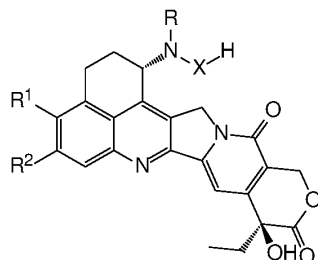


1、一种喜树碱类衍生物，提供了一种通式 **D** 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体或其混合物形式或其药学上可接受的盐或溶剂化物：

**D**

其中：

**R** 选自氘原子、 $C_{1-6}$  烷基、氘代烷基、取代烷基、芳基、取代芳基或杂芳基；

$R^1$  选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、羧基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

$R^2$  选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、羧基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

**X** 选自  $-C(O)-CR^aR^b-(CR^3R^4)_n-O-$ 、 $-C(O)-CR^aR^b-(CR^3R^4)_n-NH-$  或  $-C(O)-CR^aR^b-(CR^3R^4)_n-S-$ ；

$R^a$  选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

$R^b$  选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

或者， $R^a$ 、 $R^b$  连同其所连接碳原子构成  $C_{3-6}$  环烷基、环烷基烷基或杂环基；

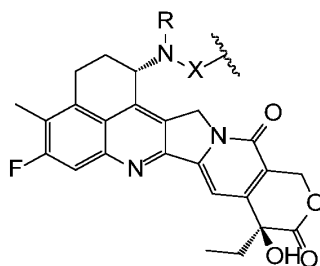
$R^3$ 、 $R^4$  相同或者不同，且分别独立地为氢原子、氘原子、卤素、烷基、卤代烷基、氘代烷基、烷氧基、羟基、氨基、氰基、硝基、羟烷基、环烷基或杂环基；

或者， $R^3$ 、 $R^4$  连同其所连接碳原子构成  $C_{3-6}$  环烷基、环烷基烷基或杂环基；

$n$  选自 0 至 4 的整数。

2、根据权利要求 1 所述的喜树碱类衍生物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体或其混合物形式或其药学上可接受的盐或溶剂化物，其特征在于：通式 **D<sub>1</sub>** 所示的化合物或其药学上可接受的盐或溶剂化物：

69

**D<sub>1</sub>**

其中：

R 选自氘原子、C<sub>1-6</sub>烷基、氘代烷基、取代烷基、芳基、取代芳基或杂芳基；

X 选自 -C(O)-CR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>-(CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>)<sub>n</sub>-O-、-C(O)-CR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>-(CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>)<sub>n</sub>-NH- 或 -C(O)-CR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>-(CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>)<sub>n</sub>-S-；

R<sup>a</sup> 选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

R<sup>b</sup> 选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、卤代烷基、氘代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

或者，R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup> 连同其所连接碳原子构成 C<sub>3-6</sub>环烷基、环烷基烷基或杂环基；

R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> 相同或者不同，且分别独立地为氢原子、氘原子、羟基、氨基、氰基、硝基、卤素、烷基、卤代烷基、氘代烷基、烷氧基、羟烷基、环烷基或杂环基；

或者，R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> 连同其所连接碳原子构成 C<sub>3-6</sub>环烷基、环烷基烷基或杂环基；

n 选自 0 至 4 的整数；

其中，式 **D<sub>1</sub>** 中的波浪线或表示氢原子，或与接头单元或与结合靶细胞所表达抗原的抗体共价连接。

3、根据权利要求 1 或 2 中所述的喜树碱类衍生物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体或其混合物形式，或其药学上可接受的盐或溶剂化物，其特征在于：

X 为 -C(O)-CR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>-(CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>)<sub>n</sub>-O-；

R 选自氘原子、C<sub>1-6</sub>烷基、氘代烷基、取代烷基、芳基、取代芳基或杂芳基；

R<sup>3</sup> 和 R<sup>4</sup> 相同或不同，各自独立地选自氢原子、氘原子、卤素或烷基；

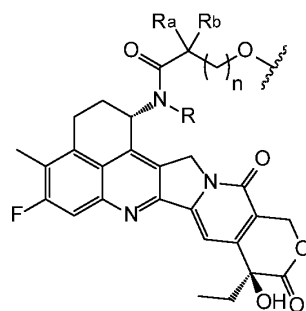
R<sup>a</sup> 为 C<sub>3-6</sub>环烷基烷基或 C<sub>3-6</sub>环烷基；

R<sup>b</sup> 选自氢原子、卤代烷基或 C<sub>3-6</sub>环烷基；优选氢原子；

或者,  $R^a$  和  $R^b$  与其相连接的碳原子一起形成  $C_{3-6}$  环烷基;

$n$  为 0 或者 1。

4、根据权利要求 1 或 2 中所述的喜树碱类衍生物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体或其混合物形式, 或其药学上可接受的盐或溶剂化物, 其特征在于: 所述喜树碱类衍生物包含式 **D<sub>2</sub>** 所示的结构:



**D<sub>2</sub>**

其中:

$R$  选自氧原子、 $C_{1-6}$  烷基、氟代烷基、取代烷基、芳基、取代的芳基或杂芳基;

$R^a$  选自环烷基或者环烷基烷基;

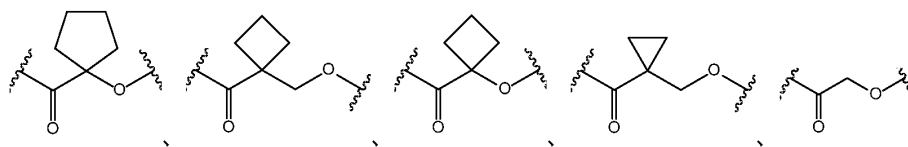
$R^b$  选自氢原子、氧原子、烷基、卤代烷基、环烷基或者环烷基烷基;

