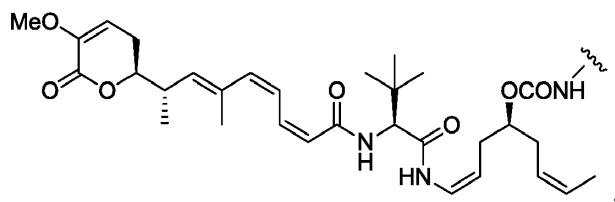
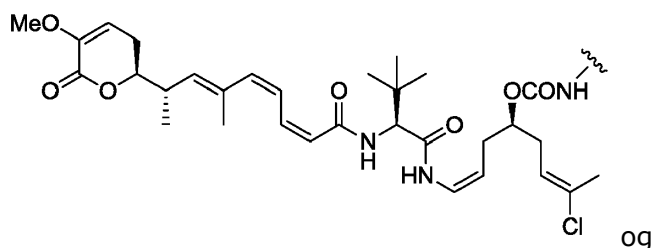
hvor M er -metyl-sykloheksylen-;

b er 1;

w er 0; og

X er en utvidende gruppe valgt fra -(CH₂)₃S- og -(CH₂)₃NHCO(CH₂)₂S-;

D er en medikamentdel med formel (Ib), eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav valgt fra:



hvor de bølgete linjene indikerer punktet med kovalent forbindelse til (X)_b hvis noen, eller (AA)_w hvis noen, eller linkergruppen L;

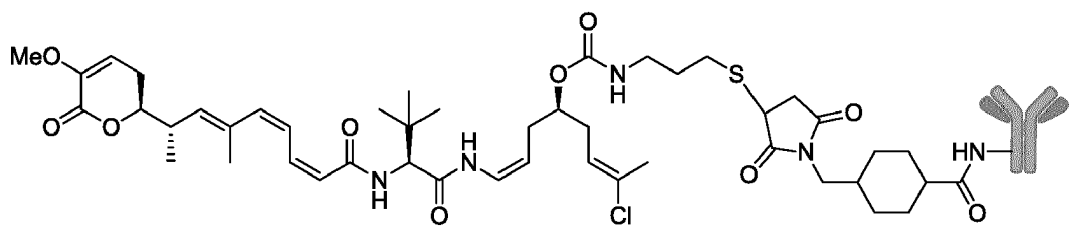
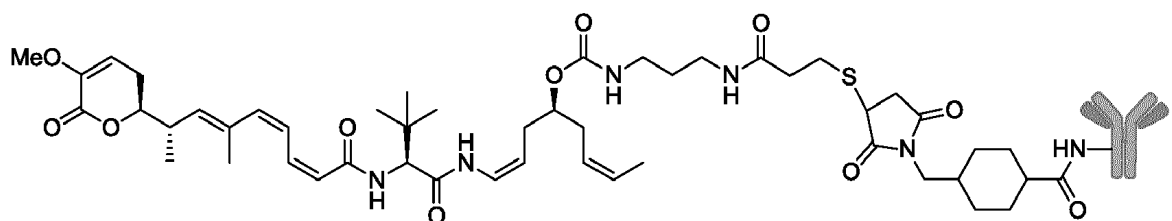
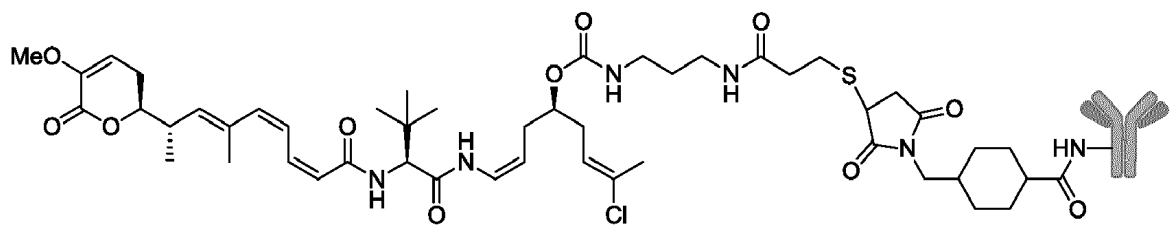
delen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er valgt fra Trastuzumab, Rituximab, et anti-CD4 antistoff, et anti-CD5 antistoff og et anti-CD13 antistoff eller en immunologisk aktiv del derav; og

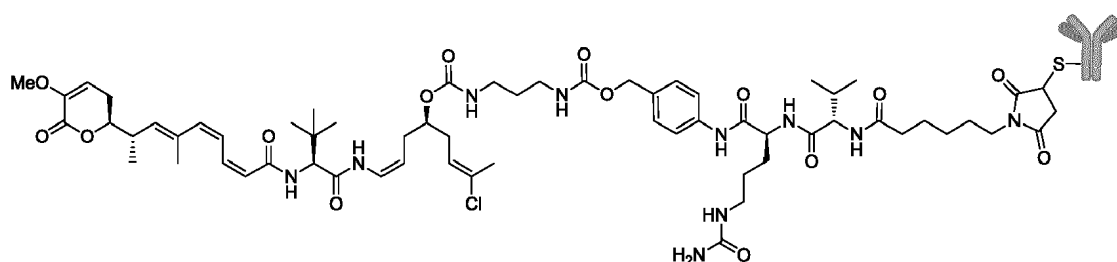
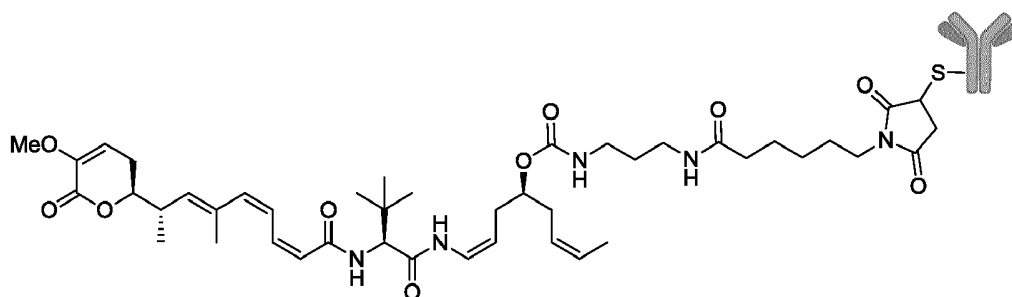
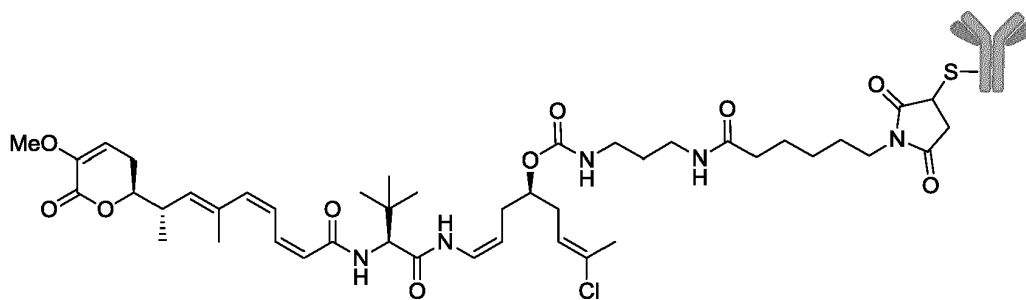
n er forholdet mellom gruppen [D-(X)_b-(AA)_w-(L)-] hvor L er som definert i (IV) eller (V) til delen omfattende minst ett antigenbindingssete og er i området fra 3 til 5, og fortrinnsvis 4.

15. Medikamentkonjugat ifølge krav 14, hvor gruppen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er valgt fra Trastuzumab, Rituximab og et anti-CD4 antistoff eller en immunologisk aktiv del derav.

