



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3525830 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07H 15/203 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

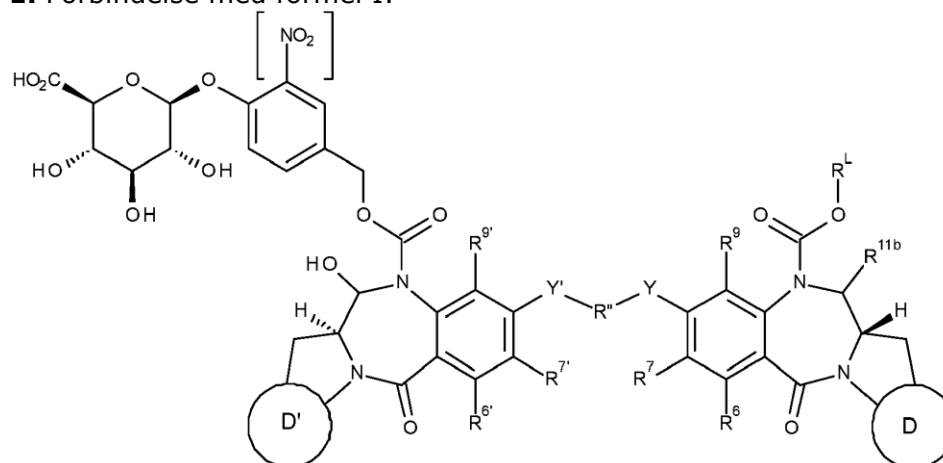
(45)	Translation Published	2021.08.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.03.10
(86)	European Application Nr.	17791980.0
(86)	European Filing Date	2017.10.13
(87)	The European Application's Publication Date	2019.08.21
(30)	Priority	2016.10.14, GB, 201617466
(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
(73)	Proprietor	Medimmune Limited, Milstein Building Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, Storbritannia
(72)	Inventor	HOWARD, Philip Wilson, C/O MedImmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH, Storbritannia GREGSON, Stephen John, C/O MedImmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	PYRROLOBENZODIAZEPINE CONJUGATES
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/055987 WO-A1-2013/055990 WO-A1-2015/052322 WO-A1-2016/037644 KAMAL A ET AL: "Pyrrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepine-beta-gl ucuronide prodrugs with a potential for selective therapy of solid tumors by PMT and ADEPT strategies", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, AMSTERDAM, NL, vol. 18, no. 13, 1 July 2008 (2008-07-01), pages 3769-3773, XP022716296, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/J.BMCL.2008.05.038 [retrieved on 2008-06-12]

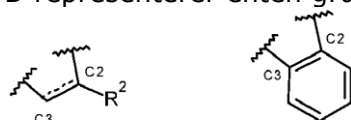
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

[E3525830P]

1

Patentkrav**1. Forbindelse med formel I:**

- 5 og salter og solvater derav, hvori:
 hakeparentesene angir at NO₂-gruppen er valgfri;
 D representerer enten gruppe D1 eller D2:



D1

D2

;

den stiplede linjen angir eventuell tilstedeværelse av en dobbeltbinding mellom C2 og C3;

når det er en dobbeltbinding til stede mellom C2 og C3, er R² valgt fra gruppen bestående av:

(ia) en C₅₋₁₀-arylgruppe, eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen omfattende: halo, nitro, cyano, eter, karboksy, ester, C₁₋₇-alkyl, C₃₋₇-heterosyklyl og bis-oksy-C₁₋₃-alkylen;

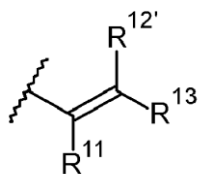
(ib) mettet alifatisk C₁₋₅-alkyl;

(ic) mettet C₃₋₆-sykloalkyl;

(id)

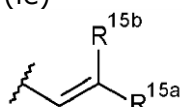
[E3525830P]

2



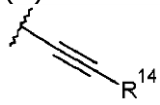
hvor i hver av R^{11} , $R^{12'}$ og R^{13} er uavhengig valgt fra H, mettet C_{1-3} -alkyl, C_{2-3} -alkenyl, C_{2-3} -alkynyl og syklopropyl, der det totale antallet karbonatomer i R^2 -gruppen er ikke mer enn 5;

5 (ie)



hvor i én av R^{15a} og R^{15b} er H, og den andre er valgt fra: fenyl, hvilket fenyl er eventuelt substituert med en gruppe valgt fra halo, metyl, metoksy; pyridyl; og tiofenyl; og

