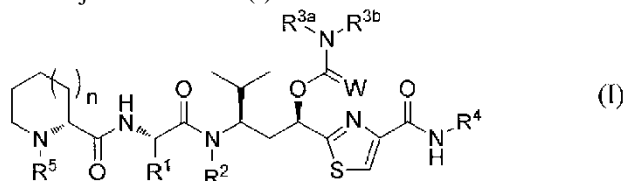


## PATENTNI ZAHTEJEVI

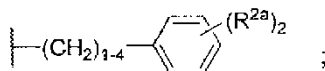
1. Spoj koji ima strukturu predstavljenu formulom (I)



gdje

$R^1$  je H, nesupstituirani ili supstituirani  $C_1$ - $C_{10}$  alkil, nesupstituirani ili supstituirani  $C_2$ - $C_{10}$  alkenil, nesupstituirani ili supstituirani  $C_2$ - $C_{10}$  alkinil, nesupstituirani ili supstituirani aril, nesupstituirani ili supstituirani heteroaril, nesupstituirani ili supstituirani  $(CH_2)_{1-2}O(C_1$ - $C_{10}$  alkil), nesupstituirani ili supstituirani  $(CH_2)_{1-2}O(C_2$ - $C_{10}$  alkenil), nesupstituirani ili supstituirani  $(CH_2)_{1-2}O(C_2$ - $C_{10}$  alkinil),  $(CH_2)_{1-2}OC(=O)(C_1$ - $C_{10}$  alkil), nesupstituirani ili supstituirani  $(CH_2)_{1-2}OC(=O)(C_2$ - $C_{10}$  alkenil), nesupstituirani ili supstituirani  $(CH_2)_{1-2}OC(=O)(C_2$ - $C_{10}$  alkinil), nesupstituirani ili supstituirani  $C(O)(C_1$ - $C_{10}$  alkil), nesupstituirani ili supstituirani  $C(O)(C_2$ - $C_{10}$  alkenil), nesupstituirani ili supstituirani  $C(=O)(C_2$ - $C_{10}$  alkinil), nesupstituirana ili supstituirana cikloalifatična grupa, nesupstituirana ili supstituirana heterocikloalifatična grupa, nesupstituirani ili supstituirani arilalkil, ili nesupstituirani ili supstituirani alkilaril;

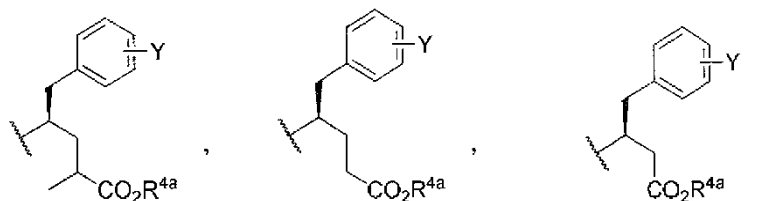
$R^2$  je H, nesupstituirani ili supstituirani  $C_1$ - $C_{10}$  alkil, nesupstituirani ili supstituirani  $C_2$ - $C_{10}$  alkenil, nesupstituirani ili supstituirani  $C_2$ - $C_{10}$  alkinil, nesupstituirani ili supstituirani aril, nesupstituirani ili supstituirani heteroaril, nesupstituirani ili supstituirani  $(CH_2)_{1-2}O(C_1$ - $C_{10}$  alkil), nesupstituirani ili supstituirani  $(CH_2)_{1-2}O(C_2$ - $C_{10}$  alkenil), nesupstituirani ili supstituirani  $(CH_2)_{1-2}O(C_2$ - $C_{10}$  alkinil),  $(CH_2)_{1-2}OC(=O)(C_1$ - $C_{10}$  alkil), nesupstituirani ili supstituirani  $(CH_2)_{1-2}OC(=O)(C_2$ - $C_{10}$  alkenil), nesupstituirani ili supstituirani  $(CH_2)_{1-2}OC(=O)(C_2$ - $C_{10}$  alkinil), nesupstituirani ili supstituirani  $C(=O)(C_1$ - $C_{10}$  alkil), nesupstituirani ili supstituirani  $C(=O)(C_2$ - $C_{10}$  alkenil), nesupstituirani ili supstituirani  $C(=O)(C_2$ - $C_{10}$  alkinil), nesupstituirana ili supstituirana cikloalifatična grupa, nesupstituirana ili supstituirana heterocikloalifatična grupa, nesupstituirani ili supstituirani arilalkil, nesupstituirani ili supstituirani alkilaril, ili