16. Medikamentkonjugat ifølge krav 14, hvor gruppen Ab som omfatter minst ett antigenbindingssete er Trastuzumab eller en immunologisk aktiv del derav.

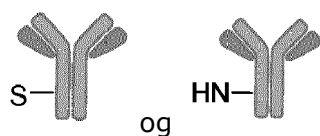
17. Antistoffmedikamentkonjugat ifølge krav 11, valgt fra gruppen som omfatter:





5

hvor hver av

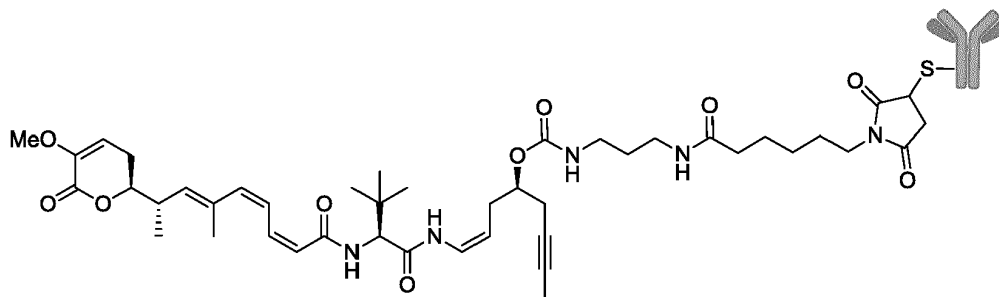


og

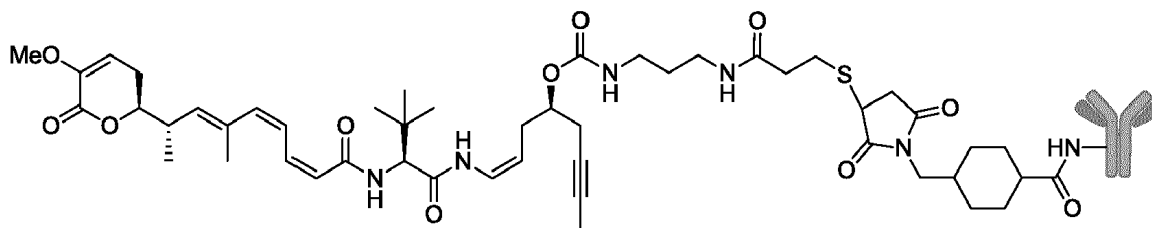
er valgt fra Trastuzumab, Rituximab, et anti-CD4-antistoff, et anti-CD5-antistoff og et anti-CD13-antistoff eller en immunologisk aktiv del derav.

10

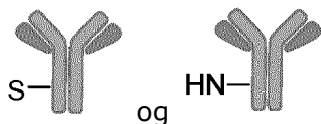
18. Medikamentkonjugat ifølge krav 8, valgt fra gruppen bestående av:



og



hvor hver av



er valgt fra Trastuzumab, Rituximab, et anti-CD4-antistoff, et anti-CD5-antistoff og et
5 anti-CD13-antistoff eller en immunologisk aktiv del derav.

19. Medikamentkonjugat ifølge krav 17 eller krav 18, hvor delen Ab som omfatter minst
ett antigenbindingssete er valgt fra Trastuzumab, Rituximab og et anti-CD4 antistoff eller
en immunologisk aktiv del derav.

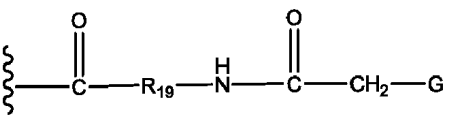
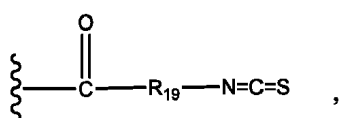
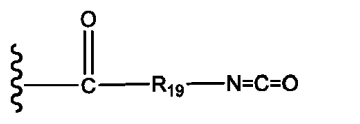
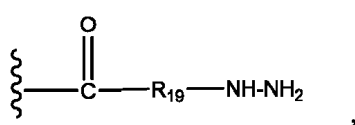
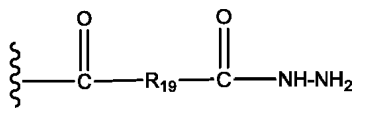
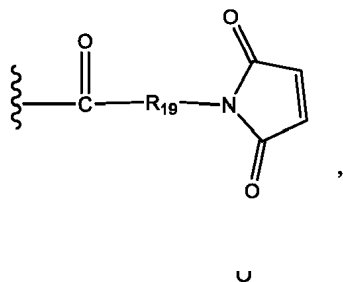
10

20. Medikamentkonjugat ifølge krav 17 eller krav 18, hvor delen Ab som omfatter minst
ett antigenbindingssete er Trastuzumab eller en immunologisk aktiv del derav.

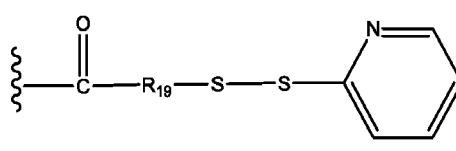
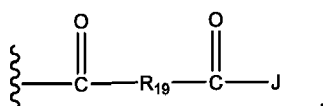
21. En forbindelse med formel D-X-(AA)_w-L₁ eller med formel D-X-(AA)_w-H, hvor:

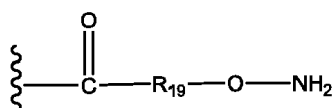
15

L₁ er en linker valgt fra gruppen av formler som består av:



20





hvor hver av de bølgete linjene indikerer punktet for kovalent forbindelse til (AA)_w hvis noen, eller til X;

G er valgt fra halogen, -O-mesyl og -O-tosyl;

J er valgt fra halogen, hydroksy, -N-suksinimidoksy, -O-(4-nitrofenyl), -O-pentafluorfenyl, -O-tetrafluorfenyl og -O-C(O)-OR₂₀;

R₁₉ er valgt fra -C₁-C₁₂ alkylen-, -C₃-C₈ karbosyklo, -O-(C₁-C₁₂ alkylen), -C₆-C₁₈ arylene i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituent R_x, -C₁-C₁₂ alkylen-C₆-C₁₈ arylen- hvor arylengruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituent R_x, -C₆-C₁₈ arylen-C₁-C₁₂ alkylen- hvor arylengruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituent R_x, -C₁-C₁₂ alkylen-(C₃-C₈ karbosyklo) -, -(C₃-C₈ karbosyklo)-C₁-C₁₂ alkylen-, -C₅-C₁₄ heterosyklo- hvor nevnte heterosyklogruppe kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen, nitrogen eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituent R_x, -C₁-C₁₂ alkylen-(C₅-C₁₄ heterosyklo)- hvor nevnte heterosyklogruppe kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen-, nitrogen- eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituent R_x, -(C₅-C₁₄ heterosyklo)-C₁-C₁₂ hvor heterosyklogruppen kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen-, nitrogen- eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituent R_x, -(OCH₂CH₂)_r- og -CH₂-(OCH₂CH₂)_r-, hvor hver av de ovennevnte alkylen-substituentene, enten de er alene eller bundet til en annen del i karbonkjeden, kan eventuelt være substituert med en eller flere substituent R_x;

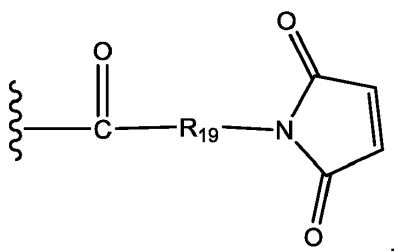
R₂₀ er en C₁-C₁₂ alkyl eller en arylgruppe med fra 6 til 18 karbonatomer i en eller flere aromatiske ringer, idet nevnte arylgrupper eventuelt er substituert med en eller flere substituent R_x;

r er et helt tall fra 1-10; og

hver av D, X, AA og w er som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 20.

