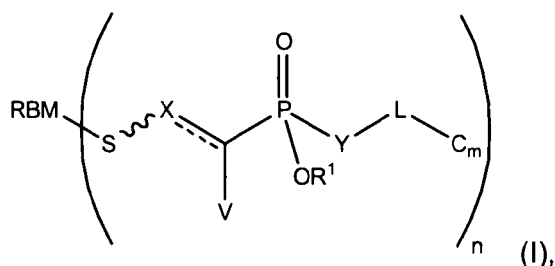


Patentansprüche

1. Ein Konjugat mit der Formel (I):



oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon;

wobei:

RBM ist ein Rezeptorbindungsmolekül;

$\text{---} \text{=} \text{---}$ ist eine Doppelbindung; oder

$\text{---} \text{---}$ ist eine Bindung;

V fehlt, wenn $\text{---} \text{=} \text{---}$ eine Doppelbindung ist; oder

V ist H oder (C₁-C₈)Alkyl, wenn $\text{---} \text{---}$ eine Bindung ist;

X ist R₃-C, wenn $\text{---} \text{=} \text{---}$ eine Doppelbindung ist; oder

X R₄ ist $\text{---} \text{---}$ wenn $\text{---} \text{---}$ eine Bindung ist;

Y ist NR⁵, S, O oder CR⁶R⁷;

R¹ ist ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R³ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁴ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁵ ist H; ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁶ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁷ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

L ist ein Linker;

C ist ein Camptothecin-Anteil;

m ist eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 10; und

n ist eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 20.

2. Konjugat nach Anspruch 1, wobei



eine Doppelbindung ist; V ist nicht vorhanden; X ist R₃-C; und R³ ist H oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest; bevorzugt ist R³ H oder (C₁-C₈)Alkyl; bevorzugter ist R³ H.

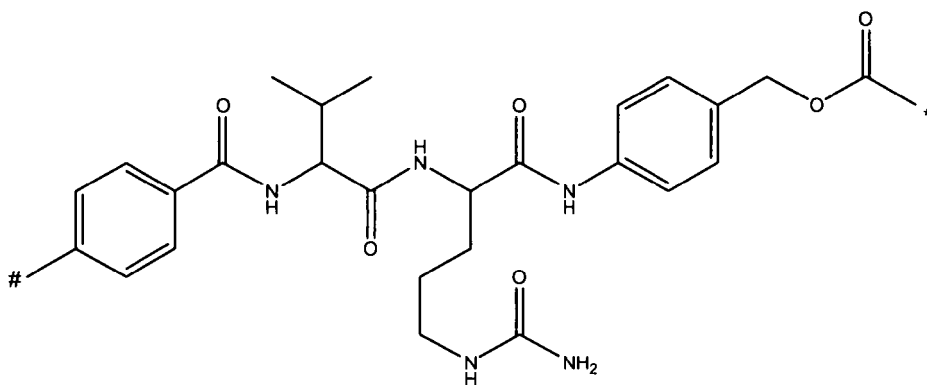
3. Konjugat nach Anspruch 1 oder 2, wobei das Rezeptorbindungsmolekül ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus einem Antikörper, einem Antikörperfragment und einem proteinhaltigen Bindungsmolekül mit antikörperähnlichen Bindungseigenschaften.

4. Konjugat nach Anspruch 3, wobei das Rezeptorbindungsmolekül ein Antikörper ist.

5. Konjugat nach Anspruch 4, wobei der Antikörper ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus einem monoklonalen Antikörper, einem chimären Antikörper, einem humanisierten Antikörper, einem

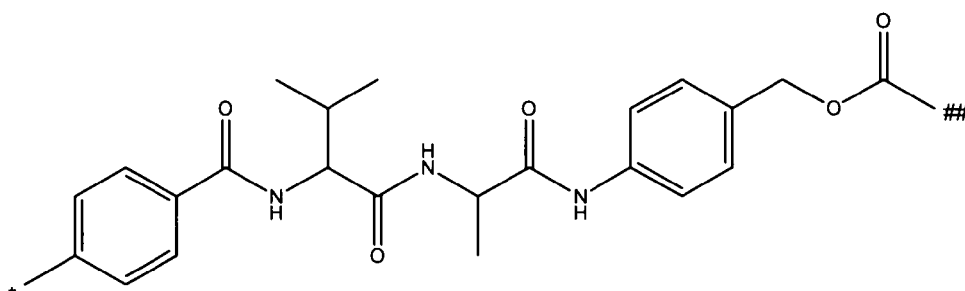
menschlichen Antikörper und einem Einzeldomänen-Antikörper, wie einem Kameliden- oder Hai-Einzeldomänen-Antikörper.

