



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3057585 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/351 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.10.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.07.22
(86)	European Application Nr.	14853953.9
(86)	European Filing Date	2014.10.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.08.24
(30)	Priority	2013.10.15, US, 201361891320 P 2014.02.19, US, 201461941904 P 2014.03.04, US, 201461947742 P 2014.04.04, US, 201461975318 P
(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	Seattle Genetics, Inc., 21823 30th Drive, S.E., Bothell, WA 98021, USA
(72)	Inventor	LYON, Robert, 21823 30th Drive Southeast, Bothell, Washington 98021, USA BURKE, Patrick, 21823 30th Drive Southeast, Bothell, Washington 98021, USA HUNTER, Joshua, 21823 30th Drive Southeast, Bothell, Washington 98021, USA
(74)	Agent or Attorney	PROTECTOR IP AS, Pilestredet 33, 0166 OSLO, Norge

(54)	Title	PEGYLATED DRUG-LINKERS FOR IMPROVED LIGAND-DRUG CONJUGATE PHARMACOKINETICS
(56)	References Cited:	US-A1- 2013 309 256 WO-A1-2016/046574 WO-A2-2007/011968 US-A1- 2010 062 008 US-A1- 2010 260 786 US-A1- 2012 107 332

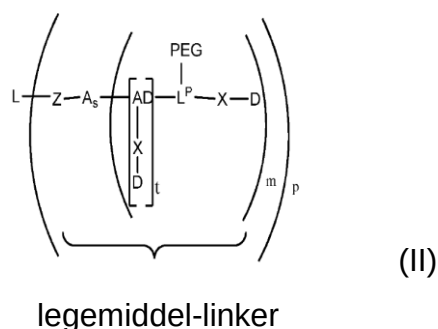
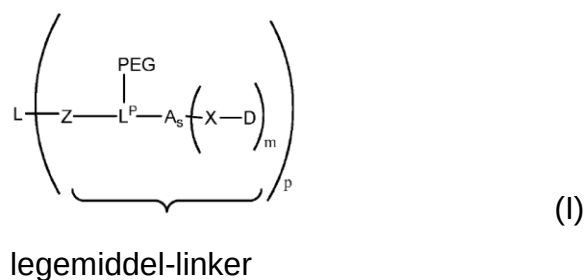
SETER ET AL.: 'Expanded Utility of the beta-Glucuronide Linker: ADCs That Deliver Phenolic Cytotoxic Agents' ACS MED. CHEM. LETT. vol. 1, 14 June 2010, pages 277 - 280, XP055225196

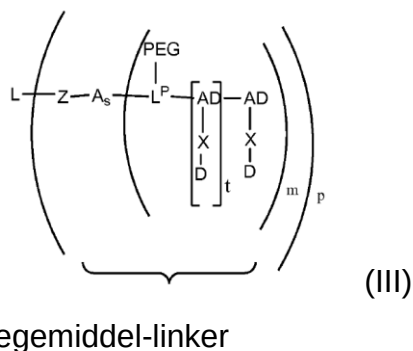
GREENWALD ET AL: "Effective drug delivery by PEGylated drug conjugate", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, vol. 55, 14 July 2002 (2002-07-14), pages 217-250, XP055364554,

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. En ligand-legemiddel konjugat forbindelse hvor ligand-legemiddel konjugat forbindelsen består av en ligand enhet og en eller flere linker-legemiddel grupper kovalent bundet til ligand enheten, hvor
- 5 linker-legemiddel grupper består av en parallell koblingsenhet, hvor hver linker-legemiddel gruppe består av en parallell koblingsenhet, hvor den parallelle koblingsenheten er en tri-funksjonell kjemisk gruppe som forbinder ligand enheten med en eller flere legemiddel enheter via en frigjørbar sammenstillingsenhet for hver legemiddel enhet, og forbinder en polyetylen glykol enhet i parallell orientering i
- 10 forhold til legemiddel enhetene til hver linker-legemiddel gruppe, hvor hver av legemiddel enhetene er hydrofobe, hvor polyetylen glykol enheten innbefatter en eller flere polyetylen glykol kjeder, og polyetylen glykol enheten har en ende som kovalent er forbundet med den parallelle koblingsenheten, hvor den frigjørbare
- 15 sammenstillingsenheten er i stand til å frigjøre fritt legemiddel i nærheten av et målsted truffet av ligand enheten, hvor linker-legemiddelgruppene tilveiebringer muliggjør opplasting av en til trettito legemiddelenheter på ligand-legemiddel konjugatet, hvor ligand-legemiddel konjugat forbindelsen har strukturen representer ved formlene (I), (II) eller (III):
- 20





eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

5 L er ligand enheten, hvor ligand enheten er valgt fra et antistoff, et interferon, et lymfokin, et hormon, en vekstfaktor, en koloni-stimulerende faktor, et vitamin, eller et næringsstoff-transport molekyl, hvor ligand enheten er et målsøkende middel som spesifikt binder seg til en målgruppe, hvor nevnte binding presenterer legemiddel enheten til ligand-legemiddel konjugatet for den spesielle målcelle

10 populasjonen, **karakterisert ved** at målgruppen med hvilken ligand enheten samvirker;

D er den hydrofobe legemiddel enheten, hvor legemiddel enheten er et cytotoxisk, cytostatisk eller immunosuppressivt legemiddel med

15 en hydrofobisitet større enn eller innen 20% til monometyl auristatin E målt ved bruk av SloP;

PEG er polyetylen glykol enheten, hvor PEG enheten innbefatter fra 4 til 72 (OCH₂CH₂) subenheter;

Z er en stretcher enhet som virker til å koble ligand enheten til den

20 parallelle koblingsenheten;

X er den frigjørebare sammenstillingsenheten, hvor X innbefatter en peptid, disulfid eller glykosid binding;

L^P er den parallelle koblingsenheten, som virker til å forbinde ligand enheten til polyetylen glykol enheten og den hydrofobe legemiddel enheten slik at polyetylen glykol enheten og legemiddel enheten er i

25 en parallell orientering,

hvor polyetylen glykol enheten i en parallell orientering maskerer hydrofobisiteten til den hydrofobe legemiddel enheten;

A er en valgfri forgreningsenhet, når den er tilstede, er hver A en til ti uavhengig valgte aminosyre, amino alkohol eller amino aldehyd eller polyaminrester, eller en kombinasjon derav, kovalent bundet til hverandre;