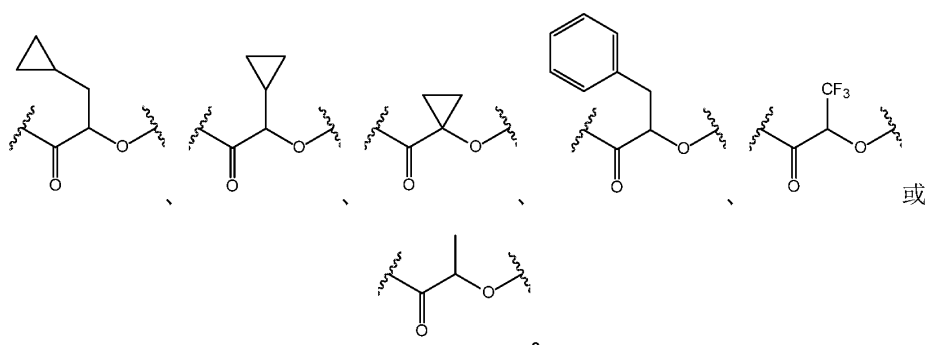
或者,  $R^a$ 、 $R^b$  连同其所连接碳原子构成  $C_{3-6}$  环烷基、环烷基烷基或杂环基;

$n$  为 0 或者 1;

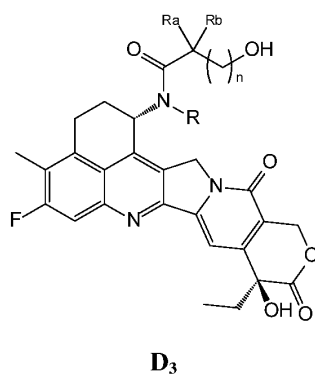
其中, 式 **D<sub>2</sub>** 中的波浪线或表示氢原子, 或与接头单元或与结合靶细胞所表达抗原的抗体共价连接。

5、根据权利要求 1 或 2 所述的喜树碱类衍生物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体或其混合物形式, 或其药学上可接受的盐或溶剂化物, 其特征在于:  $X$  非限制性地选自:





6、根据权利要求 1 或 2 中所述的喜树碱类衍生物或其药学上可接受的盐或溶剂化物，其特征在于：其为通式 **D<sub>3</sub>** 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体或其混合物形式、或其药学上可接受的盐或溶剂化物：



其中：

**R** 选自氘原子、C<sub>1-6</sub> 烷基、氘代烷基、取代烷基、芳基、取代芳基或杂芳基；

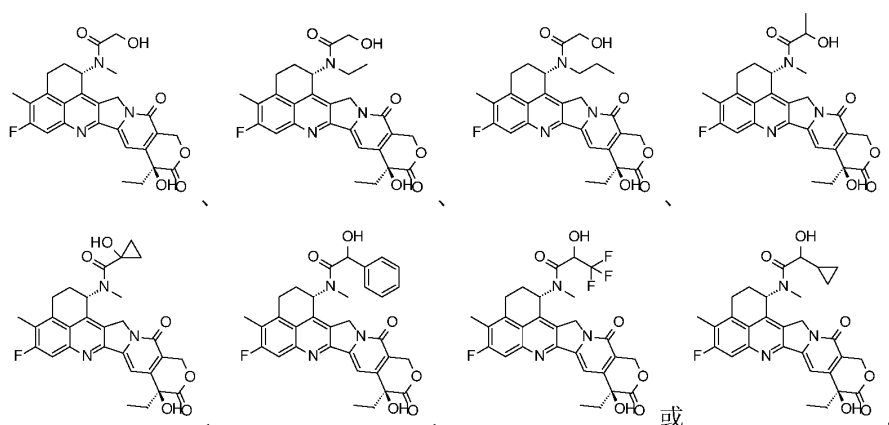
**R<sup>a</sup>** 选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；优选 C<sub>3-6</sub> 环烷基或者环烷基烷基；

**R<sup>b</sup>** 选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

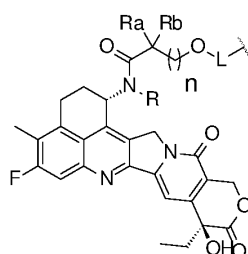
或者，**R<sup>a</sup>**、**R<sup>b</sup>** 连同其所连接碳原子构成 C<sub>3-6</sub> 环烷基、环烷基烷基或杂环基；

**n** 为 0 或者 1；

7、根据权利要求 1、2 或 6 中所述的喜树碱类衍生物或其药学上可接受的盐或溶剂化物，其特征在于：其非限制性地选自以下所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体或其混合物形式、或其药学上接受的盐或溶剂化物：



8、一种通式如（-L-X-D<sub>2</sub>）所示的药物-连接子化合物或者其药学上可接受的盐或溶剂化物；



（-L-X-D<sub>2</sub>）

其中：

R 选自氘原子、C<sub>1-6</sub> 烷基、氘代烷基、取代烷基、芳基、取代的芳基或杂芳基；

R<sup>a</sup> 选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；优选 C<sub>3-6</sub> 环烷基或者环烷基烷基；

R<sup>b</sup> 选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

或者，R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup> 连同其所连接碳原子构成 C<sub>3-6</sub> 环烷基、环烷基烷基或杂环基；

n 为 0 或者 1；

L 为连接单元；

其中，式-L-X-D<sub>2</sub> 中的波浪线或表示氢原子，或与接头单元或与结合靶细胞所表达抗原的抗体共价连接。

9、根据权利要求 8 中所述的药物-连接子化合物或者其药学上可接受的盐或溶剂化物，

其特征在于：其中 X 的 O 端与连接单元 L 相连。

10、根据权利要求 8 或 9 中所述的药物-连接子化合物或其药学上可接受的盐或者溶剂化物，其特征在于：其中连接单元-L-为-L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>-，其 L<sub>1</sub> 端与抗体相连，L<sub>4</sub> 端与 X 相连；

