



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3313884 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.04.26

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.11.18

(86) European Application Nr. 16736718.4

(86) European Filing Date 2016.06.28

(87) The European Application's Publication Date 2018.05.02

(30) Priority 2015.06.29, US, 201562186161 P
2016.05.18, US, 201662338203 P
2016.06.07, US, 201662346730 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

Designated Extension States: BA ; ME

Designated Validation States: MA; MD

(73) Proprietor ImmunoGen, Inc., 830 Winter Street, Waltham, MA 02451, USA

(72) Inventor KOVTUN, Yelena, 7 Elaine Street, Stow, MA 01775, USA
TAVARES, Daniel, 27 Sylvester Road, Natick, MA 01760, USA
RUI, Lingyun, 11 Arrowhead Road, Weston, MA 02493, USA
CHITTENDEN, Thomas, 24 Walker Farm Road, Sudbury, MA 01776, USA

(74) Agent or Attorney TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI-CD123 ANTIBODIES AND CONJUGATES AND DERIVATIVES THEREOF**

(56) References

Cited:

WO-A1-2015/044386

WO-A1-2016/036794

WO-A1-2008/127735

WO-A1-2015/026892

WO-A1-2012/021934

EP-A1- 2 426 148

WO-A1-2016/036937

WO-A1-2016/036801

Huang Liang: "Generation and Functional Assays of Acute Myeloid Leukemic Stem Cells Targeted Anti-CD123 Monoclonal Antibody", , 1 May 2011 (2011-05-01), XP008181668, Huazhong University of Science and Technology Retrieved from the Internet:

URL:http://www.dissertationtopic.net/doc/1_504548

DU X ET AL: "New immunotoxins targeting CD123, a stem cell antigen on acute myeloid leukemia cells", JOURNAL OF IMMUNOTHERAPY, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINGS INC, US, vol. 30, no. 6, 1 September 2007 (2007-09-01), pages 607-613, XP008116347, ISSN: 1524-9557, DOI: 10.1097/CJI.0B013E318053ED8E

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/>

ANTI-CD123-ANTISTOFFER OG KONJUGATER OG DERIVATER DERAV

Patentkrav

1. Antistoff eller antigenbindende fragment derav, omfattende:

(i) (a) variabel region av tung kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 1; en CDR2 som har aminosyresekvensene SEQ ID NO: 2 eller SEQ ID NO: 3; og en CDR3 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 4; og (b) variabel region av lett kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 16; en CDR2 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 17; og en CDR3 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 18;

(ii) (a) variabel region av tung kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 5; en CDR2 som har aminosyresekvensene til SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, eller SEQ ID NO: 10; og en CDR3 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 11; og (b) variabel region av lett kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har aminosyresekvensene til SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20 eller SEQ ID NO: 72; en CDR2 som har aminosyresekvensene til SEQ ID NO: 21 eller SEQ ID NO: 71; og en CDR3 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 22; eller

(iii) a) variabel region av tung kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 12, en CDR2 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 13 eller SEQ ID NO: 14 og en CDR3 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 15 eller SEQ ID NO: 70; og b) variabel region av lett kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 23, en CDR2 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 24, og en CDR3 som har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 25.

2. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, omfattende:

a) variabel region av tung kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 34; og

b) variabel region av lett kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 35,

eventuelt hvori:

(i) Xaa, den andre resten fra N-enden av SEQ ID NO: 34, er Phe; eller

(ii) Xaa, den andre resten fra N-enden av SEQ ID NO: 34, er Val.

3. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, omfattende:

a) variabel region av tung kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 34; og

b) variabel region av lett kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 37.

4. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, omfattende:

a) region av tung kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 54; og

b) variabel region av lett kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 35,

eventuelt hvori:

(i) Xaa, den andre resten fra N-enden av SEQ ID NO: 54, er Phe; eller

(ii) Xaa, den andre resten fra N-enden av SEQ ID NO: 54, er Val.

5. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, omfattende:

a) variabel region av tung kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 5, en CDR2 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 6, 7, 8, 9 eller 10, og en CDR3 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 11; og

b) variabel region av lett kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 19 eller 20, en CDR2 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 21, og en CDR3 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 22.

6. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, omfattende en variabel region av tung kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 5, en CDR2 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 8, og en CDR3 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 11; og en variabel region av lett kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 20, en CDR2 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 21, og en CDR3 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 22.

7. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en tung kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 54 og en lett kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 51, eventuelt hvori Xaa, andre rest fra N-enden av SEQ ID NO: 54, er Val.

8. Polypeptid omfattende V_H - og V_L -sekvensene ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7.

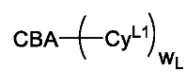
9. Celle som fremstiller antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, eller polypeptidet ifølge krav 8.

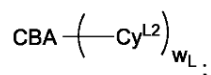
10. Fremgangsmåte for fremstilling av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7 eller polypeptidet ifølge krav 8, omfattende:

(a) dyrking av cellen ifølge krav 9; og

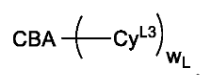
(b) isolering av antistoffet, det antigenbindende fragmentet derav eller polypeptidet fra den dyrkede cellen.