AD er en legemiddel koblingsenhet, når den er tilstede representerer hver AD en til ti uavhengige valgte aminosyre, eller aminoalkohol eller amino aldehyd eller polyaminrester, eller en kombinasjon derav, kovalent bundet til hverandre;

senket p er et heltall i området fra 1 til 14, fortrinnsvis 2 til 12, fortrinnsvis 6 til 14, 6 til 12, 8 til 14 eller 8 til 12;

senket t er et heltall i området fra 0 til 8, fortrinnsvis 0, 1, 2, eller 3;

senket m er et heltall i området fra 1 til 4, fortrinnsvis 1 eller 2; og

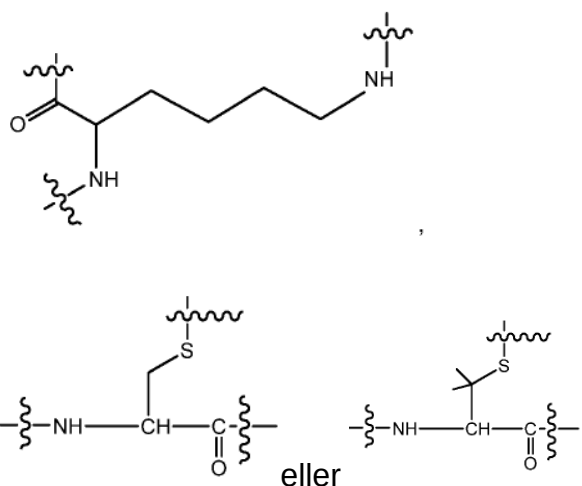
senket s er 0 eller 1, under forutsetning av at når senket s er 0, er

senket m lik 1 og når senket s er 1, er senket m 2, 3 eller 4,

videre hvor hver parallell koblingsenhet (L^P) er (i) eller (ii) under:

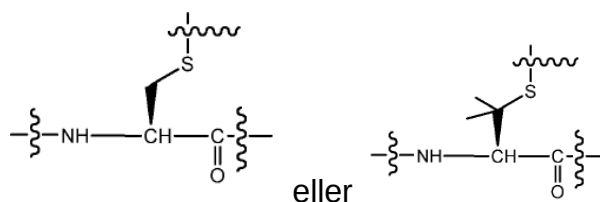
(i) hver parallell koblingsenhet (L^P) innbefatter en aminosyre, en aminoalkohol, et amino aldehyd eller en polyamin rest,

spesielt når hver parallell koblingsenhet (L^P) har strukturen:



hvor de bølgeformede linjene indikerer kovalente festesteder til L^P i ligand-legemiddel konjugat forbindelsen,

spesielt hvor hver parallell koblingsenhet (L^P) har følgende struktur:

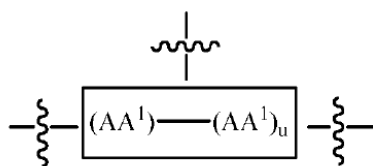


hvor de bølgeformede linjene nær svovelatomet indikerer kovalent festing til en løsbar koblingsenhet;

(ii) strukturen til hver parallelle koblingsenhet (L^P) er uavhengig representer ved formel A:

5

Formel A



hvor de bølgeformede linjene indikerer kovalente festesteder til L^P i ligand- legemiddel konjugat forbindelsen; og
hvor

15

AA^1 er uavhengig valgt fra en aminosyre, eventuelt substituert C_{1-20} heteroalkylen, eventuelt substituert C_{3-8} heterosyklo, eventuelt C_{6-14} arylen, eller eventuelt substituert $C_3 - C_8$ karbosyklo, hver med funksjonelle grupper for festing mellom underenheter med formel A og i ligand-legemiddel konjugatet; og

20

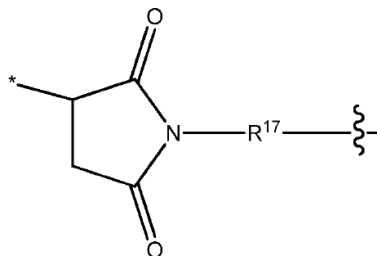
senket u er et heltall uavhengig valgt fra 0 til 4; hvor minst en AA^1 til hver L^P enhet har en funksjonalisert sidekjede som tilveiebringer for et festested til en PEG, AD, A eller Z enhet eller X-D gruppe,

25

spesielt er AA^1 uavhengig valgt fra aminosyre eller en eventuelt substituert C_{1-20} heteroalkylen, eventuelt substituert C_{3-8} heterosyklo, eventuelt substituert C_{6-14} arylen, eller eventuelt substituert $C_3 - C_8$ karbosyklo, forutsatt at ikke flere enn 2 av AA^1 er en eventuelt substituert C_{1-20} heteroalkylen, eventuelt substituert C_{3-8} heterosyklo, eventuelt substituert C_{6-14} arylen, eller eventuelt substituert

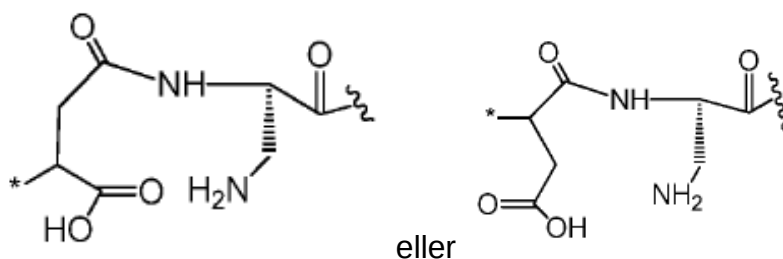
C₃₋₈karbocyklo.

2. Ligand-legemiddel konjugat forbindelsen i henhold til krav 1, hvor Z har følgende struktur:



- 5 hvor R¹⁷ er $-(CH_2)_5C(=O)-$, hvor stjernene indikerer en kovalent festing av hver Z til ligand enheten og den bølgeformede linjen indikerer kovalent festing av hver Z til resten av en linker-legemiddel gruppe i ligand-legemiddel konjugat forbindelsen, eller hvor Z har følgende struktur:

10

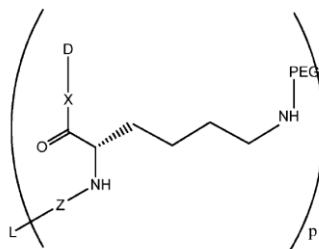


hvor stjernen indikerer festing av hver Z til ligand enheten og den bølgeformede linjen indikerer kovalent festing av hver Z til resten av en linker-legemiddel gruppe i ligand-legemiddel konjugat forbindelsen.

