



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:

HR P20210868 T1



HR P20210868 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA  
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

**A61K 47/68** (2017.01)  
**C07H 15/203** (2006.01)  
**A61P 35/00** (2006.01)  
**A61P 43/00** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 09.07.2021.

(21) Broj predmeta: P20210868T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 01.06.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2017076162  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 13.10.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17791980.0  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 13.10.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018069490  
Datum međunarodne objave: 19.04.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3525830 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 21.08.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3525830 B1  
Datum objave europskog patenta: 10.03.2021.

(31) Broj prve prijave: 201617466 (32) Datum podnošenja prve prijave: 14.10.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: GB

(73) Nositelj patenta:

**Medimmune Limited, Milstein Building, Granta Park, Cambridge,  
Cambridgeshire CB21 6GH, GB**

(72) Izumitelji:

**Philip Wilson Howard, c/o MedImmune Limited, Milstein Building, Granta  
Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB**  
**Stephen John Gregson, c/o MedImmune Limited, Milstein Building,  
Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB**

(74) Zastupnik:

CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

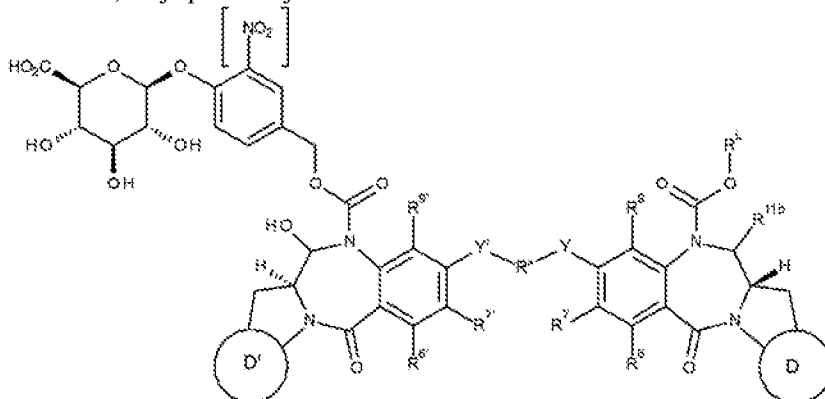
(54) Naziv izuma:

**KONJUGATI PIROLOBENZODIAZEPINA**

HR P20210868 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

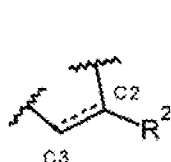
1. Spoj, **naznačen time, da** je predstavljen formulom I:



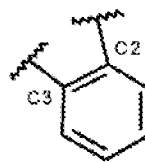
i njegove soli i solvati, pri čemu:

uglate zagrade označavaju NO<sub>2</sub> skupinu kao opcionalnu;

D predstavlja skupinu D1 ili D2:



D1



D2

crtkana linija označava opcionalnu prisutnost dvostruke veze između C2 i C3;

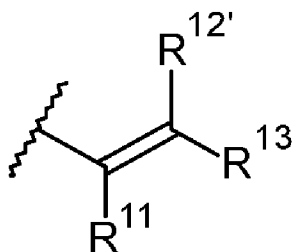
kada postoji dvostruka veza koja se nalazi između C2 i C3, tada se R<sup>2</sup> bira iz skupine koja se sastoji od:

(ia) C<sub>5-10</sub> arilne skupine, opcionalno supstituirane s jednim ili više supstituenata odabranih iz skupine koja sadrži: halogen, nitro, cijano, eter, karboksi, ester, C<sub>1-7</sub> alkil, C<sub>3-7</sub> heterociklil i bis-oksi-C<sub>1-3</sub> alkenil;

(ib) C<sub>1-5</sub> zasićenog alifatskog alkila;

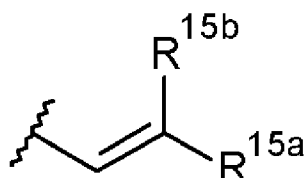
(ic) C<sub>3-6</sub> zasićenog cikloalkila;

(id)



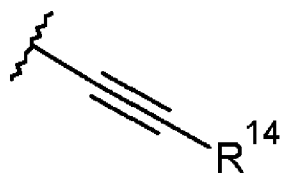
gdje se svaki od R<sup>11</sup>, R<sup>12'</sup> i R<sup>13</sup> neovisno bira od H, C<sub>1-3</sub> zasićenog alkila, C<sub>2-3</sub> alkenila, C<sub>2-3</sub> alkinila i ciklopropila, pri čemu ukupni broj ugljikovih atoma u R<sup>2</sup> skupini nije veći od 5;

(ie)

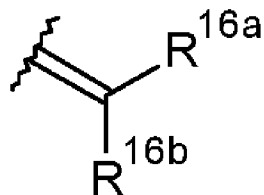


gdje jedan od R<sup>15a</sup> i R<sup>15b</sup> jest H, a drugi se bira od: fenila, dok je fenil opcionalno supstituiran sa skupinom odabranom od halogena, metila, metoksi; piridila; i tiofenila; i

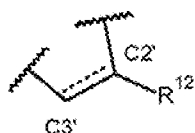
(if)