11. Immunkonjugat som har den følgende formelen:





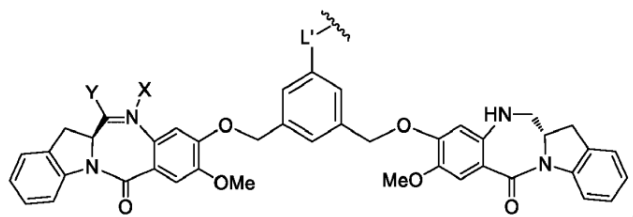
eller



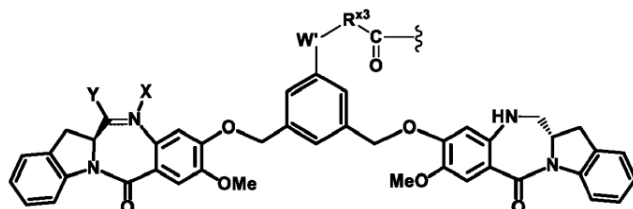
hvor:

CBA er et antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 2, eller polypeptidet derav ifølge krav 8, som er kovalent koblet gjennom en lysinrest til $\text{Cy}^{\text{L}1}$, $\text{Cy}^{\text{L}2}$ eller $\text{Cy}^{\text{L}3}$; W_L er et heltall fra 1 til 20;

$\text{Cy}^{\text{L}1}$ er representert av den følgende formelen:



eller



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

dobbeltlinjen \equiv mellom N og C representerer en enkeltbinding eller en dobbeltbinding, forutsatt at når den er en dobbeltbinding, er X fraværende og Y er -H eller et (C₁-C₄)-alkyl; og når den er en enkeltbinding, er X -H eller en aminbeskyttende del, og Y er -OH eller -SO₃M;

W' er -NR^{e'},

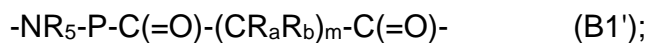
R^{e'} er -(CH₂-CH₂-O)_n-R^k;

n er et heltall fra 2 til 6;

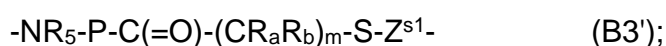
R^k er -H eller -Me;

R^{x3} er et (C₁-C₆)-alkyl;

L' er representert av den følgende formelen:



eller



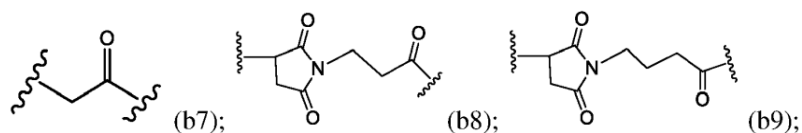
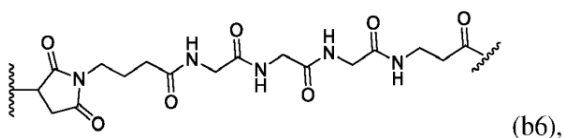
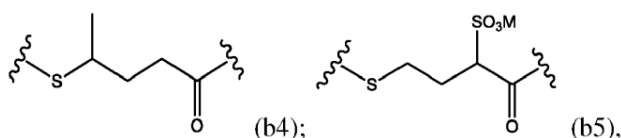
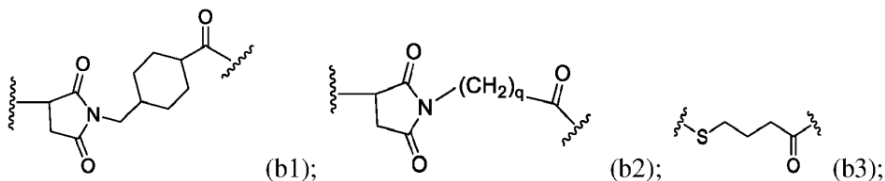
R₅ er -H eller et (C₁-C₃)-alkyl;

P er en aminosyrerest eller et peptid som inneholder mellom 2 og 20 aminosyrerester;

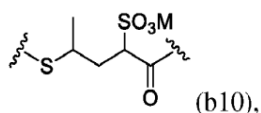
R_a og R_b, for hver forekomst, er hver uavhengig -H, (C₁-C₃)-alkyl, eller en ladet substituent eller en ioniserbar gruppe Q;

m er et heltall fra 1 til 6; og

Z^{s1} velges fra en hvilken som helst av de følgende formlene:



og

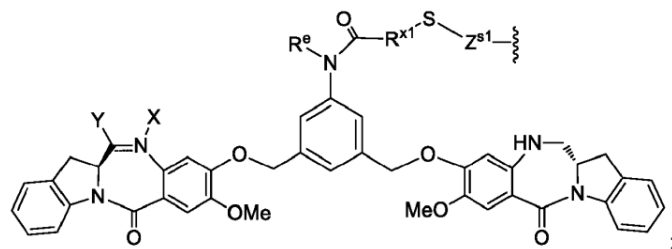


hvor:

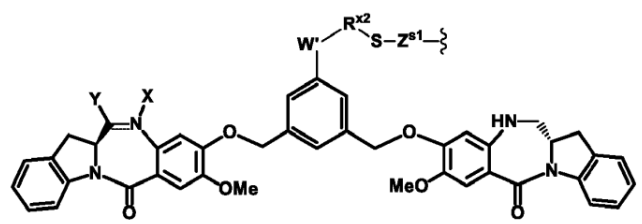
q er et heltall fra 1 til 5; og

M er H⁺ eller et kation,

Cy^{L2} er representert av den følgende formelen:



eller



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

dobbeltlinjen \equiv mellom N og C representerer en enkeltbinding eller en dobbeltbinding, forutsatt at når den er en dobbeltbinding, er X fraværende og Y er -H eller et (C₁-C₄)-alkyl; og når den er en enkeltbinding, er X -H eller en aminbeskyttende del, og Y er -OH eller -SO₃M;

