

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3848054 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

07.04.2025

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

29.01.2025

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
A61K 47/68 (2017 . 01)
A61K 31/7084 (2006 . 01)
A61K 47/65 (2017 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)
A61P 35/02 (2006 . 01)
A61P 43/00 (2006 . 01)
C07H 21/02 (2006 . 01)
C07K 16/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP19857433.7

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

06.09.2019

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

14.07.2021

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

06.09.2019 PCT/JP2019035198

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

06.09.2018 JP JP2018167369

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Daiichi Sankyo Company, Limited , 3-5-1, Nihonbashi Honcho Chuo-ku , Tokyo 103-8426 , (JP)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• TSUDA, Toshifumi , c/o DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku , Tokyo 103-8426 , (JP)
2• TABUCHI, Toshiki , c/o DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku , Tokyo 103-8426 , (JP)
3• WATANABE, Hideaki , c/o DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku , Tokyo 103-8426 , (JP)
4• KOBAYASHI, Hiroyuki , c/o DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku , Tokyo 103-8426 , (JP)
5• ISHIZAKI, Masayuki , c/o DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku , Tokyo 103-8426 , (JP)
6• HARA, Kyoko , c/o DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku , Tokyo 103-8426 , (JP)
7• WADA, Teiji , c/o DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku , Tokyo 103-8426 , (JP)
8• ARAI, Masami , c/o DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku , Tokyo 103-8426 , (JP)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy , P.O.Box 981 , 00101 Helsinki , (FI)

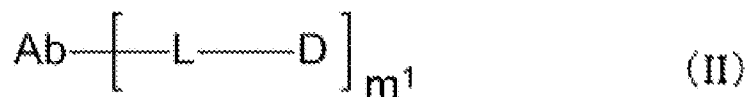
(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

UUSI SYKLINEN DINUKLEOTIDIOHDANNAINEN JA SEN VASTA-AINE-LÄÄKE-KONJUGAATTI
ANTIBODY-DRUG CONJUGATES OF CYCLIC DINUCLEOTIDE DERIVATIVES

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Vasta-aine-lääke-konjugaatti, jota esittää kaava (II):



jossa

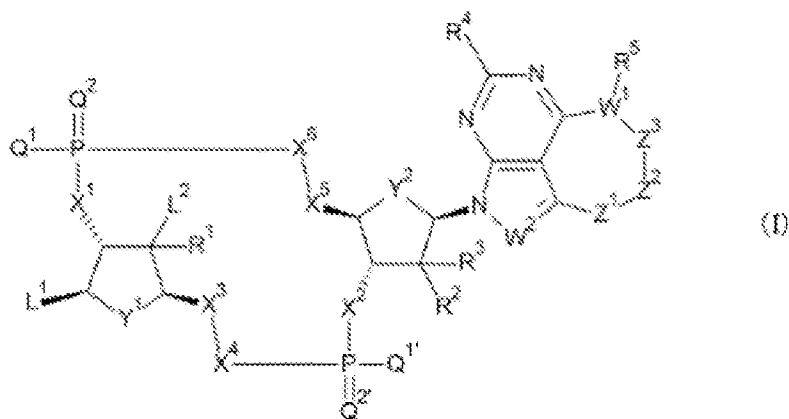
m^1 on vaihteluvälillä 1 - 10;

Ab esittää vasta-ainetta tai vasta-aineen funktionaalista fragmenttia, jossa vasta-aineen glykaani on valinnaisesti muokattu;

L esittää linkkeriä, joka yhdistää Ab:n ja D:n;

Ab sitoutuu suoraan Ab:n aminohappotähteestä L:ään, tai valinnaisesti sitoutuu Ab:n glykaanin tai muokattun glykaanin välityksellä L:ään; ja

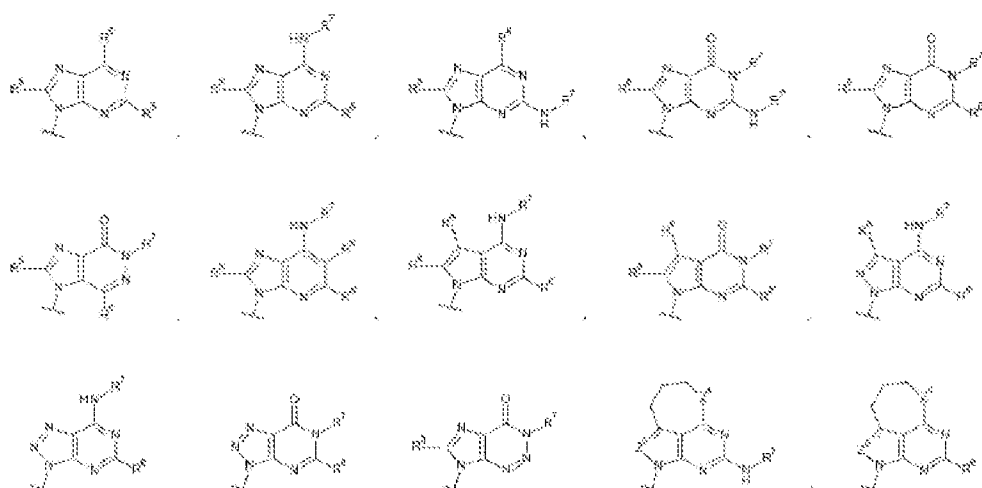
D esittää yhdistettä, jota esittää kaava (I):



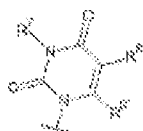
jossa

L sitoutuu mihin tahansa L^1 :n tai L^2 :n sisältämään - NH_2 - tai hydroksiryhmään;

L^1 esittää ryhmää, joka valitaan ryhmästä, joka koostuu seuraavista kaavoista:



ja



5

ja on valinnaisesti substituoitu missä tahansa ase-
massa 1 - 3 ryhmällä, jotka valitaan ryhmästä, joka
koostuu hydroksiryhmästä, -NH₂:sta, 2-hydroksiasetyy-
liaminometyyliryhmästä ja 2-[(2-hydroksiasetyy-
li)amino]etyyliryhmästä,
jossa

R⁶ ja R^{6'} kumpikin toisistaan riippumattomasti esittä-
vät vetyatomia, halogeeniatomia, hydroksiryhmää, -
NH₂:ta, C1-C6-alkyyli ryhmää, C2-C6-alkenyyliryhmää
tai C2-C6-alkynyyliryhmää;

R⁷ ja R^{7'} kumpikin toisistaan riippumattomasti esittä-
vät vetyatomia tai C1-C6-alkyyli ryhmää, jossa C1-C6-
alkyyli ryhmä on valinnaisesti substituoitu yhdellä
tai kahdella substituentilla, jotka valitaan ryh-
mästä, joka koostuu halogeeniatomista ja oksoryh-
mästä;

R⁸ ja R^{8'} kumpikin toisistaan riippumattomasti esittä-
vät vetyatomia tai halogeeniatomia;

10

15

20

Z^4 esittää $-\text{CH}_2\text{:}$ ta, $-\text{NH}\text{:}$ ta tai happiatomia; ja

Z^5 esittää typpiä tai $-\text{CH}=\text{:}$ ta,

L^2 esittää ryhmää, joka valitaan (i):stä ja (ii):stä:

(i) sitoutuessaan L :ään L^2 esittää $-\text{NHR}'$:ää, hydroksi-C1-C6-alkyyli-ryhmää tai amino-C1-C6-alkyyli-ryhmää, jossa R' esittää vetyatomia, C1-C6-alkyyli-ryhmää, C2-C6-alkenyli-ryhmää, C2-C6-alkynyyli-ryhmää tai C3-C6-sykloalkyyli-ryhmää, ja C1-C6-alkyyli-ryhmä, C2-C6-alkenyli-ryhmä tai C2-C6-alkynyyli-ryhmä on valinnaisesti substituoitu 1 - 6 halogeeniatomilla; ja

(ii) kun se ei sitoudu L :ään, L^2 esittää vetyatomia tai halogeeniatomia;

Q^1 ja $Q^{1'}$ kumpikin toisistaan riippumattomasti esittävät hydroksiryhmää, tioliryhmää tai boraaniryhmää (BH_3^-);

Q^2 ja $Q^{2'}$ kumpikin toisistaan riippumattomasti esittävät happiatomia tai rikkiatomia;

X^1 ja X^2 kumpikin toisistaan riippumattomasti esittävät happiatomia, rikkiatomia tai $-\text{CH}_2\text{:}$ ta;

Y^1 ja Y^2 kumpikin esittävät happiatomia tai $-\text{CH}_2\text{:}$ ta;