其中：

L<sub>1</sub> 选自：-(琥珀酰亚胺-3-基-N)-Y-C(O)-、-CH<sub>2</sub>-C(O)-NR<sup>5</sup>-Y-C(O)-或-C(O)-Y-C(O)-，

其中，Y 选自 C<sub>1-8</sub> 烷基、C<sub>1-8</sub> 烷基-环烷基或者 1-8 个原子的直链或者直链-环状杂烷基；所述杂烷基包含选自 N、O 或者 S 的 1-3 个原子，所述的 C<sub>1-8</sub> 烷基、环烷基、直链或者直链环状杂烷基各自独立地被选自氘代原子、卤素、羟基、氰基、硝基、氨基、烷基、羧基、杂烷基、取代烷基、烷氧基或者环烷基的一个或者多个取代基所取代；

L<sub>2</sub> 选自：-NR<sup>6</sup>(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>p</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)-、-NR<sup>6</sup>(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>p</sub>CH<sub>2</sub>C(O)-、-S(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>C(O)-或者化学键，其中 p 选自 0-20 的整数；

L<sub>3</sub> 选自：由 2-7 个氨基酸构成的肽残基，其中任选氨基酸进一步被选自氘原子、卤素、羟基、氰基、氨基、硝基、烷基、取代烷基、烷氧基和环烷基或者取代环烷基中的一个或多个取代基所取代；

L<sub>4</sub> 选自：-NR<sup>7</sup>(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>q</sub>-、-C(O)NR<sup>7</sup>、-C(O)NR<sup>7</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-或者化学键，其中 q 选自 0-6 的整数；

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> 和 R<sup>7</sup> 相同或者不同，且各自独立地选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

R<sup>8</sup> 和 R<sup>9</sup> 相同或者不同，且各自独立地选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基。

11、根据权利要求 8-10 中任一所述的药物-连接子化合物或其药学上可接受的盐或溶剂化物，其特征在于：

L<sub>1</sub> 选自：-(琥珀酰亚胺-3-基-N)-Y-C(O)-、-CH<sub>2</sub>-C(O)-NR<sup>5</sup>-Y-C(O)-或者-C(O)-Y-C(O)-，

其中 Y 选自  $C_{1-8}$  烷基、 $C_{1-8}$  烷基-环烷基或者 1-8 个原子的直链或者直链-环状杂烷基；所述杂烷基包含选自 N、O 或者 S 的 1-3 个原子，所述的  $C_{1-8}$  烷基、环烷基、直链或者直链环状杂烷基各自独立地选自氘代原子、卤素、羟基、氰基、硝基、氨基、烷基、羧基、杂烷基、取代烷基、烷氧基或者环烷基的一个或者多个取代基所取代；

$L_2$  选自： $-NR^6(CH_2CH_2O)_pCH_2CH_2C(O)-$ 、 $-NR^6(CH_2CH_2O)_pCH_2C(O)-$ 、 $-S(CH_2)_pC(O)-$  或者化学键，其中 p 选自 0-20 的整数。

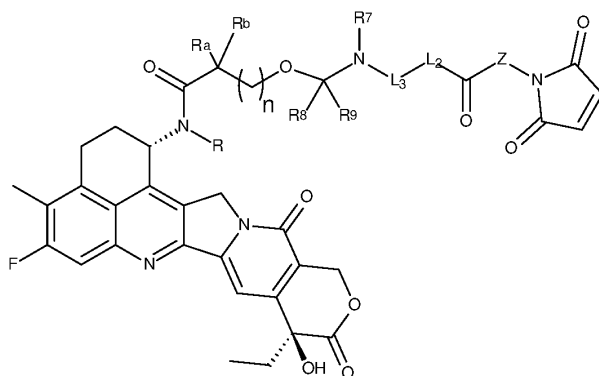
$L_3$  选自：由 2-7 个氨基酸构成的肽残基，其中任选氨基酸进一步被选自氘原子、卤素、羟基、氰基、氨基、硝基、烷基、取代烷基、羧基、烷氧基和环烷基或者取代环烷基中的一个或多个取代基所取代；优选为苯丙氨酸(F)、甘氨酸(G)、缬氨酸(V)、赖氨酸(K)、瓜氨酸、丝氨酸(S)、谷氨酸(E)或者天冬氨酸(D)中的氨基酸形成的多肽残基；优选为由一个、两个或者多个选自苯丙氨酸和甘氨酸的氨基酸形成的氨基酸残基；最优选的为 GGFG（甘氨酸-甘氨酸-苯丙氨酸-甘氨酸）组成的四肽残基；

$L_4$  选自： $-NR^7(CR^8R^9)_q-$ 、 $-C(O)NR^7$ 、 $-C(O)NR^7(CH_2)_q-$  或者化学键，其中 q 选自 0-6 的整数， $L_4$  优选为  $-NR^7CR^8R^9-$ ； $L_4$  更优选为  $-NHCH_2-$ 。

$R^5$ 、 $R^6$  和  $R^7$  相同或者不同，且各自独立地选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

$R^8$  和  $R^9$  相同或者不同，且各自独立地选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基。

12、一种通式(L-X-D<sub>2</sub>)所示的药物-连接子化合物或者其药学上可接受的盐或溶剂化物；

La-X-D<sub>2</sub>

其中：

Z 选自：-Y-C(O)-、-CH<sub>2</sub>-C(O)-NR<sup>5</sup>-Y-C(O)-或者-C(O)-Y-C(O)-，其中 Y 非限制性地选自 C<sub>1-8</sub> 烷基、C<sub>1-8</sub> 烷基-环烷基或 1-8 个原子的直链或直链-环状杂烷基，所述杂烷基包含选自 N、O 或者 S 的 1-3 个原子，所述的 C<sub>1-8</sub> 烷基、环烷基、直链或直链环状杂烷基各自独立地被选自氘代原子、卤素、羟基、氰基、硝基、氨基、烷基、杂烷基、取代烷基、烷氧基、羧基或环烷基的一个或者多个取代基所取代；

