

(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 2025/011419 A1

(43) 国际公布日
2025 年 1 月 16 日 (16.01.2025)

(51) 国际专利分类号:

A61K 47/68 (2017.01) **C07D 493/22** (2006.01)
A61K 47/65 (2017.01) **A61P 35/00** (2006.01)
C07D 491/22 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2024/103480

(22) 国际申请日: 2024 年 7 月 4 日 (04.07.2024)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

PCT/CN2023/106385

2023 年 7 月 7 日 (07.07.2023) CN

(71) 申请人: 上海诗健生物科技有限公司(SHANGHAI ESCUGEN BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) [CN/CN]; 中国上海市浦东新区锦绣东路 2777 弄 19 号楼 5 层, Shanghai 201206 (CN)。

(72) 发明人: 曾迪(ZENG, Di); 中国上海市浦东新区锦绣东路 2777 弄 19 号楼 5 层, Shanghai 201206 (CN)。许传营(XU, Chuanying); 中国上海市浦东新区锦绣东路 2777 弄 19 号楼 5 层, Shanghai 201206 (CN)。粘伟红(NIAN, Weihong); 中国上海市浦东新区锦绣东路 2777 弄 19 号楼 5 层, Shanghai 201206 (CN)。闫洪滨(YAN, Hongbin); 中国上海市浦东新区锦绣东路 2777 弄 19 号楼 5 层, Shanghai 201206 (CN)。何珠子(HE, Zhuizi); 中国上海市浦东新区锦绣东

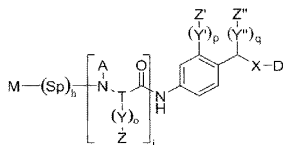
路 2777 弄 19 号楼 5 层, Shanghai 201206 (CN)。卫红丽(WEI, Hongli); 中国上海市浦东新区锦绣东路 2777 弄 19 号楼 5 层, Shanghai 201206 (CN)。郑欣桐(ZHENG, Xintong); 中国上海市浦东新区锦绣东路 2777 弄 19 号楼 5 层, Shanghai 201206 (CN)。张新敏(ZHANG, Xinmin); 中国上海市浦东新区锦绣东路 2777 弄 19 号楼 5 层, Shanghai 201206 (CN)。何峰(HE, Feng); 中国上海市浦东新区锦绣东路 2777 弄 19 号楼 5 层, Shanghai 201206 (CN)。周清(ZHOU, Qing); 中国上海市浦东新区锦绣东路 2777 弄 19 号楼 5 层, Shanghai 201206 (CN)。

(74) 代理人: 北京唐颂永信知识产权代理有限公司(BEIJING TANGSONG IP FIRM); 中国北京市海淀区大柳树路 17 号富海国际港 1602 室, Beijing 100081 (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。

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

(54) 发明名称: 一种连接器-药物分子及抗体药物偶联物、其制备方法和应用



(57) Abstract: A compound represented by formula (1), or a tautomer, mesomer, racemate, enantiomer, and diastereomer thereof, or mixture form thereof, or a pharmaceutically acceptable salt, prodrug or solvate thereof, wherein the structure of formula (1) is as shown below: formula (1). According to the compound, a strong hydrophilic sulfonate inner salt and/or phosphate inner salt side chain are introduced at the position of polypeptide (VC, VA, AAA, etc.)-PAB (self-immolative group) of a linker, greatly enhancing the druggability (comprising hydrophilicity and stability) of an antibody drug conjugate corresponding to the compound, reducing the in-vivo drug clearance effect, and improving the tumor treatment effect.

(57) 摘要: 一种式 (1) 表示的化合物, 或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、或其混合物形式, 或其药学上可接受的盐、前药或溶剂合物, 其中, 式 (1) 的结构如下所示, 式 (1); 化合物通过在连接子的多肽 (VC, VA, AAA 等)-PAB (自毁基团) 位置处引入强亲水性磺酸内盐和/或磷酸内盐侧链, 极大的增强了化合物对应抗体药物偶联物的成药性 (包括亲水性, 稳定性), 降低了体内药物清除作用, 并提高了肿瘤治疗效果。

[见续页]

(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)。

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))。