22. En forbindelse med formel D-X-(AA)_w-L₁ eller med formel D-X-(AA)_w-H ifølge krav 21, hvor:

5 L₁ er en linker med formel:



hvor:

den bølgete linjen indikerer punktet med kovalent forbindelse til (AA)_w hvis noen, eller til X;

10 R₁₉ er valgt fra -C₁-C₁₂ alkyl-, -O-(C₁-C₁₂ alkyl-), -C₆-C₁₂ arylene i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituerter R_x, -C₁-C₁₂ alkyl-C₆-C₁₂ aryl- hvor arylgruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituerter R_x, -C₆-C₁₂ aryl-C₁-C₁₂ alkyl- hvor arylgruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan

15 være substituert med en eller flere substituerter R_x, -C₅-C₁₂ heterosyklo- hvor nevnte heterosyklogruppe kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen, nitrogen eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituerter R_x, -C₁-C₁₂ alkyl-(C₅-C₁₂ heterosyklo)- hvor nevnte

20 heterosyklogruppe kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett oksygen-, nitrogen- eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituerter R_x, -(C₅-C₁₂ heterosyklo)-C₁-C₁₂ alkyl- hvori heterosyklogruppen kan være en mettet eller umettet gruppe som har en eller flere ringer og omfattende minst ett

25 oksygen-, nitrogen- eller svovelatom i nevnte ring(er), hvilken gruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituerter R_x, -(OCH₂CH₂)_r- og -CH₂-(OCH₂CH₂)_r-, hvor hver av de ovennevnte alkylensubstituentene, enten de er alene eller bundet til en annen del i karbonkjeden, kan eventuelt være substituert med en eller flere substituerter R_x;

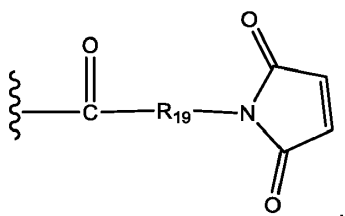
30 r er et helt tall fra 1-6; og

hver av D, X, AA og w er som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 20.

23. En forbindelse med formel $D-X-(AA)_w-L_1$ eller med formel $D-X-(AA)_w-H$ ifølge krav 21, hvor:

5

L_1 er linker med formel:



hvor:

den bølgede linjen indikerer punktet for kovalent forbindelse til en $(AA)_w$ hvis noen, eller til X;

10

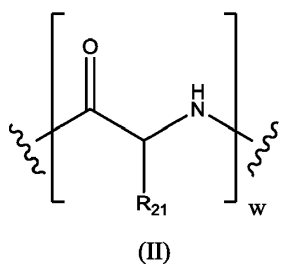
R_{19} er valgt fra $-C_1-C_8$ alkyl-, $-O-(C_1-C_8$ alkyl-),

$-C_1-C_3$ alkyl- $-C_6-C_{12}$ aryl- hvor arylgruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituerter R_x ,

$-C_6-C_{12}$ aryl- $-C_1-C_8$ alkyl- hvor arylgruppen er i en eller flere ringer som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituerter R_x , hvor hver av de ovennevnte alkyl-substituentene, enten de er alene eller bundet til en annen del i karbonkjeden, kan eventuelt være substituert med en eller flere substituerter R_x ;

15

$(AA)_w$ har formel (II):



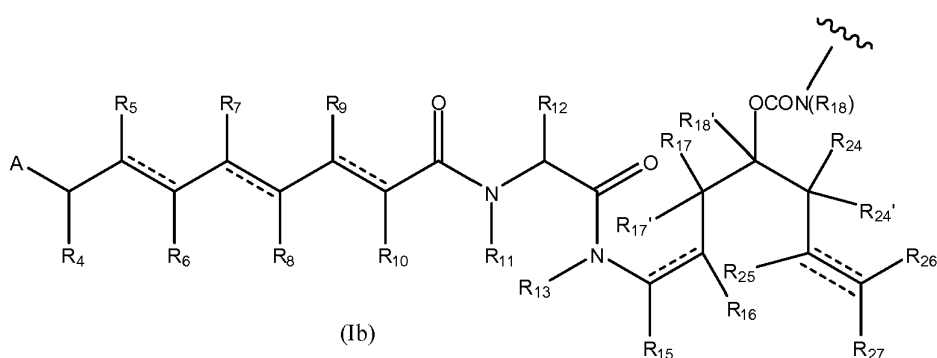
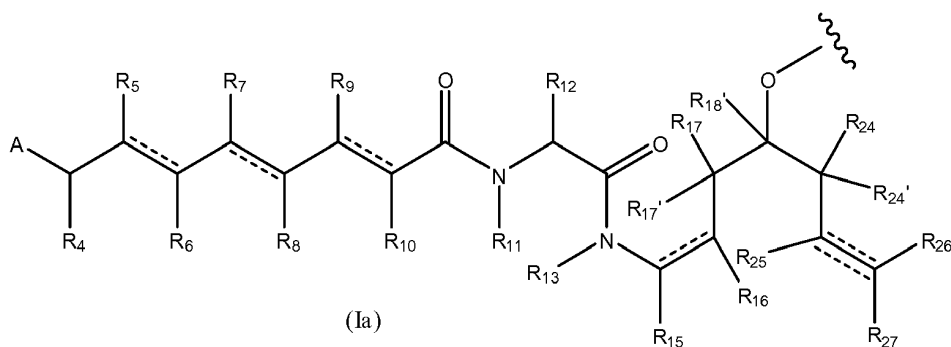
hvor de bølgede linjene indikerer punktet for kovalente forbindelser til X (den bølgede linjen til venstre) og til L_1 eller til et hydrogenatom (den bølgede linjen til høyre);

20

hvor R_{21} er valgt ved hver forekomst fra gruppen bestående av hydrogen, metyl, isopropyl, sec-butyl, benzyl, indolylmetyl, $-(CH_2)_2)_3NHCONH_2$, $-(CH_2)_4NH_2$, $-(CH_2)_3NHC(=NH)NH_2$ og $-(CH_2)_4NHC(=NH)NH_2$, og w er et helt tall fra 0 til 6;

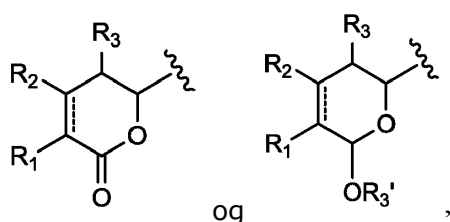
X er en utvidende gruppe valgt fra gruppen bestående av $-CONH-(C_2-C_4$ alkylen)NH-, $-COO-CH_2$ -fenylen-NH, hvor nevnte fenylengruppe eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper, $-CONH-(C_2-C_4$ alkylen)NH- $COO-CH_2$ -(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)-NH-, $-COCH_2NH-COCH_2-NH-$, $-CONH-(C_2-C_4$ alkylen)S-, $-CONH-(C_2-C_4$ alkylen)-NHCO(C_1-C_3 alkylen)S-, $-(C_2-C_4$ alkylen)NHCO(C_1-C_3 alkylen)S-, $-(C_2-C_4$ alkylen)S-, $-(C_2-C_4$ alkylen)NH- og $-(C_2-C_4$ alkylen)NH- $COO-CH_2$ -(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)-NH-; og

D er en medikamentdel med formel (Ia) eller en formel (Ib), eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav:



hvor de bølgete linjene til (Ia) og (Ib) indikerer punktet for kovalent forbindelse til X;