6. Konjugat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei Y NH ist.
7. Konjugat nach Anspruch 6, wobei das Rezeptorbindungsmolekül ein Antikörper ist.
8. Konjugat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Linker L spaltbar ist.
9. Konjugat nach Anspruch 8, wobei der Linker L durch eine Protease, eine Glucuronidase, eine Sulfatase, eine Phosphatase, eine Esterase oder durch Disulfidreduktion spaltbar ist.
10. Konjugat nach Anspruch 9, wobei der Linker L durch eine Protease, vorzugsweise durch ein Cathepsin wie Cathepsin B, spaltbar ist.
11. Konjugat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Linker L eine Valin-Citrullin-Einheit oder eine Valin-Alanin-Einheit umfasst.
12. Konjugat nach Anspruch 11, wobei der Linker L ist:



wobei # den Anknüpfungspunkt an das Y und * den Anknüpfungspunkt an dem Camptothecin- Anteil angibt.

13. Konjugat nach Anspruch 11, wobei der Linker L ist:



wobei * den Anknüpfungspunkt an das Y und ## den Anknüpfungspunkt an dem Camptothecin- Anteil angibt.

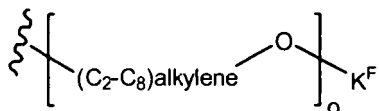
14. Konjugat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei R¹ eine erste Polyalkylenglykoleinheit R^F ist.

15. Konjugat nach Anspruch 14, wobei die erste Polyalkylenglykoleinheit R^F 1 bis 100 Untereinheiten mit der Struktur:



umfasst.

16. Konjugat nach Anspruch 15, wobei R^F



ist,

wobei:



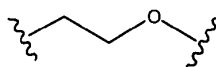
zeigt die Position des O an;

K^F ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -H, -PO₃H, -(C₁-C₁₀)Alkyl, -(C₁-C₁₀)Alkyl-SO₃H, -(C₂-C₁₀)Alkyl-CO₂H, -(C₂-C₁₀)Alkyl-OH, -(C₂-C₁₀)Alkyl-NH₂, -(C₂-C₁₀)Alkyl-NH(C₁-C₃)Alkyl und -(C₂-C₁₀)Alkyl-N((C₁-C₃)Alkyl)₂; und

o ist eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 100.

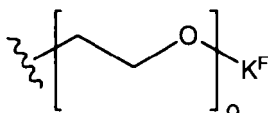
17. Konjugat nach einem der Ansprüche 14 bis 16, wobei R¹ eine erste Polyethylenglykoleinheit ist.

18. Konjugat nach Anspruch 17, wobei die erste Polyethylenglykoleinheit R^F 1 bis 100 Untereinheiten mit der Struktur:



umfasst.

19. Konjugat nach Anspruch 18, wobei R^F ist:



ist,

wobei



zeigt die Position des O an;

K^F ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -H, -PO₃H, -(C₁-C₁₀)Alkyl, -(C₁-C₁₀)Alkyl-SO₃H, -(C₂-C₁₀)Alkyl-CO₂H, -(C₂-C₁₀)Alkyl-OH, -(C₂-C₁₀)Alkyl-NH₂, -(C₂-C₁₀)Alkyl-NH(C₁-C₃)Alkyl und -(C₂-C₁₀)Alkyl-N((C₁-C₃)Alkyl)₂; und

o ist eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 100.

