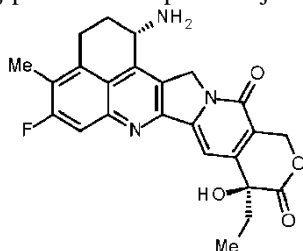
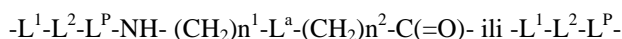


PATENTNI ZAHTJEVI

1. Antitijelo-lijek konjugat pri čemu je spoj protiv tumora predstavljen sljedećom formulom

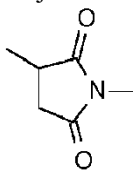


- 5 je konjugirano sa anti-HER3 antitijelom pomoću tioetarske veze koja se formira na segmentu disulfidne veze prisutnom u zglobovom dijelu anti-HER3 antitijela preko veznika koji ima strukturu predstavljenu sljedećom formulom:



- 10 pri čemu, anti-HER3 antitijelo je povezano za terminal od L^1 , spoj protiv tumora je povezan za karbonil grupu $-(CH_2)_{n^2}-C(=O)-$ segmenta ili C terminal od L^P , atomom dušika amino grupe na položaju 1 kao položaju vezivanja, pri čemu, n^1 predstavlja cijeli broj 0 do 6, n^2 predstavlja cijeli broj 0 do 5, L^1 predstavlja $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-(CH_2)_{n^3}-C(=O)-$, pri čemu n^3 predstavlja cijeli broj 2 do 8, L^2 predstavlja $-NH-(CH_2CH_2-O)_{n^4}-CH_2CH_2-C(=O)-$ ili jednostruku vezu, pri čemu n^4 predstavlja cijeli broj 1 do 6, L^P predstavlja tetrapeptidni ostatak $-GGFG-$ ili pentapeptidni ostatak $-DGGFG-$, L^a predstavlja $-O-$ ili jednostruku vezu,

$-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-$ ima strukturu predstavljenu sljedećom formulom:

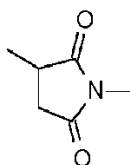


- 20 koja je povezana sa anti-HER3 antitijelom na svom položaju 3 i povezana je sa metilenskom grupom u strukturi veznika koja sadrži ovu strukturu na atomu dušika na položaju 1.

2. Antitijelo-lijek konjugat prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu lijek-veznik strukturalni segment u kojem je lijek povezan sa $-L^1-L^2-L^P-NH-(CH_2)_{n^1}-L^a-(CH_2)_{n^2}-C(=O)-$ ili $-L^1-L^2-L^P-$ je jedna lijek-veznik struktura odabrana iz sljedeće grupe:

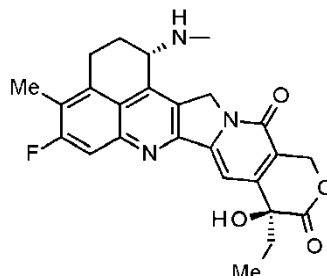
- 25 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-D X)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-$
 $C(=O)-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-$
 $C(=O)-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-$
 $C(=O)-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2-C(=O)-DGGFG-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-(NH-DX)$,
 $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-DGGFG-(NH-DX)$;

45 pri čemu, $-(\text{Sukcinimid-3-il-N})-$ ima strukturu predstavljenu sljedećom formulom:



koja je povezana sa anti-HER3 antitijelom na svom položaju 3 i povezana je sa metilenskom grupom u strukturi veznika koja sadrži ovu strukturu na atomu dušika na položaju 1,

5 - (NH-DX) predstavlja grupu predstavljenu sljedećom formulom, sa atomom dušika amino grupe na položaju 1 koji je položaj vezivanja,



-GGFG- predstavlja tetrapeptidni ostatak od -Gly-Gly-Phe-Gly- i -DGGFG- predstavlja pentapeptidni ostatak od -Asp-Gly-Gly-Phe-Gly-.

3. Antitijelo-lijek konjugat prema patentnom zahtjevu 2, pri čemu segment lijek-veznik strukture je jedna lijek-veznik struktura odabrana iz sljedeće grupe:

10
 15
 - (Sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (Sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-DGGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (Sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂-O-CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (Sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX),
 - (Sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-DGGFG-(NH-DX).