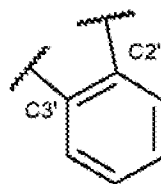
gdje se  $R^{14}$  bira od: H;  $C_{1-3}$  zasićenog alkila;  $C_{2-3}$  alkenila;  $C_{2-3}$  alkinila; ciklopropila; fenila, pri čemu je fenil opcionalno supstituiran sa skupinom odabranom od halogena, metila, metoksi; piridila; i tiofenila; kada postoji jednostruka veza koja se nalazi između C2 i C3, tada se  $R^2$  bira od H, OH, F, diF i



gdje se  $R^{16a}$  i  $R^{16b}$  neovisno biraju od H, F,  $C_{1-4}$  zasićenog alkila,  $C_{2-3}$  alkenila, dok su skupine alkila i alkenila opcionalno supstituirane sa skupinom odabranom od  $C_{1-4}$  alkil amido i  $C_{1-4}$  alkil estera; ili kada jedan od  $R^{16a}$  i  $R^{16b}$  predstavlja H, tada se drugi bira od nitrila i  $C_{1-4}$  alkil estera; D' predstavlja skupinu D'1 ili D'2:



D'1



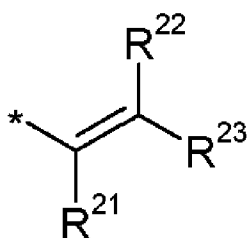
D'2

u kojoj

crtkana linija označava opcionalnu prisutnost dvostruke veze između C2' i C3';

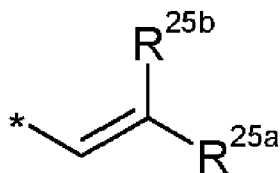
kada postoji dvostruka veza koja se nalazi između C2' i C3', tada se  $R^{12}$  bira iz skupine koja se sastoji od:

- (iia)  $C_{5-10}$  arilne skupine, opcionalno supstituirane s jednim ili više supstituenata odabranih iz skupine koja sadrži: halogen, nitro, cijano, eter, karboksi, ester,  $C_{1-7}$  alkil,  $C_{3-7}$  heterociklil i bis-oksi- $C_{1-3}$  alkilen;
- (iib)  $C_{1-5}$  zasićenog alifatskog alkila;
- (iic)  $C_{3-6}$  zasićenog cikloalkila;
- (iid)



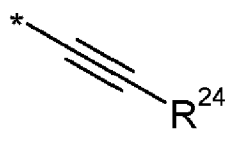
pri čemu se svaki od  $R^{21}$ ,  $R^{22}$  i  $R^{23}$  neovisno bira od H,  $C_{1-3}$  zasićenog alkila,  $C_{2-3}$  alkenila,  $C_{2-3}$  alkinila i ciklopropila, dok ukupni broj ugljikovih atoma u skupini  $R^{12}$  nije veći od 5;

(iie)

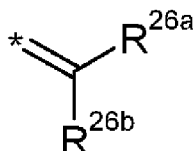


gdje jedan od  $R^{25a}$  i  $R^{25b}$  jest H a drugi se bira od: fenila, dok je fenil opcionalno supstituiran sa skupinom odabranom od halogena, metila, metoksi; piridila; i tiofenila; i

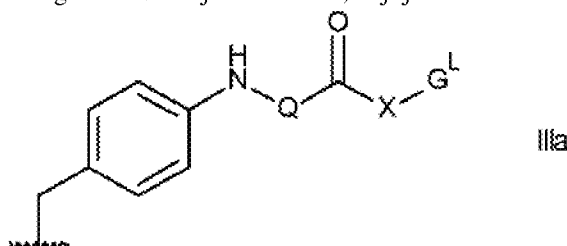
(iif)



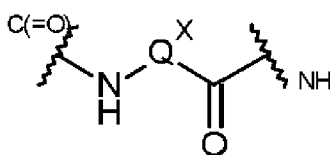
gdje se  $R^{24}$  bira od: H;  $C_{1-3}$  zasićenog alkila;  $C_{2-3}$  alkenila;  $C_{2-3}$  alkinila; ciklopropila; fenila, pri čemu je fenil opcionalno supstituiran sa skupinom odabranom od halogena, metila, metoksi, piridila; i tiofenila; kada postoji jednostruka veza koja se nalazi između  $C2'$  i  $C3'$ , tada se  $R^2$  bira od H, OH, F, diF i