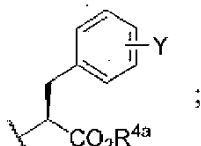
gdje svako  $R^{2a}$  je nezavisno H,  $NH_2$ ,  $NHMe$ , Cl, F, Me, Et, ili CN;

$R^{3a}$  i  $R^{3b}$  su nezavisno H,  $C_1$ - $C_5$  alkil,  $CH_2$ ( $C_5$ - $C_6$  cikloalkil),  $CH_2C_6H_5$ ,  $C_6H_5$ , ili  $CH_2CH_2OH$ ;

$R^4$  je



ili



gdje  $R^{4a}$  je H ili  $C_1$ - $C_3$  alkil; i Y je H, OH, Cl, F, CN, Me, Et,  $NO_2$ , ili  $NH_2$ ;

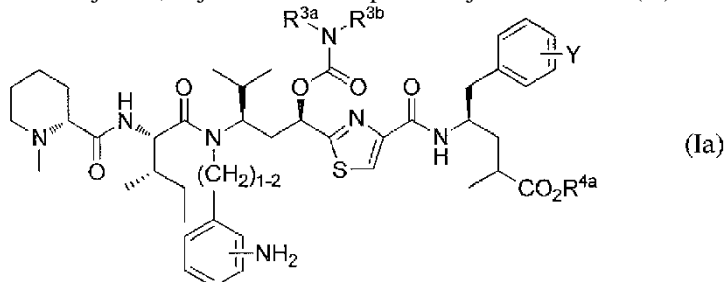
$R^3$  je H,  $C_1$ - $C_5$  alkil,  $C_2$ - $C_5$  alkenil,  $C_2$ - $C_5$  alkinil,  $CO(C_1$ - $C_5$  alkil),  $CO(C_2$ - $C_5$  alkenil), ili  $CO(C_2$ - $C_5$  alkinil);

W je O ili S; i

n je 0, 1, ili 2;

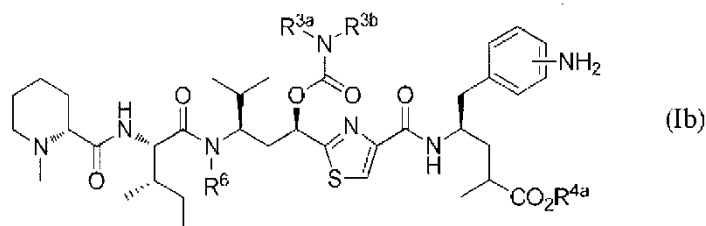
ili farmaceutski prihvatljiva sol tog spoja.

2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, koji ima strukturu predstavljenu formulom (Ia)



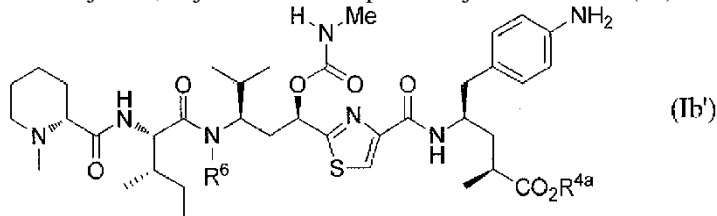
gdje Y je H ili NO<sub>2</sub>, R<sup>4a</sup> je H, Me, ili Et; i R<sup>3a</sup> i R<sup>3b</sup> su nezavisno H, Me, ili Et.

3. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, koji ima strukturu predstavljenu formulom (Ib):



gdje R<sup>4a</sup> je H, Me, ili Et; R<sup>3a</sup> i R<sup>3b</sup> su nezavisno H, Me, i Et; i R<sup>6</sup> je C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> alkil, CH<sub>2</sub>OC(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> alkil, ili (CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

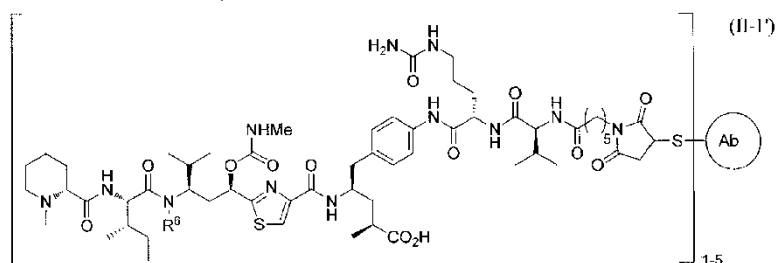
4. Spoj prema patentnom zahtjevu 3, koji ima strukturu predstavljenu formulom (Ib'):



gdje R<sup>4a</sup> je H, Me, ili Et i R<sup>6</sup> je Me ili n-Pr.

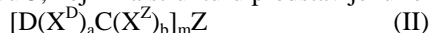
5. Konjugat koji sadrži spoj prema patentnom zahtjevu 1 kovalentno vezano za ciljnu grupu koji se specifično ili poželjno vezuje za antigen povezan sa tumorom.

6. Konjugat prema patentnom zahtjevu 5, koji ima strukturu predstavljenu formulom (II-1'):



gdje R<sup>6</sup> je Me ili n-Pr i Ab je antitijelo koje je poželjno anti-CD70, anti-mezotelin, ili anti-glipikan 3 antitijelo.

7. Konjugat prema patentnom zahtjevu 5, koji ima strukturu predstavljenu formulom (II)



gdje

Z je ciljna grupa koja je poželjno antitijelo;

X<sup>D</sup> je prva grupa koja razdvaja;

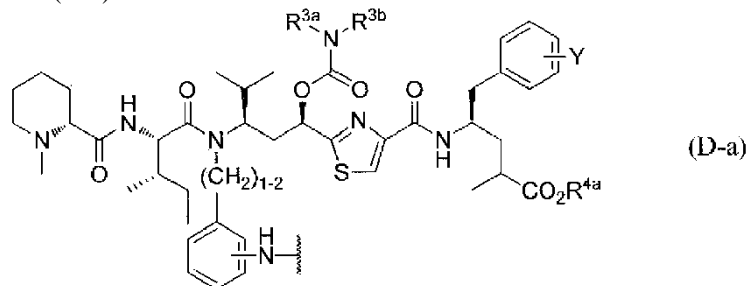
X<sup>Z</sup> je druga grupa koja razdvaja;

C je grupa koja se može presjeći;

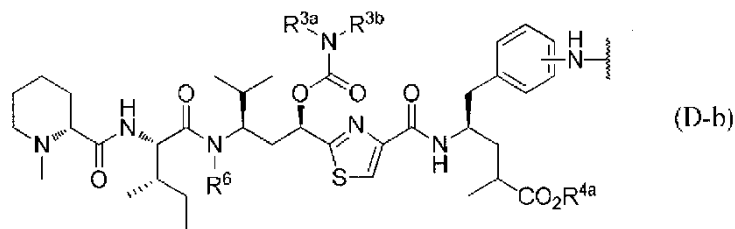
indeksi a i b su nezavisno 0 ili 1;

indeks m je 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ili 10; i

D je u skladu sa formulom (D-a)



ili formulom (D-b)



gdje Y je H ili NO<sub>2</sub>; R<sup>4a</sup> je H, Me, ili Et; R<sup>3a</sup> i R<sup>3b</sup> su nezavisno H, Me, ili Et; i R<sup>6</sup> je C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> alkil, CH<sub>2</sub>OC(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> alkil, ili (CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

8. Lijek-veznik spoj koji ima strukturu u skladu sa formulom (III)
- $$D-(X^D)_a C(X^Z)_b -R^{31} \quad (III)$$

gdje

R<sup>31</sup> je reaktivna funkcionalna grupa;

X<sup>D</sup> je prva grupa koja razdvaja;

