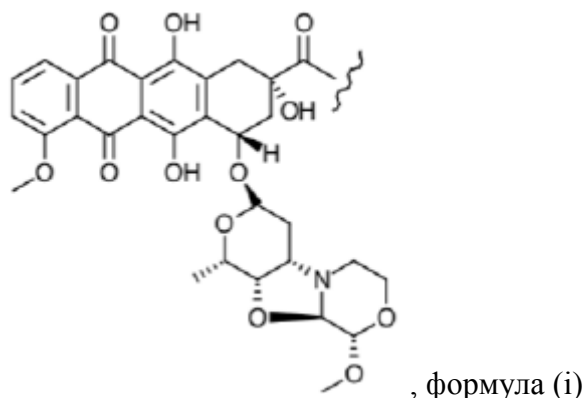
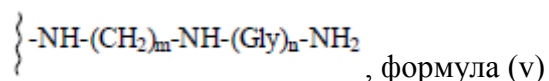


1. Кон'югат антрациклінової похідної (PNU), який включає похідну антрацикліну PNU-159682, що має наведену нижче формулу (i):



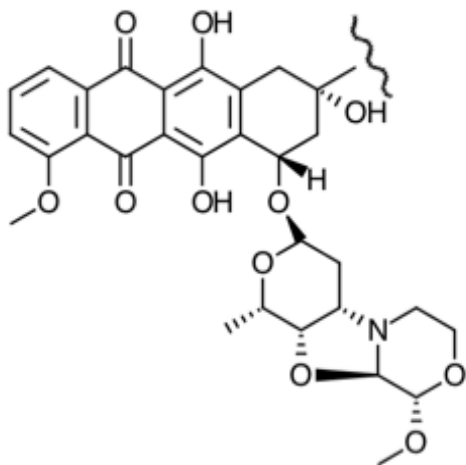
де у вказаного кон'югата під хвилеподібною лінією передбачена структура лінкера L_1 - L_2 , причому L_1 - L_2 - обов'язкові лінкери, і

де олігопептид гліцину $(\text{Gly})_n$, що позначений як L_2 , кон'югований з похідною антрацикліну формули (i) за допомогою алкілендіамінного лінкера, позначеного як L_1 , причому алкілендіамінний лінкер (EDA) кон'югований з антрацикліновою похідною за допомогою першого амідного зв'язку, тоді як він кон'югований з карбоксильним кінцем олігопептиду гліцину за допомогою другого амідного зв'язку, при цьому згаданий кон'югат алкілендіамінного лінкера та олігопептиду гліцину має наступну формулу (v):



де хвилеподібна лінія вказує на зв'язок з похідною антрацикліну формули (i), причому m має ціле число у діапазоні ≥ 1 і ≤ 11 , а n - ціле значення з діапазону ≥ 1 і ≤ 21 .

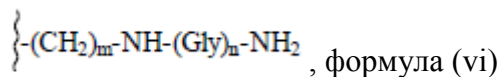
2. Кон'югат антрациклінової похідної (PNU), який включає похідну антрацикліну PNU-159682, що має наведену нижче формулу (ii):



, формула (ii)

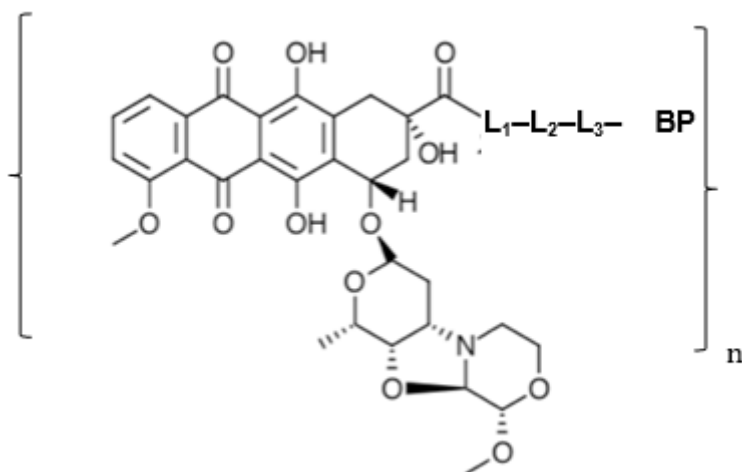
де у вказаного кон'югата під хвилеподібною лінією передбачена структура лінкера L_1-L_2 , причому L_1-L_2 - обов'язкові лінкери, і