R^{x1} og R^{x2} er uavhengig (C₁-C₆)-alkyl;

R^e er -H eller et (C₁-C₆)-alkyl;

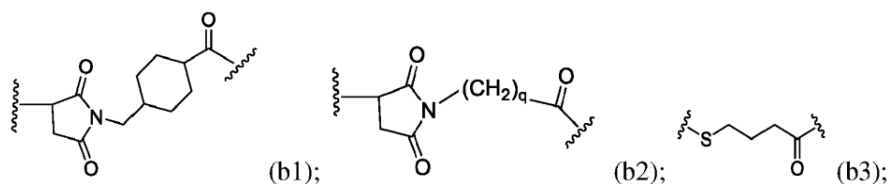
Wⁱ er -NR^{e'},

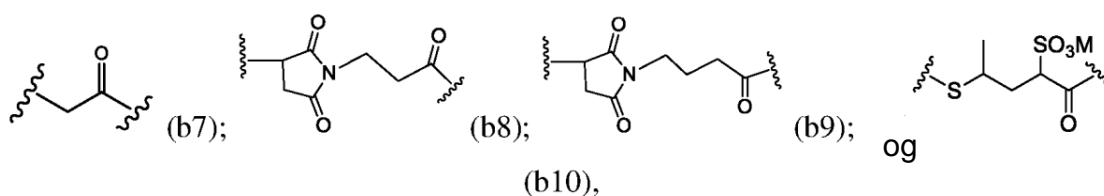
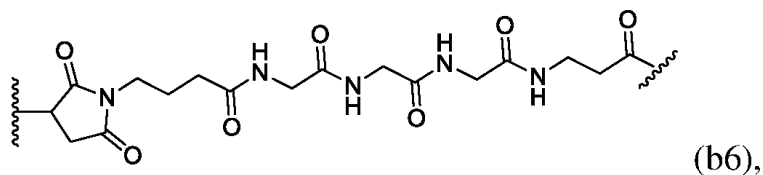
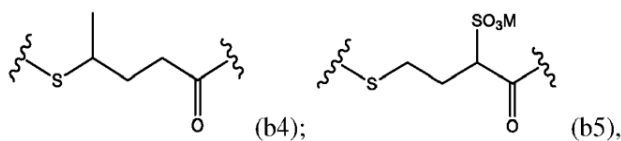
R^{e'} er -(CH₂-CH₂-O)_n-R^k;

n er et heltall fra 2 til 6;

R^k er -H eller -Me;

Z^{s1} velges fra en hvilken som helst av de følgende formlene:



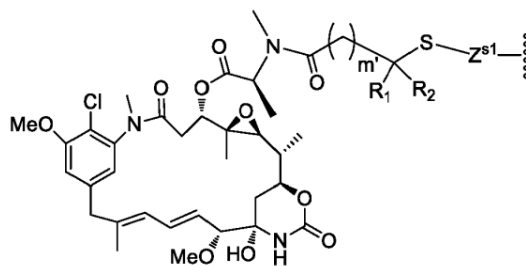


hvori:

q er et heltall fra 1 til 5; og

M er $-H^+$ eller et kation; og

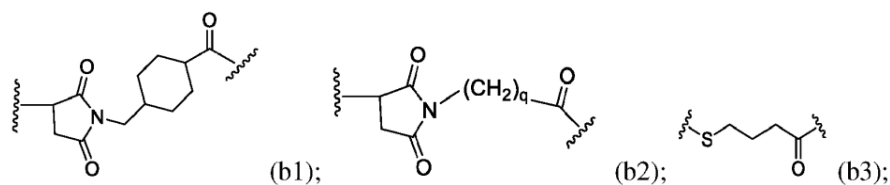
Cy^{L3} er representert av den følgende formelen:

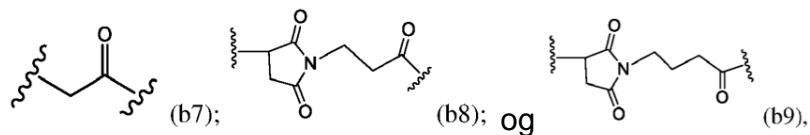
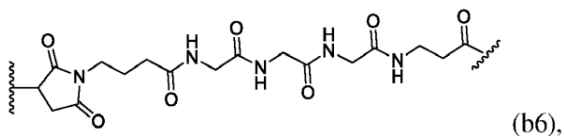
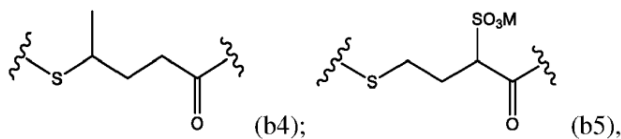


m' er 1 eller 2;

R₁ og R₂, er hver uavhengig H eller et (C₁-C₃)-alkyl; og

Z^{s1} velges fra en hvilken som helst av de følgende formlene:



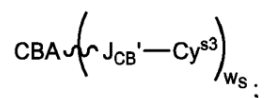
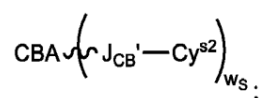
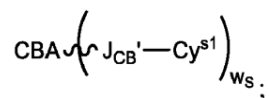


hvor:

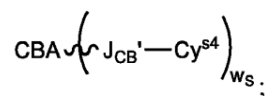
q er et heltall fra 1 til 5; og

M er H⁺ eller et kation.

