

(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 2022/170732 A1

(43) 国际公布日
2022 年 8 月 18 日 (18.08.2022)

(51) 国际专利分类号:

C07D 401/14 (2006.01) A61K 47/54 (2017.01)
A61K 31/4709 (2006.01) A61K 47/62 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01) A61K 103/00 (2006.01)
A61K 31/555 (2006.01) A61K 103/30 (2006.01)
A61K 51/08 (2006.01) A61K 103/32 (2006.01)
A61K 51/04 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2021/105637

(22) 国际申请日: 2021 年 7 月 11 日 (11.07.2021)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

202110182478.0 2021年2月10日 (10.02.2021) CN
202110753794.9 2021年7月3日 (03.07.2021) CN

(71) 申请人: 上海蓝纳成生物技术有限公司(SHANGHAI LANNACHENG BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) [CN/CN]; 中国上海市自由贸易

试验区临港新片区新杨公路 860 号 10 幢, Shanghai 201208 (CN)。

(72) 发明人: 陈小元(CHEN, Xiaoyuan); 中国上海市自由贸易试验区临港新片区新杨公路 860 号 10 幢, Shanghai 201208 (CN)。 徐鹏飞(XU, Pengfei); 中国上海市自由贸易试验区临港新片区新杨公路 860 号 10 幢, Shanghai 201208 (CN)。 郭志德(GUO, Zhide); 中国上海市自由贸易试验区临港新片区新杨公路 860 号 10 幢, Shanghai 201208 (CN)。 吴晓明(WU, Xiaoming); 中国上海市自由贸易试验区临港新片区新杨公路 860 号 10 幢, Shanghai 201208 (CN)。 杨清宝(YANG, Qingbao); 中国上海市自由贸易试验区临港新片区新杨公路 860 号 10 幢, Shanghai 201208 (CN)。 何田(HE, Tian); 中国上海市自由贸易试验区临港新片区新杨公路 860 号 10 幢, Shanghai 201208 (CN)。

(74) 代理人: 北京兆君联合知识产权代理事务所(普通合伙)(BEIJING ZHAOJUN UNION INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM); 中国

(54) Title: TRUNCATED EVANS BLUE MODIFIED FIBROBLAST ACTIVATION PROTEIN INHIBITOR, PREPARATION METHOD THEREFOR, AND APPLICATION THEREOF

(54) 发明名称: 一种截短型伊文思蓝修饰的成纤维细胞活化蛋白抑制剂及其制备方法和应用

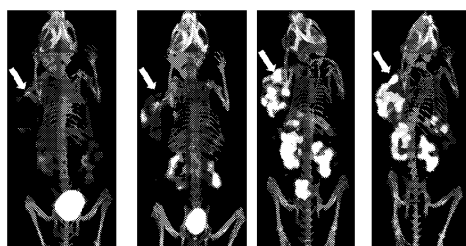
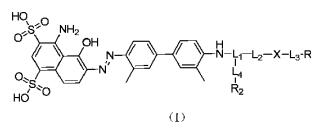
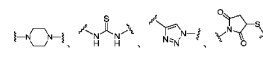


图 23



(I)



(II)

(57) Abstract: A truncated Evans blue modified fibroblast activation protein inhibitor compound, formed by linking truncated Evans blue, a fibroblast activation protein inhibitor, and a nuclide chelating group together by linking groups L₁, L₂, L₃, L₄, and X, and having a structure as shown in formula (I). The compound and a radioactive label of the structure of the compound have a significantly prolonged blood circulation half-life and enhanced tumor uptake, enrichment and retention time, and are suitable for nuclide therapy and imaging of tumors having high FAP expression.

(57) 摘要: 一种截短型伊文思蓝修饰的成纤维细胞活化蛋白抑制剂化合物, 由连接基团 L₁、L₂、L₃、L₄和 X 将截短型伊文思蓝、成纤维细胞活化蛋白抑制剂和核素螯合基团连接在一起构成, 其结构如式(I)。所述化合物及该化合物结构的放射性标记物具有显著延长的血液循环半衰期、增强的肿瘤摄取富集和保留时间, 适合作为 FAP 蛋白高表达肿瘤的核素治疗和显像。

[见续页]

WO 2022/170732 A1

北京市昌平区西环南路钰阳商业楼A单元2层, Beijing 102200 (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, IT, 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, 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, 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))。