

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2024年7月25日(25.07.2024)

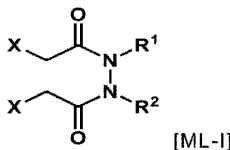


(10) 国際公開番号
WO 2024/154763 A1

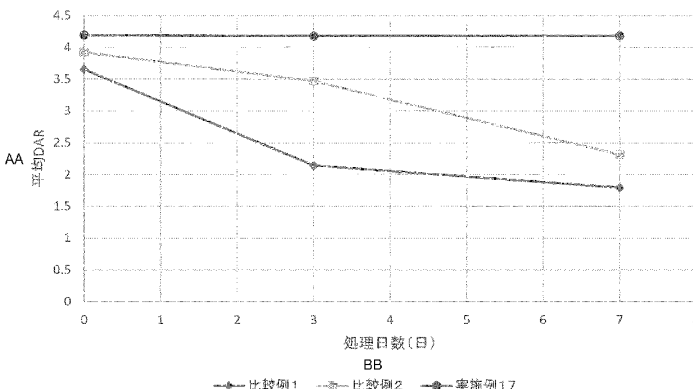
- (51) 国際特許分類:
C07C 243/14 (2006.01) C07C 309/13 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01) C07D 255/02 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01) C07K 7/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) C07K 16/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2024/001169
- (22) 国際出願日: 2024年1月17日(17.01.2024)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2023-005221 2023年1月17日(17.01.2023) JP
- (71) 出願人: 大塚製薬株式会社(OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1018535 東京都千代田区神田司町2丁目9番地 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 横 圭介(MAKI, Keisuke); 〒5400021 大阪府大阪市中央区大手通3-2-27 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 宮島 凜(MIYAJIMA, Rin); 〒5400021 大阪府大阪市中央区大手通3-2-27 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 舒 ▲ ザオ ▼ 瑪(SHU, Zhaoma); 〒5400021 大阪府大阪市中央区大手通3-2-27 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 大達 一弘(OHDACHI, Kazuhiro); 〒5400021 大阪府大阪市中央区大手通3-2-27 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 山下 裕(YAMASHITA, Yu);

(54) Title: LINKER FOR ANTIBODY-DRUG CONJUGATES, AND ANTIBODY-DRUG CONJUGATE

(54) 発明の名称: 抗体薬物複合体用リンカーおよび抗体薬物複合体



[図6]



1, 2 Comparative example
17 Example
AA Average DAR
BB Days of treatment (days)

(57) Abstract: The present invention provides a compound or a salt thereof for use in preparation of a linker with which it is easy to acquire an antibody-drug conjugate that has a uniform structure and that is stable in blood. As the compound or a salt thereof, disclosed is a compound represented by general formula [ML-I] or a salt thereof. [Wherein: X represents a leaving group; R¹ and R² each independently represent hydrogen, C₁₋₆ alkyl that is optionally substituted with one or more substituent groups, or C₁₋₆ alkylene-R¹¹ that is optionally substituted

[続葉有]

WO 2024/154763 A1

〒5400021 大阪府大阪市中央区大手通 3 - 2 -
2 7 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 弁理士法人三枝国際特許事務所
(SAEGUSA & PARTNERS); 〒5410045 大阪府
大阪市中央区道修町 1 - 7 - 1 北浜
コニシビル Osaka (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): 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(表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS,
MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,
TJ, TM), ヨーロッパ (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).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

with one or more substituent groups (where R^1 and R^2 would not simultaneously be hydrogen); alternatively, R^1 and R^2 form, together with adjacent nitrogen atoms, a 7-membered ring additionally including a nitrogen atom as a ring-forming atom, and the ring has, as a substituent group, $-C(=O)-C_{1-6}$ alkylene- R^{11} that is optionally substituted with additional one or more substituent groups; and R^{11} represents $COOH$, SO_3H , or PO_3H_2 or an ester group thereof.]

(57) 要約: 血液中では安定性を有し、均一構造の抗体薬物複合体を取得することが容易なリンカーの調製に用いる化合物またはその塩を提供する。当該化合物またはその塩として一般式[ML-I]で表される化合物またはその塩が開示される。[ここで、Xは脱離基であり; R^1 および R^2 は、各々独立して、水素、1つ以上の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルまたは1つ以上の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキレン- R^{11} であり(ただし、 R^1 と R^2 は同時に水素ではない);または、 R^1 および R^2 は、隣接する窒素原子とともに、さらに窒素原子を環構成原子として含有する7員環を形成し、該環はさらに1つ以上の置換基で置換されていてもよい $-C(=O)-C_{1-6}$ アルキレン- R^{11} を置換基として有しており; R^{11} は $COOH$ 、 SO_3H もしくは PO_3H_2 またはそのエステル基である]