12. Immunkonjugat som har den følgende formelen:



eller

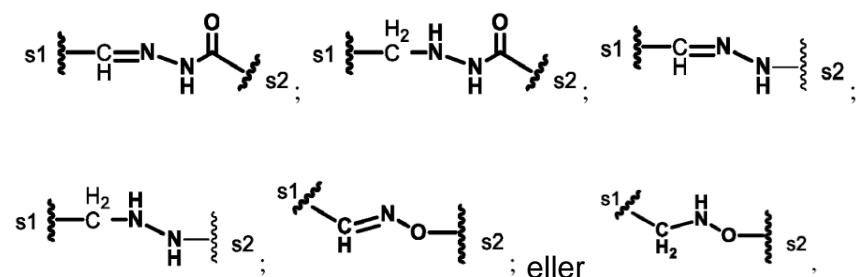


hvor:

CBA er et antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 3, eller polypeptidet derav ifølge krav 8, kovalent koblet til J_{CB'}-gruppen;

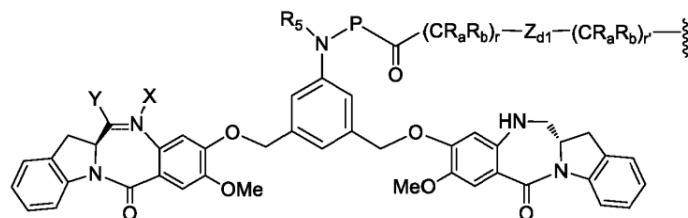
Ws er 1, 2, 3 eller 4;

JCB' er en del dannet ved reagering av en aldehydgruppe avledet fra oksidasjon av en 2-hydroksyetylaminidel på en N-ende av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 3, eller polypeptidet derav ifølge krav 8, og en aldehydreaktiv gruppe på Cy^{s1} , Cy^{s2} , Cy^{s3} eller Cy^{s4} , og er representert av den følgende formelen:

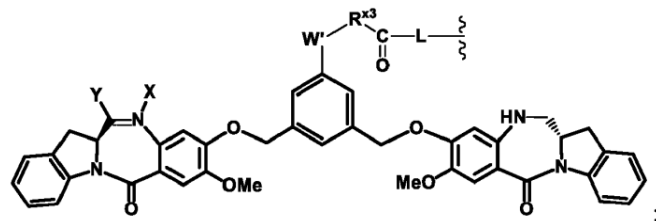


hvori s1 er stedet kovalent koblet til CBA; og s2 er stedet kovalent koblet til Cy^{s1} , Cy^{s2} , Cy^{s3} eller Cy^{s4} ;

Cy^{s1} er representert av den følgende formelen:



eller



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

dobbeltlinjen $=$ mellom N og C representerer en enkeltbinding eller en dobbeltbinding, forutsatt at når den er en dobbeltbinding, er X fraværende og Y er -H eller et (C₁-C₄)-alkyl; og når den er en enkeltbinding, er X -H eller en aminbeskyttende del, Y er -OH eller -SO₃M, og M er H⁺ eller et kation;

R₅ er -H eller et (C₁-C₃)-alkyl;

P er en aminosyrerest eller et peptid som inneholder 2 til 20 aminosyrerester;

Z_{d1} er fraværende, $-C(=O)-NR_9-$ eller $-NR_9-C(=O)-$;

R_9 er $-H$ eller et (C_1-C_3) -alkyl;

R_a og R_b , for hver forekomst, er uafhængig $-H$, (C_1-C_3) -alkyl, eller en ladet substituent or en ioniserbar gruppe Q ;

r og r' er uafhængig et heltall fra 1 til 6;

W' er $-NR^{e'}$,

$R^{e'}$ er $-(CH_2-CH_2-O)_n-R^k$;

n er et heltall fra 2 til 6;

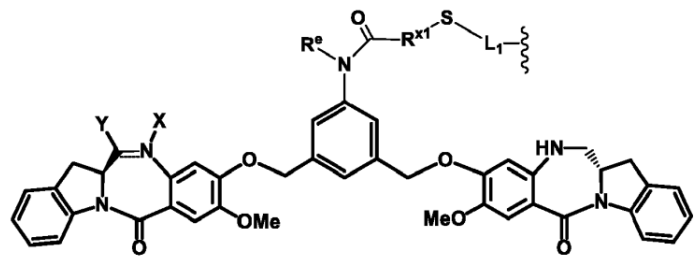
R^k er $-H$ eller $-Me$;

R^{x3} er et (C_1-C_6) -alkyl;

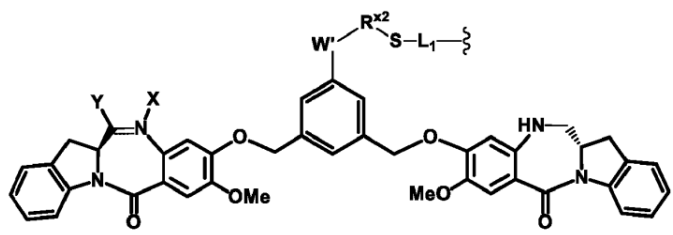
L er $-NR_9-(CR_aR_b)_{r''}$ eller fraværende; og

r'' er et heltall fra 0 til 6;

Cy^{s2} er representert av den følgende formelen:



eller



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

dobbeltlinjen \equiv mellom N og C representerer en enkeltbinding eller en dobbeltbinding, forutsatt at når den er en dobbeltbinding, er X fraværende og Y er $-H$ eller et (C_1-C_4) -alkyl; og når den er en enkeltbinding, er X $-H$ eller en aminbeskyttende del, og Y er $-OH$ eller $-SO_3M$;

M er H^+ eller et kation;

R^{x1} er et (C₁-C₆)-alkyl;