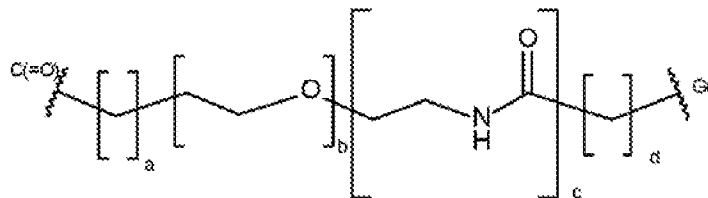
gdje se  $R^{26a}$  i  $R^{26b}$  neovisno biraju od H, F,  $C_{1-4}$  zasićenog alkila,  $C_{2-3}$  alkenila, dok su skupine alkila i alkenila opcionalno supstituirane sa skupinom odabranom od  $C_{1-4}$  alkil amido i  $C_{1-4}$  alkil estera; ili kada jedan od  $R^{26a}$  i  $R^{26b}$  predstavlja H, tada se drugi bira od nitrila i  $C_{1-4}$  alkil estera;  $R^6$  i  $R^9$  se neovisno biraju od H, R, OH, OR, SH, SR,  $NH_2$ , NHR, NRR', nitro,  $Me_3Sn$  i halogena; pri čemu se R i  $R'$  neovisno biraju od opcionalno supstituiranih skupina  $C_{1-12}$  alkila,  $C_{3-20}$  heterociklila i  $C_{5-20}$  arila;  $R^7$  se bira od H, R, OH, OR, SH, SR,  $NH_2$ , NHR, NRR', nitro,  $Me_3Sn$  i halogena;  $R''$  jest  $C_{3-12}$  alkilenska skupina, čiji lanac može biti prekinut s jednim ili više heteroatoma, primjerice O, S,  $NR^{N2}$  (gdje  $R^{N2}$  je H ili  $C_{1-4}$  alkil), i/ili aromatičnim prstenima, primjerice benzenom ili piridinom; Y i  $Y'$  se biraju od O, S ili NH;  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^9$  se biraju od istih skupina kao za svakog od  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^9$  posebno;  $R^{11b}$  se bira od OH,  $OR^A$ , gdje  $R^A$  jest  $C_{1-4}$  alkil; i  $R^L$  je veznik za spajanje na agens za vezanje na stanicu, koji jest:



pri čemu  
Q jest:

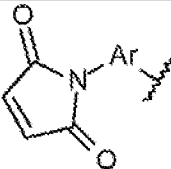
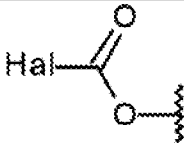
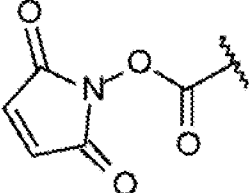
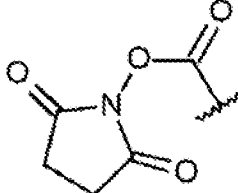
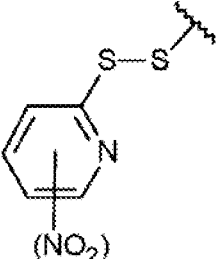
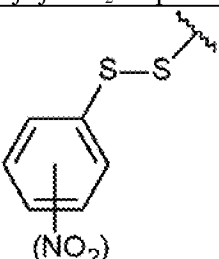
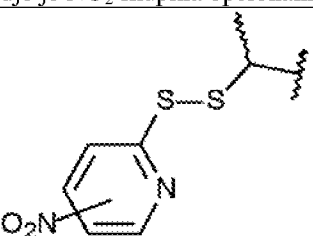
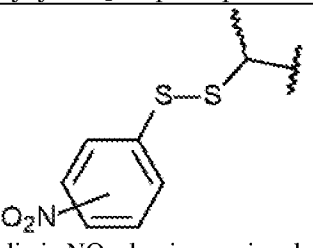


gdje  $Q^X$  je takav da Q predstavlja aminokiselinski ostatak, dipeptidni ostatak ili tripeptidni ostatak; X jest:



gdje  $a = 0$  do 5,  $b = 0$  do 16,  $c = 0$  ili 1,  $d = 0$  do 5;  
 $G^L$  se bira od:

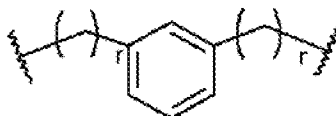
|             |  |         |                      |
|-------------|--|---------|----------------------|
| $(G^{L-1})$ |  | $(G^L)$ |                      |
|             |  |         | gdje Hal = I, Br, Cl |

|                      |                                                                                                                                   |                    |                                                                                      |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| (G <sup>L1-2</sup> ) |                                                  | (G <sup>L5</sup> ) |    |
| (G <sup>L2</sup> )   |                                                  | (G <sup>L6</sup> ) |    |
| (G <sup>L3-1</sup> ) | <br>gdje je NO <sub>2</sub> skupina opcionalna   | (G <sup>L7</sup> ) |    |
| (G <sup>L3-2</sup> ) | <br>gdje je NO <sub>2</sub> skupina opcionalna  | (G <sup>L8</sup> ) |   |
| (G <sup>L3-3</sup> ) | <br>gdje je NO <sub>2</sub> skupina opcionalna | (G <sup>L9</sup> ) |  |
| (G <sup>L3-4</sup> ) | <br>gdje je NO <sub>2</sub> skupina opcionalna |                    |                                                                                      |

pri čemu Ar predstavlja C<sub>5-6</sub> arilensku skupinu.

2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da:**

- oba Y i Y' su O; i/ili
- R" je C<sub>3-7</sub> alkilen ili skupina formule:

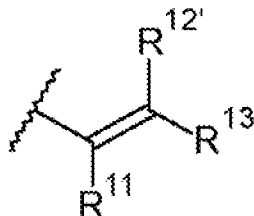


gdje r je 1 ili 2; i/ili

- R<sup>9</sup> jest H; i/ili
- R<sup>6</sup> jest H; i/ili
- R<sup>7</sup> se bira od H, OH i OR ili C<sub>1-4</sub> alkiloksi skupine.

