

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(10) 国际公布号
WO 2024/160176 A1

(43) 国际公布日
2024 年 8 月 8 日 (08.08.2024)

(51) 国际专利分类号:

A61K 47/68 (2017.01) **C07D 495/22** (2006.01)
C07D 207/452 (2006.01) **A61P 35/00** (2006.01)
C07C 33/16 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2024/074508

(22) 国际申请日: 2024 年 1 月 29 日 (29.01.2024)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

202310093383.0 2023 年 1 月 31 日 (31.01.2023) CN
202310947390.2 2023 年 7 月 28 日 (28.07.2023) CN

(71) 申请人: 上海美雅珂生物技术有限责任公司 (SHANGHAI MIRACOGEN INC.) [CN/CN]; 中国上海市浦东新区张江路 1238 弄 3 号 4E, Shanghai 201203 (CN)。乐普生物科技股份有限公司 (LEPU BIOPHARMA CO., LTD.) [CN/CN]; 中国上海市闵行区苏召路 1628 号 1 幢 C280 室, Shanghai 201114 (CN)。

(72) 发明人: 李鸿峰 (LI, Hongfeng); 中国上海市浦东新区张江路 1238 弄 3 号 4E, Shanghai 201203 (CN)。刘伟 (LIU, Wei); 中国上海市浦东新区张江路 1238 弄 3 号 4E, Shanghai 201203 (CN)。马田 (MA, Tian); 中国上海市浦东新区张江路 1238 弄 3 号 4E, Shanghai 201203 (CN)。刘文超 (LIU, Wenchao); 中国上海市浦东新区张江路 1238 弄 3 号 4E, Shanghai 201203 (CN)。吴香玉 (WU, Xiangyu); 中国上海市浦东新区张江路 1238 弄 3 号 4E, Shanghai 201203 (CN)。王延春 (WANG, Yanchun); 中国上海市浦东新区张江路 1238 弄 3 号 4E, Shanghai 201203 (CN)。

(CN)。徐振一 (XU, Zhenyi); 中国上海市浦东新区张江路 1238 弄 3 号 4E, Shanghai 201203 (CN)。胡朝红 (HU, Chaohong); 中国上海市闵行区苏召路 1628 号 1 幢 C280 室, Shanghai 201114 (CN)。秦民民 (QIN, Minmin); 中国上海市闵行区苏召路 1628 号 1 幢 C280 室, Shanghai 201114 (CN)。

(74) 代理人: 中国贸促会专利商标事务所有限公司 (CCPIT PATENT AND TRADEMARK LAW OFFICE); 中国北京市西城区复兴门内大街 158 号远洋大厦 F10 层, Beijing 100031 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

(54) Title: LINKER DRUG, AND PREPARATION METHOD AND USE OF ANTIBODY-DRUG CONJUGATE THEREOF

(54) 发明名称: 一类连接子药物及其抗体-药物偶联物的制备方法和应用

(57) Abstract: A linker-drug conjugate, an antibody-drug conjugate, and a preparation method therefor and the use thereof. The linker-drug conjugate has a structure as shown in formula I, i.e., M-X-D (formula I), wherein M is a chemical structure comprising a maleimide (m) fragment or a cyclooctyne fragment, X is a linker fragment composed of 1-5 amino acids or derivatives thereof, and D is a cytotoxin. The linker-drug conjugate can release Payload by means of an enzymatic hydrolysis reaction in the case of removal of hydrophobic structure PAB, which can not only reduce the hydrophobicity of the Linker-Drug and reduce the content of a polymer produced in the preparation of ADC, but also can exhibit the corresponding cell killing activity.

(57) 摘要: 一种连接子药物偶联物、抗体药物偶联物、其制备方法和应用, 所述连接子药物偶联物具有式 I 所示的结构, M-X-D (式 I), 其中, M 为包含马来酰亚胺(m)片段或环辛炔片段的化学结构, X 为 1 ~ 5 个氨基酸或其衍生物组成的连接片段, D 为细胞毒素。所述连接子药物偶联物可以在去除疏水性结构 PAB 的情况下, 通过酶解反应释放 Payload, 既能够降低 Linker-Drug 的疏水性, 减少制备 ADC 时产生的聚合物含量, 也可以表现出相应的细胞杀伤活性。

[见续页]

WO 2024/160176 A1

根据细则4.17的声明:

- 关于申请人有权要求在先申请的优先权(细则4.17(iii))

本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。
- 包括说明书序列表部分(细则5.2(a))。