

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. <sup>5</sup> A61K 31/16	(11) 공개번호 (43) 공개일자	특 1990-0007408 1990년 06월 01일
(21) 출원번호	특 1989-0016191	
(22) 출원일자	1989년 11월 09일	
(30) 우선권주장	7/269,815 1988년 11월 10일 미국(US)	
(71) 출원인	일라이 릴리 앤드 캄파니 레로이 위타커	
(72) 발명자	미합중국 인디애나주 인디애나폴리스시 릴리 코포레이트 센터 러셀 래번 바튼	
(74) 대리인	미합중국 인디애나 46256 인디애나폴리스 크레스트 레인 7231 이병호, 최달용	

심사청구 : 없음

(54) 항체-약물 결합체

요약

내용 없음

명세서

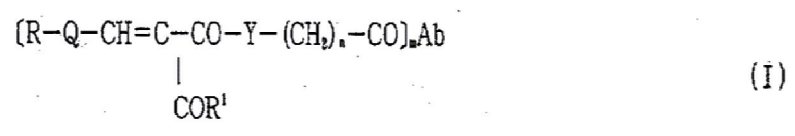
[발명의 명칭]  
항체-약물 결합체

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

일반식 (I)의 약물 결합체.

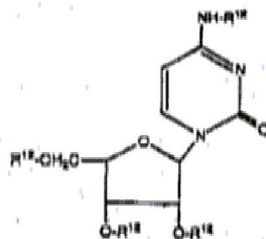
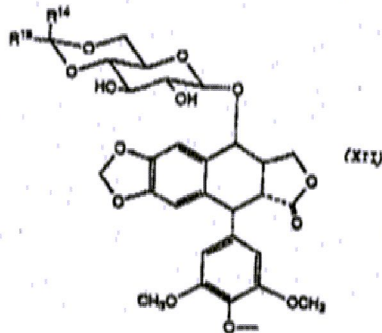
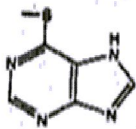
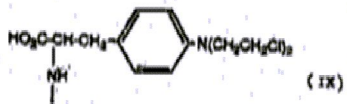
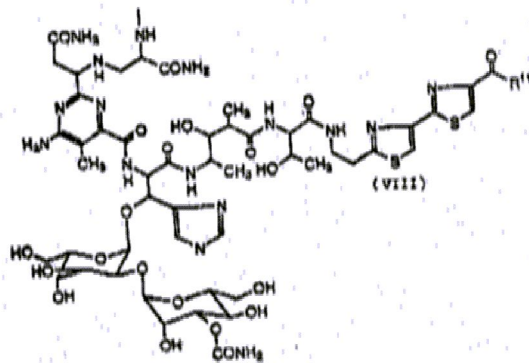
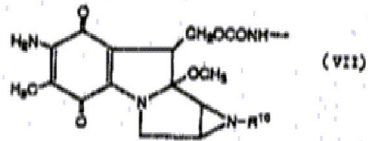
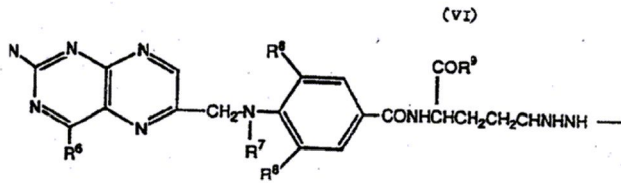
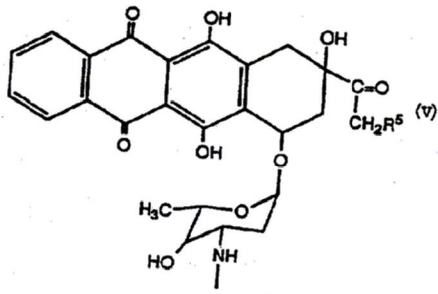


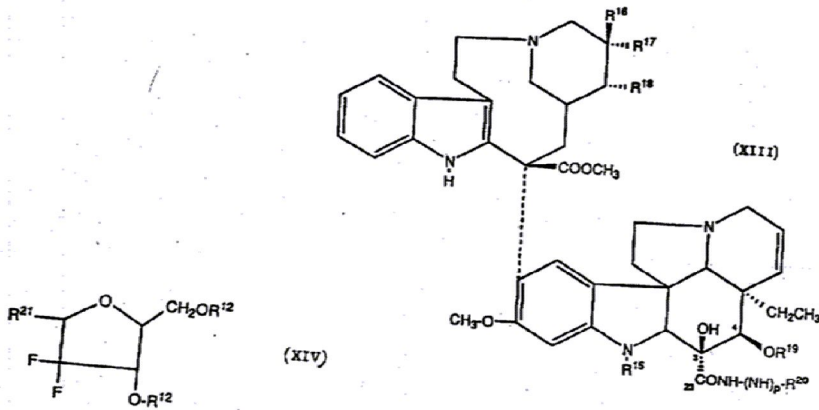
상기식에서, Ab는 약물의 수송이 요구되는 세포에 결합된 항원을 인지하는 항체 또는 이의 항원-인지 단편이고, Q는 -NH-, -O-, 또는 -S-이며, R-Q-는 반응적으로-이용 가능한 아미노, 히이드록시 또는 티올 작용을 갖는 약물의 잔기이고, R<sup>1</sup>은 카복실산 보호 그룹이며, Y는 -O-, -NH-, NCH<sub>3</sub>-, 또는 -NC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-이고, n은 1내지 약 8의 정수이며, m은 1내지 약 10의 정수이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 약물이 일반식(V),(VI),(VII),(VIII),(IX),(X),(XI),