X^3 ja X^4 esittävät ryhmää, joka valitaan (iii):stä ja (iv):stä:

(iii) kun Y^1 on happiatomi, X^3 - X^4 esittää $-\text{CH}_2\text{-O-}$:ta, $-\text{CH}_2\text{-S-}$:ää, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$:ta tai $-\text{CH}_2\text{-CF}_2\text{-}$:ta; ja

(iv) kun Y^1 on $-\text{CH}_2\text{-}$, X^3 - X^4 esittää $-\text{O-CH}_2\text{-}$:ta;

X^5 ja X^6 esittävät ryhmää, joka valitaan (v):stä ja (vi):stä:

(v) kun Y^2 on happiatomi, X^5 - X^6 esittää $-\text{CH}_2\text{-O-}$:ta, $-\text{CH}_2\text{-S-}$:ää, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$:ta tai $-\text{CH}_2\text{-CF}_2\text{-}$:ta; ja

(vi) kun Y^2 on $-\text{CH}_2\text{-}$, X^5 - X^6 esittää $-\text{O-CH}_2\text{-}$:ta;

R^1 , R^2 ja R^3 kukin toisistaan riippumattomasti esittävät vetyatomia, halogeeniatomia, $-\text{OR}'$:ää, $-\text{OC(=O)R}'$:ää, $-\text{N}_3$:a, $-\text{NHR}'$:ää, $-\text{NR}'\text{R}''$:ää tai $-\text{NHC(=O)R}'$:ää, jossa R' määritellään edellä, ja R'' esittää C1-C6-alkyyli-ryhmää, C2-C6-alkenyli-ryhmää, C2-C6-alkynyyli-ryhmää tai C3-C6-sykloalkyyli-ryhmää;

W^1 esittää typpiatomia, happiatomia, rikkiatomia tai $-CH-:ta$;

W^2 esittää typpiatomia tai $-CH=:ta$;

R^4 esittää vetyatomia, halogeeniatomia tai $-NH_2:ta$;

R^5 esittää ryhmää, joka valitaan (vii) - (x):stä:

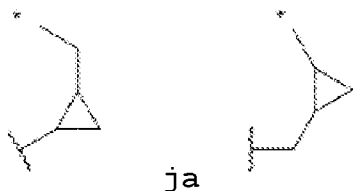
(vii) kun W^1 on typpiatomi, R^5 esittää vetyatomia, C1-C6-alkyyyliryhmää, hydroksi-C1-C6-alkyyyliryhmää tai amino-C1-C6-alkyyyliryhmää;

(viii) kun W^1 on happiatomi, R^5 puuttuu;

(ix) kun W^1 on rikkiatomi, R^5 puuttuu; ja

(x) kun W^1 on $-CH-$, R^5 esittää vetyatomia, halogeeniatomia, hydroksiryhmää, $-NH_2:ta$ tai C1-C6-alkyyyliryhmää;

$Z^1-Z^2-Z^3$ yhdessä esittää seuraavia: $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-R'''-$, $-CH=CH-CH_2-$, $-CH=CX-CH_2-$, $-CX=CH-CH_2-$, $-CX=CX-CH_2-$, $-C(=O)-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-C(=O)-$, $-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$ tai $-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-$, jossa R''' esittää $-O-:ta$ tai $-CH_2-CH_2-:ta$ ja X esittää halogeeniatomia tai ryhmää, jota esittää jompikumpi seuraavista kaavoista:



jossa

kukin asteriski osoittaa sidoksen W^1 :een ja kukin aaltoviiva osoittaa sidoksen $=C-:n$ hiiliatomiin.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen vasta-aine-lääkekonjugaatti, jossa W^1 on typpiatomi, ja edullisesti, jossa W^1 on typpiatomi ja R^5 on vetyatomi.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen vasta-aine-lääkekonjugaatti, jossa W^1 on happiatomi tai jossa W^1 on rikkiatomi.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen vasta-aine-lääkekonjugaatti, jossa W^1 on $-CH-$, ja edullisesti, jossa W^1 on $-CH-$ ja R^5 on vetyatomi.

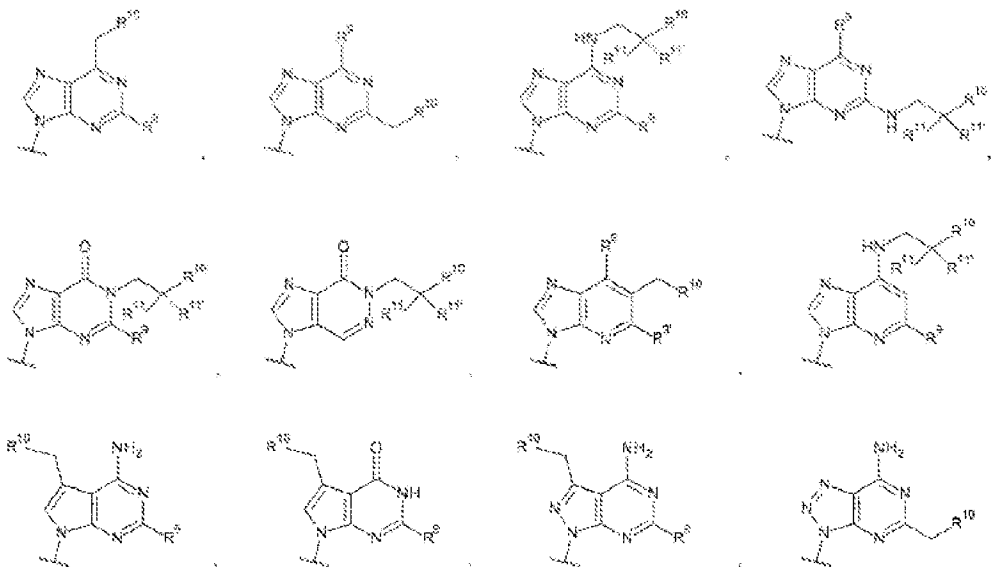
5. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 4 mukainen vasta-
aine-lääke-konjugaatti, jossa Z^1 , Z^2 ja Z^3 yhdessä muodostavat
-CH₂-CH₂-CH₂:-n tai -CH=CH-CH₂:-n tai jossa Z^1 , Z^2 ja Z^3 yhdessä
muodostavat -CH₂-CH(CH₃)-CH₂:-n tai -CH₂-CH₂-CH(CH₃):-n tai
5 jossa Z^1 , Z^2 ja Z^3 yhdessä muodostavat -CH₂-CH₂-R^{'''}:-n, jossa R^{'''}
esittää -O:-ta tai -CH₂-CH₂:-ta.

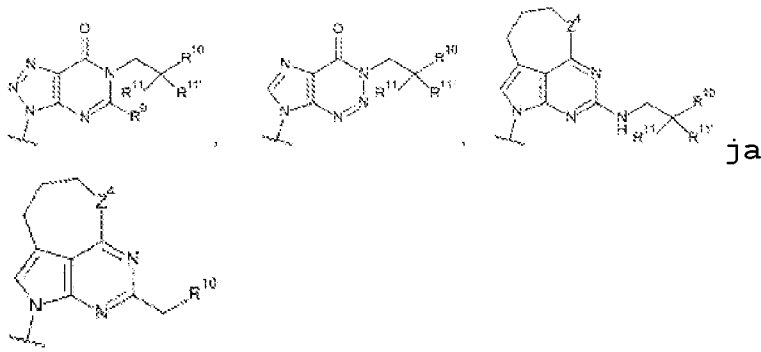
6. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 5 mukainen vasta-
aine-lääke-konjugaatti, jossa W² on -CH= tai jossa W² on typpi-
10 piatomi.

7. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 6 mukainen vasta-
aine-lääke-konjugaatti, jossa R⁴ esittää vetyatomia tai jossa
R⁴ esittää fluoriatomia.

8. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 7 mukainen vasta-
aine-lääke-konjugaatti, jossa R⁸ ja R^{8'} L¹:ssä ovat kumpikin
15 toisistaan riippumattomasti vetyatomi.

9. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 8 mukainen vasta-
aine-lääke-konjugaatti, jossa L¹ on ryhmä, joka valitaan ryh-
mästä, joka koostuu seuraavista kaavoista:





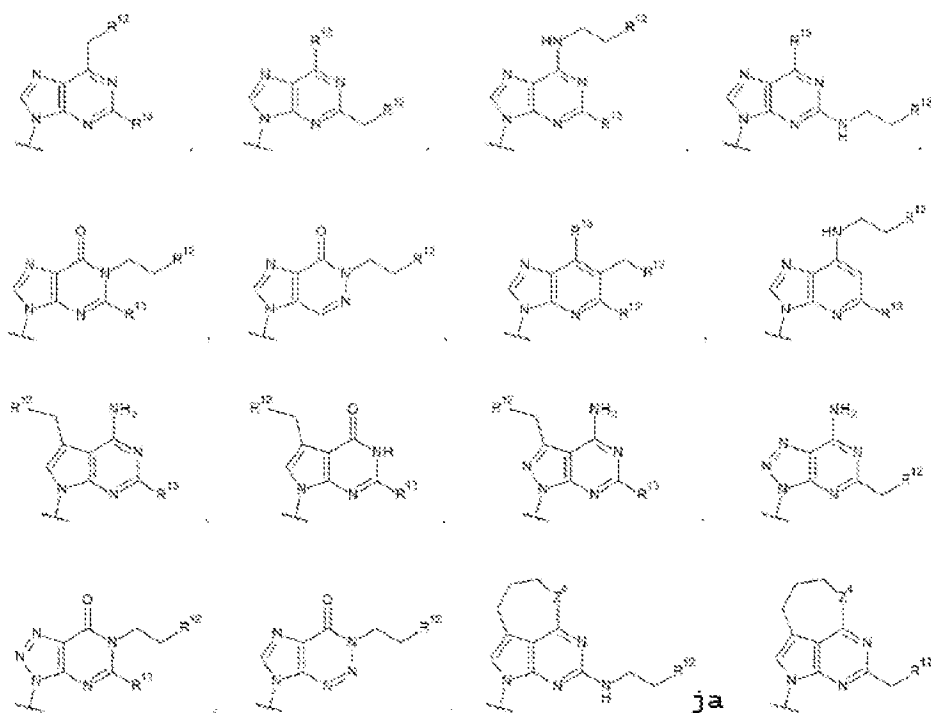
jossa

R^9 ja $R^{9'}$ kumpikin esittävät vetyatomia, halogeeniatomia, hydroksiryhmää tai $-NH_2$:ta;

R^{10} esittää hydroksiryhmää, $-NH_2$:ta, $-NHC(=O)CH_2OH$:ta, $-CH_2NHC(=O)CH_2OH$:ta, $-CH_2CH_2NHC(=O)CH_2OH$:ta, hydroksi-C1-C3-alkyyli-ryhmää tai amino-C1-C3-alkyyli-ryhmää;

R^{11} ja $R^{11'}$ kumpikin toisistaan riippumattomasti esittävät vetyatomia, fluoriatomia tai metyyli-ryhmää, tai R^{11} ja $R^{11'}$ sitoutuvat yhteen syklopropanin muodostamiseksi; ja

Z^4 esittää $-CH_2-$:ta, $-NH-$:ta tai happiatomia, tai jossa L^1 on ryhmä, joka valitaan ryhmästä, joka koostuu seuraavista kaavoista:



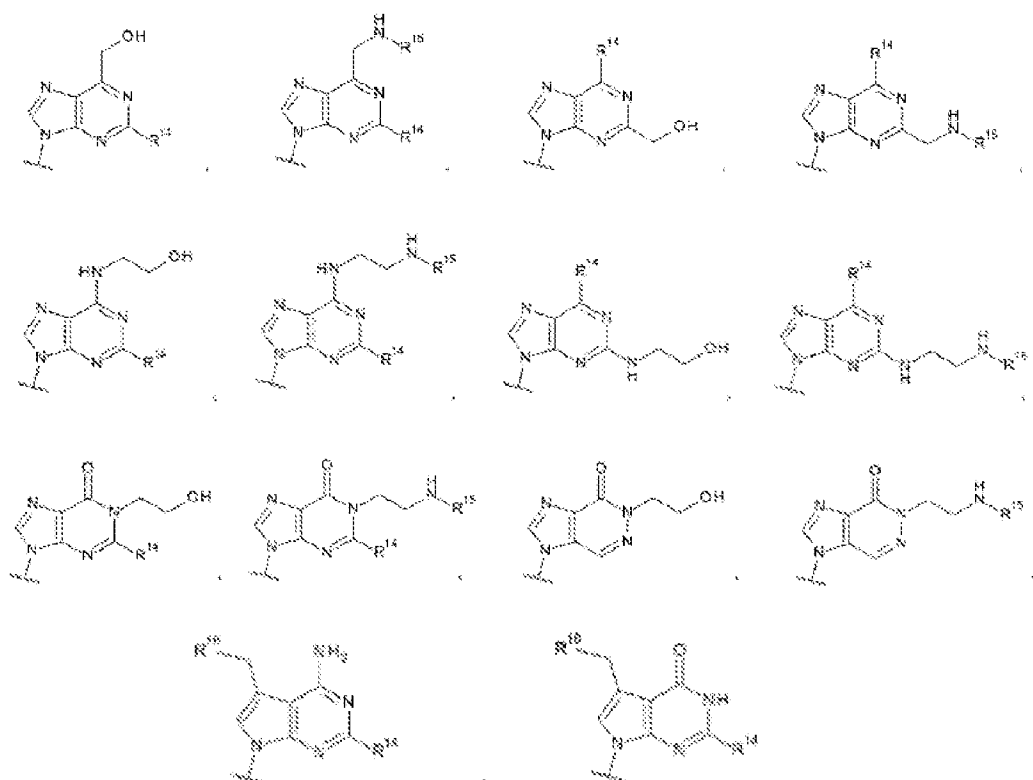
jossa

R^{13} ja $R^{13'}$ kumpikin toisistaan riippumattomasti esittävät vetyatomia, hydroksiryhmää tai $-NH_2$:ta;

5 R^{12} esittää hydroksiryhmää, $-NH_2$:ta, $-CH_2OH$:ta, $-NHC(=O)CH_2OH$:ta, $-CH_2NHC(=O)CH_2OH$:ta tai $-CH_2CH_2NHC(=O)CH_2OH$:ta; ja

Z^4 on kuten edellä on määriteltä,

10 tai jossa L^1 on ryhmä, joka valitaan ryhmästä, joka koostuu seuraavista kaavoista:



ja

jossa

R¹⁴ esittää vetyatomia tai -NH₂:ta;5 R¹⁵ esittää vetyatomia tai -C(=O)CH₂OH:ta; jaR¹⁶ esittää hydroksiryhmää, -NH₂:ta, -CH₂OH:ta, -CH₂CH₂OH:ta, -CH₂NH₂:ta tai -CH₂CH₂NH₂:ta.

10. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 9 mukainen
vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa L² sitoutuu L:ään ja esit-
tää -NH₂:ta, -CH₂NH₂:ta tai -CH₂OH:ta, tai jossa L² ei sitoudu
L:ään ja esittää vetyatomia tai fluoriatomia.

11. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 10 mukainen
vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa Q¹ ja Q^{1'} kumpikin toisis-
taan riippumattomasti esittävät hydroksiryhmää tai tioliryh-
mää.

12. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 11 mukainen
vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa X¹ ja X² kumpikin esittävät
happiatomia.

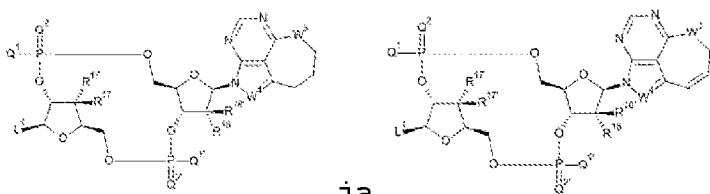
13. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 12 mukainen
vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa Y¹ ja Y² kumpikin esittävät
happiatomia.

14. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 13 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa X^3 ja X^4 esittävät $-\text{CH}_2\text{-O}-$:ta.

15 15. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 14 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa X^5 ja X^6 esittävät $-\text{CH}_2\text{-O}-$:ta.

16. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 15 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa R^1 , R^2 ja R^3 ovat kukin toisistaan riippumattomasti vetyatomi, hydroksiryhmä tai fluoriatomi.

17. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 16 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa D:tä esittää jompikumpi seuraavista kahdesta kaavasta:



ja

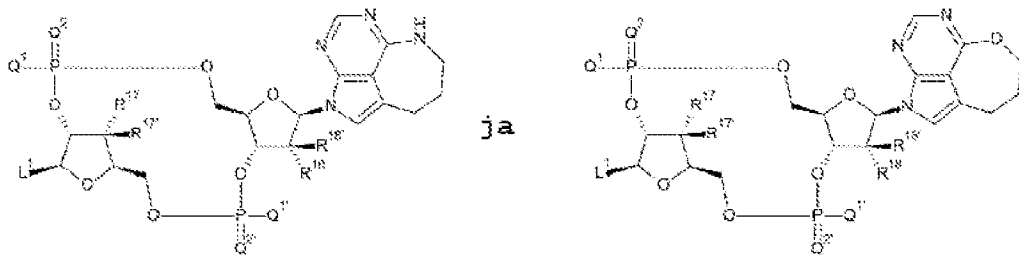
jossa

L^1 , Q^1 , $Q^{1'}$, Q^2 ja $Q^{2'}$ ovat kuten edellä on määritelty; R^{17} , $R^{17'}$, R^{18} ja $R^{18'}$ kukin toisistaan riippumattomasti esittävät vetyatomia, halogeeniatomia, hydroksiryhmää tai $-\text{NH}_2$:ta;

W^3 esittää $-\text{NH}-$:ta, happiatomia, rikkiatomia tai $-\text{CH}_2-$:ta; ja

W^4 esittää $-\text{CH}=$:ta tai typpiatomia,

edullisesti, jossa D:tä esittää jompikumpi seuraavista kahdesta kaavasta:

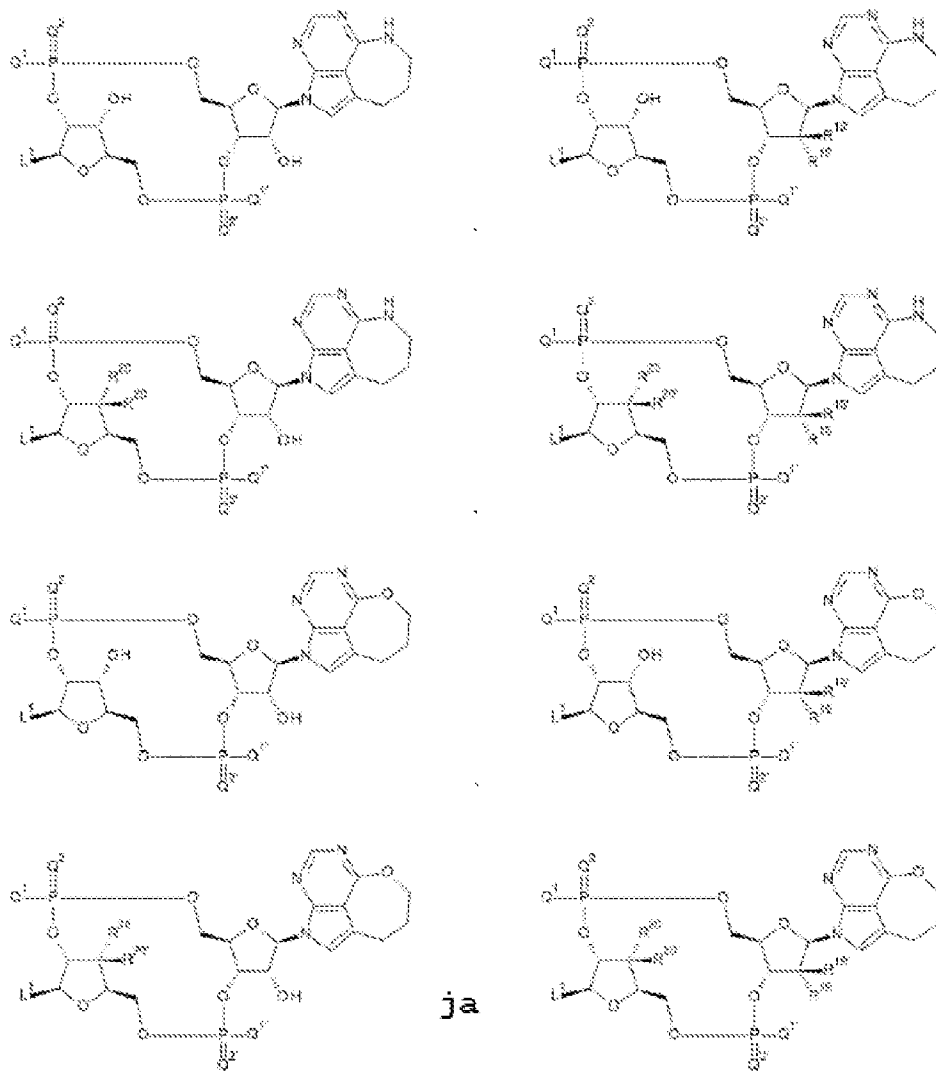


ja

jossa

L^1 , Q^1 , $Q^{1'}$, Q^2 , $Q^{2'}$, R^{17} , $R^{17'}$, R^{18} ja $R^{18'}$ ovat kuten edellä on määritelty, edullisemmin, jossa D:tä esittää jokin seuraavista kahdeksasta kaavasta:

5



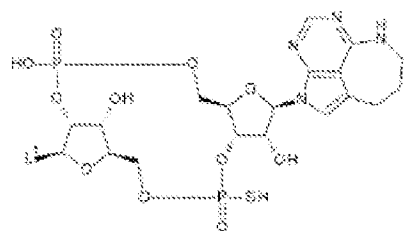
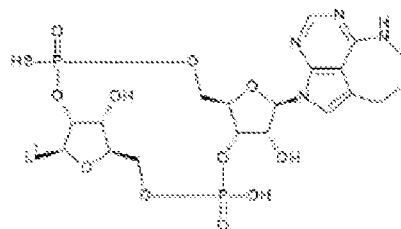
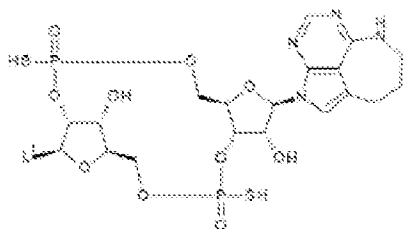
jossa

L^1 , Q^1 , $Q^{1'}$, Q^2 ja $Q^{2'}$ ovat kuten edellä on määritelty; ja

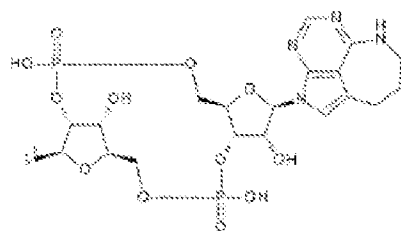
R^{19} , $R^{19'}$, R^{20} ja $R^{20'}$ kukin toisistaan riippumattomasti esittävät vetyatomia tai fluoriatomia,

10

vielä edullisemmin, jossa D:tä esittää jokin seuraavista neljästä kaavasta:



ja



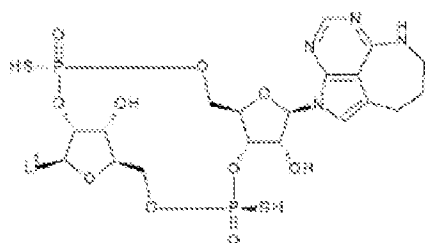
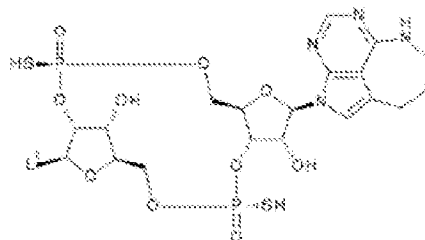
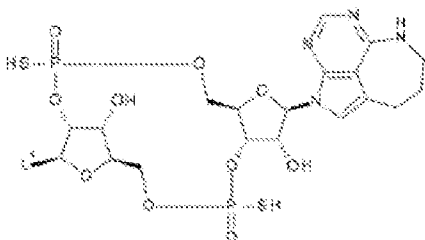
5

jossa

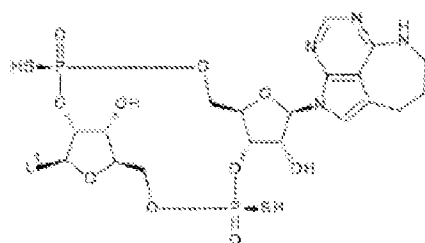
L^1 on kuten edellä on määritelty,

ja vieläkin edullisemmin, jossa D:tä esittää jokin seuraavista neljästä kaavasta:

10



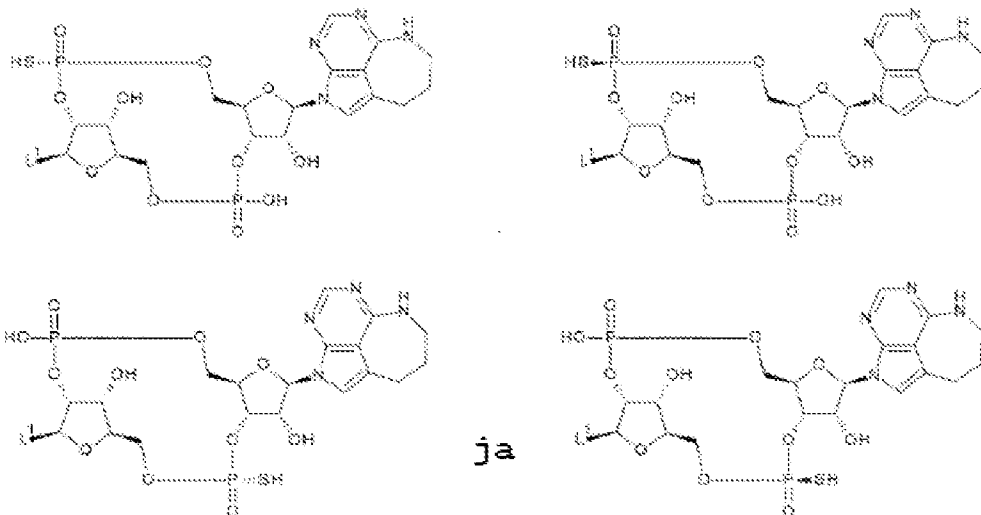
ja



jossa

L^1 on kuten edellä on määritelty,

tai jossa D:tä esittää jokin seuraavista neljästä kaa-
vasta:



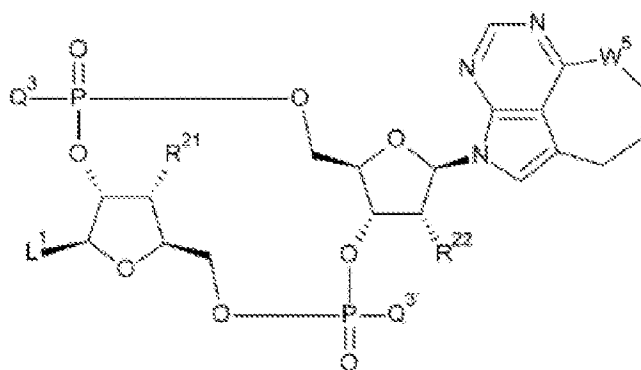
ja

5

jossa

L^1 on kuten edellä on määritelty.

18. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 16 mukainen
vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa D:tä esittää seuraava
10 kaava:



jossa

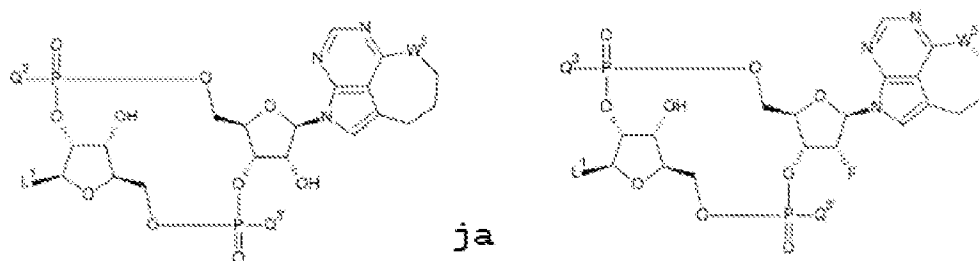
15

L^1 on kuten edellä on määritelty;

Q^3 ja $Q^{3'}$ kumpikin toisistaan riippumattomasti esittä-
vät hydroksiryhmää tai tioliryhmää;

R^{21} ja R^{22} kumpikin toisistaan riippumattomasti esit-
tävät hydroksiryhmää tai fluoriatomia; ja

W⁵ esittää -NH-:ta tai rikkiatomia, edullisesti, jossa D:tä esittää jompikumpi seuraavista kahdesta kaavasta:

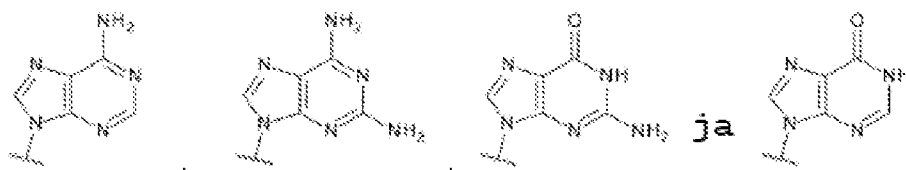


5

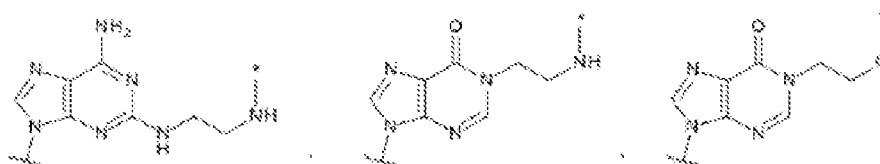
jossa

L¹, Q³, Q^{3'} ja W⁵ ovat kuten edellä on määriteltä.

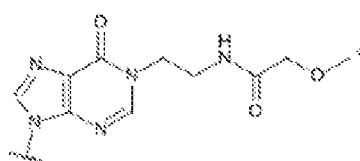
19. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 18 mukainen
10 vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa L¹:tä esittää jokin seuraavista neljästä kaavasta:



15 20. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 18 mukainen
vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa L¹:tä esittää jokin seuraavista neljästä kaavasta:



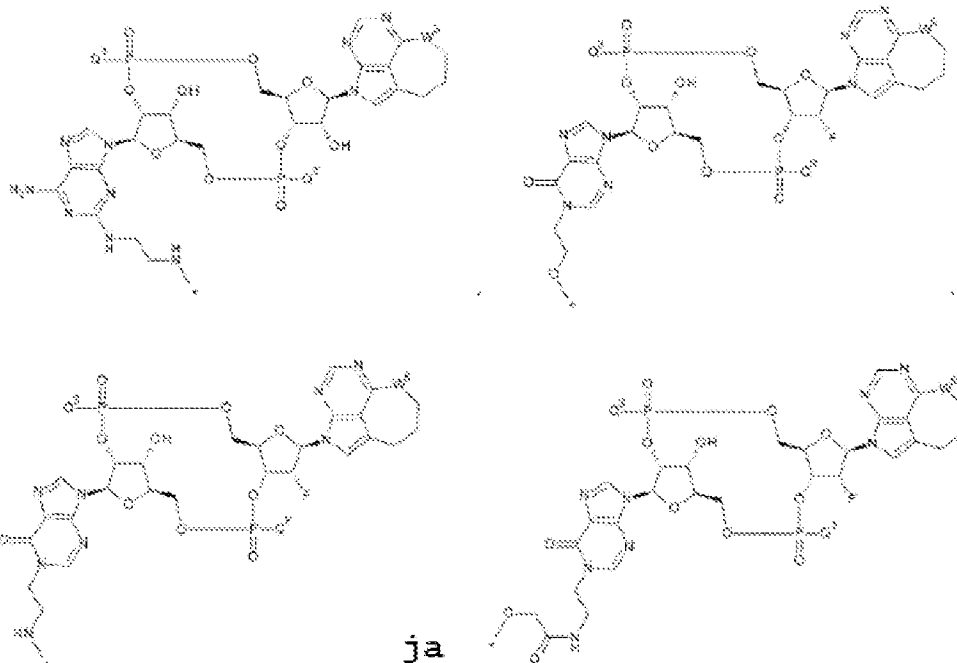
ja



20 jossa

kukin asteriski osoittaa sidoksen L:ään.

21. Jonkin patenttivaatimuksista 18 ja 20 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa D:tä esittää jokin seuraavista neljästä kaavasta:



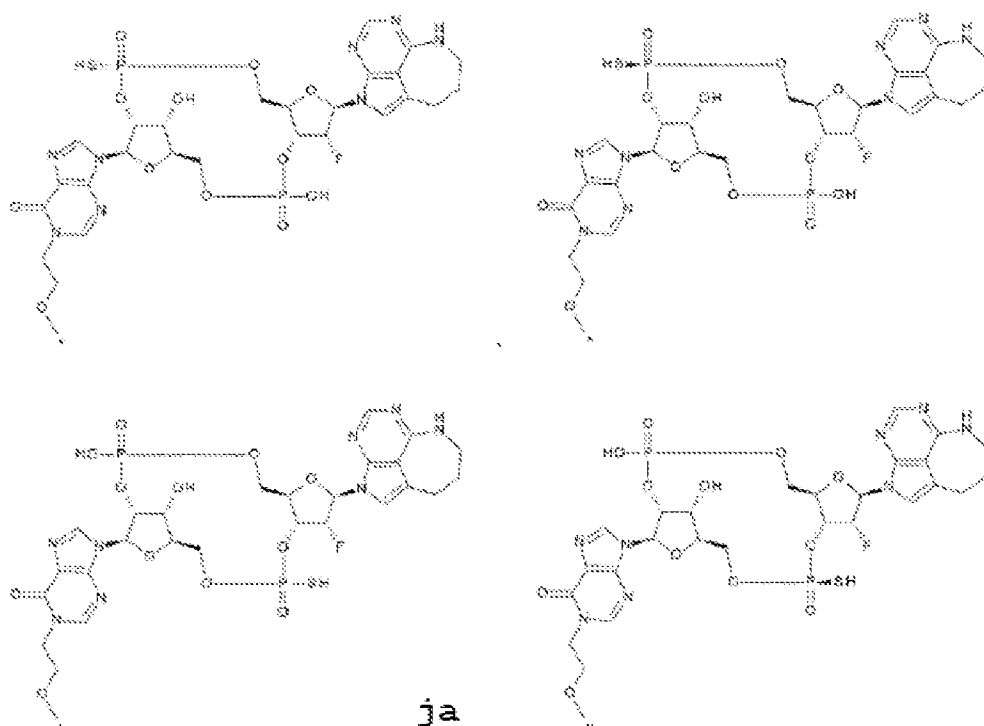
5

jossa

kukin asteriski osoittaa sidoksen L:ään; ja

Q^3 , $Q^{3'}$ ja W^5 ovat kuten edellä on määritelty, edullisesti, jossa D:tä esittää jokin seuraavista neljästä kaavasta:

10

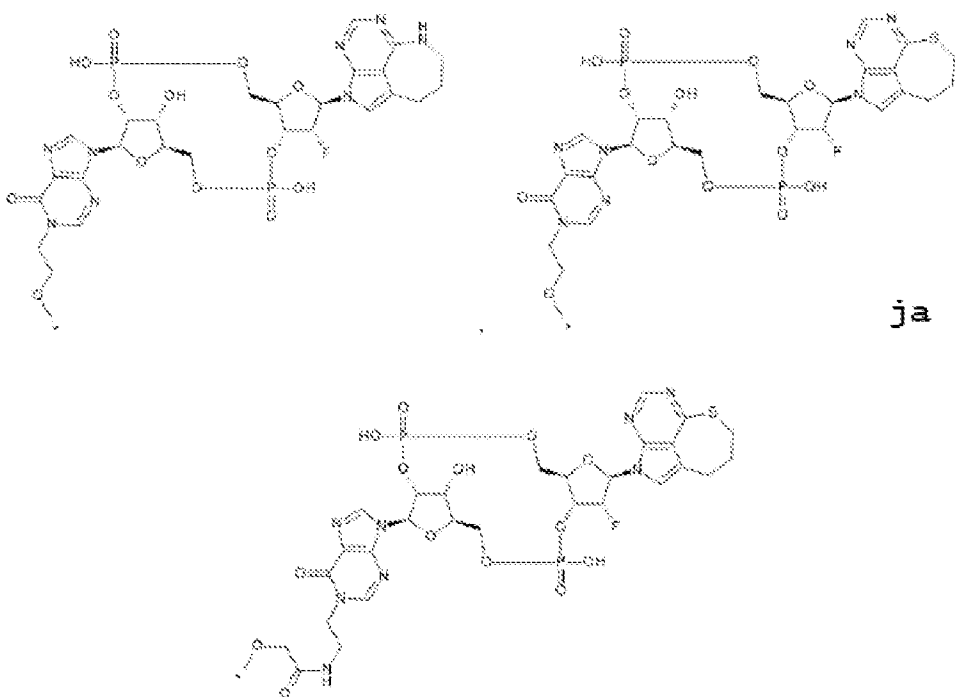


jossa

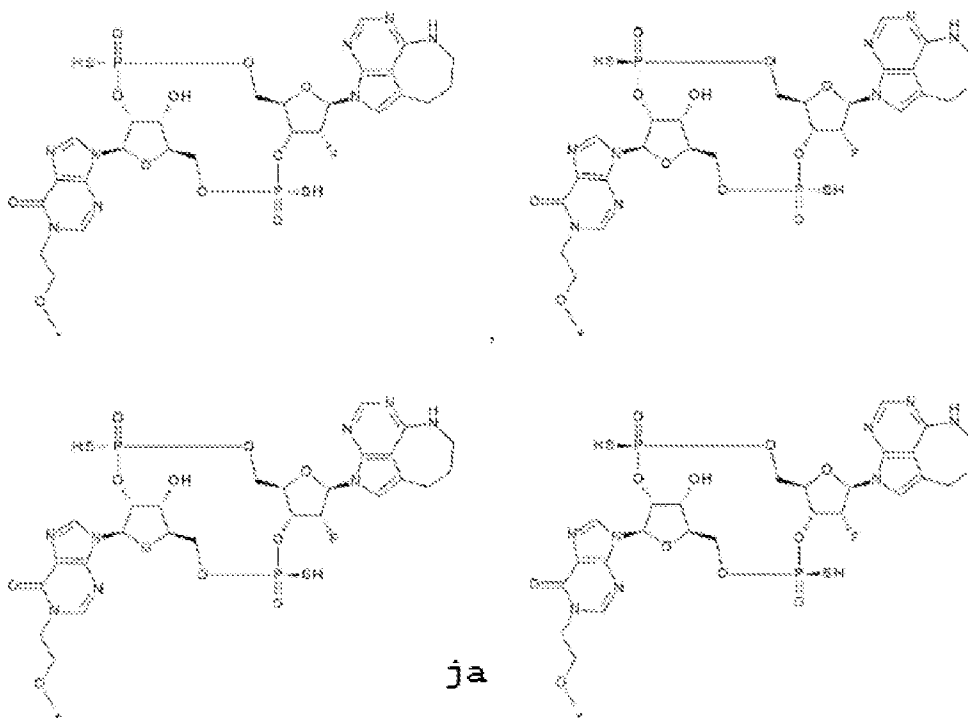
kukin asteriski osoittaa sidoksen L:ään,

tai jossa D:tä esittää jokin seuraavista kolmesta kaa-

vasta:



jossa
 kukin asteriski osoittaa sidoksen L:ään,
 tai jossa D:tä esittää jokin seuraavista neljästä kaa-
 vasta:

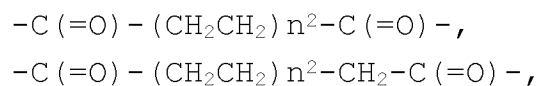


jossa
 kukin asteriski osoittaa sidoksen L:ään.

22. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 21 mukainen
 vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa linkkeriä L esittää -Lb-
 La-Lp-Lc-*,

jossa

asteriski osoittaa sidoksen lääkkeeseen D;
 Lp esittää linkkeriä, joka koostuu aminohapposekvens-
 sistä, joka on lohkaistavissa kohdesolussa, tai puut-
 tuu;
 La esittää jotakin, joka valitaan seuraavasta ryh-
 mäst:



$-C(=O)-(CH_2CH_2)n^2-C(=O)-NH-(CH_2CH_2)n^3-C(=O)-$,
 $-C(=O)-(CH_2CH_2)n^2-C(=O)-NH-(CH_2CH_2)n^3-CH_2-C(=O)-$,
 $-C(=O)-(CH_2CH_2)n^2-C(=O)-NH-(CH_2CH_2O)n^3-CH_2-C(=O)-$,
 $-(CH_2)n^4-O-C(=O)-$

5 ja

$-(CH_2)n^9-C(=O)-$,

jossa

n^2 esittää kokonaislukua 1 - 3, n^3 esittää kokonaislukua 1 - 5, n^4 esittää kokonaislukua 0 - 2 ja n^9 esittää kokonaislukua 2 - 7;

10

Lb esittää välikettä, joka sitoo La:n ja Ab:n glykaanin tai muokatun glykaanin tai välikettä, joka sitoo La:n ja Ab:n kysteiinitähteen; ja

Lc esittää $-NH-CH_2-$:ta, $-NH$ -fenyyliiryhmä- $CH_2-O(C=O)-$:ta tai $-NH$ -heteroaryyliiryhmä- $CH_2-O(C=O)-$:ta tai puuttuu.

15

23. Patenttivaatimuksen 22 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa Lc puuttuu tai jossa Lc on $-NH-CH_2-$.

20

24. Patenttivaatimuksen 22 tai patenttivaatimuksen 23 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa Lp esittää jotakin, joka valitaan ryhmästä, joka koostuu seuraavista: $-GGVA-$, $-VA-$, $-GGFG-$, $-FG-$, $-GGPI-$, $-PI-$, $-GGVCit-$, $-VCit-$, $-GGVK-$, $-VK-$, $-GGFCit-$, $-FCit-$, $-GGFM-$, $-FM-$, $-GGLM-$, $-LM-$, $-GGICit-$ ja $-ICit-$, edullisesti, jossa Lp on jokin $-GGVA-$:sta, $-VA-$:sta, $-GGFG-$:stä, $-FG-$:stä, $-GGVCit-$:stä, $-VCit-$:stä, $-GGFCit-$:stä ja $-FCit-$:stä.