20. Konjugat nach Anspruch 19, wobei K^F H ist.

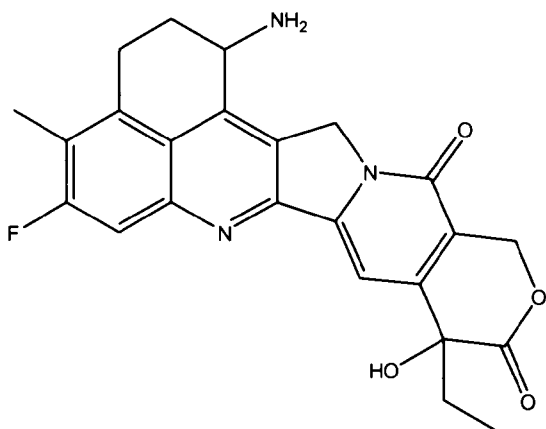
21. Konjugat nach Anspruch 20, wobei o im Bereich von 8 bis 30 liegt.

22. Konjugat nach Anspruch 21, wobei o wobei o im Bereich von 20 bis 28 liegt.

23. Konjugat nach Anspruch 22, wobei o 22, 23, 24, 25 oder 26 ist.

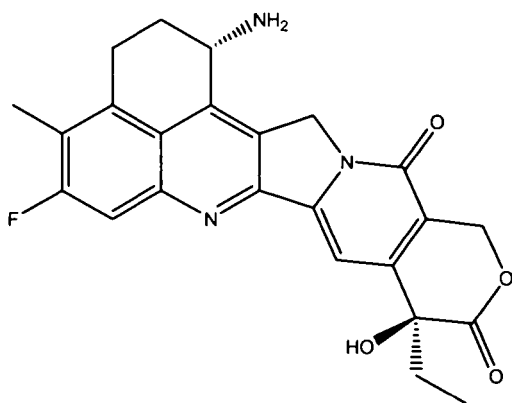
24. Konjugat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Camptothecin-Einheit C ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Exatecan, SN38, Camptothecin, Topotecan, Irinotecan, Belotecan, Lurtomecan, Rubitecan, Silatecan, Cositecan und Gimitecan besteht.

25. Konjugat nach Anspruch 24, wobei der Camptothecin-Anteil C das Exatecan mit der Formel:



ist.

26. Konjugat nach Anspruch 25, wobei der Camptothecin-Anteil C das Exatecan mit der Formel:



ist.

27. Konjugat nach Anspruch 25 oder 26, wobei das Exatecan über die Aminogruppe an den Linker L gebunden ist.

28. Konjugat des Anspruchs 1,
wobei:

RBM ist ein Antikörper;

--- ist eine Doppelbindung; oder

--- ist eine Bindung;

V fehlt, wenn --- eine Doppelbindung ist; oder

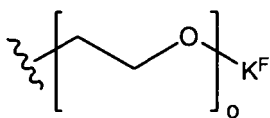
V ist H, wenn --- eine Bindung ist;

X ist $\text{R}_3\text{-C}$, wenn --- eine Doppelbindung ist; oder

X ist $\text{R}_2\text{-C}$ wenn --- eine Bindung ist;

Y ist NH;

R¹ ist eine Polyethylenglykol-Einheit mit folgender Struktur:



wobei:



die Position des O anzeigt;

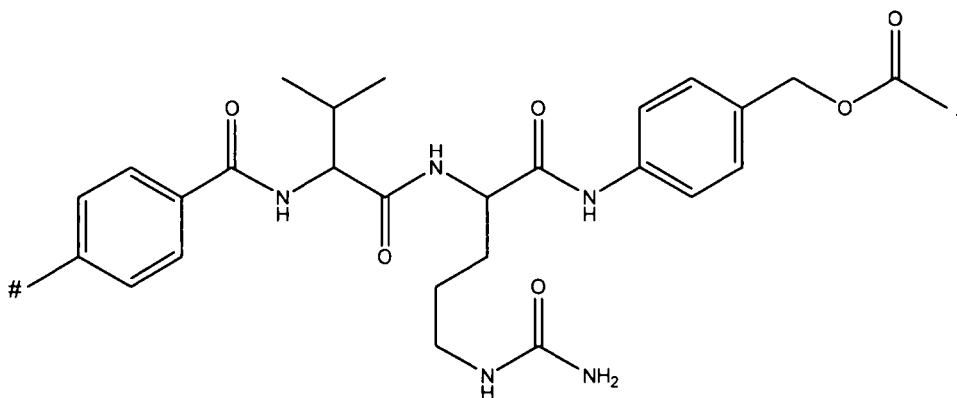
K^F ist H; und

o ist eine ganze Zahl im Bereich von 8 bis 30;