(XII), (XIII), (XIV) 중 어느 하나의 세포 특성 약물인 결합체.

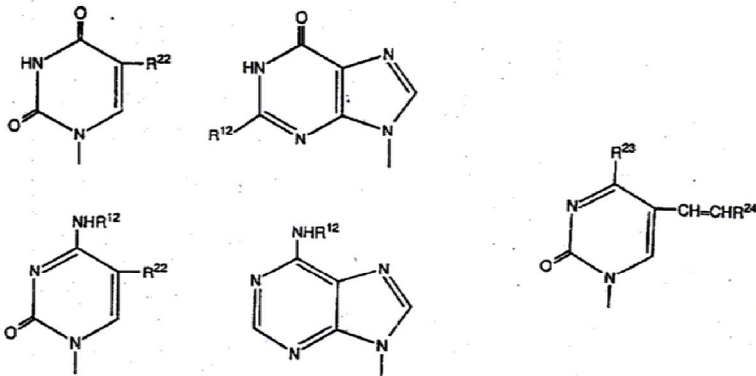




상기식에서, R<sup>5</sup>는 수소 또는 하이드록시이고, R<sup>6</sup>는 아미노 또는 하이드록시이며, R<sup>7</sup>, R<sup>10</sup> 및 R<sup>13</sup>은 수소 또는 메틸이고, R<sup>8</sup>은 수소, 플루오로, 클로로, 브로모, 또는 요오드이며, R<sup>9</sup>은 하이드록시 또는 카복실산의 염을 완성시키는 잔기이고,

R<sup>11</sup>은 아미노 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>알킬아미노, 디(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>알킬)-아미노 또는 C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>폴리메틸렌 아미노이며, R<sup>12</sup> 잔기중 하나는 결합이고 다른 잔기들은 수소이며, R<sup>14</sup>는 메틸 또는 티에닐이고, R<sup>15</sup>는 H, CH<sub>3</sub> 또는 CH<sub>2</sub>이며, R<sup>17</sup> 및 R<sup>18</sup>이 각각 독립적으로는 R<sup>18</sup>은 수소이고, R<sup>16</sup> 및 R<sup>17</sup>중 하나는 에틸이며, 다른 하나는 H 또는 메틸이고 R<sup>17</sup> 및 R<sup>18</sup>이 이들이 결합된 탄소와 함께는 R<sup>17</sup> 및 R<sup>18</sup>은 R16이 에틸인 옥시란 환을 형성하며, R<sup>19</sup>는 수소, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>알킬)-CO, 또는 클로로 치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>알킬)-CO이고, p는 0 또는 1이며, R<sup>20</sup>은 결합이거나 (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>알킬)-X(여기에서, X는 -O-, -S- 또는 -NH-이다)이고, |←R<sup>21</sup>은 하기 일반식(여기에서, R<sup>22</sup>는 수소, 메틸, 브로모, 플루오르, 클로로 또는 요오드이고, R<sup>23</sup>은 -OH<sup>12</sup> 또는 -NHR<sup>12</sup>이며, R<sup>24</sup>는 수소, 브리모, 클로로, 또는 요오드이다)

중 어느 하나의 염기이다 ;



**청구항 3**

제1항 또는 제2항에 있어서, 항체가 모노클로날 항체인 결합체,

**청구항 4**

제1항 내지 3항중 어느 한 항에 있어서, m이 약 3내지 약8인 결합체.

**청구항 5**

제1항 내지 4항중 어느 한 항에 있어서, n이 1내지 약 6인 결합체.

**청구항 6**

제5항에 있어서, n이 1내지 약 3인 결합체.

**청구항 7**

제1항 내지 6항중 어느 한 항에 있어서, 약물이 일반식(V),(VI) 또는(XIII)인 결합체.

**청구항 8**

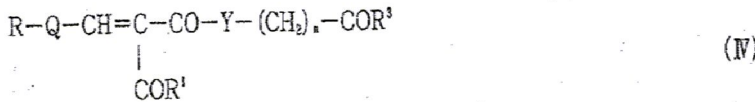
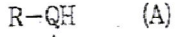
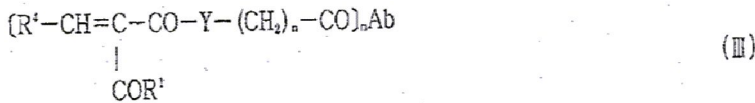
비경구적으로 투여 가능한 매질 및 제1항 내지 7항중 어느 한항에 따른 결합체를 함유한 약제학적 조성물.