L<sub>2</sub> 选自：-NR<sup>6</sup>(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>p</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)-、-NR<sup>6</sup>(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>p</sub>CH<sub>2</sub>C(O)-、-S(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>C(O)-或化学键，其中 p 选自 0-20 的整数；

L<sub>3</sub> 选自：由 2-7 个氨基酸构成的肽残基，其中任选氨基酸进一步被选自氘原子、卤素、羟基、氰基、氨基、硝基、烷基、取代烷基、烷氧基和环烷基或者取代环烷基中的一个或多个取代基所取代；

R 选自氘原子、C<sub>1-6</sub> 烷基或取代烷基、芳基、取代芳基或杂芳基；

R<sup>a</sup> 选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

R<sup>b</sup> 选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、卤代烷基、氘代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

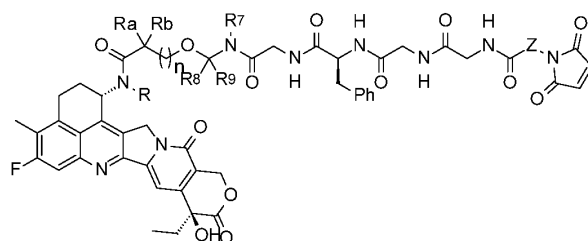
或者，R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup> 连同其所连接碳原子构成 C<sub>3-6</sub> 环烷基、环烷基烷基或杂环基；

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> 和 R<sup>7</sup> 相同或者不同，且各自独立地氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

$R^8$  和  $R^9$  相同或者不同, 且各自独立地氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基。

$n$  选自 0 至 4 的整数。

13、根据权利要求 12 所述的通式(L-X-D<sub>2</sub>)所示的化合物或者其药学上可接受的盐或溶剂化物, 其特征在于: 其为通式(L<sub>b</sub>-X-D<sub>2</sub>)所示的化合物, 或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体或其混合物形式;



L<sub>b</sub>-X-D<sub>2</sub>

其中:

Z 选自:  $-Y-C(O)-$ 、 $-CH_2-C(O)-NR^5-Y-C(O)-$  或者  $-C(O)-Y-C(O)-$ , 其中 Y 非限制性地选自 C<sub>1-8</sub> 烷基、C<sub>1-8</sub> 烷基-环烷基或 1-8 个原子的直链或直链-环状杂烷基, 所述杂烷基包含选自 N、O 或者 S 的 1-3 个原子, 所述的 C<sub>1-8</sub> 烷基、环烷基、直链或直链环状杂烷基各自独立地被选自氘代原子、卤素、羟基、氰基、硝基、氨基、烷基、杂烷基、取代烷基、烷氧基、羧基或环烷基的一个或者多个取代基所取代;

R 选自氘原子、C<sub>1-6</sub> 烷基、氘代烷基、取代烷基、芳基、取代芳基或杂芳基;

R<sup>a</sup> 选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基;

R<sup>b</sup> 选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、卤代烷基、氘代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基;

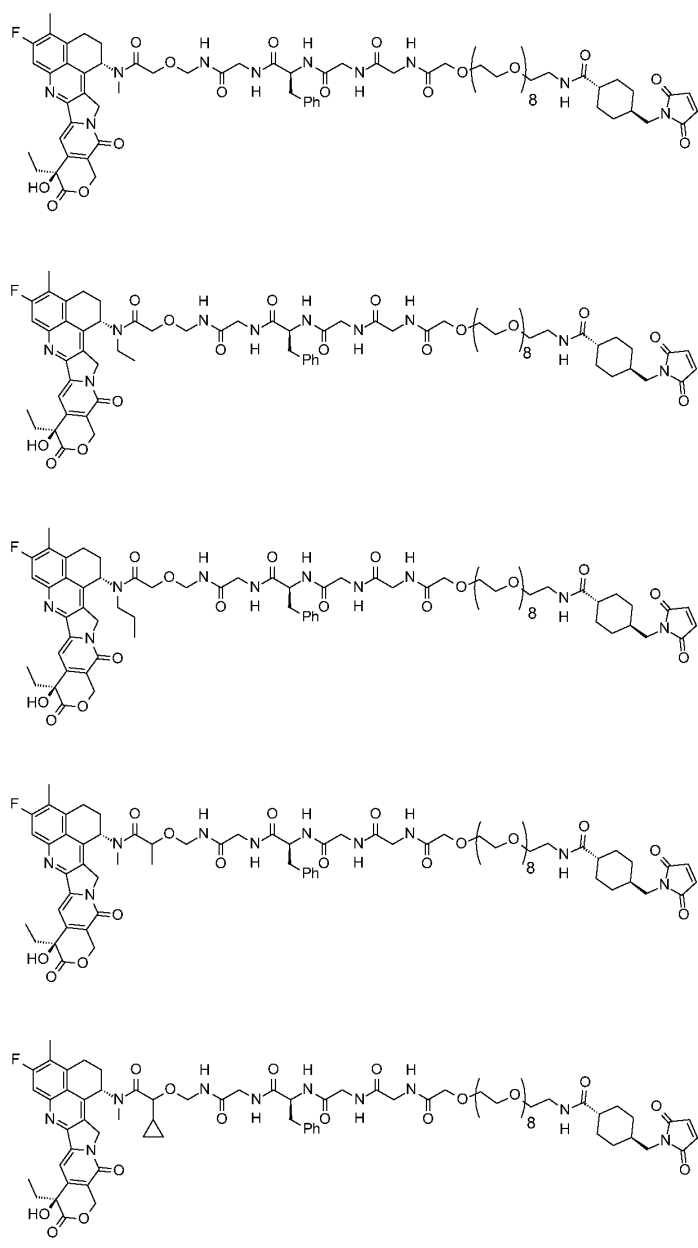
或者, R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup> 连同其所连接碳原子构成 C<sub>3-6</sub> 环烷基、环烷基烷基或杂环基;

