

(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
2023 年 5 月 19 日 (19.05.2023)



(10) 国际公布号
WO 2023/083381 A1

(51) 国际专利分类号:

A61K 47/65 (2017.01) *A61K 39/395* (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01) *A61P 35/00* (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2022/132027

(22) 国际申请日: 2022 年 11 月 15 日 (15.11.2022)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

202111351599.X 2021 年 11 月 15 日 (15.11.2021) CN

(71) 申请人: 成都百利多特生物药业有限责任公司(BAILI-BIO (CHENGDU) PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [CN/CN]; 中国四川省成都市温江区成都海峡两岸科技产业开发园百利路 139 号, Sichuan 611130 (CN)。

(72) 发明人: 朱义(ZHU, Yi); 中国四川省成都市温江区成都海峡两岸科技产业开发园百利路 139 号, Sichuan 611130 (CN)。 万维李(WAN, Weili); 中国四川省成都市温江区成都海峡两岸科技产业开发园百利路 139 号, Sichuan 611130 (CN)。 于天姿(YU, Tianzi); 中国四川省成都市温江区成都海峡两岸科技产业开发园百利路 139 号, Sichuan 611130 (CN)。 朱贵莉(ZHU, Guili); 中国四川省成都市温江区成都海峡两岸科技产业开发园百利路 139 号, Sichuan 611130 (CN)。 张宜英(ZHANG, Yiyang); 中国四川省成都市温江

区成都海峡两岸科技产业开发园百利路 139 号, Sichuan 611130 (CN)。 卓识(ZHUO, Shi); 中国四川省成都市温江区成都海峡两岸科技产业开发园百利路 139 号, Sichuan 611130 (CN)。 张勇(ZHANG, Yong); 中国四川省成都市温江区成都海峡两岸科技产业开发园百利路 139 号, Sichuan 611130 (CN)。 李刚锐(LI, Gangrui); 中国四川省成都市温江区成都海峡两岸科技产业开发园百利路 139 号, Sichuan 611130 (CN)。

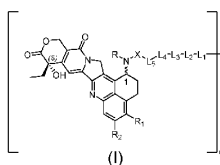
(74) 代理人: 中国贸促会专利商标事务所有限公司(CCPIT PATENT AND TRADEMARK LAW OFFICE); 中国北京市复兴门内大街 158 号远洋大厦 F10 层, Beijing 100031 (CN)。

(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, 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, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚

(54) Title: BISPECIFIC ANTIBODY-CAMPTOTHECIN DRUG CONJUGATE AND PHARMACEUTICAL USE THEREOF

(54) 发明名称: 双特异性抗体-喜树碱类药物偶联物及其医药用途



(57) Abstract: A bispecific antibody simultaneously targeting two different epitopes or targets is coupled with a camptothecin drug to form a bispecific antibody-toxin conjugate that is stable in treatment and excellent in uniformity, and a drug-to-antibody ratio (DAR) thereof is 6.0-8.0. The antibody-toxin conjugate has a structure as represented by general formula (I), wherein Ab represents the bispecific antibody simultaneously targeting two different epitopes or targets, which is coupled with a linker-camptothecin drug. In addition, the present invention further relates to a preparation and purification method for the antibody-toxin conjugate, and an application thereof in tumor treatment. Furthermore, the present invention further relates to a linker-drug compound capable of being coupled with Ab to form the antibody-toxin conjugate.

(57) 摘要: 将同时靶向两个不同表位或者靶点的双特异性抗体与喜树碱类药物进行偶联, 形成治疗稳定、均一性优良的双特异性抗体-毒素偶联物, 其毒素抗体比(DAR)为6.0-8.0。此抗体-毒素偶联物具有通式(I)所示的结构, 其中Ab指的是同时靶向两个不同表位或者靶点的双特异性抗体, 与连接子-喜树碱类药物偶联。此外, 还涉及所述抗体-毒素偶联物的制备、纯化方法, 以及在肿瘤治疗的应用。进一步的, 还涉及可与Ab偶联形成抗体-毒素偶联物的连接子-药物化合物。

[见续页]

WO 2023/083381 A1

(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))。