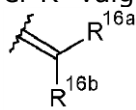
10 (if)



der R^{14} er valgt fra: H; mettet C_{1-3} -alkyl; C_{2-3} -alkenyl; C_{2-3} -alkynyl; syklopropyl; fenyl, hvilket fenyl er eventuelt substituert med en gruppe valgt fra halo, metyl, metoksy; pyridyl; og tiofenyl;

15 når det er en enkeltbinding til stede mellom C2 og C3,

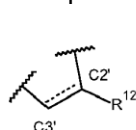
er R^2 valgt fra H, OH, F, diF og



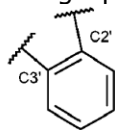
der R^{16a} og R^{16b} er uavhengig valgt fra H, F, mettet C_{1-4} -alkyl, C_{2-3} -alkenyl, hvilke alkyl- og alkenylgrupper er eventuelt substituert med en gruppe valgt fra C_{1-4} -alkylamido og C_{1-4} -alkylester; eller, når én av R^{16a} og R^{16b} er H, er den andre valgt fra nitril og en C_{1-4} -alkylester;

20

D' representerer enten gruppe D'1 eller D'2:



D'1



D'2

[E3525830P]

3

hvor den stiplede linjen angir eventuell tilstedeværelse av en dobbeltbinding mellom C2' og C3';

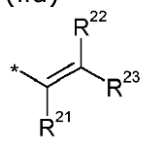
når det er en dobbeltbinding til stede mellom C2' og C3', er R¹² valgt fra gruppen bestående av:

5 (iia) en C₅₋₁₀-arylgruppe, eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen omfattende: halo, nitro, cyano, eter, karboksy, ester, C₁₋₇-alkyl, C₃₋₇-heterosyklyl og bis-oksy-C₁₋₃-alkylen;

(iib) mettet alifatisk C₁₋₅-alkyl;

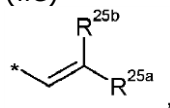
(iic) mettet C₃₋₆-sykloalkyl;

10 (iid)



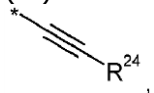
hvor hver av R²¹, R²² og R²³ er uavhengig valgt fra H, mettet C₁₋₃-alkyl, C₂₋₃-alkenyl, C₂₋₃-alkynyl og syklopropyl, der det totale antallet karbonatomer i R¹²-gruppen ikke er mer enn 5;

15 (iie)



hvor én av R^{25a} og R^{25b} er H, og den andre er valgt fra: fenyl, hvilket fenyl eventuelt er substituert med en gruppe valgt fra halo, metyl, metoksy; pyridyl; og tiofenyl; og

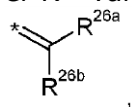
20 (iif)



der R²⁴ er valgt fra: H; mettet C₁₋₃-alkyl; C₂₋₃-alkenyl; C₂₋₃-alkynyl; syklopropyl; fenyl, hvilket fenyl er eventuelt substituert med en gruppe valgt fra halo, metyl, metoksy; pyridyl; og tiofenyl;

25 når det er en enkeltbinding til stede mellom C2' og C3',

er R¹² valgt fra H, OH, F, diF og



[E3525830P]

4

der R^{26a} og R^{26b} er uavhengig valgt fra H, F, mettet C_{1-4} -alkyl, C_{2-3} -alkenyl, hvilke alkyl- og alkenylgrupper er eventuelt substituert med en gruppe valgt fra C_{1-4} -alkylamido og C_{1-4} -alkylester; eller, når én av R^{26a} og R^{26b} er H, er den andre valgt fra nitril og en C_{1-4} -alkylester;

5 R^6 og R^9 er uavhengig valgt fra H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2 , NHR, NRR' , nitro, Me_3Sn og halo;

der R og R' er uavhengig valgt fra eventuelt substituert C_{1-12} -alkyl, C_{3-20} -heterosyklkl og C_{5-20} -arylgrupper;

R^7 er valgt fra H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2 , NHR, NRR' , nitro, Me_3Sn og halo;

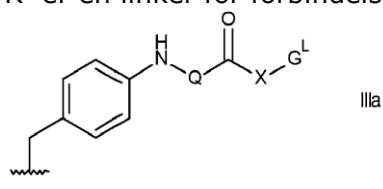
10 R'' er en C_{3-12} -alkylengruppe, hvilken kjede kan være avbrutt av én eller flere heteroatomer, f.eks. O, S, NR^{N2} , (der R^{N2} er H eller C_{1-4} -alkyl), og/eller aromatiske ringer, f.eks. benzen eller pyridin;