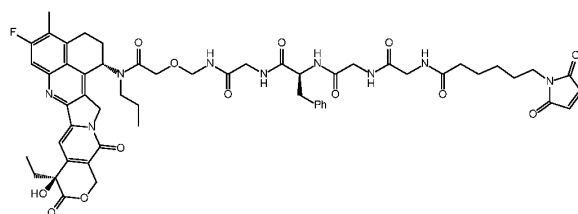
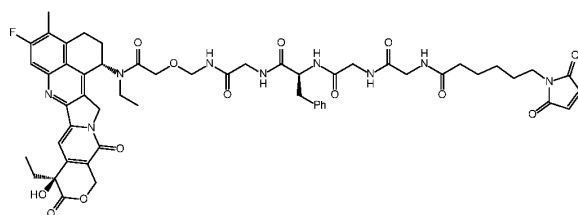
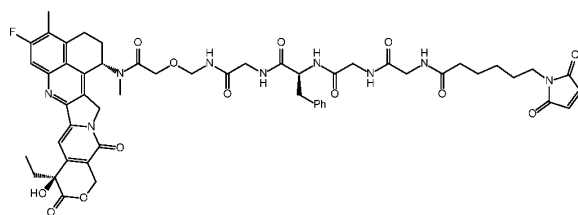
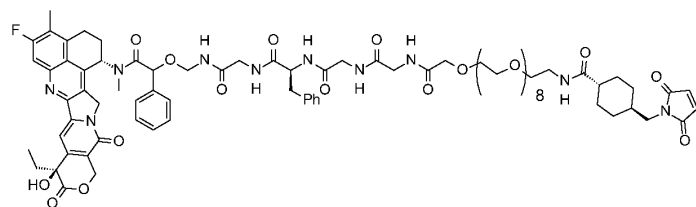
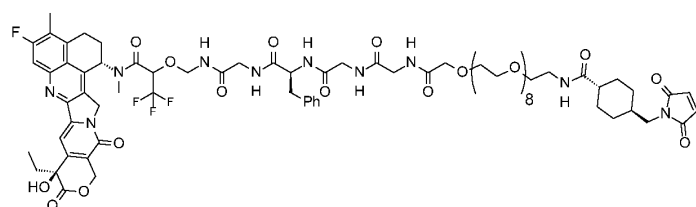
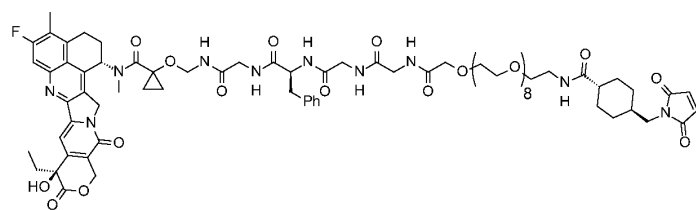
R<sup>5</sup> 和 R<sup>7</sup> 相同或者不同, 且各自独立地选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基;

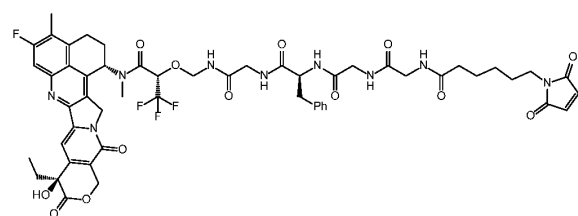
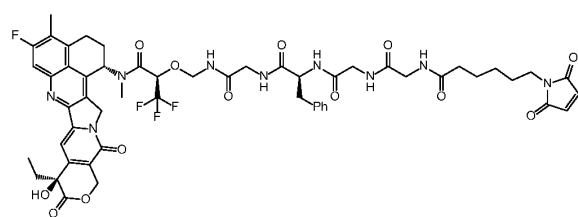
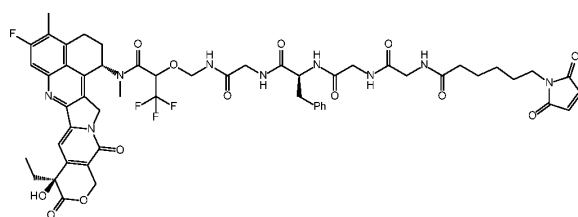
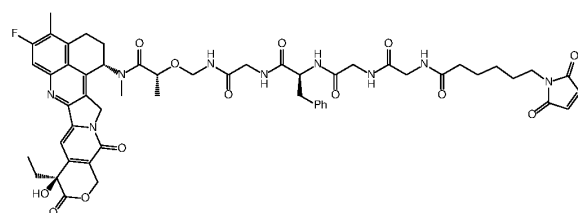
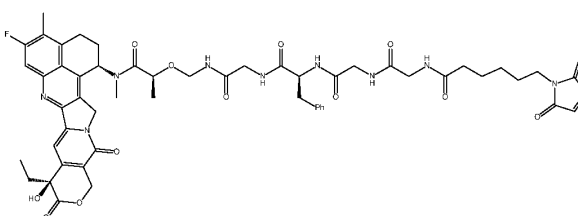
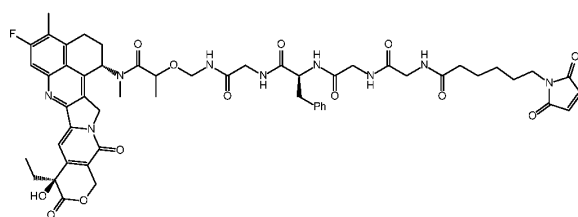
$R^8$  和  $R^9$  相同或者不同, 且各自独立地选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基;

