(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

(43) 国际公布日
2019 年 11 月 28 日 (28.11.2019)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2019/223653 A1

(51) 国际专利分类号:
A61K 47/68 (2017.01) *A61P 35/00* (2006.01)
A61K 47/65 (2017.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2019/087641

(22) 国际申请日: 2019 年 5 月 20 日 (20.05.2019)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201810487856.4 2018年5月21日 (21.05.2018) CN

(71) 申请人: 荣昌生物制药（烟台）有限公司 (REMEGEN, LTD.) [CN/CN]; 中国山东省烟台市经济技术开发区北京中路 58 号, Shandong 264006 (CN)。

(72) 发明人: 黄长江 (HUANG, Changjiang); 中国山东省烟台市经济技术开发区北京中路58号, Shandong 264006 (CN)。 叶慧 (YE, Hui); 中国山东省烟台市经济技术开发区北京中路58号, Shandong 264006 (CN)。 姚雪静 (YAO, Xuejing); 中国山东省烟台市经济技术开发区北京中路58号, Shandong 264006 (CN)。 接浩华 (JIE, Haohua); 中国山东省烟台市经济技术开发区北京中路58号, Shandong 264006 (CN)。 翟世重 (ZHAI, Shizhong); 中国山东省烟台市经济技术开发区北京中路58号, Shandong 264006 (CN)。 房健民 (FANG, Jianmin); 中国山东省烟台市经济技术开发区北京中路58号, Shandong 264006 (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, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, 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, 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)。

根据细则4.17的声明:
— 发明人资格 (细则4.17(iv))

本国际公布:
— 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。

(54) **Title:** PREPARATION PROCESS OF ANTIBODY DRUG CONJUGATE INTERMEDIATE

(54) 发明名称: 一种抗体药物偶联物中间体的制备工艺

(57) **Abstract:** The present invention relates to a preparation process of an antibody drug conjugate intermediate. Compared with the prior art, according to the preparation process of the antibody drug conjugate intermediate provided in the present invention, because a drug part participates in the reaction in the last step, loss of the drug part, for example, a fed material such as MMAD/MMAE or MMAF, is reduced, production costs are reduced, and production benefits are increased. In addition, the process provided in the present invention is simple, environment-friendly, and suitable for industrial large-scale popularization.

(57) 摘要: 本发明涉及一种抗体药物偶联物中间体的制备工艺，与现有技术相比，本发明提供的抗体药物偶联物中间体的制备工艺由于药物部分是在最后一步参与的反应，显著地降低了药物部分,例如MMAD/MMAE或MMAF等投料的损耗，有效地降低了生产成本，提高了生产效益。另外，本发明提供的工艺简单、对环境友好，适于工业化大规模推广。

WO 2019/223653 A1