15

3. Ligand-legemiddel konjugat forbindelsen i henhold til krav 1 eller 2, hvor senket t er 0, 1 eller 2, og senket p er et heltall i området fra 6 til 14.
4. Ligand-legemiddel konjugat forbindelsen i henhold til krav 1 eller 2, hvor ligand-legemiddel konjugat forbindelsen er representer ved strukturen:

20



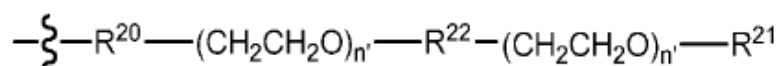
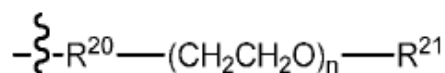
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5. Ligand-legemiddel konjugat forbindelsen i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 3, hvor det er 6 til 32, 8 til 32, eller 6 til 14 legemiddel enheter konjugert med ligand enheten.

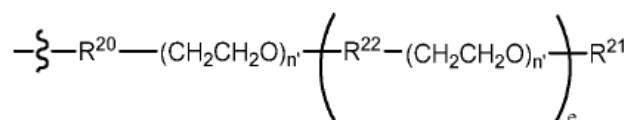
6. Ligand-legemiddel konjugat forbindelsen i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 5, hvor polyetylen glykol enheten (PEG) er (i), (ii), (iii) eller (iv) under:

(i) PEG innbefatter ikke mer enn 72 (OCH₂CH₂) underenheter, fortrinnsvis ikke mer enn 36 (OCH₂CH₂) underenheter, spesielt hvor polyetylen glykol enheten (PEG) innbefatter en eller flere linjære polyetylen glykol kjeder med en kombinert total på 8 til 72, 8 til 60, 6 til 48, 8 til 36 eller 8 til 24 (OCH₂CH₂) underenheter, en kombinert total på 10 til 72, 10 til 60, 10 til 48, 10 til 36 eller 10 til 24 (OCH₂CH₂) underenheter, eller en kombinert total på 12 til 72, 12 til 60, 12 til 48, 12 til 36 eller 12 til 24 (OCH₂CH₂) underenheter;

(ii) PEG har følgende struktur:



eller



hvor de bølgeformede linjene indikerer steder med festing av
polyetylen glykol enheten (PEG) til den parallelle koblingsenheten,
 R^{20} er en PEG koblingsenhet;

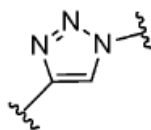
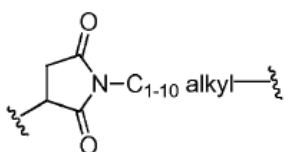
5 R^{21} er en PEG kappeenhet;

R^{22} er en PEG koblingsenhet;

senket n er uavhengig valgt fra 4 til 72, fortrinnsvis 6 til 72, 8 til 72, 10
til 72 eller 12 til 72;

10 hver senket n' er uavhengig valgt fra 1 til 72, forutsatt at det er minst
4, fortrinnsvis minst 6, minst 8, minst 10 eller minst 12 polyetylen
glykol (OCH_2CH_2) underenheter i polyetylen glykol enheten;
spesielt hvor

R^{20} er $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{S}(\text{O})-$, $-\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-10}$ alkyl,
15 $-\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-10}$ alkyl-O-, $-\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-10}$ alkyl- CO_2- , $-\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-10}$ alkyl-NH-,
 $-\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-10}$ alkyl-S-, $-\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-10}$ alkyl $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-10}$ alkyl-NH—
 $\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}_{1-10}$ alkyl, $-\text{C}_{1-10}$ alkyl-O-, $-\text{C}_{1-10}$ alkyl- CO_2- , $-\text{C}_{1-10}$ alkyl-NH-,
 $-\text{C}_{1-10}$ alkyl-S-, $-\text{C}_{1-10}$ alkyl- $\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$, $-\text{C}_{1-10}$ alkyl-NH- $\text{C}(\text{O})-$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2-\text{C}_{1-10}$ alkyl-, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-10}$ alkyl-, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-10}$ alkyl-,
20 $=\text{N}-(\text{O}$ eller $\text{N})-\text{C}_{1-10}$ alkyl-O-, $=\text{N}-(\text{O}$ eller $\text{N})-\text{C}_{1-10}$ alkyl-NH-, $=\text{N}-(\text{O}$
eller $\text{N})-\text{C}_{1-10}$ alkyl- CO_2- , $=\text{N}-(\text{O}$ eller $\text{N})-\text{C}_{1-10}$ alkyl-S-,



, eller ,

25 eller R^{20} er $-\text{NH}-$ eller $-\text{C}(\text{O})-$;

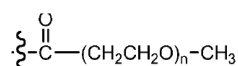
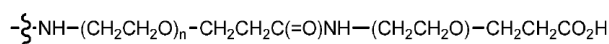
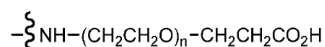
og

hver R^{21} er uavhengig valgt fr gruppen bestående av $-\text{C}_{1-10}$ alkyl,
 $-\text{C}_{2-10}$ alkyl- CO_2H , $-\text{C}_{2-10}$ alkyl-OH, $-\text{C}_{2-10}$ alkyl- NH_2 , $-\text{C}_{2-10}$ alkyl-
NH(C_{1-3} alkyl), og $-\text{C}_{2-10}$ alkyl-N(C_{1-3} alkyl) $_2$; og

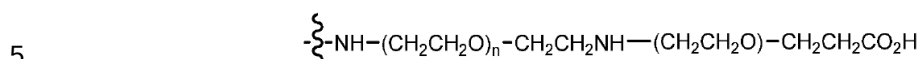
hver R^{22} er uavhengig valgt fra gruppen bestående av $-\text{C}_{1-10}$ alkyl-

C(O)-NH-, - C₁₋₁₀ alkyl-NH-C(O)-, - C₂₋₁₀ alkyl-NH-, - C₂₋₁₀ alkyl-O-,
- C₁₋₁₀ alkyl-S-, og - C₂₋₁₀ alkyl-NH-;

(iii) PEG har følgende struktur:



eller

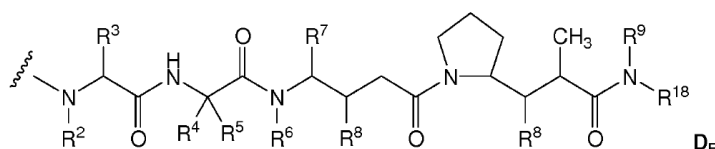


hvor de bølgeformede linjene indikere festesteder til den parallelle koblingsenheden og hver senket n er uavhengig valgt fra et heltall i området 4 til 72, eller hver senket n er uavhengig valgt fra et heltall i området fra 6 til 24, eller fra 8 til 24;

10 (iv) hvor polyetylen glykol enheten (PEG) har minst 6 -CH₂CH₂O- underenheter og ikke mer enn 72 -CH₂CH₂O- underenheter, og har fortrinnsvis minst 8 -CH₂CH₂O- underenheter og ikke mer enn 36 -CH₂CH₂O- underenheter.