A er valgt fra



hvor de bølgete linjene av delen A indikerer punktet med kovalent forbindelse til resten av medikamentdelen;

5 R_1 er valgt fra hydrogen, OR_a og $OCOR_a$, hvor R_a er valgt fra hydrogen og substituert eller ikke-substituert C_1-C_6 , hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituerter R_x ;

R_2 og R_3 er hver uavhengig valgt fra hydrogen og substituert eller ikke-substituert C_1-C_6 alkyl, hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituerter R_x ;

10 $R_{3'}$ er valgt fra hydrogen, COR_a og substituert eller ikke-substituert C_1-C_6 alkyl, hvor R_a er en substituert eller ikke-substituert C_1-C_6 alkyl, hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituerter R_x ;

hver av R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} og R_{12} er uavhengig valgt fra hydrogen og substituert og ikke-substituert C_1-C_6 alkyl, hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituerter R_x ;

15

hver av R_{11} og R_{13} er uavhengig valgt fra hydrogen og substituert eller ikke-substituert C_1-C_6 alkyl, hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituerter R_x ;

hver av R_{15} , R_{16} , R_{17} , $R_{17'}$, $R_{18'}$, R_{24} , $R_{24'}$, R_{25} og R_{26} er uavhengig valgt fra gruppen som består av:

20

hydrogen og substituert eller ikke-substituert C_1-C_6 alkylgrupper hvor de eventuelle substituentene er valgt fra gruppen bestående av alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, hydroksylgrupper, oksogrupper, halogenatomer, $OCOR_y$, $OCOOR_y$, COR_y , $COOR_y$, $CONR_yR_z$, $CONR_yR_z$, NR_yR_z , NR_yCOR_z hvor hver av R_y og R_z er valgt fra hydrogenatomer og alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer.

25

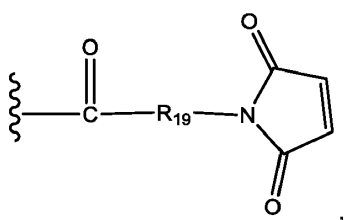
R_{18} er valgt fra hydrogen, en C_1-C_6 alkylgruppe som eventuelt kan være substituert med minst en gruppe R_x , og en fenygruppe som eventuelt er substituert med en eller flere substituerter R_x ;

R_{27} er valgt fra hydrogen, halogen og substituert eller ikke-substituert C_1 - C_6 alkyl, hvori de valgfrie substituentene er en eller flere substituenten R_x ;

og hver stiplet linje representerer en valgfri tilleggsbinding, men hvis det eksisterer en trippelbinding mellom C-atomet til hvilket R_{25} er bundet og C-atomet til hvilket R_{26} og R_{27} er bundet, da er R_{25} og enten R_{26} eller R_{27} er fraværende.

24. En forbindelse med formel $D-X-(AA)_w-L_1$ eller med formel $D-X-(AA)_w-H$ ifølge krav 21, hvor:

L_1 er en gruppe med formel:

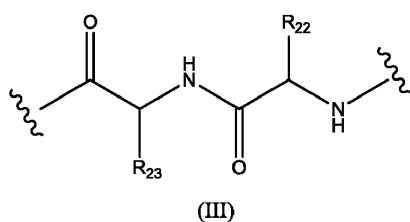


hvor:

den bølgete linjen indikerer punktet med kovalent forbindelse til $(AA)_w$ hvis noen, eller til X ;

R_{19} er valgt fra $-C_1$ - C_6 alkyl-, fenylen- C_1 - C_6 alkyl- hvor fenylgruppen eventuelt kan være substituert med en eller flere substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkosygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper, hvor hver av de ovennevnte alkyl-substituentene, enten de er alene eller bundet til en annen gruppe i karbonkjeden, kan eventuelt være substituert med en eller flere substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkosygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, arylgrupper med fra 6 til 12 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper, og fortrinnsvis R_{19} er en C_1 - C_6 alkylengruppe;

w er 0 eller 2, og hvor w er 2, da $(AA)_w$ har formel (III):



hvor de bølgete linjene indikerer punktet for kovalente forbindelser til X (den

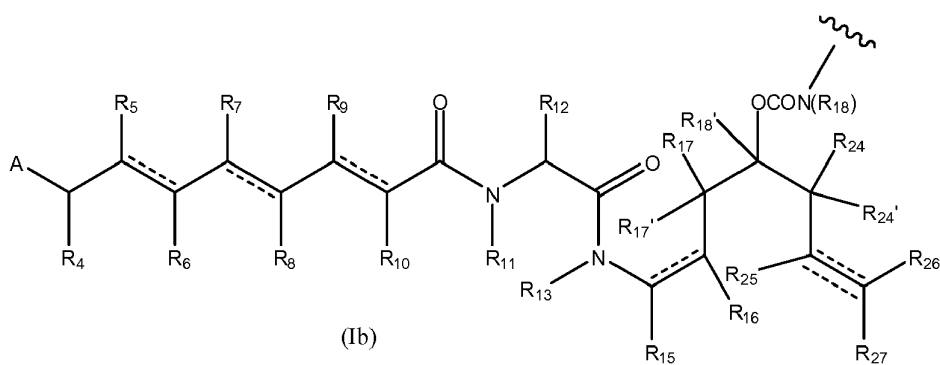
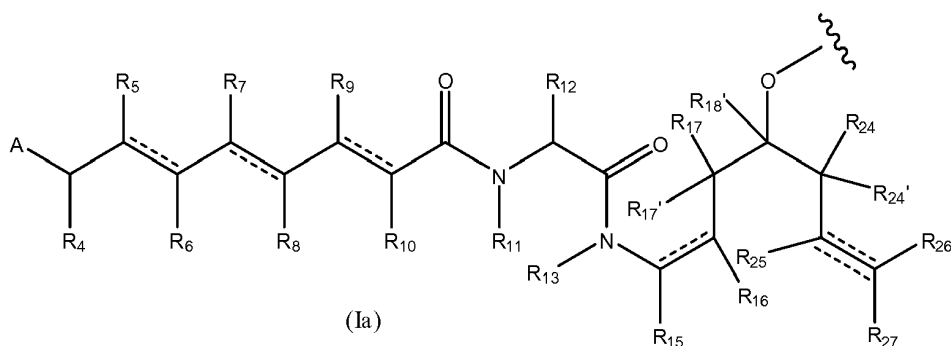
bølgete linjen til venstre) og til L₁ eller til et hydrogenatom (den bølgete linjen til høyre);

R₂₂ er valgt fra metyl, benzyl, isopropyl, sec-butyl og indolylmetyl;

R₂₃ er valgt fra metyl, -(CH₂)₄NH₂, -(CH₂)₃NHCONH₂ og -(CH₂)₃NHC(=NH)NH₂;

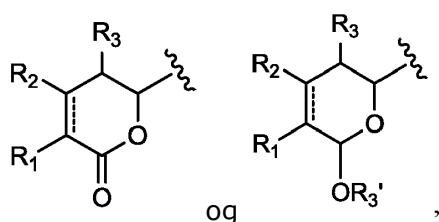
X er en utvidende gruppe valgt fra -CONH-(C₂-C₄ alkylen)NH-, -CONH(C₂-C₄ alkylen)NHCOO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med en eller flere substituerter R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)-NH-, -CONH-(C₂-C₄ alkylen)S-, -CONH-(C₂-C₄ alkylen)NHCO-(C₁-C₃ alkylen)S-, -C₂-C₄ alkylen)NHCO(C₁-C₃ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)NH- og -(C₂-C₄ alkylen)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituerter R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)-NH-; og