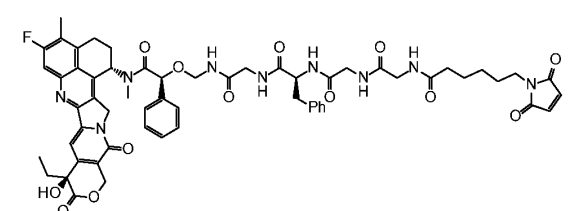
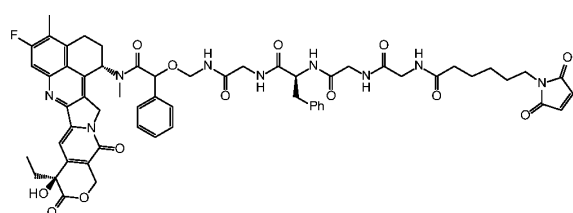
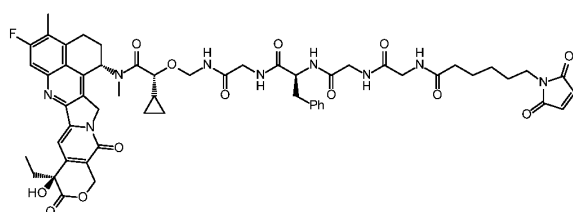
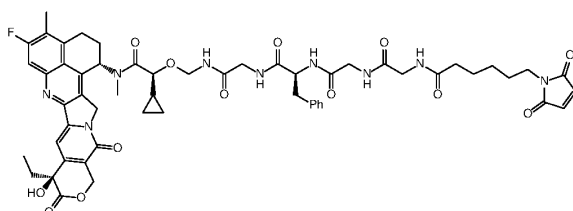
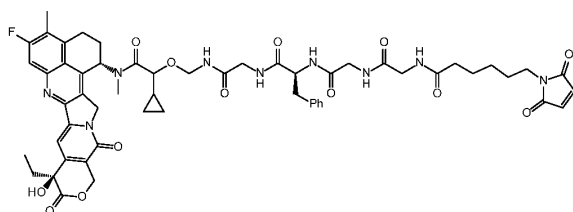
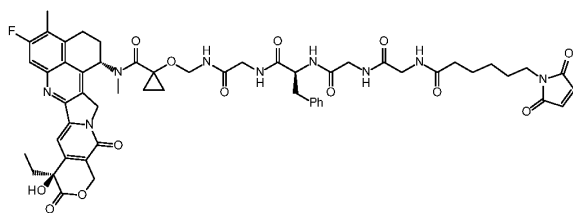
$n$  选自 0 至 4 的整数。

14、根据权利要求 1 或 13 中所述的通式(L-X-D<sub>2</sub>)所示的药物-连接子化合物或者其药学上可接受的盐或溶剂化物, 其特征在于: 选自以下结构:

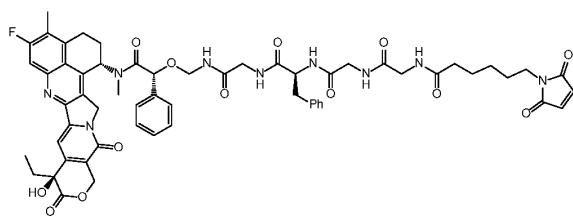




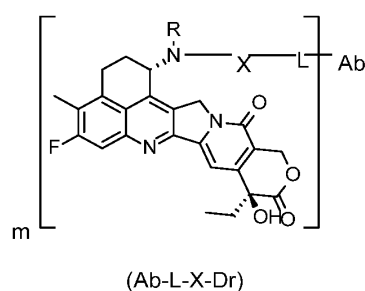




或



15、一种包括权利要求 1-14 任一所述的喜树碱衍生物或喜树碱-连接子化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体或混合物形式，或其药学上可接受的盐或溶剂化物，与抗体连接形成如通式 (Ab-L-X-Dr) 所示的抗体-药物偶联物或其药学上可接受的盐或溶剂化物：



其中：

X 选自  $-C(O)-CR^aR^b-(CR^3R^4)_n-O-$ 、 $-C(O)-CR^aR^b-(CR^3R^4)_n-NH-$  或  $-C(O)-CR^aR^b-(CR^3R^4)_n-S-$ ；

R 选自氘原子、 $C_{1-6}$  烷基、氘代烷基、取代烷基、芳基、取代芳基或杂芳基；

$R^a$  选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

$R^b$  选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、氘代烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、烷氧基烷基、杂环基、芳基、取代芳基或杂芳基；

或者， $R^a$ 、 $R^b$  连同其所连接碳原子构成  $C_{3-6}$  环烷基、环烷基烷基或杂环基；

$R^3$ 、 $R^4$  相同或者不同，且分别独立地选自氢原子、氘原子、卤素、烷基、卤代烷基、氘代烷基、烷氧基、羟基、氨基、氰基、硝基、羟烷基、环烷基或杂环基；