R³ ist H;

R⁴ ist H;

L ist ein Linker mit folgender Struktur:



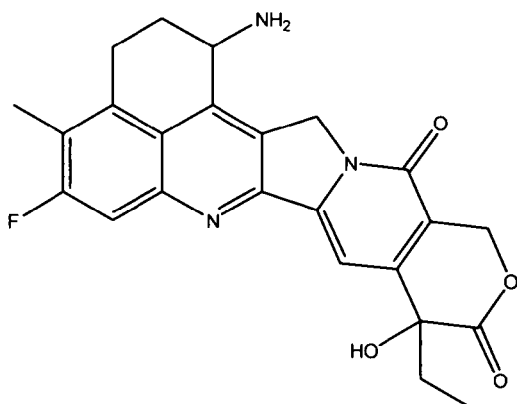
wobei # den Anknüpfungspunkt an das Y und * den Anknüpfungspunkt an dem Camptothecin-Anteil (C) angibt;

C ist ein Camptothecin-Anteil;

m ist 1; und

n ist eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 10.

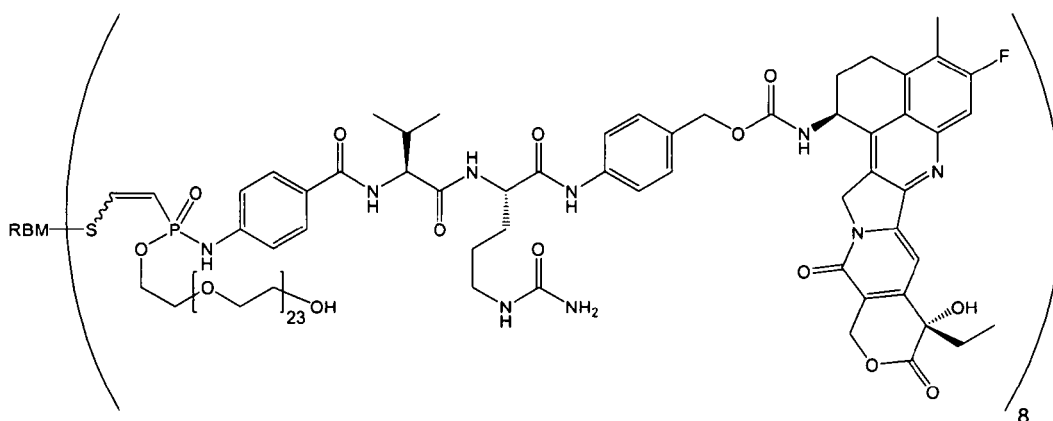
29. Konjugat nach Anspruch 28, worin der Camptothecin-Anteil C das Exatecan mit der Formel:



ist.

30. Konjugat nach Anspruch 29, wobei das Exatecan über die Aminogruppe an den Linker L gebunden ist.

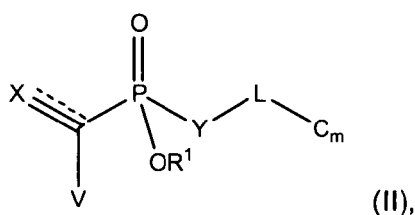
31. Konjugat nach Anspruch 30, wobei o im Bereich von 20 bis 28 liegt.
32. Konjugat nach Anspruch 31, wobei o 22, 23, 24, 25 oder 26 ist.
33. Konjugat nach einem der Ansprüche 28 bis 32, wobei n im Bereich von 2 bis 10 liegt, vorzugsweise wobei n 4 oder 8 ist.
34. Konjugat nach Anspruch 33 mit folgender Formel (Ia):



(Ia),

wobei RBM ein Antikörper ist.

35. Verbindung mit der Formel (II):



oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon;

wobei:

ist eine dreifache Bindung; oder

ist eine Doppelbindung;

V fehlt, wenn eine dreifache Bindung ist; oder

V ist H oder (C₁-C₈)Alkyl, wenn eine Doppelbindung ist;

X ist R₃-C, wenn eine dreifache Bindung ist; oder

X ist R₂-C, wenn eine Doppelbindung ist;

Y ist NR⁵, S, O oder CR⁶R⁷;

R¹ ist ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R³ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁴ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

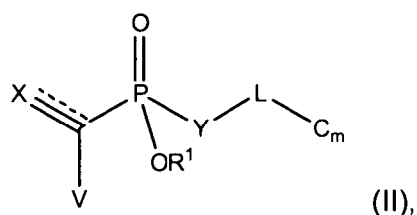
R⁵ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁶ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁷ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

L ist ein Linker;
C ist ein Camptothecin-Anteil; und
m ist eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 10.