R^e er -H eller et (C₁-C₆)-alkyl;

W^i er -NR^{e'},

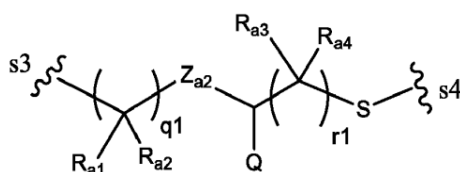
$R^{e'}$ er -(CH₂-CH₂-O)_n-R^k;

n er et heltall fra 2 til 6;

R^k er -H eller -Me;

R^{x2} er et (C₁-C₆)-alkyl;

L₁ er representert av den følgende formelen:



hvor:

s₃ er stedet kovalent koblet til gruppen J_{CB}¹;

s₄ er stedet kovalent koblet til -S-gruppen på Cy^{s2};

Z_{a2} er fraværende, -C(=O)-NR₉- eller -NR₉-C(=O)-;

R₉ er -H eller et (C₁-C₃)-alkyl;

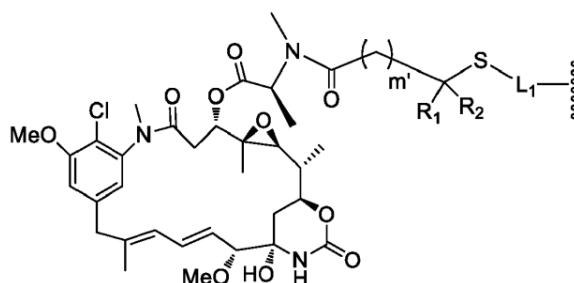
Q er H, en ladet substituent eller en ioniserbar gruppe;

R_{a1}, R_{a2}, R_{a3}, R_{a4}, for hver forekomst, er uavhengig H eller (C₁-C₃)-alkyl; og

q₁ og r₁ er hver uavhengig et heltall fra 0 til 10, forutsatt at

q₁ og r₁ ikke begge er 0;

Cy^{s3} er representert av den følgende formelen:

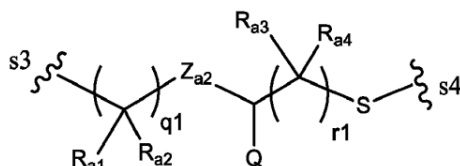


hvor:

m' er 1 eller 2;

R₁ og R₂, er hver uavhengig H eller et (C₁-C₃)-alkyl;

L₁ er representert av den følgende formelen:



hvor:

s₃ er stedet kovalent koblet til gruppen J_{CB}¹;

s₄ er stedet kovalent koblet til -S- gruppen på Cy^{s₃};

Z_{a2} er fraværende, -C(=O)-NR₉- eller -NR₉-C(=O)-;

R₉ er -H eller et (C₁-C₃)-alkyl;

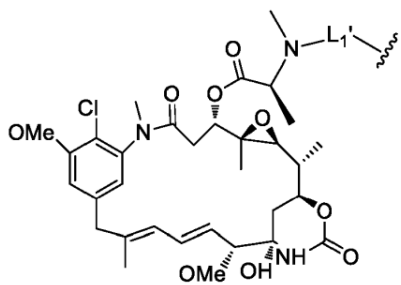
Q er H, en ladet substituent eller en ioniserbar gruppe;

R_{a1}, R_{a2}, R_{a3}, R_{a4}, for hver forekomst, er uavhengig H eller et (C₁-C₃)-alkyl; og

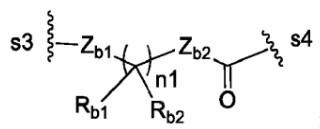
q₁ og r₁ er hver uavhengig et heltall fra 0 til 10, forutsatt at

q₁ og r₁ ikke begge er 0;

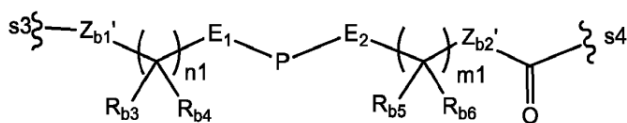
Cy^{s₄} er representert av den følgende formelen:



L₁' er representert av den følgende formelen:



eller



hvor:

s₃ er stedet kovalent koblet til gruppen J_{CB}¹-gruppe;

s₄ er stedet kovalent koblet til -NMe-gruppen på Cy^{s₄};

Z_{b1} og Z_{b2} er begge fraværende, eller én av Z_{b1} og Z_{b2} er fraværende og den andre er -CH₂-O- eller -O-CH₂-;

$Z_{b1'}$ og $Z_{b2'}$ er hver uavhengig fraværende, -CH₂-O-, -O-CH₂-, -NR₉-C(=O)-CH₂- eller -CH₂-C(=O)-NR₉-;

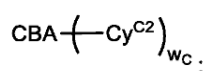
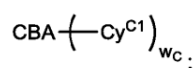
R₉ er H eller (C₁-C₃)-alkyl;

n₁ og m₁ er hver uavhengig et heltall fra 1 til 6;

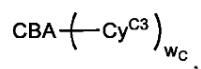
én av E₁ og E₂ er -C(=O)-, og den andre er -NR₉-; eller én av E₁ og E₂ er -C(=O)- eller -NR₉-, og den andre er fraværende;

P er en aminosyrerest eller et peptid som inneholder mellom 2 og 20 aminosyrerester; og R_{b1}, R_{b2}, R_{b3}, R_{b4}, R_{b5} og R_{b6}, for hver forekomst, er hver uavhengig H eller ett (C₁-C₃)-alkyl.