D er en medikamentdel med formel (Ia) eller en formel (Ib), eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav:



hvor de bølgete linjene til (Ia) og (Ib) indikerer punktet for kovalent forbindelse til X;

A er valgt fra



hvor de bølgete linjene av delen A indikerer punktet med kovalent forbindelse til resten av medikamentdelen;

5 R_1 er hydrogen eller metoksy;

hver av R_2 og R_3 er hydrogen;

$R_{3'}$ er hydrogen;

hver av R_5 , R_7 , R_8 , R_9 og R_{10} er hydrogen;

hver av R_4 og R_6 er metyl;

10 R_{12} er isopropyl, tert-butyl eller benzyl;

hver av R_{11} og R_{13} er hydrogen;

hver av R_{15} , R_{16} , R_{17} , $R_{17'}$, $R_{18'}$, R_{24} , $R_{24'}$, R_{25} og R_{26} er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen og C_1 - C_6 alkylgruppe, fortrinnsvis hydrogen og metyl;

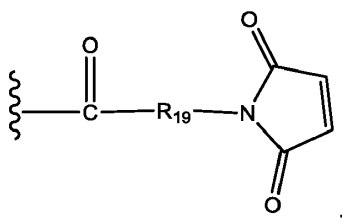
R_{18} er valgt fra hydrogen og fenyl, og fortrinnsvis hydrogen;

15 R_{27} er hydrogen eller halogen;

og hver stiptet linje representerer en valgfri tilleggsbinding, men hvis det eksisterer en trippelbinding mellom C-atomet til hvilket R_{25} er bundet og C-atomet til hvilket R_{26} og R_{27} er bundet, da er R_{25} og enten R_{26} eller R_{27} er fraværende.

20 25. En forbindelse med formel $D-X-(AA)_w-L_1$ eller med formel $D-X-(AA)_w-H$ ifølge krav 21, hvor:

L₁ er en linker med formel:

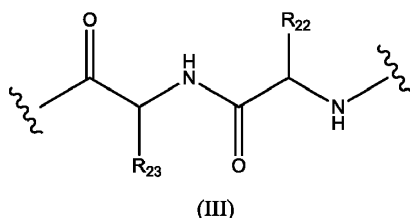


hvor:

den bølgede linjen indikerer punktet med kovalent forbindelse til (AA)_w hvis noen, eller til X;

R₁₉ er -C₃-C₆ alkylen-;

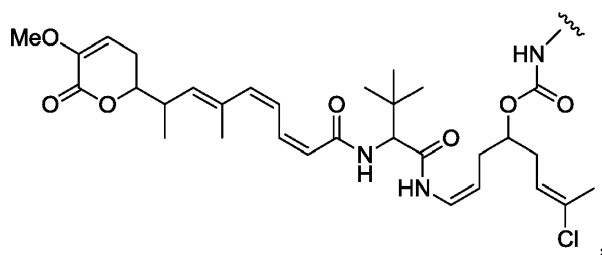
w er 0 eller 2, og hvor w er 2, da (AA)_w har formel (III):



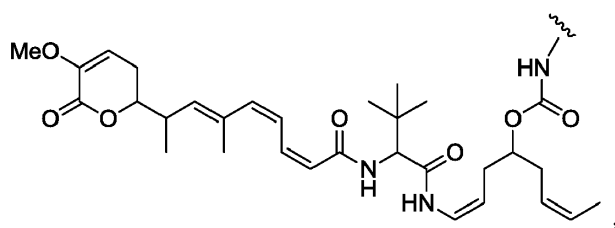
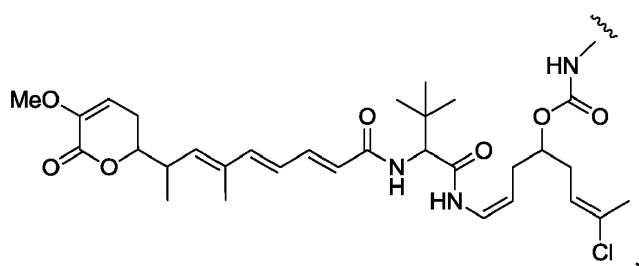
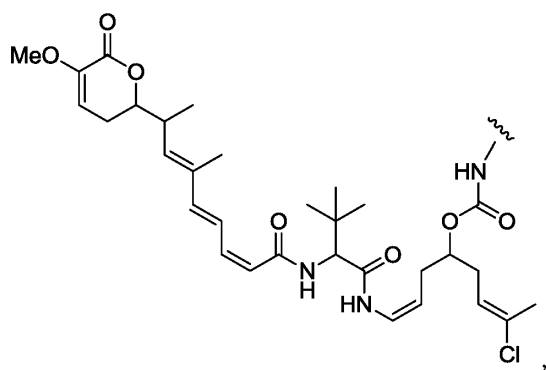
R₂₂ er isopropyl, R₂₃ er -(CH₂)₃NHCONH₂, hvor de bølgede linjene indikerer punktet for kovalente forbindelser til X (den bølgede linjen til venstre) og til L₁ eller til et hydrogenatom (den bølgede linjen til høyre);

X er en utvidende gruppe valgt fra gruppen bestående av -CONH-(C₂-C₄ alkylen)NH-, -COO-CH₂-fenylen-NH-, hvor nevnte fenylengruppe eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper, -CONH-(C₂-C₄ alkylen)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)-NH-, -CONH-(C₂-C₄ alkylen)S-, -CONH-(C₂-C₄ alkylen)NHCO(C₁-C₃ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)NHCO(C₁-C₃ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)S-, -(C₂-C₄ alkylen)NH- og -(C₂-C₄ alkylen)NH-COO-CH₂-(fenylen som eventuelt kan være substituert med fra en til fire substituenten R_x valgt fra gruppen bestående av alkylgrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, alkoksygrupper med fra 1 til 6 karbonatomer, halogenatomer, nitrogrupper og cyangrupper)-NH-; og

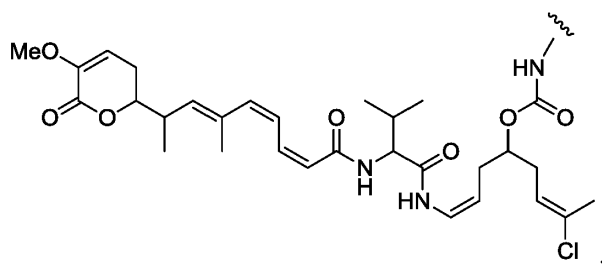
D er en medikamentdel med formel (Ia) eller formel (Ib), eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav valgt fra følgende gruppe:

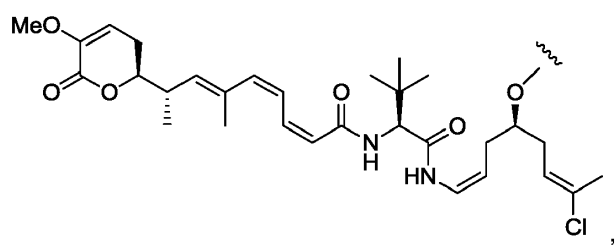
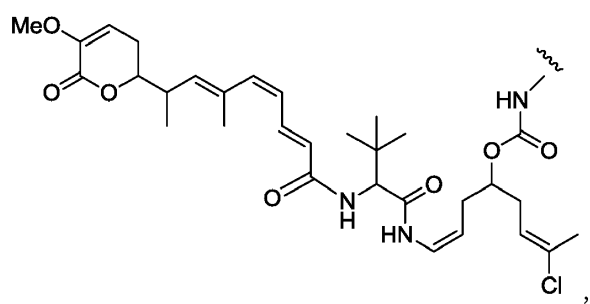
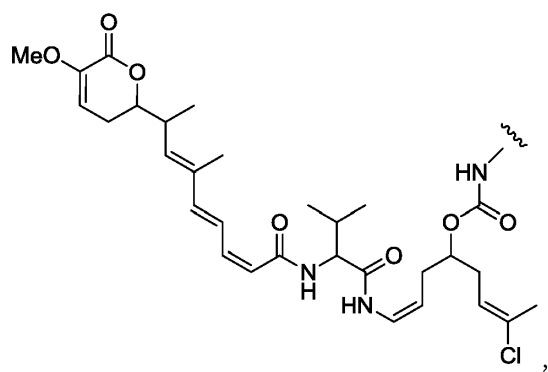