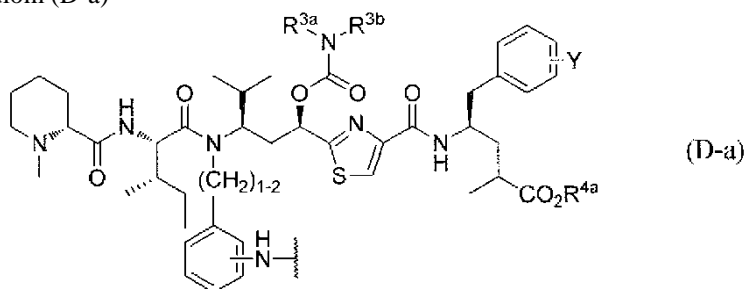
X<sup>Z</sup> je druga grupa koja razdvaja;

C je grupa koja se može presjeći;

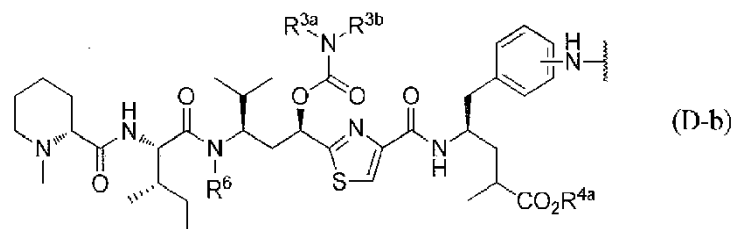
indeksi a i b su nezavisno 0 ili 1;

indeks m je 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ili 10; i

D je u skladu sa formulom (D-a)



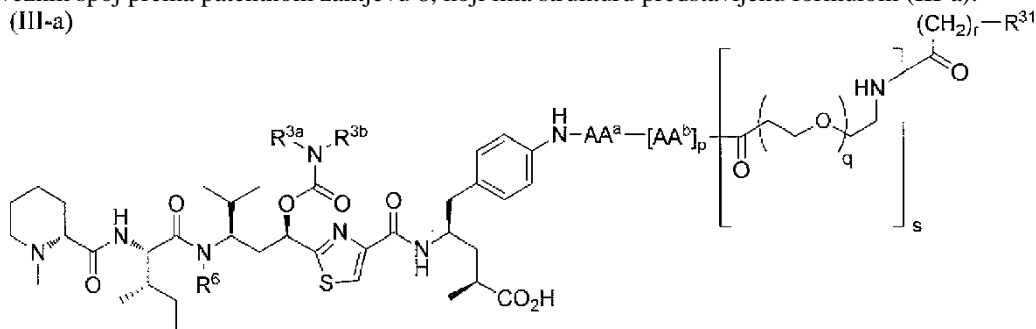
ili formulom (D-b)



gdje Y je H ili NO<sub>2</sub>; R<sup>4a</sup> je H, Me, ili Et; i R<sup>3a</sup> i R<sup>3b</sup> su nezavisno H, Me, ili Et; i R<sup>6</sup> je C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> alkil, CH<sub>2</sub>OC(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> alkil, ili (CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>;

ili farmaceutski prihvatljiva sol tog spoja.

9. Lijek-veznik spoj prema patentnom zahtjevu 8, koji ima strukturu predstavljenu formulom (III-a):



gdje

R<sup>3a</sup> i R<sup>3b</sup> su nezavisno H, Me, ili Et;

R<sup>6</sup> je Me, Et, ili n-Pr;

AA<sup>a</sup> i svako AA<sup>b</sup> su nezavisno izabrani iz grupe koja se sastoji od alanina, β-alanina, γ-aminobuterne kiseline, arginina, asparagina, asparaginske kiseline, γ-karboksiglutaminske kiseline, citrulina, cisteina, glutaminske kiseline, glutamina, glicina, histidina, izoleucina, leucina, lizina, metionina, norleucina, norvalina, ornitina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptofana, tirozina, i valina;