4. Antitijelo-lijek konjugat prema patentnom zahtjevu 3, gdje je lijek-veznik struktura:
 - (Sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX).
5. Antitijelo-lijek konjugat prema patentnom zahtjevu 3, gdje je lijek-veznik struktura:
 20 - (Sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-DGGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX).
6. Antitijelo-lijek konjugat prema patentnom zahtjevu 3, gdje je lijek-veznik struktura:
 - (Sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂-O-CH₂-C(=O)-(NH-DX).
7. Antitijelo-lijek konjugat prema patentnom zahtjevu 3, gdje je lijek-veznik struktura:
 25 - (Sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂-C(=O)-GGFG-NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-(NH-DX).
8. Antitijelo-lijek konjugat prema patentnom zahtjevu 3, gdje je lijek-veznik struktura:
 - (Sukcinimid-3-il-N)-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-C(=O)-DGGFG-(NH-DX).
9. Antitijelo-lijek konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 8, gdje anti-HER3 antitijelo sadrži CDRH1 do CDRH3 i CDRL1 do CDRL3 od U1-49, U1-53, U1-59, U1-7 ili U1-9 u teškim i lakim lancima, redom.
- 30 10. Antitijelo-lijek konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 8, gdje anti-HER3 antitijelo sadrži varijabilnu regiju teškog lanca i varijabilni lanac lakog lanca od U1-49, U1-53, U1-59, U1-7 ili U1-9 na teškim i lakim lancima, redom.
11. Antitijelo-lijek konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 8, gdje anti-HER3 antitijelo sadrži aminokiselinske sekvence predstavljene pomoću SEQ ID No: 42 i 44, SEQ ID No: 54 i 56, SEQ ID No: 70 i 72, SEQ ID No: 92 i 94, ili, SEQ ID No: 96 i 98, u teškim i lakim lancima, redom.
- 35 12. Antitijelo-lijek konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 8, gdje anti-HER3 antitijelo sadrži aminokiselinske sekvence predstavljene pomoću SEQ ID No: 583 i 584 u teškim i lakim lancima, redom.
13. Antitijelo-lijek konjugat prema patentnom zahtjevu 12, gdje anti-HER3 antitijelu nedostaje lizin ostatak na karboksilnom terminusu teškog lanca.
- 40 14. Antitijelo-lijek konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 13, gdje prosječan broj jedinica odabrane lijek-veznik strukture konjugirane po antitijelu je u opsegu od 2 do 8.
15. Antitijelo-lijek konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 13, gdje prosječan broj jedinica odabrane lijek-veznik strukture konjugirane po antitijelu je u opsegu od 3 do 8.
- 45 16. Lijek protiv tumora i/ili lijek protiv raka koji sadrži antitijelo-lijek konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 15, sol istog ili hidrat istog.
17. Lijek protiv tumora i/ili lijek protiv raka prema patentnom zahtjevu 16, za primjenu u liječenju raka pluća, raka bubrega, urotelijalnog raka, kolorektalnog raka, raka prostate, glioblastoma multiforme, raka jajnika, raka gušterače, raka dojke, melanoma, raka jetre, raka mokraćnog mjehura, raka želuca, gastrointestinalnog stromalnog tumora, raka grlića materice, raka glave i vrata, raka jednjaka, epidermoidnog raka, peritonealnog raka, adultnog

glioblastoma multiforme, raka jetre, hepatocelularnog raka, raka debelog crijeva, rektalnog raka, raka debelog crijeva i rektuma, raka endometrija, raka materice, raka žlijezda slinovnica, renalnog raka, raka vulve, tiroidnog raka, hepatičnog raka, raka anusa, ili raka penisa.

- 5 18. Farmaceutska kompozicija koja sadrži antitijelo-lijek konjugat prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 15, sol istog ili hidrat istog kao aktivni sastojak, i farmaceutski prihvatljiv sastojak formulacije.
- 10 19. Farmaceutska kompozicija prema patentnom zahtjevu 18, za primjenu u liječenju raka pluća, raka bubrega, urotelijalnog raka, kolorektalnog raka, raka prostate, glioblastoma multiforme, raka jajnika, raka gušterače, raka dojke, melanoma, raka jetre, raka mokraćnog mjehura, raka želuca, gastrointestinalnog stromalnog tumora, raka grlića materice, raka glave i vrata, raka jednjaka, epidermoidnog raka, peritonealnog raka, adultnog glioblastoma multiforme, hepatičnog raka, hepatocelularnog raka, raka debelog crijeva, rektalnog raka, raka debelog crijeva i rektuma, raka endometrija, raka materice, raka žlijezda slinovnica, renalnog raka, raka vulve, tiroidnog raka, hepatičnog raka, raka anusa, ili raka penisa.