(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
2020年1月30日(30.01.2020)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2020/022363 A1

(51) 国際特許分類:
C07K 16/32 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/22 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2019/028949

(22) 国際出願日： 2019年7月24日(24.07.2019)

(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 2018-139633 2018年7月25日(25.07.2018) JP

(71) 出願人: 第一三共株式会社(**DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED**) [JP/JP]; 〒1038426 東京都中央区日本橋本町三丁目5番1号 Tokyo (JP).

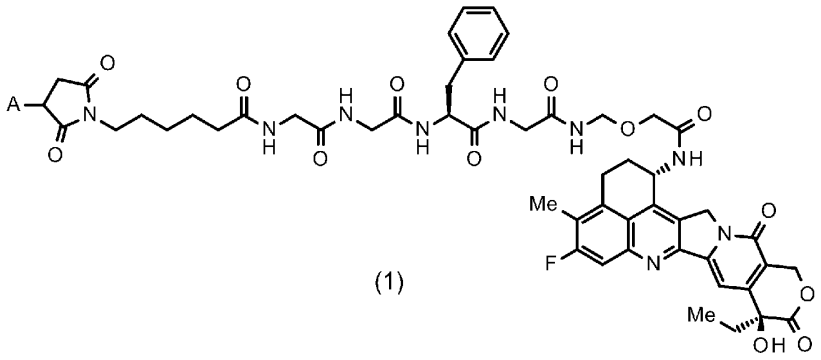
(72) 発明者: 山口 達也 (**YAMAGUCHI Tatsuya**); 〒1038426 東京都中央区日本橋本町三丁目5番1号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP). 櫻谷 憲司(**SAKURATANI Kenji**); 〒1038426 東京都中央区日本橋本町三丁目5番1号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 石橋 公樹, 外(**ISHIBASHI Koki** et al.); 〒1400005 東京都品川区広町一丁目2番58号 第一三共株式会社内 Tokyo (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, 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,

(54) **Title:** EFFECTIVE METHOD FOR MANUFACTURING ANTIBODY-DRUG CONJUGATE

(54) 発明の名称： 抗体－薬物コンジュゲートの効果的な製造方法



(1)

(57) **Abstract:** The present invention is: a method for manufacturing an antibody-drug conjugate in which a drug linker represented by formula (1) (A in the formula representing an antibody binding site) and an antibody are bonded by a thioether bond, the manufacturing method characterized by including (i) a step for reducing an antibody with a reducing agent, (ii) a step for reacting a drug linker intermediate with the antibody reduced in step (i), (iii) a step for adding a reagent having a thiol group and reacting with the drug linker intermediate remaining from step (ii), and (iv) a step for then removing a byproduct derived from the drug linker intermediate by ultrafiltration using a buffer solution containing a salt comprising a strong acid and a strong base; and a method for manufacturing a pharmaceutical composition including the aforementioned antibody-drug conjugate.

WO 2020/022363 A1

［続葉有］

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(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, 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, 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))

一 明細書の別個の部分として表した配列リスト (規則5.2(a))

(57) 要約:式(1)で示される薬物リンカー(式中、Aは抗体との結合位置を示す)と、抗体とがチオエーテル結合によって結合した抗体ー薬物コンジュゲートの製造方法であって、(i)抗体を、還元剤で還元する工程、(ii)薬物リンカー中間体を(i)の工程で還元された抗体と反応させる工程、(iii)チオール基を有する試薬を添加し(ii)の工程で残存した薬物リンカー中間体と反応させる工程、次いで、(iv)強酸と強塩基からなる塩を含有する緩衝液を用いた限外濾過により薬物リンカー中間体由来の副生成物を除去する工程、を含むことを特徴とする製造方法、及び該抗体ー薬物コンジュゲートを含む医薬組成物の製造方法。