36. Verfahren zur Herstellung eines Konjugats der Formel (I), wobei das Verfahren umfasst:
Reaktion einer Verbindung der Formel (II)



oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon;
wobei:

ist eine dreifache Bindung; oder

ist eine Doppelbindung;

V fehlt, wenn eine dreifache Bindung ist; oder

V ist H oder (C₁-C₈)Alkyl, wenn eine Doppelbindung ist;

X ist R₃-C, wenn eine dreifache Bindung ist; oder R₄

X ist $\begin{matrix} R^4 \\ R^3-C \end{matrix}$ wenn eine Doppelbindung ist;

Y ist NR⁵, S, O oder CR⁶R⁷;

R¹ ist ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R³ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁴ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁵ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

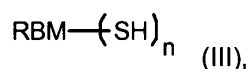
R⁶ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁷ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

L ist ein Linker;

C ist ein Camptothecin-Anteil; und

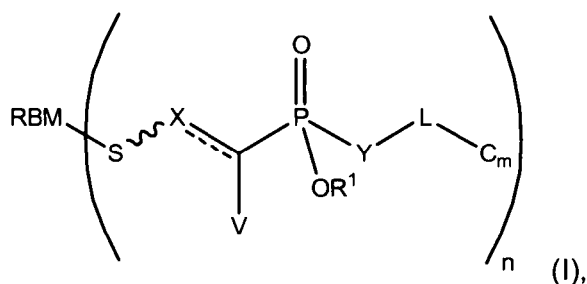
m ist eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 10; und mit einem thiolhaltigen Molekül der Formel (III)



wobei RBM ein Rezeptorbindungsmolekül ist; und

n ist eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 20;

resultierend in einer Zusammensetzung der Formel (I)



oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon;

worin:

\diagup ist eine Doppelbindung, wenn \diagdown in einer Verbindung der Formel (II) eine Dreifachbindung ist; oder

\diagdown ist eine Bindung, wenn \diagup in einer Verbindung der Formel (II) eine Doppelbindung ist;

V fehlt, wenn \diagup eine Doppelbindung ist; oder

V ist H oder (C₁-C₈)Alkyl, wenn \diagup eine Bindung ist;

X ist R₃-C, wenn \diagup eine Doppelbindung ist; oder

X ist $\text{R}_3\text{-C}^{\text{R}^4}$, wenn \diagup eine Bindung ist;

Y ist NR⁵, S, O oder CR⁶R⁷;

R¹ ist ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R³ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁴ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁵ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁶ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

R⁷ ist H; oder ein optional substituierter aliphatischer Rest oder ein optional substituierter aromatischer Rest;

L ist ein Linker;

C ist ein Camptothecin-Anteil;

m ist eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 10; und

n ist eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 20.

37. Verfahren nach Anspruch 36, ferner umfassend das Reduzieren mindestens einer Disulfidbrücke des Rezeptorbindungsmoleküls in Gegenwart eines Reduktionsmittels zur Bildung einer Thiolgruppe (SH).

38. Pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend ein Konjugat aus einem der Ansprüche 1 bis 34.

39. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 38, wobei die pharmazeutische Zusammensetzung eine Population eines Konjugats nach einem der Ansprüche 1 bis 27 umfasst, und wobei die durchschnittliche Anzahl der Camptothecin-Anteile C pro Rezeptorbindungsmolekül zwischen mehr als 0 und etwa 14 liegt.

40. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 34 oder eine pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 38 oder 39 zur Verwendung in einem Verfahren zur Behandlung einer Krankheit.

41. Konjugat oder pharmazeutische Zusammensetzung zur Verwendung nach Anspruch 40, wobei die Krankheit Krebs ist.

42. Konjugat oder pharmazeutische Zusammensetzung zur Verwendung nach Anspruch 41, wobei der Krebs ein solider Tumor ist.