或者， $R^3$ 、 $R^4$  连同其所连接碳原子构成  $C_{3-6}$  环烷基或杂环基；

n 选自 0 至 4 的整数；

m 选自 1-10 的整数或小数；

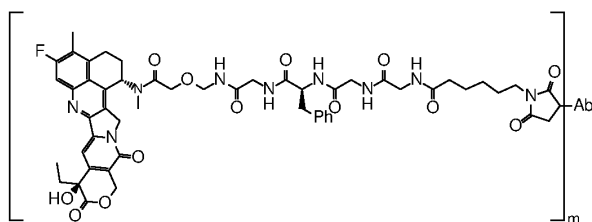
Ab 为抗体、抗体片段或蛋白；

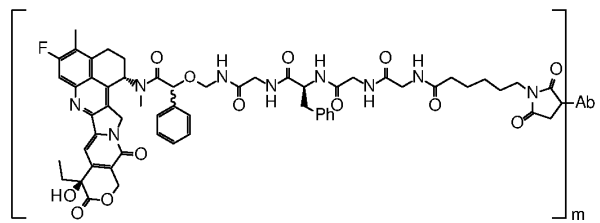
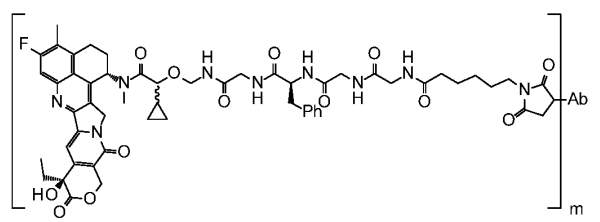
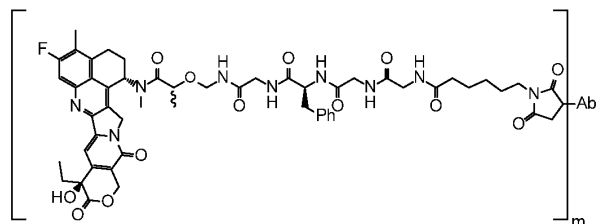
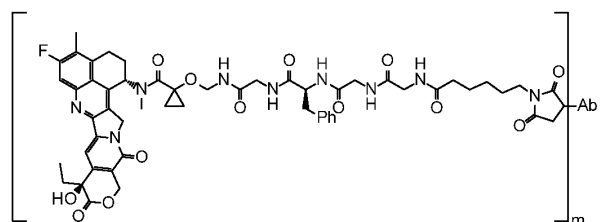
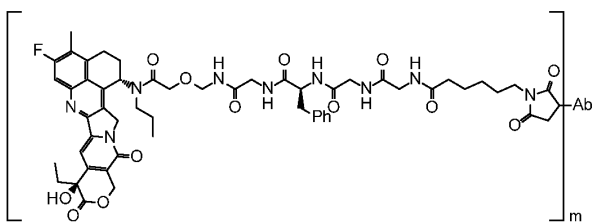
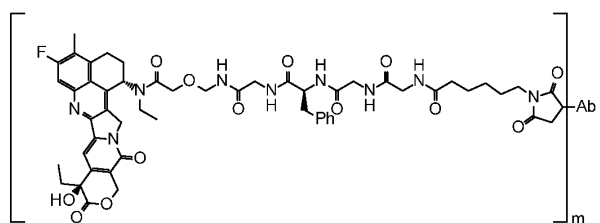
L 为连接单元。

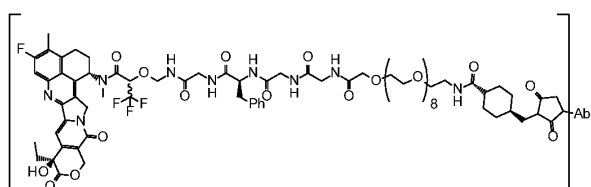
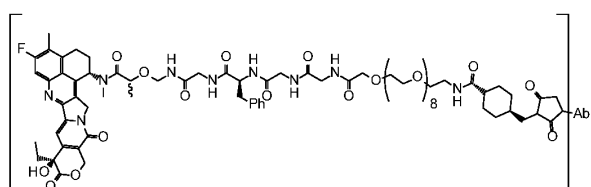
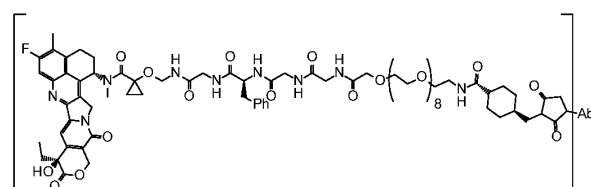
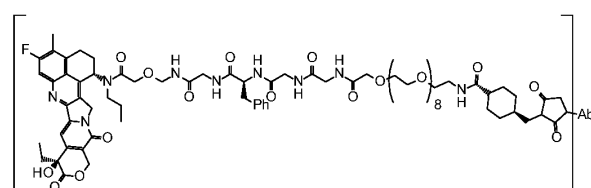
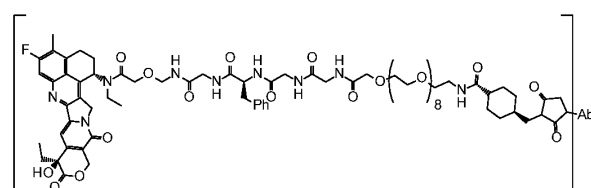
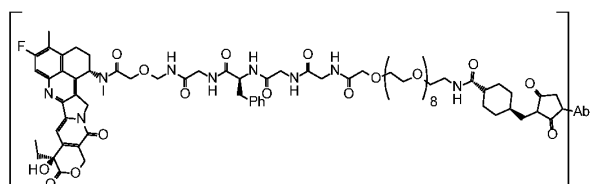
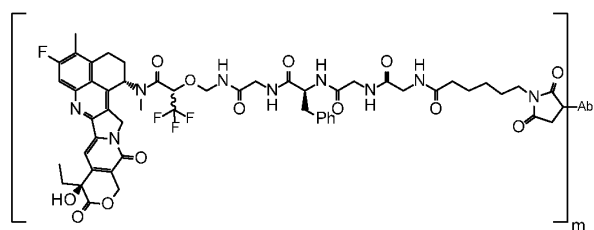
16、根据权利要求 15 中所述的抗体-药物偶联物或其药学上可接受的盐或溶剂化物，其特征在于：Ab 为抗体，可通过其杂原子与连接单元形成连接键，所述抗体选自嵌合抗体、人源化抗体、全人源抗体或鼠源抗体。