13. Immunkonjugat representert av den følgende formelen:



eller

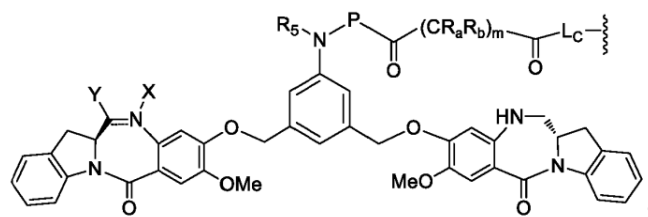


hvor:

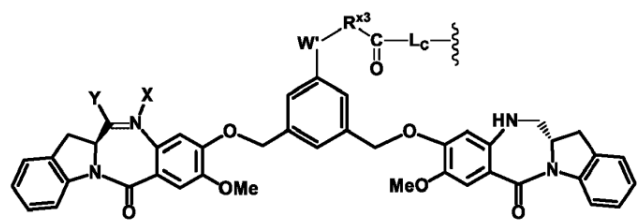
CBA er et antistoff eller et antigenbindende fragment derav ifølge krav 4, eller polypeptidet derav ifølge krav 8, kovalent koblet til Cy^{C1}, Cy^{C2} eller Cy^{C3} gjennom en cysteinrest;

W_C er 1 eller 2;

Cy^{C1} er representert av den følgende formelen:



eller



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

dobbeltlinjen \equiv mellom N og C representerer en enkeltbinding eller en dobbeltbinding, forutsatt at når den er en dobbeltbinding, er X fraværende og Y er -H eller et (C₁-C₄)-alkyl; og når den er en enkeltbinding, er X -H eller en aminbeskyttende del, Y er -OH eller -SO₃M, og M er H⁺ eller et kation;

R₅ er -H eller et (C₁-C₃)-alkyl;

P er en aminosyrerest eller et peptid som inneholder 2 til 20 aminosyrerester;

R_a og R_b, for hver forekomst, er uavhengig -H, (C₁-C₃)-alkyl, eller en ladet substituent eller en ioniserbar gruppe Q;

W' er -NR^{e'},

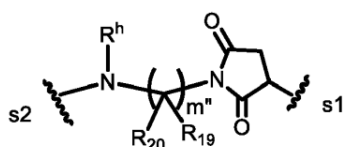
R^{e'} er -(CH₂-CH₂-O)_n-R^k;

n er et heltall fra 2 til 6;

R^k er -H eller -Me;

R^{x3} er et (C₁-C₆)-alkyl; og

L_c er representert av



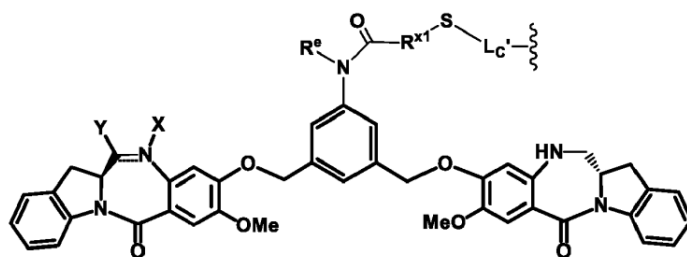
s1 er stedet kovalent koblet til CBA, og s2 er stedet kovalent koblet til -C(=O)-gruppen på Cy^{C1}; hvori:

R_{19} og R_{20} , for hver forekomst, er uavhengig -H eller et (C₁-C₃)-alkyl;

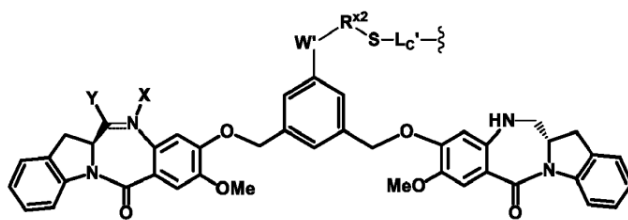
m^n er et heltall mellom 1 og 10; og

R^h er -H eller et (C₁-C₃)-alkyl;

Cy^{C2} er representert av den følgende formelen:



eller



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

dobbeltlinjen \equiv mellom N og C representerer en enkeltbinding eller en dobbeltbinding, forutsatt at når den er en dobbeltbinding, er X fraværende og Y er -H eller et (C₁-C₄)-alkyl; og når den er en enkeltbinding, er X -H eller en aminbeskyttende del, Y er -OH eller -SO₃M, og M er H⁺ eller et kation;

R^{x1} er et (C₁-C₆)-alkyl;

R^e er -H eller et (C₁-C₆)-alkyl;

W^1 er -NR^{e'};

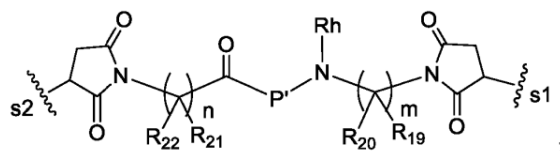
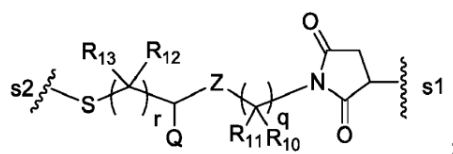
$R^{e'}$ er -(CH₂-CH₂-O)_n-R^k;

n er et heltall fra 2 til 6;

R^k er -H eller -Me;

R^{x2} er et (C₁-C₆)-alkyl;

Lc' er representert av den følgende formelen:



hvor:

s1 er stedet kovalent koblet til CBA og s2 er stedet kovalent koblet til -S-gruppen på Cy^{C2};