Y og Y' er valgt fra O, S, eller NH;

$R^{6'}$, $R^{7'}$, $R^{9'}$ er valgt fra de samme gruppene som henholdsvis R^6 , R^7 og R^9 ;

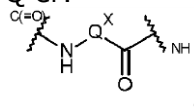
15 R^{11b} er valgt fra OH, OR^A , der R^A er C_{1-4} -alkyl; og

R^L er en linker for forbindelse til et cellebindende middel, som er:



hvor

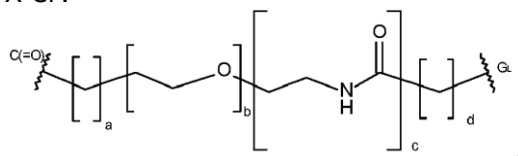
Q er:



20

der Q^X er slik at Q er en aminosyrerest, en dipeptidrest eller en tripeptidrest;

X er:

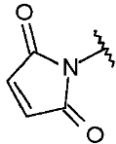
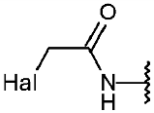
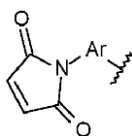
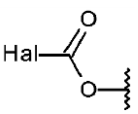
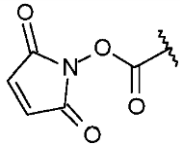
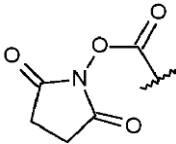
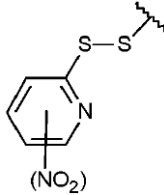
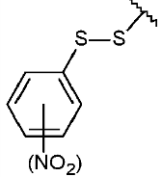
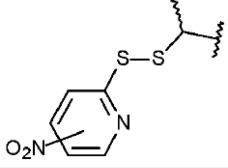


der $a = 0$ til 5, $b = 0$ til 16, $c = 0$ eller 1, $d = 0$ til 5;

25 G^L er valgt fra:

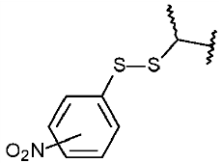
(G^{L1-1})		(G^{L4})	
--------------	--	------------	--

[E3525830P]

			 der Hal = I, Br, Cl
(G ^{L1-2})		(G ^{L5})	
(G ^{L2})		(G ^{L6})	
(G ^{L3-1})		(G ^{L7})	
	der NO ₂ -gruppen er valgfri		
(G ^{L3-2})		(G ^{L8})	
	der NO ₂ -gruppen er valgfri		
(G ^{L3-3})		(G ^{L9})	
	der NO ₂ -gruppen er valgfri		

[E3525830P]

6

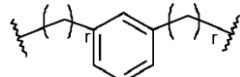
(G ^{L3-4})		
	der NO ₂ -gruppen er valgfri	

der Ar representerer en C₅₋₆-arylggruppe.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvori:

a) både Y og Y' er O; og/eller

5 b) R'' er C₃₋₇-alkylen eller en gruppe med formel:



der r er 1 eller 2; og/eller

c) R⁹ er H; og/eller

d) R⁶ er H; og/eller

10 e) R⁷ er valgt fra H, OH og OR eller en C₁₋₄-alkyloksygruppe.

3. Forbindelse ifølge enten krav 1 eller 2, hvori:

a) D er D1, det er en dobbeltbinding mellom C2 og C3, og R² er en C₅₋₇-arylgruppe, hvori R² eventuelt bærer én til tre substituentgrupper valgt fra metoksy, etoksy, fluor, klor, cyano, bis-oksy-metylen, metyl-piperazinyl, morfolino og metyl-tiofenyl; eller

b) D er D1, det er en dobbeltbinding mellom C2 og C3, og R² er en C₈₋₁₀-arylgruppe, hvori R² eventuelt bærer én til tre substituentgrupper valgt fra metoksy, etoksy, fluor, klor, cyano, bis-oksy-metylen, metyl-piperazinyl, morfolino og metyl-tiofenyl; eller

c) D er D1, det er en dobbeltbinding mellom C2 og C3, og R² er metyl, etyl eller propyl; eller