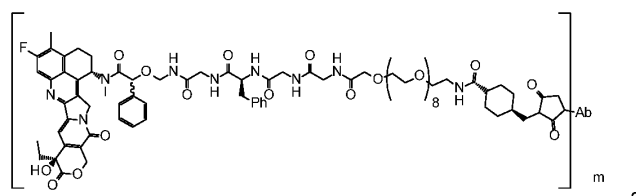
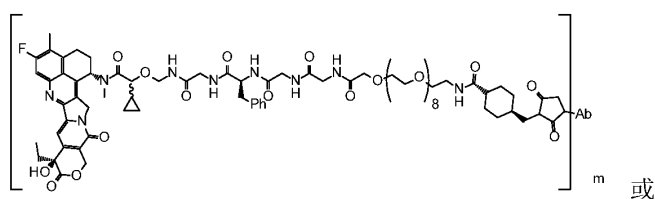
17、根据权利要求 15 或 16 所述的抗体-药物偶联物或其药学上可接受的盐或溶剂化物，其特征在于：所述抗体为单克隆抗体，其选自：抗 EGFRvIII 抗体、抗 DLL-3 抗体、抗 PSMA 抗体、抗 CD70 抗体、抗 MUC16 抗体、抗 ENPP3 抗体、抗 TDGF1 抗体、抗 ETBR 抗体、抗 MSLN 抗体、抗 TIM-1 抗体、抗 LRRC15 抗体、抗 LIV-1 抗体、抗 CanAg/AFP 抗体、抗 cladin 18.2 抗体、抗 Mesothelin 抗体、抗 HER2(ErbB2) 抗体、抗 EGFR 抗体、抗 c-MET 抗体、抗 SLITRK6 抗体、抗 KIT/CD117 抗体、抗 STEAP1 抗体、抗 SLAMF7/CS1 抗体、抗 NaPi2B/SLC34A2 抗体、抗 GPNMB 抗体、抗 HER3(ErbB3)抗体、抗 MUC1/CD227 抗体、抗 AXL 抗体、抗 CD166 抗体、抗 B7-H3(CD276)抗体、抗 PTK7/CCK4 抗体、抗 PRLR 抗体、抗 EFNA4 抗体、抗 5T4 抗体、抗 NOTCH3 抗体、抗 Nectin 4 抗体、抗 TROP-2 抗体、抗 CD142 抗体、抗 CA6 抗体、抗 GPR20 抗体、抗 CD174 抗体、抗 CD71 抗体、抗 EphA2 抗体、抗 LYPD3 抗体、抗 FGFR2 抗体、抗 FGFR3 抗体、抗 FR $\alpha$  抗体、抗 CEACAMs 抗体、抗 GCC 抗体、抗 Integrin Av 抗体、抗 CAIX 抗体、抗 P-cadherin 抗体、抗 GD3 抗体、抗 Cadherin 6 抗体、抗 LAMP1 抗体、抗 FLT3 抗体、抗 BCMA 抗体、抗 CD79b 抗体、抗 CD19 抗体、抗 CD33 抗体、抗 CD56 抗体、抗 CD74 抗体、抗 CD22 抗体、抗 CD30 抗体、抗 CD37 抗体、抗 CD138 抗体、抗 CD352 抗体、抗 CD25 抗体或抗 CD123 抗体。

18、根据权利要求 15 或 16 中所述的抗体-药物偶联物或其药学上可接受的盐或溶剂化物，其特征在于，非限制性地选自以下结构：







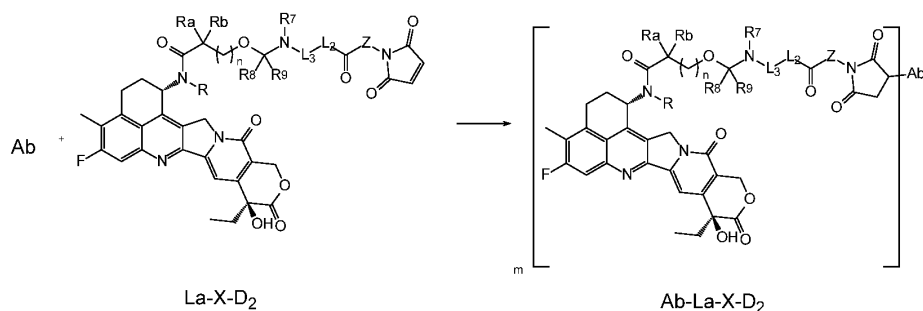


其中：

$m$  选自 1-10 的整数或小数；

Ab 为抗体、抗体片段或者与抗原连接的片段。

19、一种制备如权利要求 15-18 所述通式 (Ab-L<sub>a</sub>-X-Dr) 所示抗体-药物偶联物或其药学上可接受的盐或溶剂化物的方法，其特征在于，包括如下步骤：



通过抗体、抗体片段或者其抗原结合片段与通式 (La-X-D<sub>2</sub>) 偶联反应，得到通式 (Ab-L<sub>a</sub>-X-D<sub>2</sub>)。

20、一种药物组合物，其含有治疗有效量的根据权利要求 1-19 中任一项所述的抗体-药物偶联物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体或其混合物形式，或其药学上可接受的盐或溶剂化物，以及药学上可接受的载体、稀释剂或赋形剂。

21、一种包括权利要求 1-19 中任一项所述的喜树碱类衍生物或其抗体-药物偶联物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体或其混合物形式，或

其药学上可接受的盐或溶剂化合物，以及药学上可接受的载体、稀释剂或者赋形剂，在制备用于治疗或预防肿瘤的药物中的用途。

22、根据权利要求 21 中所述的用途，其特征在于：所述的癌症优非限制性地选自：乳腺癌、卵巢癌、宫颈癌、子宫癌、前列腺癌、肾癌、尿道癌、膀胱癌、肝癌、胃癌、子宫内膜癌、唾液腺癌、食道癌、肺癌、结肠癌、直肠癌、结直肠癌、骨癌、皮肤癌、甲状腺癌、胰腺癌、黑色素瘤、神经胶质瘤、神经母细胞瘤、多形性胶质细胞瘤、肉瘤、淋巴瘤和白血病等实体瘤或血液肿瘤。