25

25. Patenttivaatimuksen 22 tai patenttivaatimuksen 23 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa Lp on jokin $-GGFG-$:stä, $-GGPI-$:stä, $-GGVA-$:sta, $-GGFM-$:stä, $-GGVCit-$:stä, $-GGFCit-$:stä, $-GGICit-$:stä, $-GGPL-$:stä, $-GGAQ-$:sta ja $-GGPP-$:stä,

30

edullisesti, jossa Lp on $-GGFG-$ tai $-GGPI-$.

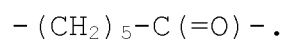
26. Jonkin patenttivaatimuksista 22 - 25 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa La esittää jotakin, joka valitaan ryhmästä, joka koostuu seuraavista:

35

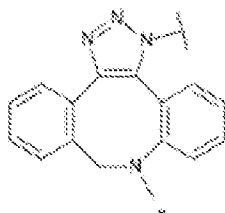
$-C(=O)-CH_2CH_2-C(=O)-$,
 $-C(=O)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-(CH_2CH_2O)_3-CH_2-C(=O)-$,



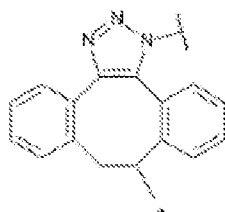
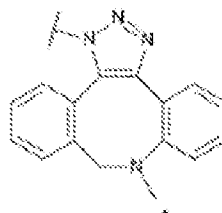
ja



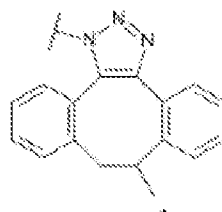
27. Jonkin patenttivaatimuksista 22 - 26 mukainen
5 vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa Lb:tä esittää jokin seuraavista kaavoista:



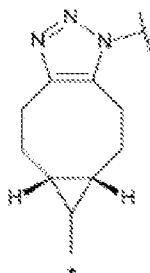
ja



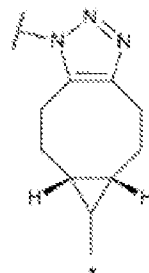
ja



ja

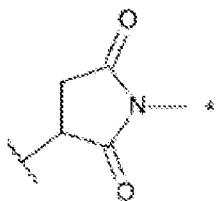


ja



10 jossa edellä esitetyissä Lb:n rakennekaavoissa
kukin asteriski osoittaa sidoksen La:han ja kukin aaltoviiva
osoittaa sidoksen Ab:n glykaaniin tai muokattuun glykaaniin.

28. Jonkin patenttivaatimuksista 22 - 26 mukainen
15 vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa Lb on -(sukkinimid-3-yyli-
N)-, jossa -(sukkinimid-3-yyli-N)- esittää seuraavaa rakenne-
kaavaa:



jossa asteriski osoittaa sidoksen La:han ja aaltoviiva osoittaa
sidoksen vasta-aineen kysteiinitähteen sivuketjuun muodosta-
malla tioeetterin.

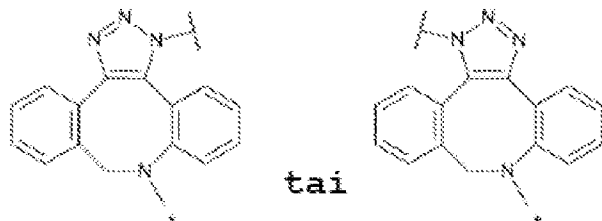
29. Jonkin patenttivaatimuksista 22 ja 25 - 27 mukai-
nen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa linkkeriä L esittää -
Lb-La-Lp-Lc-*, jossa

asteriski osoittaa sidoksen lääkkeeseen D;

Lp on -GGFG- tai -GGPI-;

La esittää $-C(=O)-CH_2CH_2-C(=O)-$:ta;

Lb esittää seuraavaa kaavaa:



jossa edellä esitetyissä Lb:n rakennekaavoissa
kukin asteriski osoittaa sidoksen La:han ja kukin aal-
toviiva osoittaa sidoksen Ab:n glykaaniin tai muokat-
tuun glykaaniin; ja

Lc esittää $-NH-CH_2-$:ta.

30. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 29 mukainen
vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa konjugoitujen lääkemole-
kyylien keskimääräinen määrä vasta-ainemolekyyliä kohti vasta-
aine-lääke-konjugaatissa on vaihteluvälillä 1 - 10, edulli-
sesti vaihteluvälillä 1 - 5.

31. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 27, 29 ja 30
mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa vasta-aine sitou-
tuu vasta-aineen Asn297:ään sitoutuneen glykaanin (N297-gly-
kaani) välityksellä L:ään, edullisesti, jossa N297-glykaani on

muokattu glykaani, ja edullisemmin, jossa N297-glykaani on N297-(Fuc)MSG1 tai N297-(Fuc)SG.

32. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 31 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa vasta-aine tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti on proteiini, joka on tuotettu isäntäsolussa käyttämällä vasta-ainegeeniä, jota on modifioitu geenitekniikalla.

33. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 32 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa vasta-aine on anti-HER2-vasta-aine, anti-HER3-vasta-aine, anti-DLL3-vasta-aine, anti-FAP-vasta-aine, anti-CDH11-vasta-aine, anti-CDH6-vasta-aine, anti-A33-vasta-aine, anti-CanAg-vasta-aine, anti-CD19-vasta-aine, anti-CD20-vasta-aine, anti-CD22-vasta-aine, anti-CD30-vasta-aine, anti-CD33-vasta-aine, anti-CD56-vasta-aine, anti-CD70-vasta-aine, anti-CD98-vasta-aine, anti-TROP2-vasta-aine, anti-CEA-vasta-aine, anti-Cripto-vasta-aine, anti-EphA2-vasta-aine, anti-G250-vasta-aine, anti-MUC1-vasta-aine, anti-GPNMB-vasta-aine, anti-integriini-vasta-aine, anti-PSMA-vasta-aine, anti-tenaskiini C-vasta-aine, anti-SLC44A4-vasta-aine, anti-mesoteliini-vasta-aine, anti-ENPP3-vasta-aine, anti-CD47-vasta-aine, anti-EGFR-vasta-aine, anti-GPR20-vasta-aine tai anti-DR5-vasta-aine tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti.

34. Patenttivaatimuksen 33 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa vasta-aine on anti-HER2-vasta-aine tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti,

edullisesti, jossa vasta-aine valitaan seuraavista (i) - (iv):

(i) vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 1, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 2, tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, tai vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 1, ja raskasketjun, joka koostuu

aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 3, tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti;

(ii) IgG1-vasta-aine tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, kuten kohdassa (i) on määritetty, jossa osa aminohappotähteistä vakioalueessa on substituoitu;

(iii) IgG1-vasta-aine tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, kuten kohdassa (i) on määritetty, joka käsittää Ala:n ja Ala:n asemissa 234 ja 235, spesifioitu EU-indeksin numeroinnilla, mainitussa järjestyksessä; ja

(iv) proteiini, jota tuotetaan isäntäsolussa käyttämällä geenä, joka on modifioitu geenitekniikalla kohdassa (i) määritellyn vasta-aineen tai vasta-aineen antigeenia sitovan fragmentin geenistä; tai

jossa vasta-aine valitaan seuraavista (v) - (viii):

(v) vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 28, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 29, tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, tai vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 28, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 30, tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti;

(vi) IgG1-vasta-aine tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, kuten kohdassa (v) on määritetty, jossa osa aminohappotähteistä vakioalueessa on substituoitu;

(vii) IgG1-vasta-aine tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, kuten kohdassa (v) on määritetty, joka käsittää Ala:n ja Ala:n asemissa 234 ja 235, spesifioitu EU-indeksin numeroinnilla, mainitussa järjestyksessä; ja

(viii) proteiini, jota tuotetaan isäntäsolussa käyttämällä geenä, joka on modifioitu geeniteknikalla kohdassa (v) määritellyn vasta-aineen tai vasta-aineen antigeenia sitovan fragmentin geenistä,

edullisesti, jossa yksi tai kaksi aminohappoa poistetaan vasta-aineen tai vasta-aineen antigeenia sitovan fragmentin raskasketjun karboksyylipäässä.

35. Patenttivaatimuksen 33 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa vasta-aine on vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 31, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 32, tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 33, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 34, tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, tai vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 35, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 36, tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, edullisesti IgG1-vasta-aine tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, kuten edellä on määritelty, jossa osa aminohappotähteistä vakioalueessa on substituoitu, tai IgG1-vasta-aine tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, joka käsittää Ala:n ja Ala:n asemissa 234 ja 235, spesifioitu EU-indeksin numeroinnilla, mainitussa järjestyksessä.