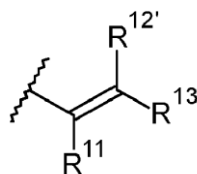
d) det er en dobbeltbinding mellom C2 og C3, og R² er syklopropyl; eller

e) hvori D er D1, det er en dobbeltbinding mellom C2 og C3, og R² er en gruppe med formel:

25

[E3525830P]

7

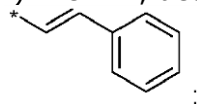


hvor:

i) det totale antallet karbonatomer i R^2 -gruppen ikke er mer enn 4; og/eller

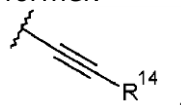
5 ii) én av R^{11} , $R^{12'}$ og R^{13} er H, der de andre to gruppene er valgt fra H, mettet C_{1-3} -alkyl, C_{2-3} -alkenyl, C_{2-3} -alkynyl og syklopropyl; eller

iii) to av R^{11} , $R^{12'}$ og R^{13} er H, der den andre gruppen er valgt fra H, mettet C_{1-3} -alkyl, C_{2-3} -alkenyl, C_{2-3} alkynyl og syklopropyl; eller

f) D er D1, det er en dobbeltbinding mellom C2 og C3, og R^2 er gruppen:

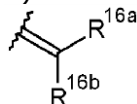
10 eller

g) D er D1, det er en dobbeltbinding mellom C2 og C3, og R^2 er en gruppe med formel:

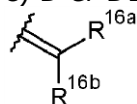


15 hvori R^{14} er valgt fra H, metyl, etyl, etenyl og etynyl.

4. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvori

a) D er D1, det er en enkeltbinding mellom C2 og C3, og R^2 er H; ellerb) D er D1, det er en enkeltbinding mellom C2 og C3, R^2 er

20 og R^{16a} og R^{16b} er begge H; eller

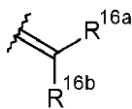
c) D er D1, det er en enkeltbinding mellom C2 og C3, R^2 er

og R^{16a} og R^{16b} er begge metyl; eller

d) D er D1, det er en enkeltbinding mellom C2 og C3, R^2 er

[E3525830P]

8



én av R^{16a} og R^{16b} er H, og den andre er valgt fra mettet C_{1-4} -alkyl, C_{2-3} -alkenyl, hvilke alkyl- og alkenylgrupper er eventuelt substituert.

5 **5.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori:

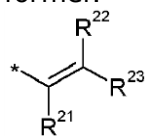
a) D' er D'1, det er en dobbeltbinding mellom C2' og C3', og R^{12} er en C_{5-7} -arylgruppe, hvori R^{12} eventuelt bærer én til tre substituentgrupper valgt fra metoksy, etoksy, fluor, klor, cyano, bis-oksy-metylen, metyl-piperazinyl, morfolin og metyltiofenyl; eller

10 b) D' er D'1, det er en dobbeltbinding mellom C2' og C3', og R^{12} er en C_{8-10} -arylgruppe, hvori R^{12} eventuelt bærer én til tre substituentgrupper valgt fra metoksy, etoksy, fluor, klor, cyano, bis-oksy-metylen, metyl-piperazinyl, morfolin og metyltiofenyl; eller

15 c) D' er D'1, det er en dobbeltbinding mellom C2' og C3', og R^{12} er metyl, etyl eller propyl; eller

d) D' er D'1, det er en dobbeltbinding mellom C2' og C3', og R^{12} er syklopropyl; eller

e) D' er D'1, det er en dobbeltbinding mellom C2' og C3', og R^{12} er en gruppe med formel:



20

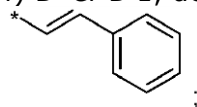
hvori:

i) det totale antallet karbonatomer i R^{12} -gruppen ikke er mer enn 3;

ii) én av R^{21} , R^{22} og R^{23} er H, der de andre to gruppene er valgt fra H, mettet C_{1-3} alkyl, C_{2-3} -alkenyl, C_{2-3} alkynyl og syklopropyl; eller

25 iii) to av R^{21} , R^{22} og R^{23} er H, der den andre gruppen er valgt fra H, mettet C_{1-3} -alkyl, C_{2-3} -alkenyl, C_{2-3} -alkynyl og syklopropyl; eller

f) D' er D'1, det er en dobbeltbinding mellom C2' og C3', og R^{12} er gruppen:

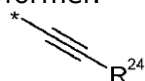


[E3525830P]

9

eller

g) D' er D'1, det er en dobbeltbinding mellom C2' og C3', og R¹² er en gruppe med formel:

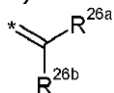


5 hvori R²⁴ er valgt fra H, metyl, etyl, etenyl og etynyl.