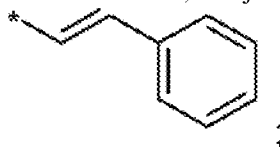
3. Spoj prema patentnim zahtjevima 1 ili 2, **naznačen time, da:**

- a) D jest D1, postoji dvostruka veza između C2 i C3, i  $R^2$  jest  $C_{5-7}$  arilna skupina, pri čemu  $R^2$  opcionalno nosi jednu do tri supstitucijske skupine odabrane od metoksi, etoksi, fluoro, kloro, cijano, bis-oksi-metilen, metil-piperazini, morfolino i metil-tiofenil; ili  
 b) D jest D1, postoji dvostruka veza između C2 i C3, i  $R^2$  jest  $C_{8-10}$  arilna skupina, pri čemu  $R^2$  opcionalno nosi jednu do tri supstitucijske skupine odabrane od metoksi, etoksi, fluoro, kloro, cijano, bis-oksi-metilen, metil-piperazini, morfolino i metil-tiofenil; ili  
 c) D jest D1, postoji dvostruka veza između C2 i C3, i  $R^2$  je metil, etil ili propil; ili  
 d) postoji dvostruka veza između C2 i C3, i  $R^2$  jest ciklopropil; ili  
 e) gdje D je D1, tamo postoji dvostruka veza između C2 i C3, i  $R^2$  jest skupina formule:



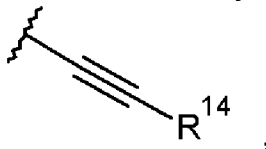
u kojoj:

- i) ukupni broj ugljikovih atoma u skupini  $R^2$  nije veći od 4; i/ili  
 ii) jedan od  $R^{11}$ ,  $R^{12'}$  i  $R^{13}$  jest H, s dvije preostale skupine koje se biraju od H,  $C_{1-3}$  zasićenog alkila,  $C_{2-3}$  alkenila,  $C_{2-3}$  alkinila i ciklopropila; ili  
 iii) dva od  $R^{11}$ ,  $R^{12'}$  i  $R^{13}$  jesu H, s preostalom skupinom koja se bira od H,  $C_{1-3}$  zasićenog alkila,  $C_{2-3}$  alkenila,  $C_{2-3}$  alkinila i ciklopropila; ili  
 f) D jest D1, postoji dvostruka veza između C2 i C3, i  $R^2$  jest skupina formule:



ili

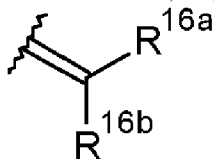
- g) D jest D1, postoji dvostruka veza između C2 i C3, i  $R^2$  jest skupina formule:



u kojoj se  $R^{14}$  bira od H, metila, etila, etenila i etinila.

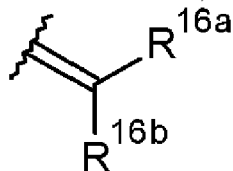
4. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 2, **naznačen time, da:**

- a) D jest D1, postoji jednostruka veza između C2 i C3, i  $R^2$  jest H; ili  
 b) D jest D1, postoji jednostruka veza između C2 i C3,  $R^2$  jest



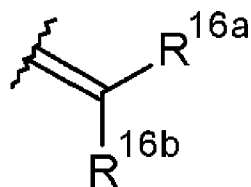
i oba  $R^{16a}$  i  $R^{16b}$  su H; ili

- c) D jest D1, postoji jednostruka veza između C2 i C3,  $R^2$  jest



i oba  $R^{16a}$  i  $R^{16b}$  su metil; ili

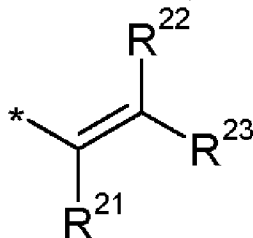
- d) D jest D1, postoji jednostruka veza između C2 i C3,  $R^2$  jest



jedan od  $R^{16a}$  i  $R^{16b}$  jest H, i drugi se bira od  $C_{1-4}$  zasićenog alkila,  $C_{2-3}$  alkenila, gdje su skupine alkila i alkenila opcionalno supstituirane.

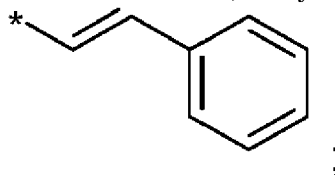
5. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačen time, da:**