Z er -C(=O)-NR₉- eller -NR₉-C(=O)-;

Q er -H, en ladet substituent eller en ioniserbar gruppe;

R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₉, R₂₀, R₂₁ og R₂₂, for hver forekomst, er uavhengig -H eller et (C₁-C₃)-alkyl;

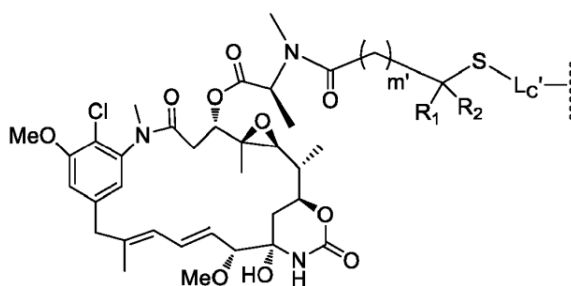
q og r, for hver forekomst, er uavhengig et heltall mellom 0 og 10;

m og n er hver uavhengig et heltall mellom 0 og 10;

R^h er -H eller et (C₁-C₃)-alkyl; og

P' er en aminosyrerest eller et peptid som inneholder 2 til 20 aminosyrerester;

Cy^{C3} er representert av den følgende formelen:

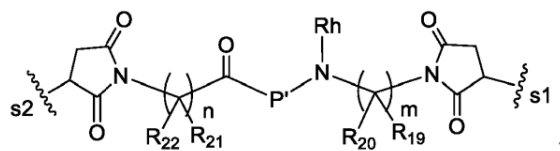
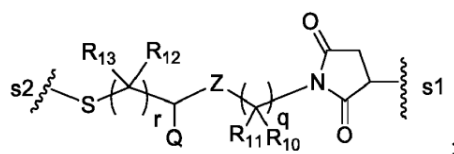


hvor:

m' er 1 eller 2;

R₁ og R₂, er hver uavhengig -H eller et (C₁-C₃)-alkyl;

L_c' er representert av den følgende formelen:



hvor:

s1 er stedet kovalent koblet til CBA og s2 er stedet kovalent koblet til -S-gruppen på Cy^{C3};

Z er -C(=O)-NR₉- eller -NR₉-C(=O)-;

Q er H, en ladet substituent eller en ioniserbar gruppe;

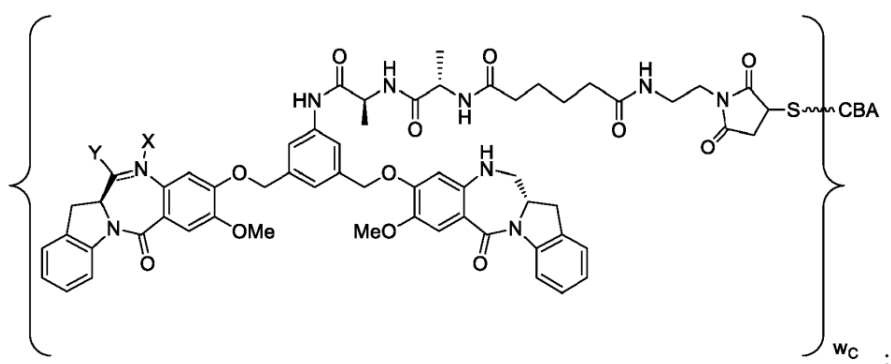
R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₉, R₂₀, R₂₁ og R₂₂, for hver forekomst, er uavhengig -H eller et (C₁-C₃)-alkyl;

q og r, for hver forekomst, er uavhengig et heltall mellom 0 og 10;

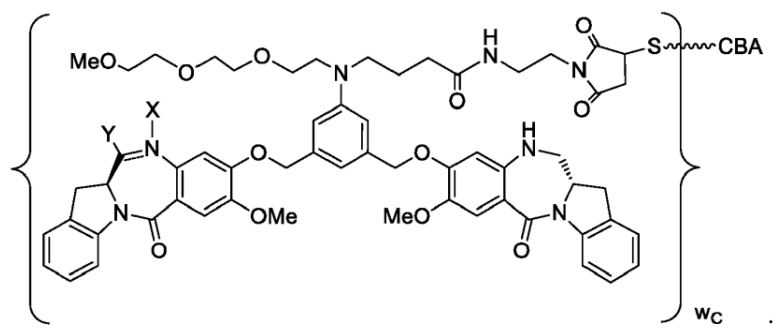
m og n er hver uavhengig et heltall mellom 0 og 10;

R^h er -H eller et (C₁-C₃)-alkyl; og

P' er en aminosyrerest eller et peptid som inneholder 2 til 20 aminosyrerester; eventuelt hvori immunkonjugatet er representert av den følgende formelen:

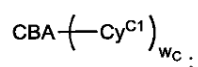


eller



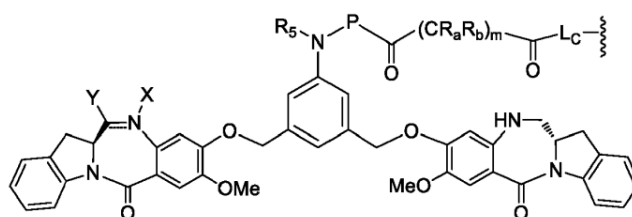
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori dobbeltlinjen \equiv mellom N og C representerer en enkeltbinding eller en dobbeltbinding, forutsatt at når den er en dobbeltbinding, er X fraværende og Y er -H, og når den er en enkeltbinding, er X -H, og Y er -OH eller -SO₃M.