5

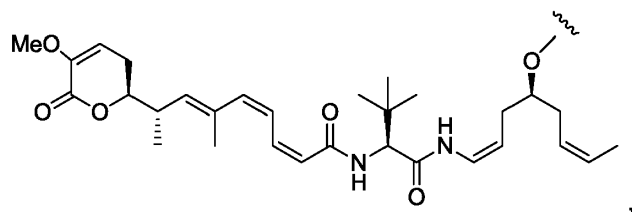
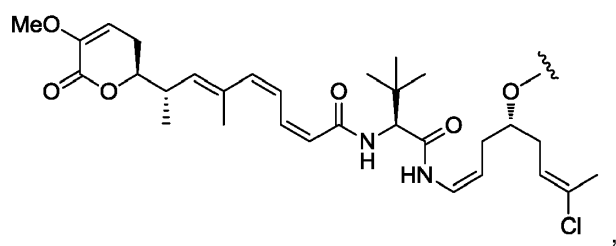


10

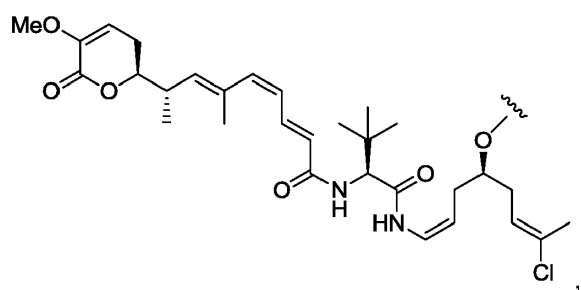
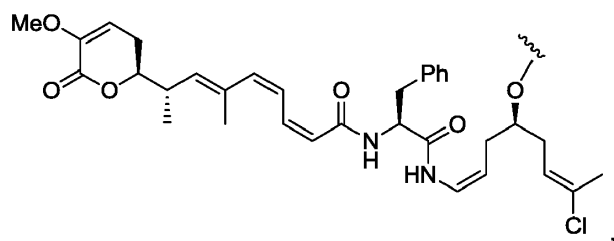
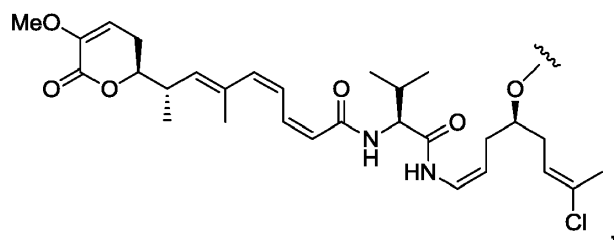




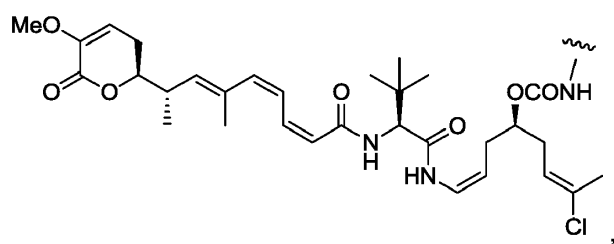
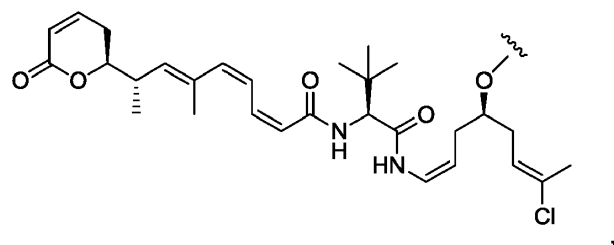
5



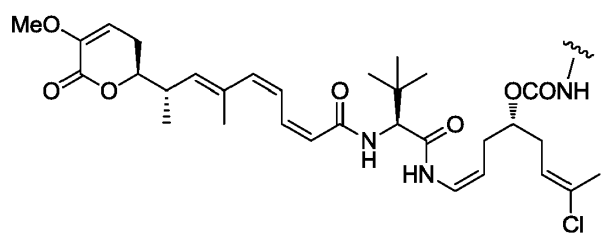
10

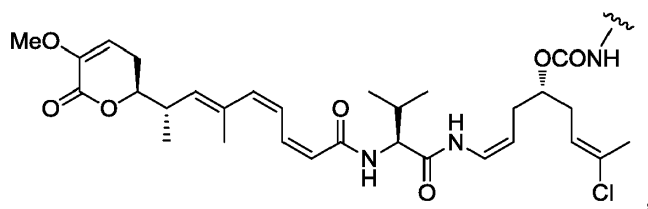
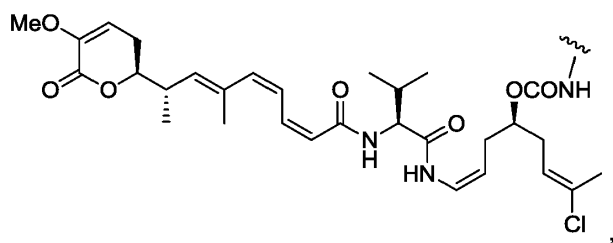
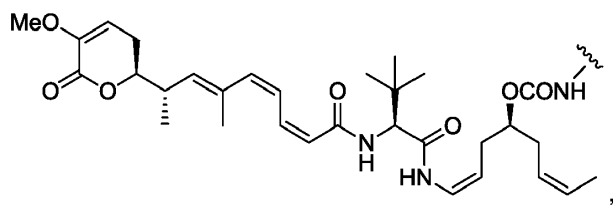


5

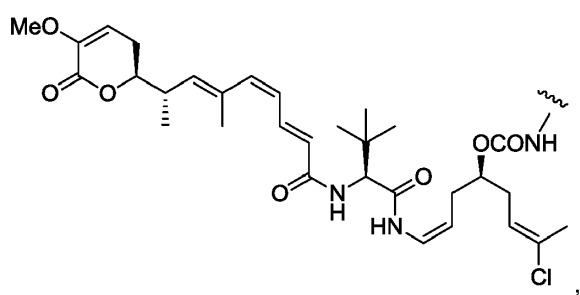
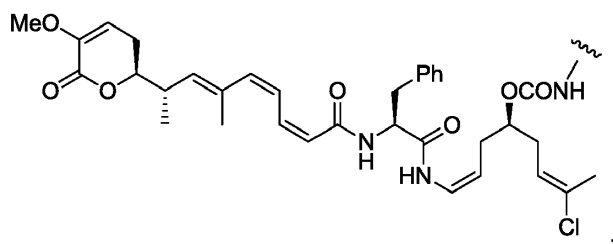