6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori

a) D' er D'1, det er en enkeltbinding mellom C2' og C3', og R¹² er H; eller

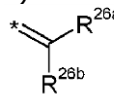
b) D' er D'1, det er en enkeltbinding mellom C2' og C3', R¹² er



10

og R^{26a} og R^{26b} er begge H; eller

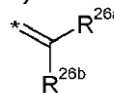
c) D' er D'1, det er en enkeltbinding mellom C2' og C3', R¹² er



og R^{26a} og R^{26b} er begge metyl; eller

15

d) D' er D'1, det er en enkeltbinding mellom C2' og C3', R¹² er



én av R^{26a} og R^{26b} er H, og den andre er valgt fra mettet C₁₋₄-alkyl, C₂₋₃-alkenyl, hvilke alkyl- og alkenylgrupper er eventuelt substituert.

20

7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori

a) R^{6'} er valgt fra de samme gruppene som R⁶, R^{7'} er valgt fra de samme gruppene som R⁷, R^{9'} er valgt fra de samme gruppene som R⁹, og Y' er valgt fra de samme gruppene som Y; og/eller

b) R^{6'} er de samme gruppene som R⁶, R^{7'} er de samme gruppene som R⁷, R^{9'} er de samme gruppene som R⁹, og Y' er de samme gruppene som Y; og/eller

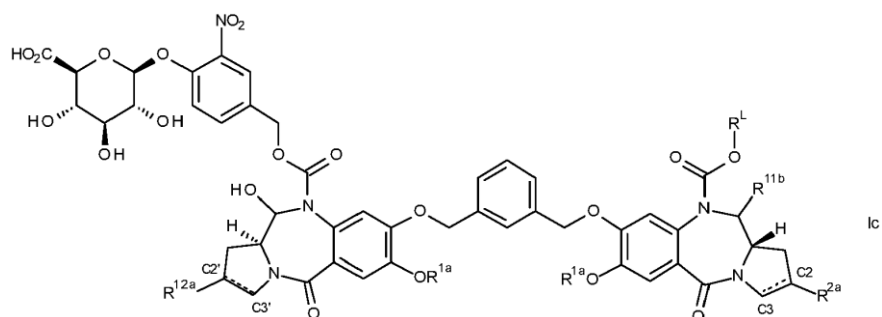
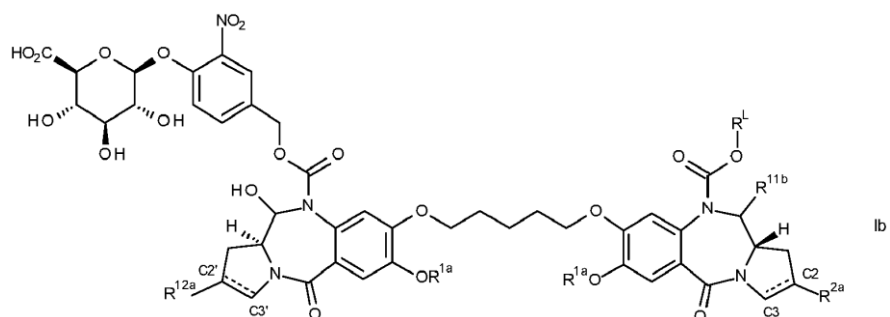
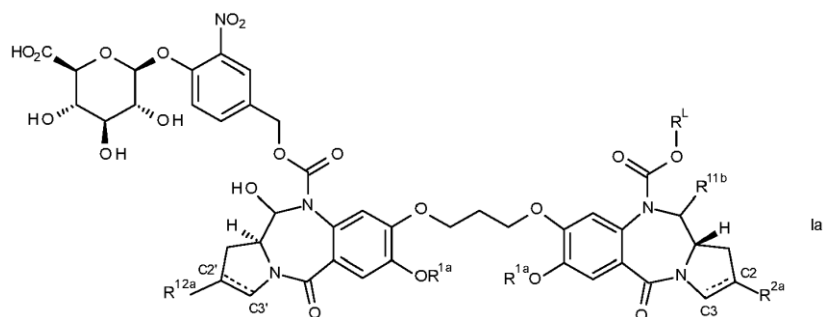
25

c) R¹² er den samme gruppen som R².