14. Immunkonjugatet ifølge krav 13, som er representert av formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

Cy^{C1} er representert av den følgende formelen:



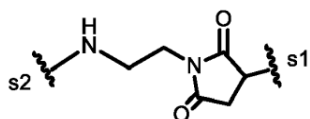
15. Immunkonjugatet ifølge krav 14, hvori:

R_a og R_b begge er H;

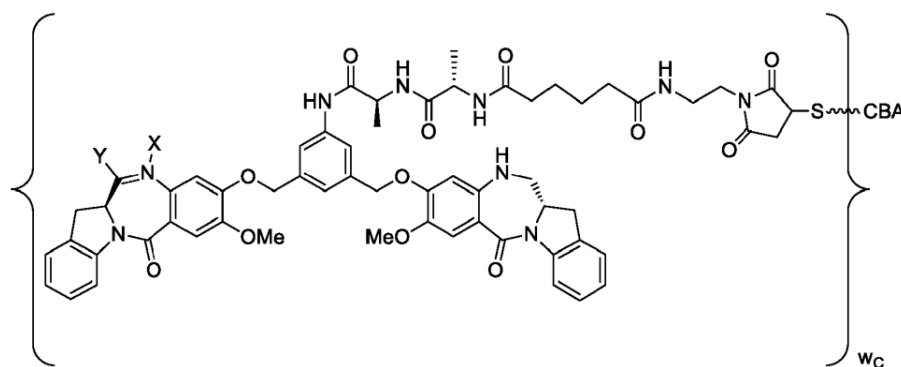
R₅ er H eller Me;

P er et peptid som inneholder 2 til 5 aminosyrerester; og

-L_c- er representert av den følgende formelen:



16. Immunkonjugatet ifølge krav 13, som er representert av den følgende formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori dobbeltlinjen \equiv mellom N og C representerer en enkeltbinding eller en dobbeltbinding, forutsatt at når den er en dobbeltbinding, er X fraværende og Y er -H, og når den er en enkeltbinding, er X -H, og Y er $-\text{SO}_3\text{M}$, M er H^+ , Na^+ eller K^+ ; og hvori CBA er et antistoff eller et antigenbindende fragment derav omfattende:

- variabel region av tung kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 5, en CDR2 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 8, og en CDR3 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 11; og
- variabel region av lett kjede av immunglobulin omfattende en CDR1 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 20, en CDR2 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 21, og en CDR3 som har en aminosyresekvens angitt i SEQ ID NO: 22.

17. Immunkonjugatet ifølge krav 16, hvori CBA er et antistoff eller et antigenbindende fragment derav omfattende:

- variabel region av tung kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 34; og
- variabel region av lett kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 35, eventuelt hvori:

(i) Xaa, den andre resten fra N-enden av SEQ ID NO: 34, er Phe; eller

(ii) Xaa, den andre resten fra N-enden av SEQ ID NO: 34, er Val.

18. Immunkonjugatet ifølge krav 16, hvori CBA er et antistoff omfattende:

a) tung kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 54; og

b) lett kjede av immunglobulin som har aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 51.

19. Immunkonjugatet ifølge krav 18, hvori Xaa, andre rest fra N-enden av SEQ ID NO: 54 er Val.

20. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, eller polypeptidet ifølge krav 8, eller immunkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 11–19, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

21. *In vitro-* eller *ex vivo-*fremgangsmåte for inhibering av veksten av en celle som uttrykker CD123, omfattende å bringe cellen i kontakt med antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, eller polypeptidet ifølge krav 8, eller immunkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 11–19, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 20, eventuelt hvori:

(i) cellen er en tumorcelle; eller

(ii) cellen er en leukemicelle eller en lymfomcelle.

22. Antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, eller polypeptidet ifølge krav 8, eller immunkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 11–19, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 20, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av et individ som har kreft eller for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en celleproliferativ lidelse hos et individ, hvori kreftcellene eller den celleproliferative lidelsen uttrykker CD123, eventuelt hvori:

(i) kreften er leukemi eller lymfom;

- (ii) kreften velges fra gruppen som består av: akutt myelogen leukemi (AML), akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) og kronisk lymfatisk leukemi (KLL);
- (iii) kreften er akutt lymfoblastisk leukemi fra B-celler (B-ALL),
- (iv) kreften er akutt myelogen leukemi (AML);
- (v) den celleproliferative lidelsen velges fra gruppen som består av: akutt myelogen leukemi (AML), kronisk myelogen leukemi (KML), akutt lymfoblastisk leukemi (ALL), akutt lymfoblastisk leukemi fra B-cellelinjen (B-ALL), kronisk lymfatisk leukemi (KLL), hårcelleleukemi (HCL), myelodysplastisk syndrom, grunnleggende plasmacytoid DC-neoplasmaleukemi (BPDCN), non-Hodgkins lymfomer (NHL), mantelcellelymfom og Hodgkins leukemi (HL);
- (vi) den celleproliferative lidelsen er grunnleggende plasmacytoid DC-neoplasma (BPDCN); eller
- (vii) den celleproliferative lidelsen er systemisk mastocytose.

23. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav, polypeptidet, immunkonjugatet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 22, som er for behandling av et individ som har grunnleggende plasmacytoid DC-neoplasmaleukemi (BPDCN).

24. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav, polypeptidet, immunkonjugatet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 22, som er for behandling av et individ som har akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

25. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav, polypeptidet, immunkonjugatet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 22, som er for behandling av et individ som har akutt myelogen leukemi (AML).