де олігопептид гліцину $(Gly)_n$, що позначений як L_2 , кон'югований з похідною антрацикліну формули (ii) за допомогою алкілендіамінного лінкера, позначеного як L_1 , де алкіленамінний лінкер (EA) кон'югований з карбоксильним кінцем олігопептиду гліцину за допомогою амідного зв'язку, при цьому згаданий кон'югат алкіленамінного лінкера та олігопептиду гліцину має наступну формулу (vi):



де хвилеподібна лінія вказує на зв'язок з похідною антрацикліну формули (ii), причому m має ціле число у діапазоні ≥ 1 і ≤ 11 , а n - ціле значення з діапазону ≥ 1 і ≤ 21 .

3. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC), який має таку формулу:



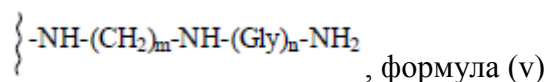
, формула (iii)

де L_1 - L_3 представляють обов'язкові лінкери,

BP - зв'язуючий білок, і

n - ціле число з проміжку ≥ 1 та ≤ 10 , і

де олігопептид гліцину $(\text{Gly})_n$, що позначений як L_2 , кон'югований з похідною антрацикліну формули (i) за допомогою алкілендіамінного лінкера, позначеного як L_1 , причому алкілендіамінний лінкер (EDA) кон'югований з антрацикліновою похідною за допомогою першого амідного зв'язку, тоді як він кон'югований з карбоксильним кінцем олігопептиду гліцину за допомогою другого амідного зв'язку, при цьому згаданий кон'югат алкілендіамінного лінкера та олігопептиду гліцину має наступну формулу (v)

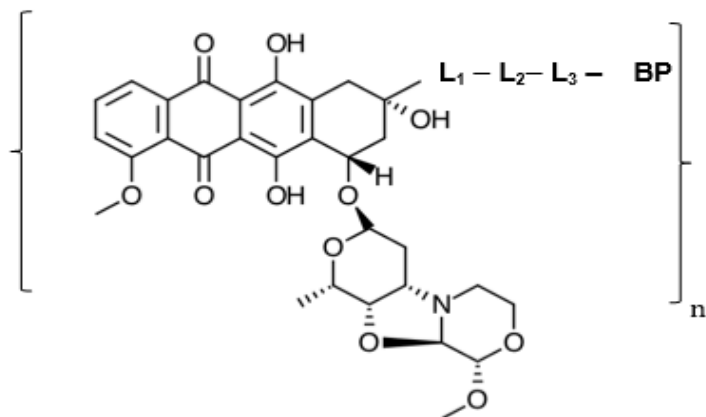


де хвилеподібна лінія вказує на зв'язок з похідною антрацикліну формули (i),

причому m має ціле число у діапазоні ≥ 1 і ≤ 11 , а n - ціле значення з діапазону ≥ 1 і ≤ 21 ,

причому лінкерна структура L_3 містить пептидний мотив, який виникає внаслідок специфічного розщеплення мотиву розпізнавання ферменту сортази.

4. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC), який має таку формулу:



, формула (iv)

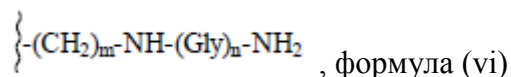
де L_1 - L_3 представляють обов'язкові лінкери,

BP - зв'язуючий білок, і

n - ціле число з проміжку ≥ 1 та ≤ 10 , і

де олігопептид гліцину $(\text{Gly})_n$, що позначений як L_2 , кон'югований з похідною антрацикліну формули (ii) за допомогою алкілендіамінного лінкера, позначеного як L_1 , де алкіленамінний лінкер (EA) кон'югований з карбоксильним кінцем олігопептиду гліцину за допомогою

амідного зв'язку, при цьому згаданий кон'югат алкіленамінного лінкера та олігопептиду гліцину має наступну формулу (vi):



де хвилеподібна лінія вказує на зв'язок з похідною антрацикліну формули (ii),

причому m має ціле число у діапазоні ≥ 1 і ≤ 11 , а n - ціле значення з діапазону ≥ 1 і ≤ 21 ,

причому лінкерна структура L_3 містить пептидний мотив, який виникає внаслідок специфічного розщеплення мотиву розпізнавання ферменту сортази.

5. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за п. 3 або 4, у якому вказаний мотив розпізнавання ферменту сортази містить пентапептид.

6. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким з пп. 3-5, у якому вказаний мотив розпізнавання ферменту сортази містить принаймні одну з наведених нижче амінокислотних послідовностей:

LPXTG,

LPXSG i/або

LAXTG.

7. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-6, у якому похідна антрацикліну (PNU) кон'югована до карбоксильного кінця зв'язуючого білка або карбоксильного кінця принаймні його домену або субодиниці.

8. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-7, у якому зв'язуючий білок кон'югований з вільним аміновим кінцем олігопептиду гліцину $(\text{Gly})_n$ за допомогою амідного зв'язку.

9. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-8, у якому зв'язуючий білок є принаймні одним, вибраним з групи, що складається з антитіла, антитіла модифікованого формату, похідної антитіла або фрагмента.

10. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-9, у якому зв'язуючий білок зв'язується з:

рецептором,

антигеном,

фактором росту,

цитокіном або

гормоном.

11. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-10, у якому зв'язуючий білок має принаймні дві субодиниці.

12. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за п. 11, у якому одна або більше субодиниць містять похідну антрацикліну PNU-159682 за п. 1.
13. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-12, у якому зв'язуючий білок зв'язується з HER-2.
14. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-13, у якому зв'язуючий білок є антитілом, що зв'язується з HER-2.
15. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за п. 14, у якому антитіло:
- а) містить області 1-6 CDR трастузумабу;
 - б) містить варіабельний домен важкого та легкого ланцюгів трастузумабу;
 - с) має ідентичність амінокислотної послідовності 90 % або вище з областями або доменами а) або б);
 - д) є трастузумабом або фрагментом зв'язування мішені або їхньою похідною;
 - е) конкурує з трастузумабом за зв'язування з HER-2.
16. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-12, у якому зв'язуючий білок приєднує CD30.
17. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-12, у якому зв'язуючий білок є антитілом, що зв'язується з CD30.
18. Кон'югат зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-12 або 17, у якому антитіло:
- а) включає області 1-6 CDR брентуксимабу;
 - б) містить варіабельний домен важкого та легкого ланцюгів брентуксимабу;
 - с) має ідентичність амінокислотної послідовності 90 % або вище з областями або доменами а) або б);
 - д) є брентуксимабом або фрагментом зв'язування мішені або їхньою похідною, і/або
 - е) конкурує з брентуксимабом за зв'язування з CD30.
19. Спосіб отримання кон'югата зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-18, за яким зв'язуючий білок із сортазним мотивом розпізнавання ферментів з'єднаний за допомогою ферменту сортази з принаймні одним кон'югатом похідної антрацикліну за п. 3, яка має олігопептид гліцину (Gly)_n як L₂.
20. Застосування кон'югата зв'язуючого білка з лікарським засобом (BPDC) за будь-яким із пп. 3-18 як лікарського препарату для лікування раку.
21. Застосування за п. 20, за яким рак являє собою:

ракове захворювання, що має показник експресії HER-2 1+, 2+ або 3+, як визначено за допомогою ІГХ або гібридизації *in situ*, причому ракове захворювання переважно являє собою рак грудей;

ракове захворювання, що є CD30-позитивним, як визначено за допомогою ІГХ, ІФА або проточної цитометрії, при цьому ракове захворювання переважно є лімфомою, переважніше хворобою Годжкіна (HL) або системною анапластичною великоклітинною лімфомою (sALCL).