8. Forbindelse ifølge krav 1, som har formelen Ia-1, Ia-2 eller Ia-3:

[E3525830P]

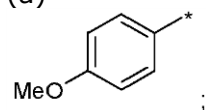
10



5

der R^{2a} og R^{12a} er like og er valgt fra:

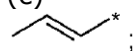
(a)



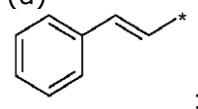
(b)



(c)



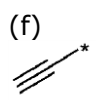
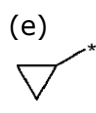
(d)



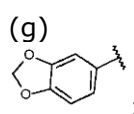
10

[E3525830P]

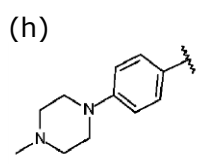
11



5



og



10

R^{1a} er valgt fra metyl og benzyl;
 R^L og R^{11b} er som definert i krav 1.

9. Forbindelse ifølge enten krav 1 eller 2, hvori både R^2 og R^{12} omfatter ikke mer enn 3 karbonatomer.

15

10. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori R^{11b} er OH eller OR^A , der R^A er C_{1-4} -alkyl, eventuelt hvori R^A er metyl.

11. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori Q^x er:

20

a) en aminosyresyrerest valgt fra Phe, Lys, Val, Ala, Cit, Leu, Ile, Arg og Trp; eller
 b) en dipeptidrest valgt fra:

CO-Phe-Lys-NH,

CO-Val-Ala-NH,

CO-Val-Lys-NH,

25

CO-Ala-Lys-NH,

CO-Val-Cit-NH,

CO-Phe-Cit-NH,

CO-Leu-Cit-NH,

CO-Ile-Cit-NH,

[E3525830P]

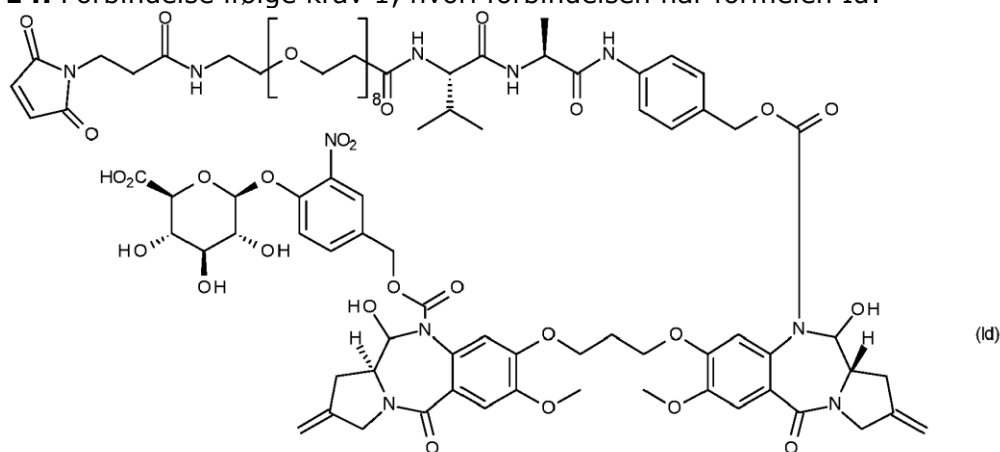
12

CO-Phe-Arg-NH⁺ og
 CO-Trp-Cit-NH⁺; eller
 c) en tripeptidrest.

- 5 **12.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori
 a) a er 0 til 3; og/eller
 b) b er 0 til 12; og/eller
 c) d er 0 til 3.

- 10 **13.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori a er 0, c er 1
 og d er 2, og b er fra 0 til 8.

14. Forbindelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen har formelen Id:



15

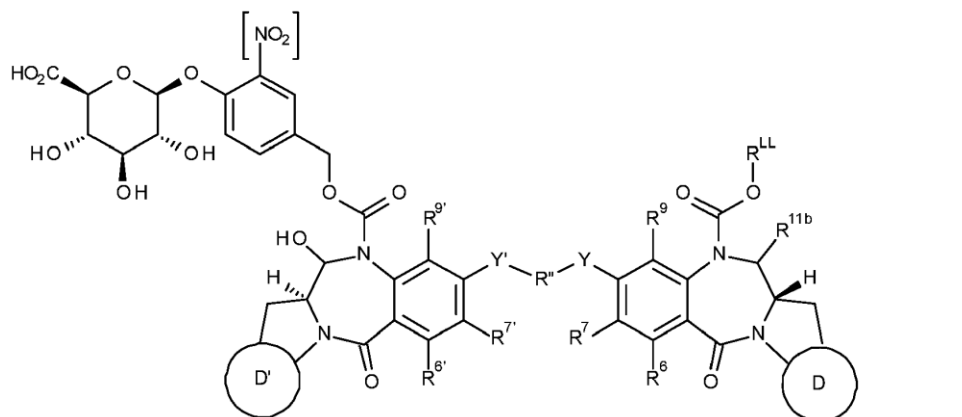
15. Konjugat med formel I:



hvor L er en ligandenhet, D^L er en legemiddellinkerenhed med formel I':

[E3525830P]

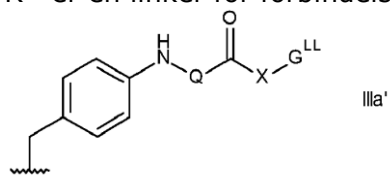
13



hvor D , R^2 , R^6 , R^7 , R^9 , R^{11b} , Y , R'' , Y' , D' , $R^{6'}$, $R^{7'}$, $R^{9'}$ og R^{12} , inkludert tilstedeværelse eller fravær av dobbeltbindinger mellom henholdsvis C2 og C3 og C2' og C3', er som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 10;

5 hvor p er et heltall fra 1 til 20;

R^{LL} er en linker for forbindelse til et cellebindende middel, som er:

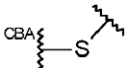
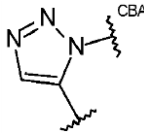
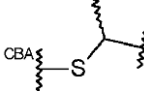
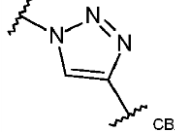
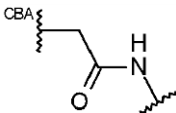
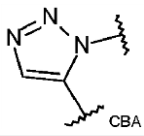
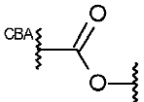


der Q og X er som definert i et hvilket som helst av kravene 1 og 11 til 13, og G^{LL} er valgt fra:

(G^{LL1-1})		(G^{LL6})	
(G^{LL1-2})		(G^{LL7})	
(G^{LL2})		(G^{LL8-1})	

[E3525830P]

14

(G ^{LL3-1})		(G ^{LL8-2})	
(G ^{LL3-2})		(G ^{LL9-1})	
(G ^{LL4})		(G ^{LL9-2})	
(G ^{LL5})			

der Ar representerer en C₅₋₆-arylengruppe.

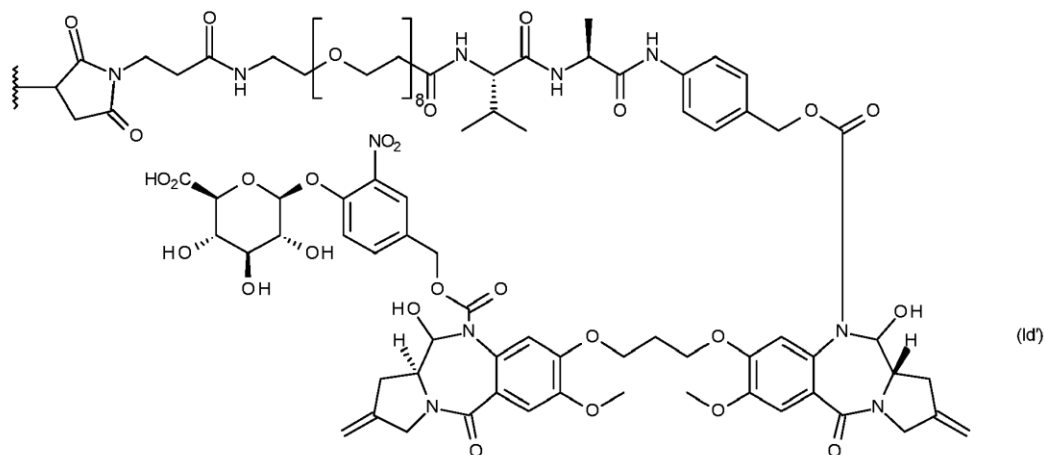
16. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 eller et konjugat ifølge krav 15, hvori

- 5 a) Ar er en fenylengruppe; og/eller
b) G^{LL} er valgt fra G^{LL1-1} og G^{LL1-2}.