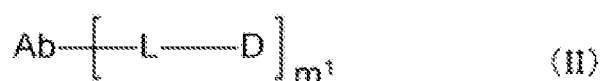
36. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 32 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa vasta-aine on mikä tahansa, joka valitaan ryhmästä, joka koostuu IgG:stä, käsittäen IgG1:n, IgG2:n, IgG3:n ja IgG4:n, IgE:stä, IgM:stä, IgD:stä, IgA:sta, käsittäen IgA1:n ja IgA2:n, ja IgY:stä, tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, edullisesti, jossa vasta-aine on IgG1, tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, edullisemmin, jossa osa aminohappotähteistä vakioalueessa on substituoitu, ja vielä edullisemmin, jossa substituoitu

käsittää leusiinin substituution alaniinilla asemissa 234 ja 235, spesifioitu EU-indeksin numeroinnilla.

37. Patenttivaatimuksen 36 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa vasta-aine on IgG1-vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 28, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 29, tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, tai IgG1-vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 28, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 30, tai vasta-aineen antigeenia sitova fragmentti, jossa raskasketjun sekvenssi käsittää leusiinin substituution alaniinilla asemissa 234 ja 235, spesifioitu EU-indeksin numeroinnilla.

38. Patenttivaatimuksen 37 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa yksi tai kaksi aminohappoa poistetaan vasta-aineen tai vasta-aineen antigeenia sitovan fragmentin raskasketjun karboksyylipäässä.

39. Patenttivaatimuksen 1 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa vasta-aine-lääke-konjugaattia esittää kaava (II):



jossa

m^1 on vaihteluvälillä 3 - 5;

Ab esittää anti-HER2-vasta-ainetta, jossa vasta-aineen glykaania on muokattu;

L esittää linkkeriä, joka yhdistää Ab:n ja D:n;

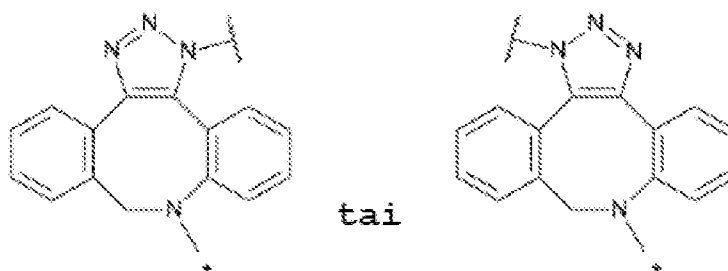
jossa linkkeriä L esittää -Lb-La-Lp-Lc-*, jossa asteriski osoittaa sidoksen lääkkeeseen D;

Lp on -GGFG-;

La esittää -C(=O)-CH₂CH₂-C(=O)-:ta;

Lb esittää seuraavaa kaavaa:

35



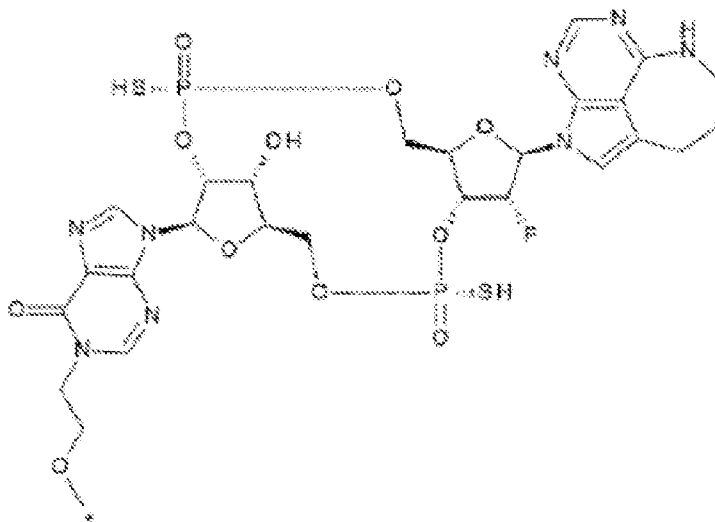
jossa edellä esitetyissä Lb:n rakennekaavoissa

kukin asteriski osoittaa sidoksen La:han, ja kukin
aaltoviiva osoittaa sidoksen Ab:n muokattuun gly-
kaaniin; ja

Lc esittää $\text{-NH-CH}_2\text{-}$:ta;

Ab sitoutuu vasta-aineen Asn297:ään sitoutuneen
glykaanin (N297-(Fuc)SG) välityksellä L:ään; ja

D esittää yhdistettä, jota esittää kaava (I):



jossa

asteriski osoittaa sidoksen L:ään.

40. Patenttivaatimuksen 39 mukainen vasta-aine-lääke-
konjugaatti, jossa vasta-aine on jokin seuraavista (i) - (iii):

(i) IgG1-vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka
koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID
NO: 28, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposek-
venssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 29, tai IgG1-

vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 28, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 30;

5 (ii) vasta-aine, kuten kohdassa (i) on määritelty, jossa osa aminohappotähteistä vakioalueessa on substituoitu; ja

(iii) proteiini, jota tuotetaan isäntäsoluissa käyttämällä geenä (a), joka on modifioitu geenitekniikalla kohdassa (i) määritellyn vasta-aineen geenistä (b).

10 41. Patenttivaatimuksen 40 mukainen vasta-aine-lääkekonjugaatti, jossa substituoitio käsittää leusiinin substitution alaniinilla asemissa 234 ja 235, spesifioitu EU-indeksin
15 numeroinnilla.

42. Patenttivaatimuksen 39 tai 40 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti,

jossa vasta-aine on IgG1-vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 28, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 29,

jossa osa aminohappotähteistä vasta-aineen vakioalueessa on substituoitu.

25 43. Patenttivaatimuksen 39 tai 40 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti,

jossa vasta-aine on IgG1-vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 28, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 29,

jossa vasta-aineen vakioalue käsittää leusiinin substitution alaniinilla asemissa 234 ja 235, spesifioitu EU-indeksin numeroinnilla.

35 44. Patenttivaatimuksen 39 tai 40 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti,

jossa vasta-aine on IgG1-vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 28, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 30,

jossa osa aminohappotähteistä vasta-aineen vakioalueessa on substituoitu.

45. Patenttivaatimuksen 39 tai 40 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti,

jossa vasta-aine on IgG1-vasta-aine, joka käsittää kevytketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 28, ja raskasketjun, joka koostuu aminohapposekvenssistä, jota esittää SEKV. ID NO: 30,

jossa vasta-aineen vakioalue käsittää leusiinin substituution alaniinilla asemissa 234 ja 235, spesifioitu EU-indeksin numeroinnilla.

46. Jonkin patenttivaatimuksista 39 - 45 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, jossa yksi tai kaksi aminohappoa on poistettu vasta-aineen raskasketjun karboksyyli päässä.

47. STING-agonisti, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1 - 46 mukaisen vasta-aine-lääke-konjugatin.

48. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1 - 46 mukaisen vasta-aine-lääke-konjugatin.

49. Antitumoraalinen aine, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1 - 46 mukaisen vasta-aine-lääke-konjugatin.

50. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 46 mukainen vasta-aine-lääke-konjugaatti, patenttivaatimuksen 47 mukainen STING-agonisti, patenttivaatimuksen 48 mukainen farmaseuttinen koostumus tai patenttivaatimuksen 49 mukainen antitumoraalinen aine käytettäväksi syövän hoidossa.

51. Vasta-aine-lääke-konjugaatti, STING-agonisti, farmaseuttinen koostumus tai antitumoraalinen aine käytettäväksi patenttivaatimuksen 50 mukaisesti, jossa syöpä on keuhkosyöpä, munuaissyöpä, uroteliaalinen syöpä,

kolorektaalisyöpä, eturauhassyöpä, glioblastooma multiforme, munasarjasyöpä, haimasyöpä, rintasyöpä, melanooma, maksasyöpä, virtsarakon syöpä, mahasyöpä, ruokatorven syöpä, endometriumsyöpä, kivessyöpä, kohdunkaulan syöpä, istukan koriokarsinooma, glioblastooma multiforme, aivokasvain, pään ja kaulan alueen syöpä, kilpirauhassyöpä, mesoteliooma, gastrointestinaalinen stroomatumori (GIST), sappirakon syöpä, sappitiesyöpä, lisämunuaissyöpä, levyepiteelikarsinooma, leukemia, maligni lymfooma, plasmasytoma, myelooma tai sarkooma.