**청구항 9**

제1항 내지 7항중 어느 한 항에 있어서, 약제로 사용하기 위한 결합체.

**청구항 10**

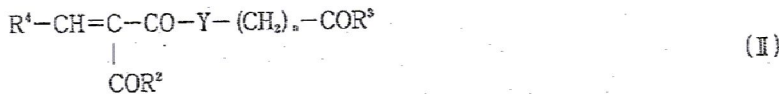
(A)일반식(III)의 변형된 항체를 일반식(A)의 약물과 반응시키거나, (B) 일반식(IV)의 약물 유도체를 제1항에 정의된 Ab의 항체 또는 항체 단편과 반응시킴을 특징으로 하여, 제1항 내지 7항중 어느 한 항에 따른 일반식(I)의 약물 결합체를 제조하는 방법.



상기식에서 R<sup>1</sup>, Y, n, m, Ab, Q 및 R-Q는 제1항에서 정의한 바와 같고, R<sup>4</sup>는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>알콕시이며, R<sup>3</sup>는 하이드록시, 카복실산 활성화 그룹, 또는 카복실 산의 염을 완성시키는 잔기이다.

**청구항 11**

일반식(II)의 말로네이트



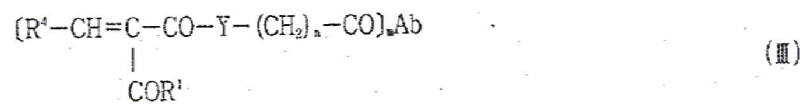
n 및 Y는 제1항에서 정의한 바와 같고, R<sup>2</sup>는 하이드록시, 카복실산 보호 그룹 또는 카복실산의 염을 완성시키는 잔기이며, R<sup>3</sup>는 하이드록시, 카복실산 보호 그룹, 카복실산 활성화 그룹, 또는 카복실산의 염을 완성시키는 잔기이고, R<sup>4</sup>는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>알콕시이다.

**청구항 12**

제11항에 있어서, R<sup>2</sup>가 카복실산 보호 그룹이고, R<sup>3</sup>가 카복실산 보호 그룹 또는 카복실산 활성화 그룹이며, n이 1내지 약 6인 말로네이트.

**청구항 13**

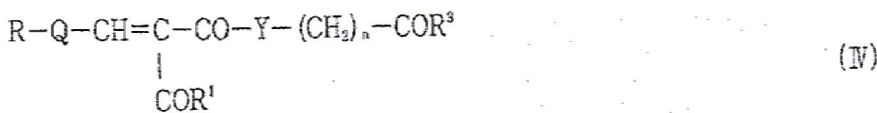
일반식(III)의 변형된 항체 또는 항체 단편.



상기식에서, R<sup>1</sup>, Y, n, m, Ab, 제1항에서 정의한 바와 같고, R<sup>4</sup>는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>알콕시이다.

**청구항 14**

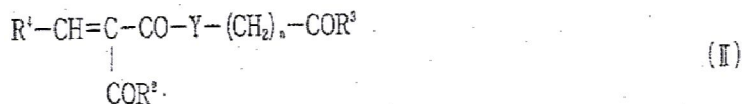
일반식(IV)의 약물 유도체



상기식에서, Q, R-Q, R<sup>1</sup>, Y 및 n은 제1항에서 정의한 바와 같고, R<sup>3</sup>는 하이드록시, 카복실산 보호그룹, 카복실산 활성화 그룹, 또는 카복실산의 염을 완성시키는 잔기이다.

**청구항 15**

일반식(II)의 말로네이트를 제1항에 정의된 Ab의 항체 또는 항체 단편과 반응시킴을 특징으로 하여, 제13항에서 정의한 바와 같은 일반식(III)의 변형된 항체 또는 항체 단편을 제조하는 방법.



상기 식에서, Y 및 n은 제1항에서 정의한 바와 같고, R<sup>2</sup>는 카복실산 보호 그룹이며, R<sup>3</sup>는 하이드록시, 카복실산 활성화 그룹, 또는 카복실산의 염을 완성시키는 잔기이고, R<sup>4</sup>는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>알콕시이다.

#### 청구항 16

일반식(II)의 말로네이트를 일반식(A)의 약물과 반응시킴을 특징으로 하여, 제14항에 정의한 바와 같은 일반식(IV)의 약물 유도체를 제조하는 방법.

상기 식에서, R<sup>2</sup>는 카복실산 보호 그룹이고, R<sup>4</sup>, Y, n 및 R<sup>3</sup>는 제12항에서 정의한 바와 같고, Q 및 R-Q는 제1항에서 정의한 바와 같다.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.