17. Konjugat ifølge krav 15, hvori D^L har formelen (Id'):

[E3525830P]

15



18. Konjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 17, hvori ligandenheden er et antistoff eller et aktivt fragment derav.

5

19. Konjugatet ifølge krav 18, hvori antistoffet eller antistofffragmentet er et antistoff eller antistofffragment for et tumorassosiert antigen, eventuelt hvori antistoffet eller antistofffragmentet er et antistoff som binder til én eller flere tumorassosierte antigener eller celleoverflateresptorer valgt fra (1)-(88):

10

(1) BMPR1B;

(2) E16;

(3) STEAP1;

(4) 0772P;

(5) MPF;

15

(6) Napi3b;

(7) Sema 5b;

(8) PSCA hlg;

(9) ETBR;

(10) MSG783;

20

(11) STEAP2;

(12) TrpM4;

(13) CRIPTO;

(14) CD21;

(15) CD79b;

[E3525830P]

16

- 5 **(16)** FcRH2;
 (17) HER2;
 (18) NCA;
 (19) MDP;
 (20) IL20R-alfa;
 (21) Brevican;
 (22) EfB2R;
 (23) ASLG659;
 (24) PSCA;
10 **(25)** GEDA;
 (26) BAFF-R;
 (27) CD22;
 (28) CD79a;
 (29) CXCR5;
15 **(30)** HLA-DOB;
 (31) P2X5;
 (32) CD72;
 (33) LY64;
 (34) FcRH1;
20 **(35)** IRTA2;
 (36) TENB2;
 (37) PSMA - FOLH1;
 (38) SST;
 (38.1) SSTR2;
25 (38.2) SSTR5;
 (38.3) SSTR1;
 (38.4)SSTR3;
 (38.5) SSTR4;
 (39) ITGAV;
30 **(40)** ITGB6;
 (41) CEACAM5;
 (42) MET;
 (43) MUC1;

[E3525830P]

17

- (44)** CA9;
(45) EGFRvIII;
(46) CD33;
(47) CD19;
5 **(48)** IL2RA;
(49) AXL;
(50) CD30 - TNFRSF8;
(51) BCMA - TNFRSF17;
(52) CT Ags - CTA;
10 **(53)** CD174 (Lewis Y) - FUT3;
(54) CLEC14A;
(55) GRP78 - HSPA5;
(56) CD70;
(57) stamcellespesifikke antigener;
15 **(58)** ASG-5;
(59) ENPP3;
(60) PRR4;
(61) GCC - GUCY2C;
(62) Liv-1 - SLC39A6;
20 **(63)** 5T4;
(64) CD56 - NCMA1;
(65) CanAg;
(66) FOLR1;
(67) GPNMB;
25 **(68)** TIM-1 - HAVCR1;
(69) RG-1/prostatatumormål Mindin - Mindin/RG-1;
(70) B7-H4 - VTCN1;
(71) PTK7;
(72) CD37;
30 **(73)** CD138 - SDC1;
(74) CD74;
(75) Claudiner - CL-er;
(76) EGFR;

[E3525830P]

18

- 5 **(77)** Her3;
 (78) RON - MST1R;
 (79) EPHA2;
 (80) CD20 - MS4A1;
 (81) Tenaskin C - TNC;
 (82) FAP;
 (83) DKK-1;
 (84) CD52;
 10 **(85)** CS1 - SLAMF7;
 (86) Endoglin - ENG;
 (87) Annexin A1 - ANXA1;
 (88) V-CAM (CD106) - VCAM1.
- 15 **20.** Konjugatet ifølge et av kravene 18 til 19, hvori antistoffet eller antistofffragmentet er et cysteinkonstruert antistoff.
- 21.** Konjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 20, hvori p er et heltall fra 1 til 8.
- 20 **22.** Sammensetning omfattende en blanding av konjugater ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 21, hvori gjennomsnittlig p i blandingen av konjugatforbindelser er ca. 1 til ca. 8.
- 25 **23.** Konjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 21, for anvendelse i terapi.
- 24.** Farmasøytisk sammensetning omfattende konjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 21 en farmasøytisk akseptabel tynner, bærer eller eksipient.
- 30 **25.** Konjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 21 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 24, for anvendelse i behandling av en proliferativ sykdom hos et individ, eventuelt hvori sykdommen som behandles, er kreft.