7. 15 Ligand-legemiddel konjugat forbindelsen i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor legemiddel enheten er den til et legemiddel med en SlogP verdi på 2,5 eller større, fortrinnsvis hvor legemiddel enheten er et auristatin, fortrinnsvis hvor auristatin legemiddel enheten er representert ved strukturen med formel D_E:

20



hvor, uavhengig ved hver lokasjon:

25 R² er valgt fra gruppen bestående av H og C₁ – C₈ alkyl;
R³ er valgt fra gruppen bestående av H, C₁ – C₈ alkyl, C₃ – C₈

karbosyklus, aryl, $C_1 - C_8$ alkyl-aryl, $C_1 - C_8$ alkyl ($C_3 - C_8$ karbosyklus), $C_3 - C_8$ heterosyklus og $C_1 - C_8$ alkyl ($C_3 - C_8$ heterosyklus);

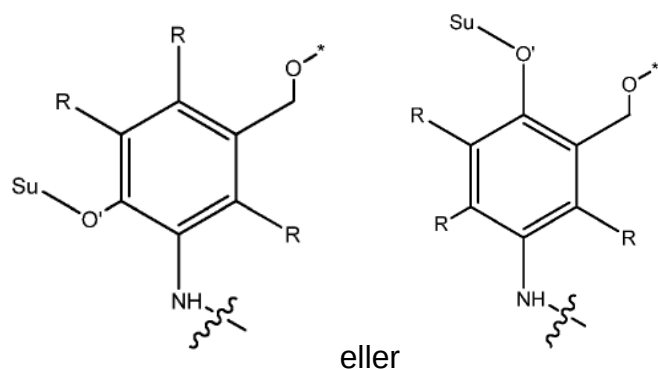
5 R^4 er valgt fra gruppen bestående av H, $C_1 - C_8$ alkyl, $C_3 - C_8$ karbosyklus, aryl, $C_1 - C_8$ alkyl-aryl, $C_1 - C_8$ alkyl ($C_3 - C_8$ karbosyklus), $C_3 - C_8$ heterosyklus og $C_1 - C_8$ alkyl ($C_3 - C_8$ heterosyklus);

R^5 er valgt fra gruppen bestående av H og metyl;
 eller R^4 og R^5 danner sammen en karbosyklisk ring og har formelen –
 10 $(CR^aR^b)_n$ - hvor R^a og R^b er uavhengig valgt fra gruppen bestående av H, $C_1 - C_8$ alkyl og $C_3 - C_8$ karbosyklus og n er valgt fra gruppen bestående av 2, 3, 4, 5 og 6;

R^6 er valgt fra gruppen bestående av H og $C_1 - C_8$ alkyl;
 R^7 er valgt fra gruppen bestående av H, $C_1 - C_8$ alkyl, $C_3 - C_8$
 15 karbosyklus, aryl, $C_1 - C_8$ alkyl-aryl, $C_1 - C_8$ alkyl ($C_3 - C_8$ karbosyklus), $C_3 - C_8$ heterosyklus og $C_1 - C_8$ alkyl ($C_3 - C_8$ heterosyklus);

hver R^8 er uavhengig valgt fra gruppen bestående av H, OH, $C_1 - C_8$ alkyl, $C_3 - C_8$ karbosyklus og $-O-(C_1 - C_8$ alkyl);
 20 R^9 er valgt fra gruppen bestående av H og $C_1 - C_8$ alkyl; og
 R^{18} er valgt fra gruppen bestående av $-C(R^8)_2-C(R^8)_2$ -aryl, $-C(R^8)_2-C(R^8)_2-(C_3 - C_8$ heterosyklus) og $-C(R^8)_2-C(R^8)_2-(C_3 - C_8$ karbosyklus).

8. Ligand-legemiddel konjugat forbindelsen i henhold til hvilke som helst
 25 av kravene 1 til 7, hvor den løsbare koblingsenheten innbefatter en sukkergruppe bundet til en selv-immolativ gruppe via en glykosidbinding til hvilken legemiddel enheten er bundet slik at spalting av glykosidbindingen med en glykosidase ved stedet målrettet med ligand enheten resulterer i frigivning av fritt legemiddel
 30 fra ligand-legemiddel konjugat forbindelsen, spesielt når en løsbare koblingsenheten innbefatter en glukuronid enhet representer ved formelen:

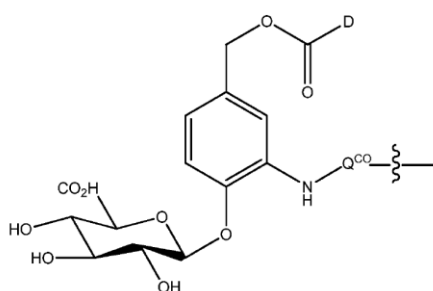


hvor Su er sukkergruppen, -O'- representerer et oksygenatom i en glukosidbinding;

5 hver R er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, et halogen, -CN, og -NH₂; og hvor de bølgeformede linjene indikerer festing av den selv-immolative gruppen til L^P, AD eller A, enten direkte eller indirekte via en kovalent bindingsenhet; og

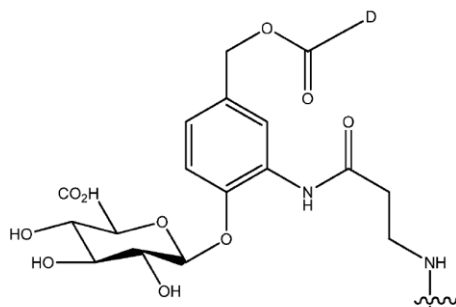
10 stjernen indikerer festing av den selv-immolative gruppen til legemiddel enheten, enten direkte eller indirekte via en spacer enhet, eller hvor den løsbare koblingsenheten innbefatter et peptid som er spaltbart av cathepsin B;

eller hvor -X-D har følgende struktur:



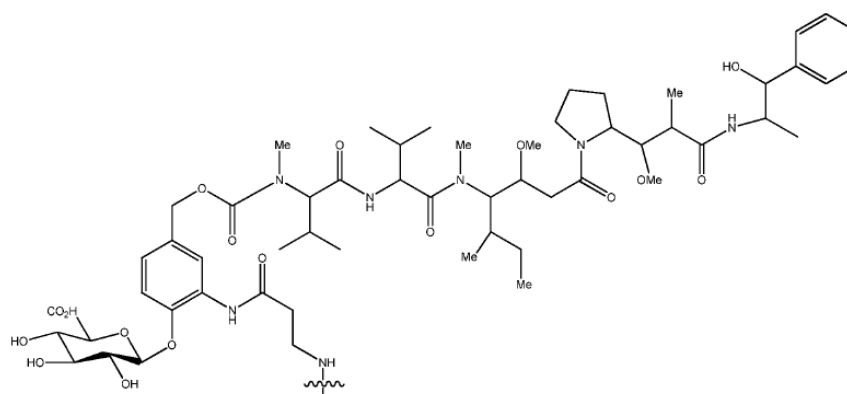
15 hvor Q^{CO} er en valgfri kovalent festeenhet og de bølgeformede linjene indikerer kovalent festing til resten av en legemiddel linker gruppe til ligand-legemiddel konjugat forbindelsen, spesielt hvor -X-D har følgende struktur:

11

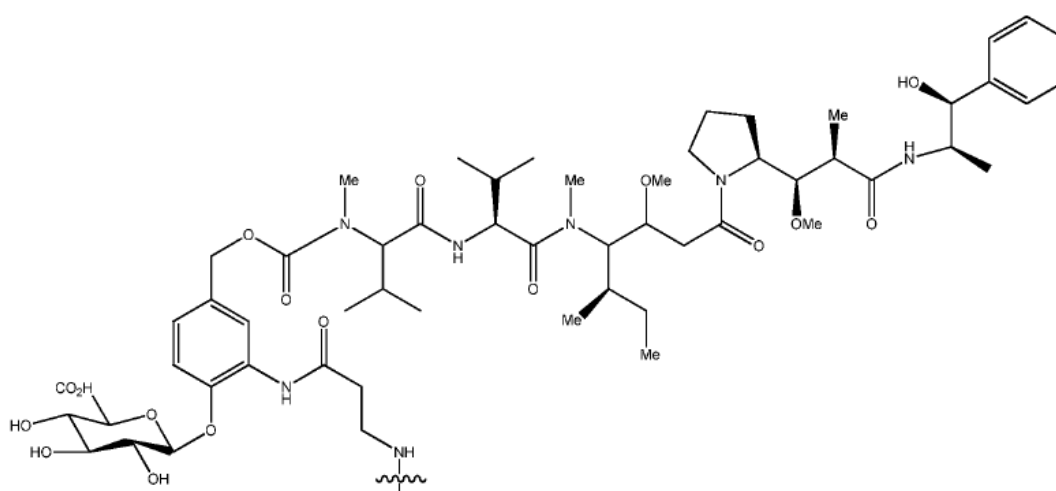


hvor de bølgeformede linjene indikerer kovalent binding til resten av legemiddel linker gruppen til ligand-legemiddel konjugat forbindelsen, eller hvor -X-D har følgende struktur:

5



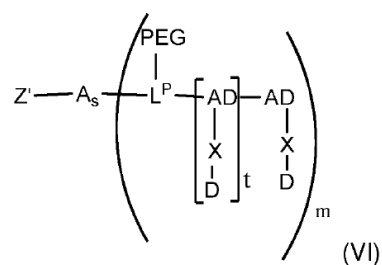
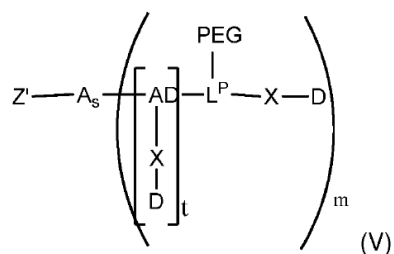
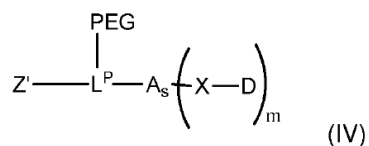
eller



hvor de bølgeformede linjene indikerer kovalent binding til resten av legemiddel linker gruppen til ligand-legemiddel konjugat forbindelsen.

10

9. Ligand-legemiddel konjugat forbindelsen i henhold til hvilke som helst av kravene 1 – 8, hvor ligand enheten er et monoklonalt antistoff kovalent bundet til hver stretcher enhet (Z) via et svovelatom til en cysteinrest til antistoffet, hvor cysteinresten er naturlig forekommende er fra et interkjede disulfid til det monoklonale antistoffet eller cysteinresten er ikke naturlig forekommende og er fra et cystein innført i antistoffet, spesielt hvor det innførte cysteinet er ved rest 239 i henhold til EU indeksen.
10. Ligand-legemiddel konjugat forbindelsen i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor senket p er 8 eller senket p er et heltall i området fra 10 til 14 eller 10 til 12, hvor ligand enheten er et antistoff, og hvor antistoffet er konjugert til stretcher enhetene (Z) via svovelatomene til cysteinene fra interkjede disulfider til antistoffet og svovelatomene til cysteinene innført i antistoffet.
11. En farmasøytisk sammensetning innbefattende en populasjon av ligand-legemiddel konjugat forbindelser i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor det midlere antallet legemiddel-linker grupper per ligand enhet i sammensetningen er fra ca. 4 til ca. 14, fortrinnsvis fra ca. 6 til ca. 14, fra ca. 8 til ca. 14, eller fra ca. 8 til ca. 12, eller det midlere antallet molekyler til linker-legemiddel gruppene per ligand enhet i sammensetningen er ca. 8; og en farmasøytisk akseptabel bærer.
12. En legemiddel-linker forbindelse hvor legemiddel-linker forbindelser er representert ved strukturen til formel IV, V eller VI:

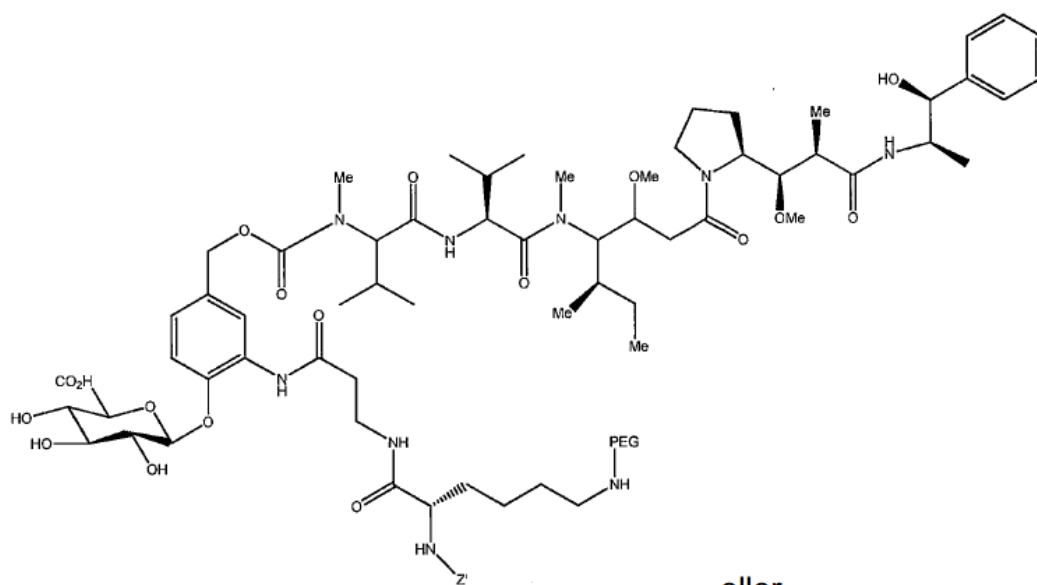


eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

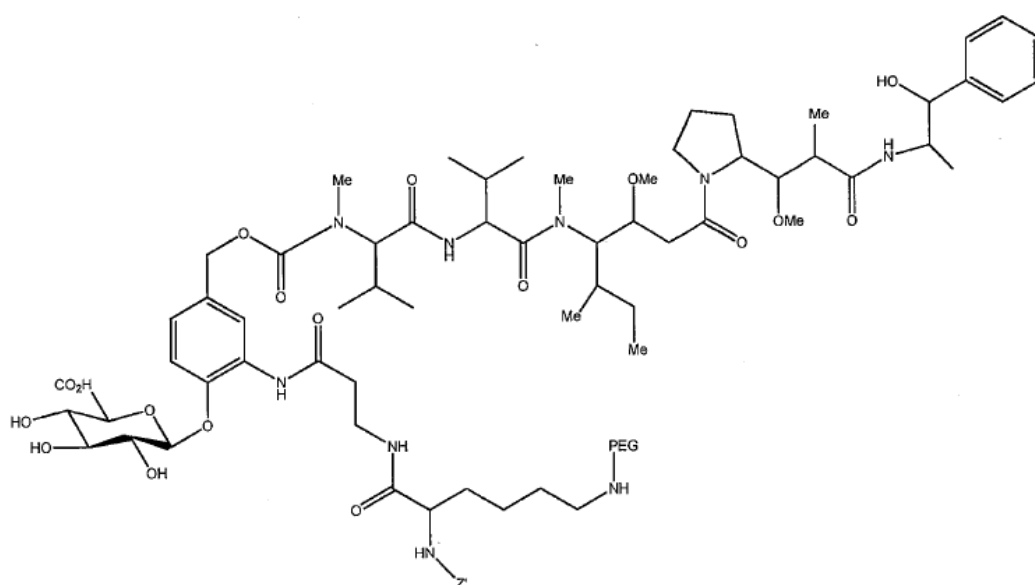
D, PEG, X, L^P , A, AD, senket t, senket m og senket s er som definert i krav 1, Z' er en stretcher enhet som er i stand til å danne en kovalent binding til en ligand enhet;

5

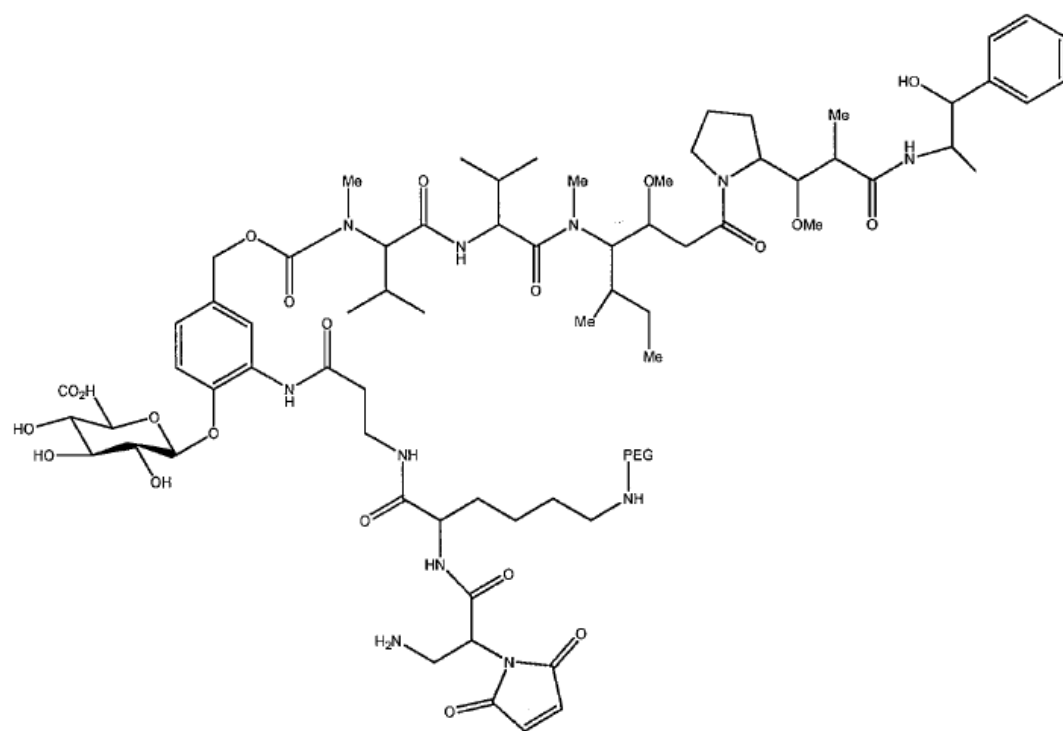
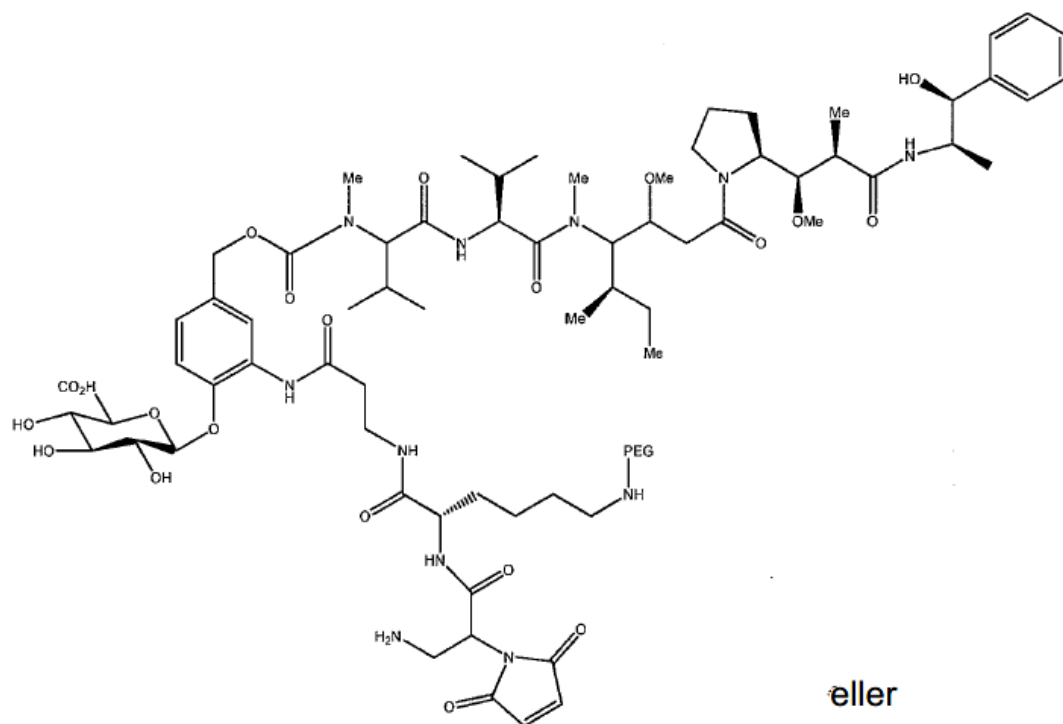
spesielt hvor legemiddel-linker forbindelsen har strukturen:



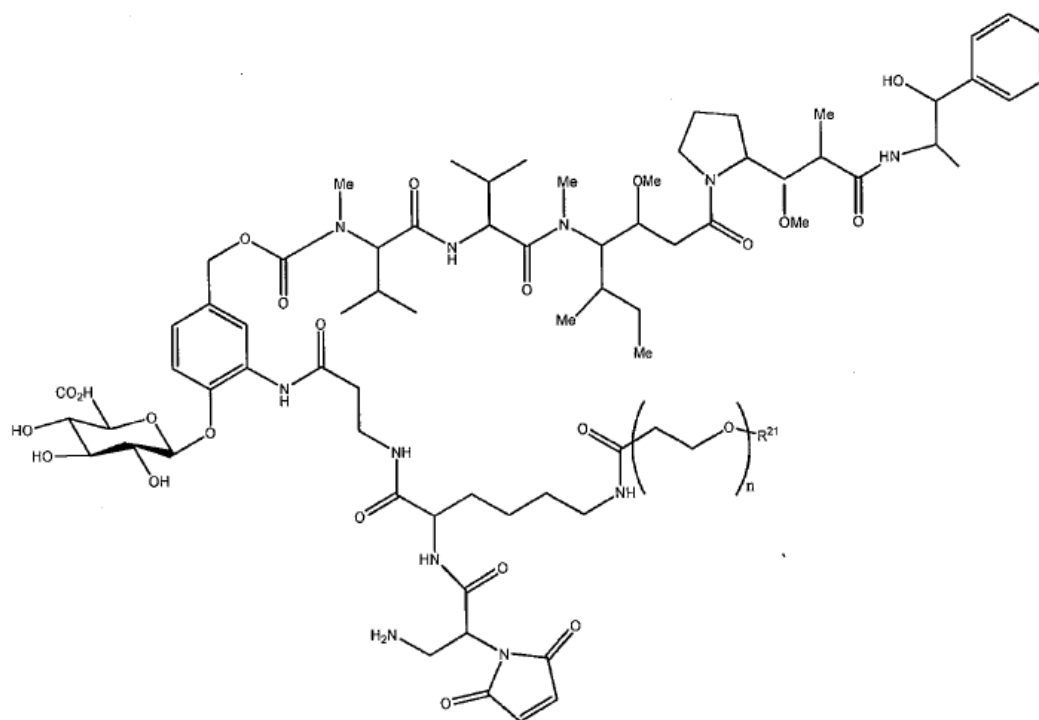
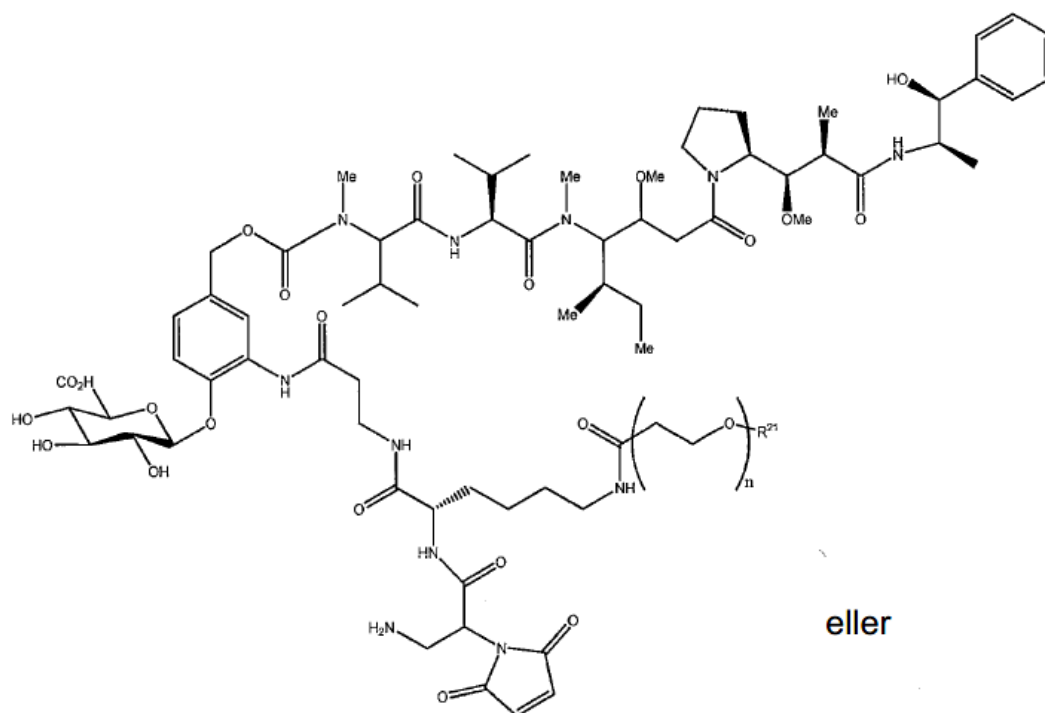
eller