- $D'$  jest  $D'1$ , postoji dvostruka veza između  $C2'$  i  $C3'$ , i  $R^{12}$  jest  $C_{5-7}$  arilna skupina, pri čemu  $R^{12}$  opcionalno nosi jednu do tri supstitucijske skupine odabrane od metoksi, etoksi, fluoro, kloro, cijano, bis-oksi-metilen, metil-piperazinil, morfolino i metil-tiofenil; ili
- $D'$  jest  $D'1$ , postoji dvostruka veza između  $C2'$  i  $C3'$ , i  $R^{12}$  jest  $C_{8-10}$  arilna skupina, pri čemu  $R^{12}$  opcionalno nosi jednu do tri supstitucijske skupine odabrane od metoksi, etoksi, fluoro, kloro, cijano, bis-oksi-metilen, metil-piperazinil, morfolino i metil-tiofenil; ili
- $D'$  jest  $D'1$ , postoji dvostruka veza između  $C2'$  i  $C3'$ , i  $R^{12}$  je metil, etil ili propil; ili
- $D'$  jest  $D'1$ , postoji dvostruka veza između  $C2'$  i  $C3'$ , i  $R^{12}$  jest ciklopropil; ili
- $D'$  jest  $D'1$ , postoji dvostruka veza između  $C2'$  i  $C3'$ , i  $R^{12}$  je skupina formule:



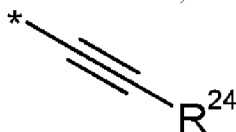
u kojoj:

- ukupni broj ugljikovih atoma u skupini  $R^{12}$  nije veći od 3;
  - jedan od  $R^{21}$ ,  $R^{22}$  i  $R^{23}$  jest H, s dvije preostale skupine koje se biraju od H,  $C_{1-3}$  zasićenog alkila,  $C_{2-3}$  alkenila,  $C_{2-3}$  alkinila i ciklopropila; ili
  - dva od  $R^{21}$ ,  $R^{22}$  i  $R^{23}$  su H, s preostalom skupinom koja se bira od H,  $C_{1-3}$  zasićenog alkila,  $C_{2-3}$  alkenila,  $C_{2-3}$  alkinila i ciklopropila; ili
- f)  $D'$  jest  $D'1$ , postoji dvostruka veza između  $C2'$  i  $C3'$ , i  $R^{12}$  jest skupina:



ili

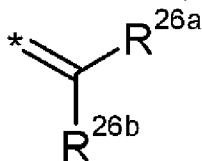
- g)  $D'$  jest  $D'1$ , postoji dvostruka veza između  $C2'$  i  $C3'$ , i  $R^{12}$  jest skupina formule:



pri čemu se  $R^{24}$  bira od H, metila, etila, etenila i etinila.

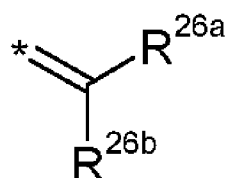
6. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačen time, da:**

- $D'$  jest  $D'1$ , postoji jednostruka veza između  $C2'$  i  $C3'$ , i  $R^{12}$  jest H; ili
- $D'$  jest  $D'1$ , postoji jednostruka veza između  $C2'$  i  $C3'$ ,  $R^{12}$  jest



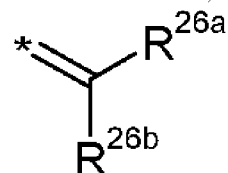
i oba  $R^{26a}$  i  $R^{26b}$  su H; ili

- c)  $D'$  jest  $D'1$ , postoji jednostruka veza između  $C2'$  i  $C3'$ ,  $R^{12}$  jest



i oba  $R^{26a}$  i  $R^{26b}$  su metil; ili

d)  $D'$  jest  $D'1$ , postoji jednostruka veza između  $C2'$  i  $C3'$ ,  $R^{12}$  jest



jedan od  $R^{26a}$  i  $R^{26b}$  jest H; i drugi se bira od  $C_{1-4}$  zasićenog alkila,  $C_{2-3}$  alkenila, pri čemu su skupine alkila i alkenila opcionalno supstituirane.