10

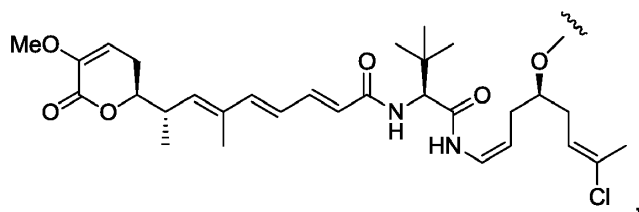


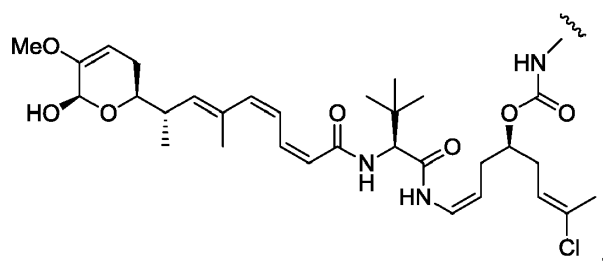
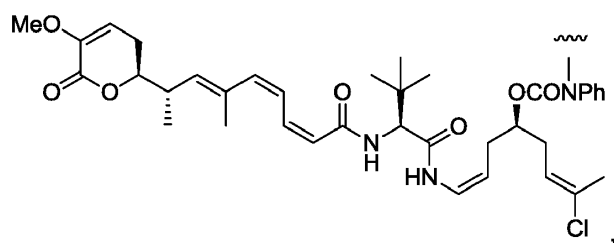
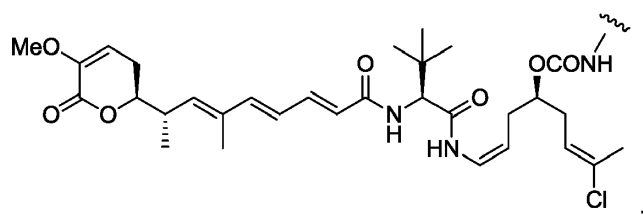


5

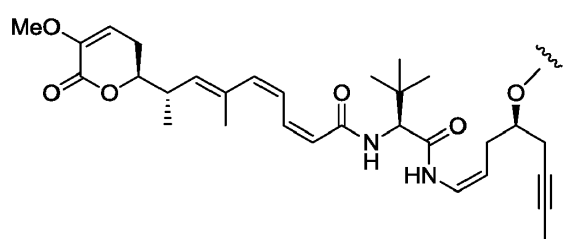
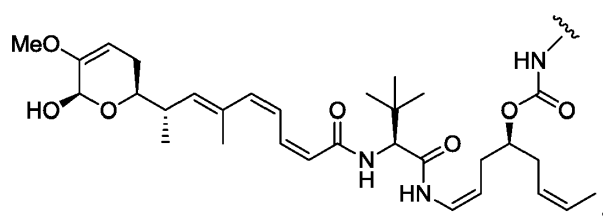


10



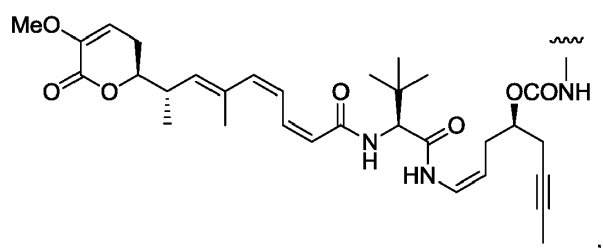


5



10

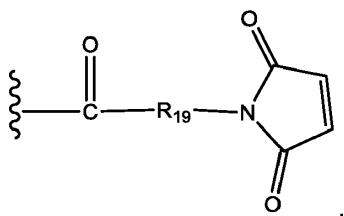
og



hvor den bølgete linje indikerer punktet for kovalent forbindelse til X.

26. En forbindelse med formel D-X-(AA)_w-L₁ eller med formel D-X-(AA)_w-H ifølge krav 21, hvor:

L₁ er en gruppe med formel:

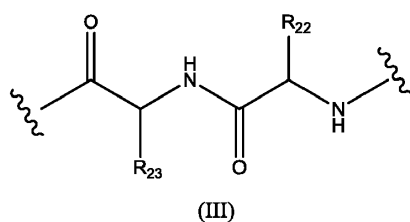


hvor:

den bølgede linjen indikerer punktet med kovalent forbindelse til (AA)_w hvis noen, eller til X;

R₁₉ er -C₅ alkylen-;

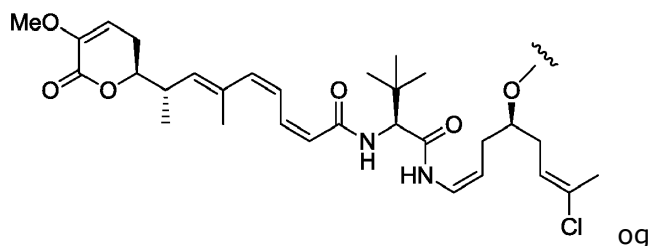
w er 0 eller 2, og hvor w er 2, da (AA)_w har formel (III):

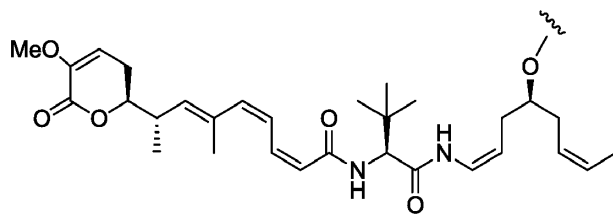


hvor R₂₂ er isopropyl, R₂₃ er -(CH₂)₃NHCONH₂, hvor de bølgede linjene indikerer punktet for kovalente forbindelser til X (den bølgede linjen til venstre) og til L₁ eller til et hydrogenatom (den bølgede linjen til høyre);

X er en utvidende gruppe valgt fra -CONH(CH₂)₃NHCOOCH₂-fenylen-NH-, -CONH(CH₂)₃NH-, -CONH(CH₂)₃-S- og -CONH(CH₂)₃NHCO(CH₂)₂S-; og

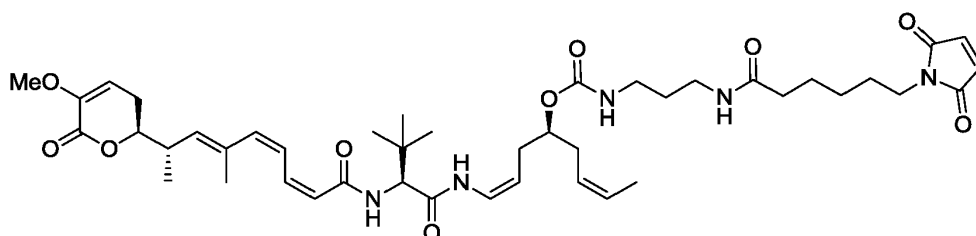
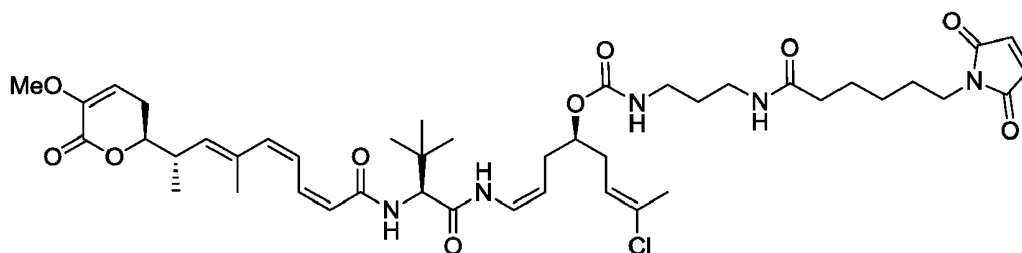
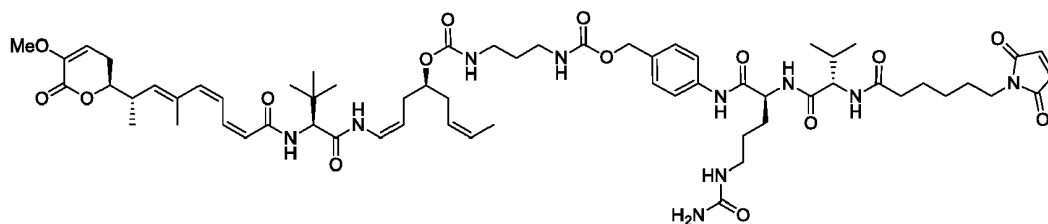
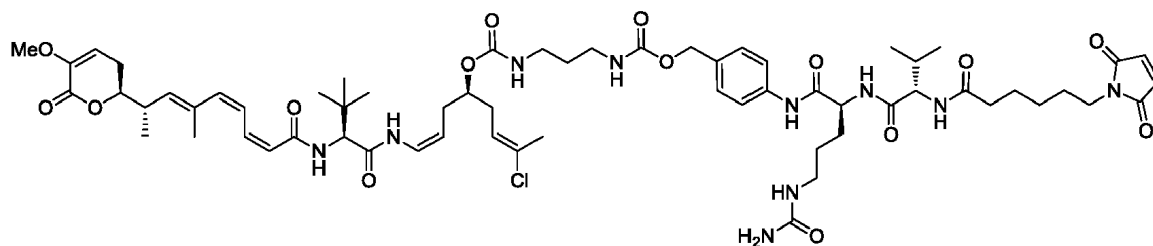
D er en medikamentdel med formel (Ia), eller et farmasøytisk akseptabelt salt, ester, solvat, tautomer eller stereoisomer derav valgt fra:



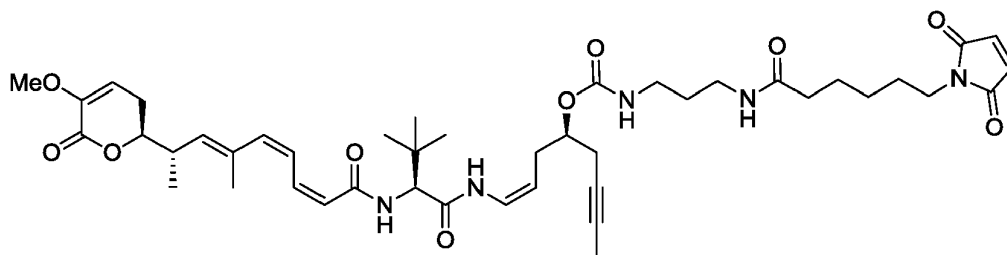


hvor den bølgete linjen indikerer punktet for kovalent forbindelse til X.

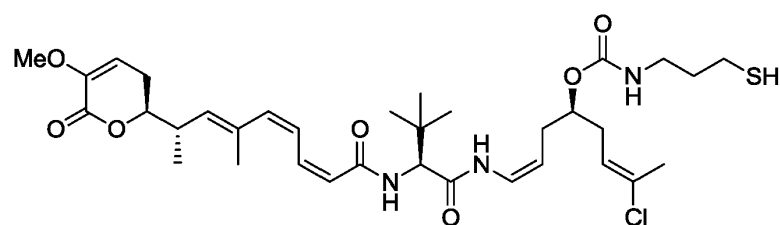
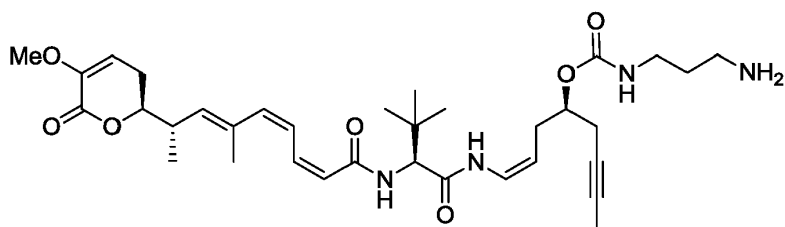
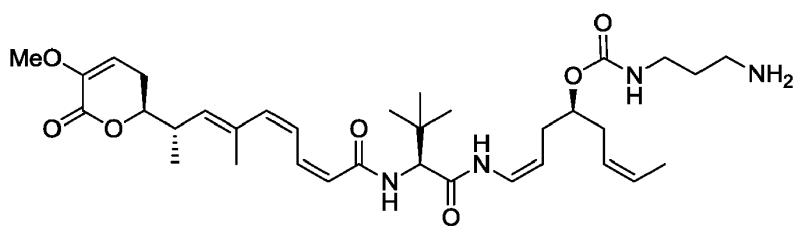
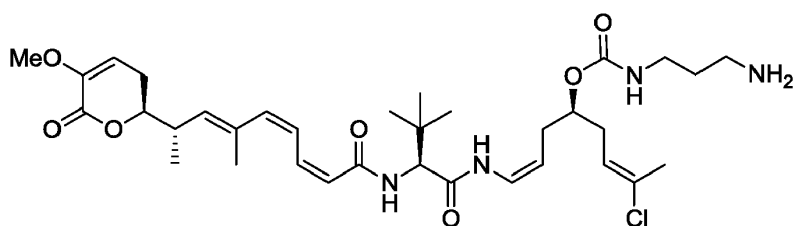
27. En forbindelse med formel $D-X-(AA)_w-L_1$ ifølge et hvilket som helst af kravene 21 til 26 valgt fra:

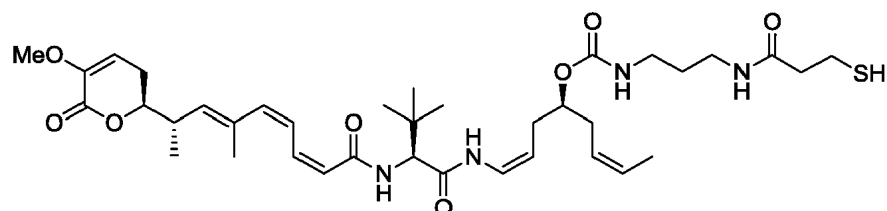
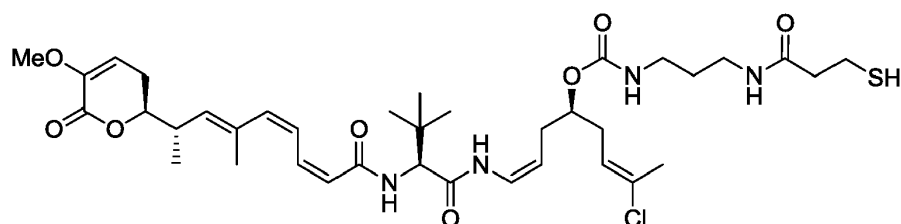


og

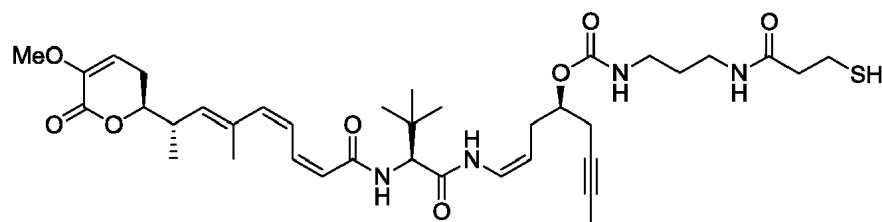


28. En forbindelse med formel D-X-(AA)_w-H ifølge et hvilket som helst af kravene 21 til 26 valgt fra:





, og



5

29. Medikamentkonjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 20, for bruk som et medikament.

10

30. Medikamentkonjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 20 for bruk i behandling av kreft, og mer foretrukket en kreft valgt fra lungekreft, tykktarmskreft, brystkreft, bukspyttkjertelkreft, nyrekreft, leukemi, multippelt myelom, lymfom og eggstokk-kreft.

15

31. Farmasøytisk sammensetning omfattende et medikamentkonjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 20 og en farmasøytisk akseptabel bærer.