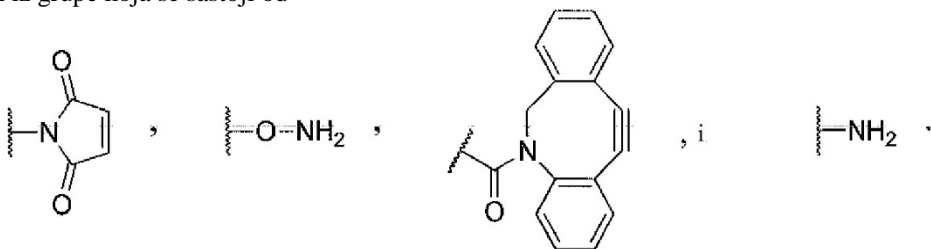
p je 1, 2, 3, ili 4;

q je 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ili 10;

r je 1, 2, 3, 4, ili 5;

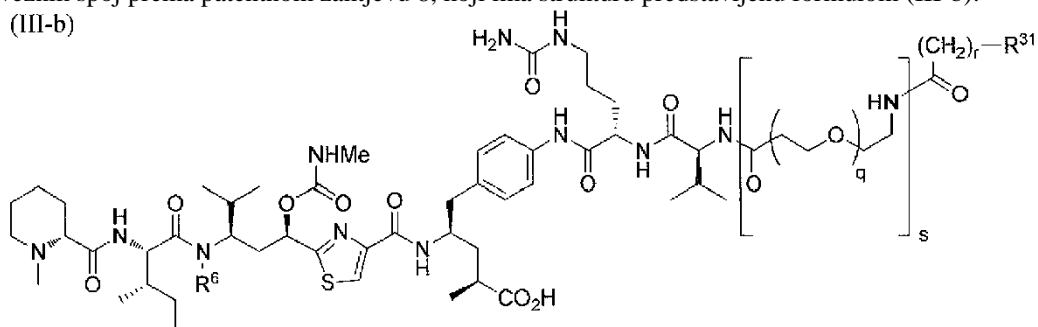
s je 0 ili 1; i

R<sup>31</sup> je izabran iz grupe koja se sastoji od



5

10. Lijek-veznik spoj prema patentnom zahtjevu 8, koji ima strukturu predstavljenu formulom (III-b):



gdje

R<sup>6</sup> je Me ili n-Pr;

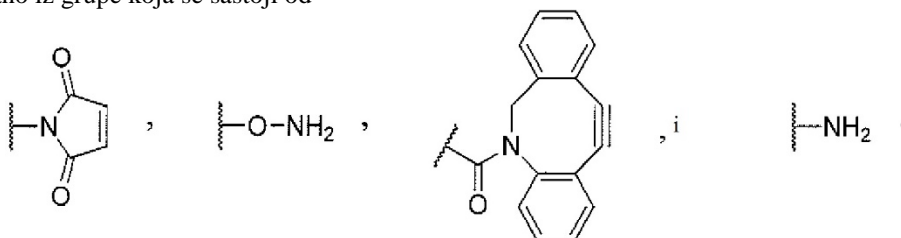
q je 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ili 10;

r je 1, 2, 3, 4, ili 5;

s je 0 ili 1; i

R<sup>31</sup> je izabrano iz grupe koja se sastoji od

10



- 15 11. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, ili konjugat tog spoja sa ciljnom grupom, za primjenu u liječenju tumora kod subjekta koji pati od takvog raka.
12. Spoj za primjenu prema patentnom zahtjevu 11, gdje je spoj konjugiran sa ciljnom grupom koja je antitijelo koje se vezuje za antigen koji je overekspimiran ili jedinstveno ekspimiran u raku.
- 20 13. Spoj za primjenu prema patentnom zahtjevu 11, gdje je rak izabran iz grupe koja se sastoji od raka bubrega, pluća, želuca i jajnika.
14. Farmaceutska kompozicija koja sadrži spoj prema patentnom zahtjevu 1, ili konjugat tog spoja sa ciljnom grupom, i farmaceutski prihvatljivi nosač.
15. Farmaceutska kompozicija prema patentnom zahtjevu 14, gdje spoj prema patentnom zahtjevu 1 je konjugiran sa ciljnom grupom koja je antitijelo.