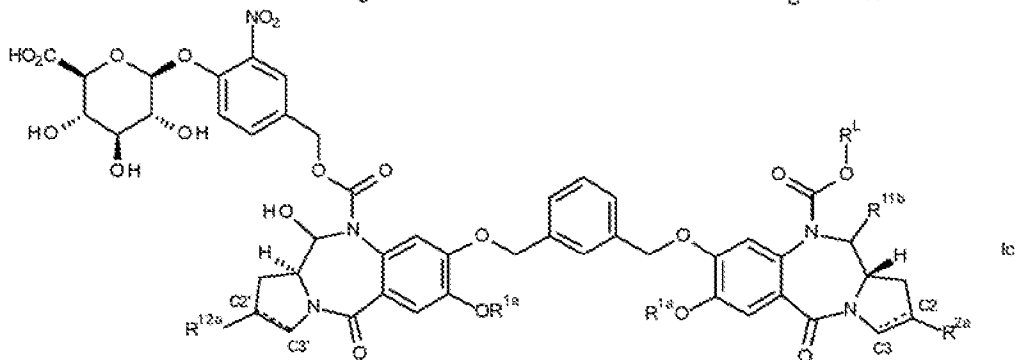
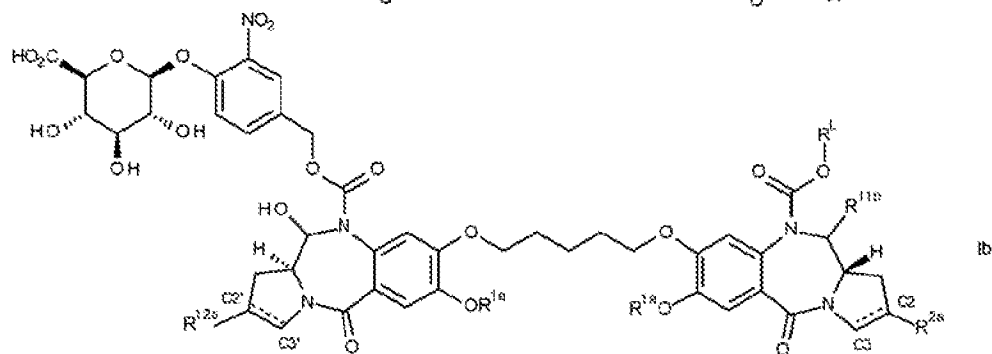
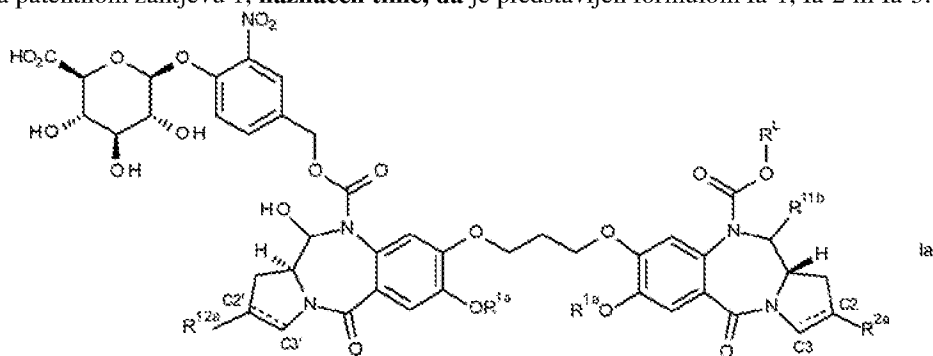
7. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time, da:**

a)  $R^6$  se bira od istih skupina kao  $R^6$ ,  $R^7$  se bira od istih skupina kao  $R^7$ ,  $R^9$  se bira od istih skupina kao  $R^9$  i  $Y'$  se bira od istih skupina kao Y; i/ili

b)  $R^6$  su iste skupine kao  $R^6$ ,  $R^7$  su iste skupine kao  $R^7$ ,  $R^9$  su iste skupine kao  $R^9$  i Y' su iste skupine kao Y; i/ili

c)  $R^{12}$  je ista skupina kao  $R^2$ .

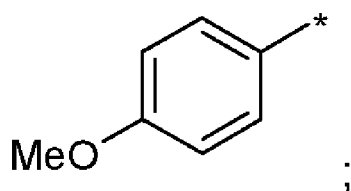
8. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** je predstavljen formulom Ia-1, Ia-2 ili Ia-3:



gdje su  $R^{2a}$  i  $R^{12a}$  isti i biraju se od:

(a)

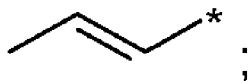




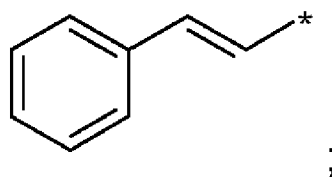
(b)



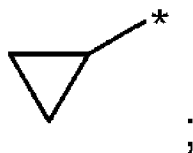
(c)



(d)



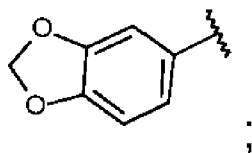
(e)



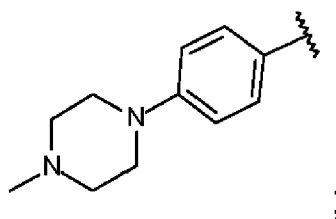
(f)



(g)



(h)



$R^{1a}$  se bira od metila i benzila;

$R^L$  i  $R^{11b}$  su isti kao što su definirani u patentnom zahtjevu 1.

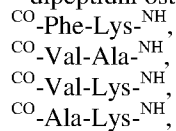
9. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time, da** oba  $R^2$  i  $R^{12}$  ne sadrže više od 3 ugljikova atoma.

10. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9, **naznačen time, da**  $R^{11b}$  je OH ili  $OR^A$ , pri čemu  $R^A$  je  $C_{1-4}$  alkil, opcionalno gdje  $R^A$  je metil.

11. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačen time, da**  $Q^X$  je:

a) aminokiselinski ostatak koji se bira od Phe, Lys, Val, Ala, Cit, Leu, Ile, Arg i Trp; ili

b) dipeptidni ostatak koji se bira od:



CO-Val-Cit-NH,  
CO-Phe-Cit-NH,  
CO-Leu-Cit-NH,  
CO-Ile-Cit-NH,  
CO-Phe-Arg-NH, i  
CO-Trp-Cit-NH; ili

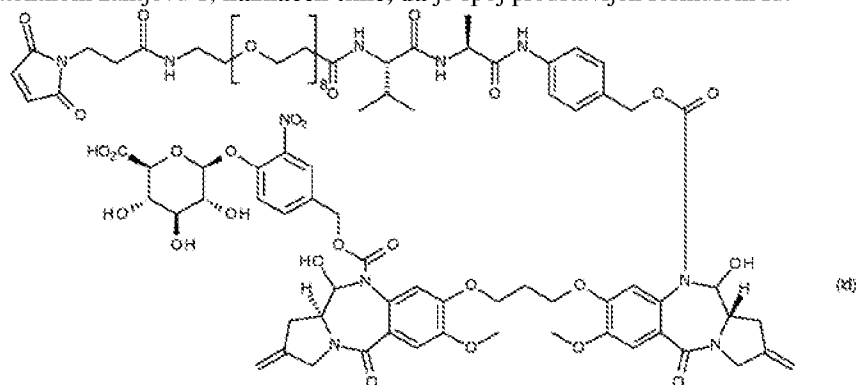
c) tripeptidni ostatak.

12. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time, da**:

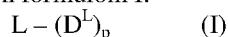
- a) a je 0 do 3; i/ili  
b) b je 0 do 12; i/ili  
c) d je 0 do 3.

13. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time, da** a je 0, c je 1 i d je 2, i b je od 0 do 8.

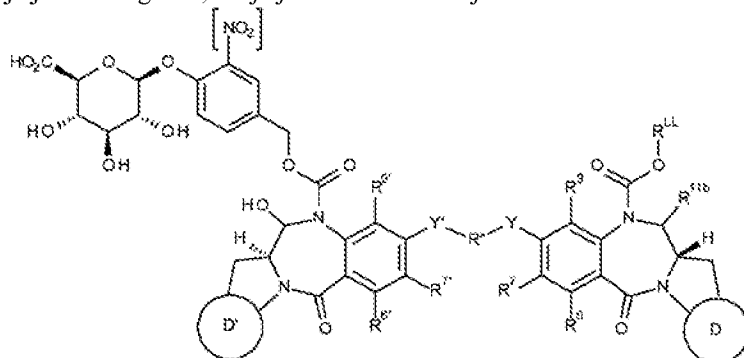
14. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** je spoj predstavljen formulom Id:



15. Konjugat, **naznačen time, da** je predstavljen formulom I:



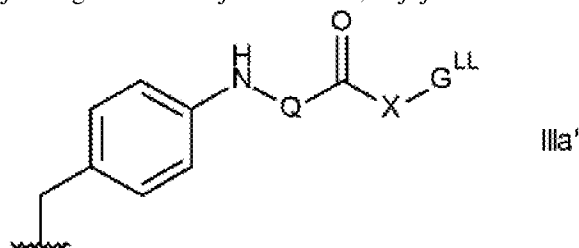
pri čemu L je jedinica liganda,  $D^L$  je jedinica veznika lijeka formule I':



gdje su  $D$ ,  $R^2$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^9$ ,  $R^{11b}$ ,  $Y$ ,  $R''$ ,  $Y'$ ,  $D'$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^9$  i  $R^{12}$ , uključujući prisutnost ili odsutnost dvostrukih veza između C2 i C3 odnosno C2' i C3', kao što je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10;

pri čemu je p cijeli broj od 1 do 20;

$R^{LL}$  je veznik za spajanje na agens za vezanje na stanicu, koji jest:



pri čemu su Q i X isti kao što su definirani u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 i 11 do 13 i  $G^{LL}$  se bira od:

|             |  |             |  |
|-------------|--|-------------|--|
| $(G^{LL1})$ |  | $(G^{LL6})$ |  |
|-------------|--|-------------|--|

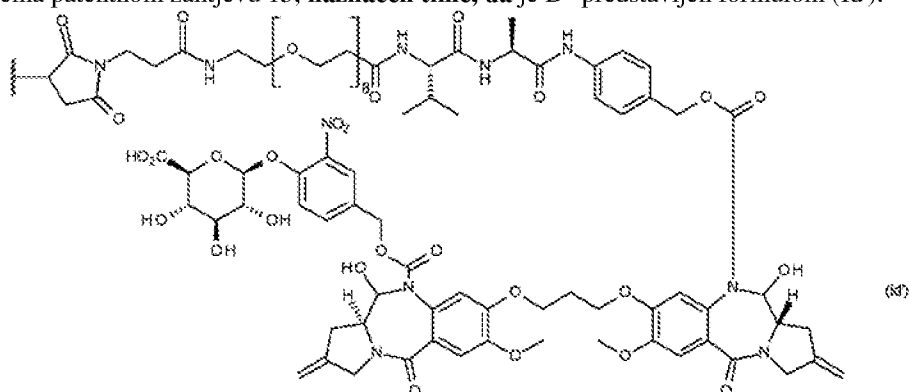
|                       |  |                       |  |
|-----------------------|--|-----------------------|--|
| (G <sup>LL1-2</sup> ) |  | (G <sup>LL7</sup> )   |  |
| (G <sup>LL2</sup> )   |  | (G <sup>LL8-1</sup> ) |  |
| (G <sup>LL3-1</sup> ) |  | (G <sup>LL8-2</sup> ) |  |
| (G <sup>LL3-2</sup> ) |  | (G <sup>LL9-1</sup> ) |  |
| (G <sup>LL4</sup> )   |  | (G <sup>LL9-2</sup> ) |  |
| (G <sup>LL5</sup> )   |  |                       |  |

gdje Ar predstavlja C<sub>5-6</sub> arilensku skupinu.

16. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 14 ili konjugat prema patentnom zahtjevu 15, **naznačen time, da:**

- a) Ar jest fenilenska skupina; i/ili  
b) G<sup>LL</sup> se bira od G<sup>LL1-1</sup> i G<sup>LL1-2</sup>.

17. Konjugat prema patentnom zahtjevu 15, **naznačen time, da** je D<sup>L</sup> predstavljen formulom (Id'):



18. Konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 15 do 17, **naznačen time, da** je jedinica liganda protutijelo ili njegov aktivni fragment.  
19. Konjugat prema patentnom zahtjevu 18, **naznačen time, da** se kod protutijela ili fragmenta protutijela radi o protutijelu ili fragmentu protutijela za antigen koji je povezan s tumorom, opcionalno gdje protutijelo ili fragment

protutijela jest protutijelo koje se veže na jedan ili više antigena povezanih s tumorom ili na površinske stanične receptore koji se biraju od (1) do (88):

- (1) BMPR1B;
- (2) E16;
- (3) STEAP1;
- (4) 0772P;
- (5) MPF;
- (6) Napi3b;
- (7) Sema 5b;
- (8) PSCA hlg;
- (9) ETBR;
- (10) MSG783;
- (11) STEAP2;
- (12) TrpM4;
- (13) CRIPTO;
- (14) CD21;
- (15) CD79b;
- (16) FcRH2;
- (17) HER2;
- (18) NCA;
- (19) MDP;
- (20) IL20R-alfa;
- (21) Brevikan;
- (22) EphB2R;
- (23) ASLG659;
- (24) PSCA;
- (25) GEDA;
- (26) BAFF-R;
- (27) CD22;
- (28) CD79a;
- (29) CXCR5;
- (30) HLA-DOB;
- (31) P2X5;
- (32) CD72;
- (33) LY64;
- (34) FcRH1;
- (35) IRTA2;
- (36) TENB2;
- (37) PSMA-FOLH1;
- (38) SST;
  - (38.1) SSTR2;
  - (38.2) SSTR5;
  - (38.3) SSTR1;
  - (38.4) SSTR3;
  - (38.5) SSTR4;
- (39) ITGAV;
- (40) ITGB6;
- (41) CEACAM5;
- (42) MET;
- (43) MUC1;
- (44) CA9;
- (45) EGFRvIII;
- (46) CD33;
- (47) CD19;
- (48) IL2RA;
- (49) AXL;
- (50) CD30 - TNFRSF8;
- (51) BCMA - TNFRSF17;
- (52) CT Ags - CTA;
- (53) CD174 (Lewis Y) – FUT3;
- (54) CLEC14A;
- (55) GRP78 – HSPA5;

- (56) CD70;
- (57) antigeni specifični za matičnu stanicu;
- (58) ASG-5;
- (59) ENPP3;
- 5 (60) PRR4;
- (61) GCC – GUCY2C;
- (62) Liv-1 – SLC39A6;
- (63) 5T4;
- 10 (64) CD56 – NCMA1;
- (65) CanAg;
- (66) FOLR1;
- (67) GPNMB;
- (68) TIM-1 – HAVCR1;
- 15 (69) RG-1/Mindin, meta za tumor prostate – Mindin/RG-1;
- (70) B7-H4 – VTCN1;
- (71) PTK7;
- (72) CD37;
- (73) CD138 – SDC1;
- (74) CD74;
- 20 (75) Klaudini – CLs;
- (76) EGFR;
- (77) Her3;
- (78) RON – MST1R;
- (79) EPHA2;
- 25 (80) CD20 – MS4A1;
- (81) Tenascin C - TNC;
- (82) FAP;
- (83) DKK-1;
- (84) CD52;
- 30 (85) CS1 – SLAMF7;
- (86) Endoglin - ENG;
- (87) Aneksin A1 – ANXA1;
- (88) V-CAM (CD106) – VCAM1.

- 20. Konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 18 do 19, **naznačen time, da** protutijelo ili fragment protutijela jest protutijelo modificirano cisteinskim inženjeringom.
- 35 21. Konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 15 do 20, **naznačen time, da** je p cijeli broj od 1 do 8.
- 22. Pripravak, **naznačen time, da** sadrži mješavinu konjugata u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 15 do 21, pri čemu prosječni p u mješavini spojeva konjugata iznosi oko 1 do oko 8.
- 23. Konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 15 do 21, **naznačen time, da** je za uporabu u liječenju.
- 40 24. Farmaceutski pripravak, **naznačen time, da** sadrži konjugat u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 15 do 21, farmaceutski prihvatljiv razrjeđivač, nosač ili pomoćno sredstvo.
- 25. Konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 15 do 21 ili farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 24, **naznačen time, da** je za uporabu u liječenju proliferativne bolesti kod pojedinca, opcionalno gdje se kod bolesti koja se liječi radi o raku.