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,
eller spesielt hvor legemiddel-linker forbindelsen har følgende
struktur:

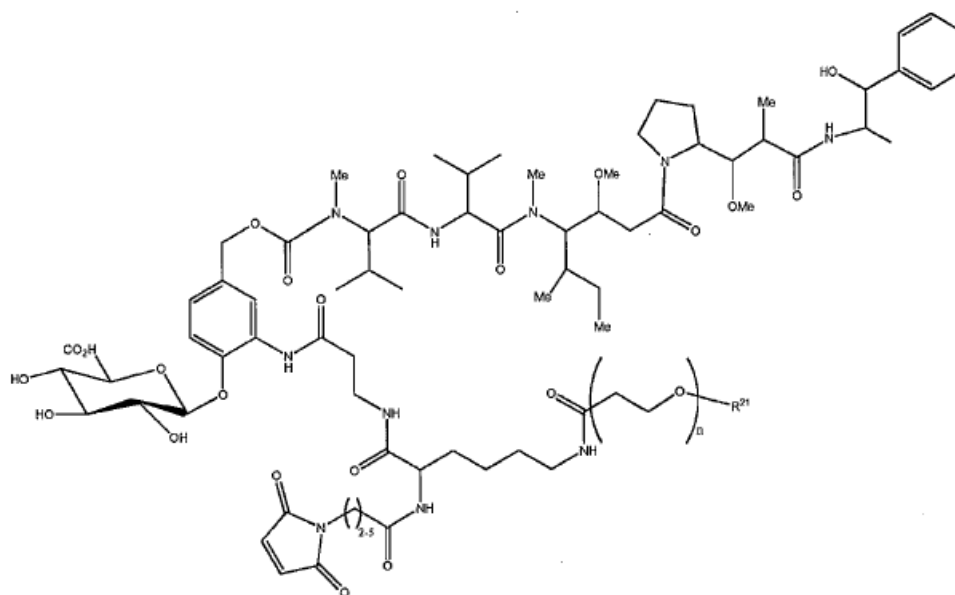
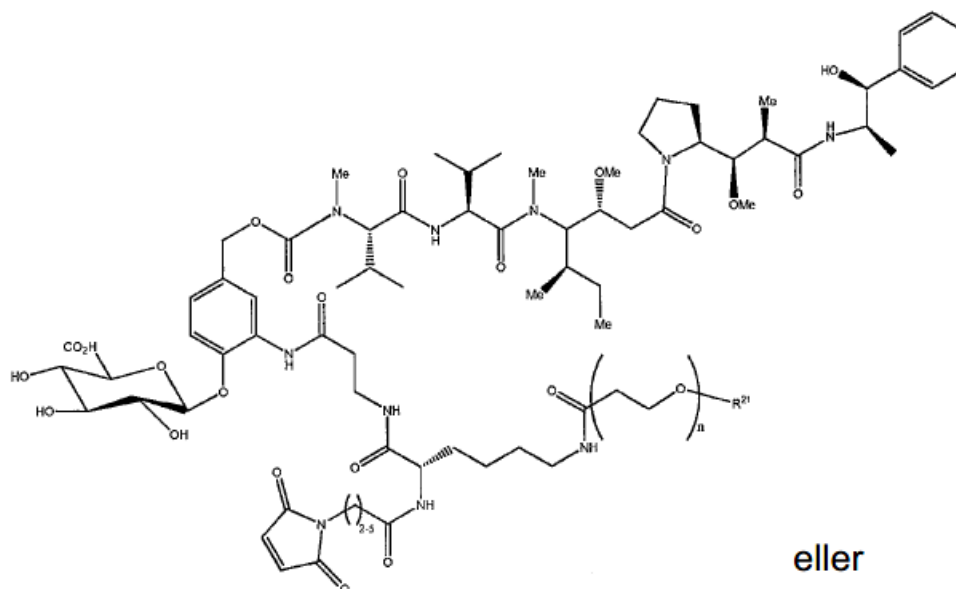


eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,
 eller spesielt hvor legemiddel-linker forbindelsen har følgende
 struktur:



eller et farmasøytisk akseptabelt selt derav, hvor R²¹ er en PEG
 kappeenhet og senket n er et heltall i området fra 6 til 72, 8 til 72 eller
 8 til 24, spesielt er senket n 8, 12, eller 24, og R²¹ er en PEG
 kappeenhet hvor PEG kappeenheten er metyl, etyl eller propyl,

eller spesielt hvor legemiddel-linker forbindelsen har følgende struktur:



5 eller et farmasøytisk akseptabelt selt derav, hvor R^{21} er en PEG kappeenhet og senket n er i området fra 6 til 72, 8 til 72 eller 8 til 24, spesielt er senket n 8, 12, eller 24, og R^{21} er en PEG kappeenhet hvor PEG kappeenheten er metyl, etyl eller propyl.

13. Et lignad-legemiddel konjugat i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 10 eller en farmasøytisk sammensetning i henhold til krav 11 innbefattende en populasjon av ligand-legemiddel konjugat
- 10

forbindelser, for bruk ved behandling av cancer ved administrering av en effektiv mengde av ligand-legemiddel konjugat forbindelsen eller den farmasøytisk sammensetningen til et subjekt med behov for dette, hvor ligand enheten til ligand-legemiddel konjugatet spesifikt bindes til et målantigen uttrykt av canserceller.

14. Ligand-legemiddel konjugatet i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 10, hvor ligand enheten er et monoklonalt antistoff som spesifikt bindes til CD19, CD20, CD30, CD33, CD70, alfa-v-beta-6, eller Liv-1 antigen, spesielt hvor det monoklonale antistoffer er et kimært eller humanisert AC10 antistoff.