

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference SH1903-24P451368	FOR FURTHER ACTION See item 4 below	
International application No. PCT/CN2024/091814	International filing date (<i>day/month/year</i>) 09 May 2024 (09.05.2024)	Priority date (<i>day/month/year</i>) 09 May 2023 (09.05.2023)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC See relevant information in Form PCT/ISA/237		
Applicant SHANGHAI HENLIUS BIOTECH, INC.		

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

- | | | |
|-------------------------------------|--------------|--|
| ☒ | Box No. I | Basis of the report |
| ☐ | Box No. II | Priority |
| ☒ | Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability |
| ☐ | Box No. IV | Lack of unity of invention |
| ☒ | Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |
| ☐ | Box No. VI | Certain documents cited |
| ☐ | Box No. VII | Certain defects in the international application |
| ☐ | Box No. VIII | Certain observations on the international application |

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).

	Date of issuance of this report 30 October 2025 (30.10.2025)
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Xiaofan Tang e-mail pct.team2@wipo.int

专利合作条约

发信人：国际检索单位

收信人： 100081 中国北京市海淀区西土城路1号院1号楼泰富酒店写字楼三层 北京律诚同业知识产权代理有限公司		PCT 国际检索单位书面意见 (PCT细则43之二.1)	
申请人或代理人的档案号 SH1903-24P451368		发文日 (年/月/日) 2024年8月16日	
国际申请号 PCT/CN2024/091814		国际申请日 (年/月/日) 2024年5月9日	优先权日 (年/月/日) 2023年5月9日
国际专利分类 (IPC) 或国家分类及IPC A61K47/68(2017.01)i; C07D491/22(2006.01)i; C07K16/28(2006.01)i; A61P35/00(2006.01)i			
申请人 上海复宏汉霖生物技术股份有限公司 等			

1. 本意见包括关于下列各项标明的内容：	
☒ 第I栏	意见的基础
☐ 第II栏	优先权
☒ 第III栏	不做出关于新颖性、创造性和工业实用性的意见
☐ 第IV栏	缺乏发明的单一性
☒ 第V栏	按照细则43之二.1(a)(i)关于新颖性、创造性或工业实用性的推断性声明；支持这种声明的引证和解释
☐ 第VI栏	某些引用的文件
☐ 第VII栏	国际申请中的某些缺陷
☐ 第VIII栏	对国际申请的某些意见
2. 后续行为	
如果提出初步审查要求书，本次意见将被视为国际初步审查单位(IPEA)的一次书面意见，除非申请人选择的国际初步审查单位非本机构，而且所选国际初步审查单位已按照细则66.1之二(b)通知国际局将不考虑国际检索单位的书面意见时例外。	
如本书面意见被视为国际初步审查单位的书面意见，则请申请人在自PCT/ISA/220表发文日起3个月或自优先权日起22个月内（以后届满者为准）向国际初步审查单位提交书面答复并提交修改（如适用）。	
进一步的选择参见PCT/ISA/220表。	

ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088	完成本意见的日期 2024年8月9日	授权官员 陈皓 电话号码 (+86) 010-53962068
--	-----------------------	---

第I栏

意见的基础

1. 关于语言，本意见的制定基于：
- ☒ 国际申请提交时使用的语言。
- ☐ 该国际申请的_____语言译文，为了国际检索的目的提供该种语言的译文(细则12.3(a)和23.1(b))。
2. ☐ 本意见的制定考虑了本单位许可或被通知的根据细则91所做出的明显错误更正（细则 43之二1（b））。
3. ☒ 关于在国际申请中公开的任何核苷酸和/或氨基酸序列，本意见是基于下列序列列表做出的：
- a. ☒ 作为国际申请的一部分提交的。
- b. ☐ 为国际检索的目的在国际申请日之后提交（细则13之三.1(a）），
☐ 附有说明序列列表不超出所提交国际申请公开范围的声明。
4. ☐ 本报告是在没有收到符合WIPO ST.26标准的序列列表的情况下，考虑了国际申请中披露的任何核苷酸和/或氨基酸序列，在可进行有意义检索的范围内做出的。
5. 补充意见：

第III栏 不做出关于新颖性、创造性和工业实用性的意见

对于

- ☐ 整个国际申请
☒ 权利要求 36-42

没有审查要求保护的发明看来是否具备新颖性、创造性(非显而易见性)，或者工业实用性的问题，
因为：

- ☒ 该国际申请，或者该权利要求 36-42 涉及不要求国际检索的主题(具体说明)：

权利要求36-42涉及PCT细则39.1 (iv) 规定的疾病的治疗方法，但仍然基于其制药用途，做出意见。

- ☐ 说明书、权利要求书或者附图(下面特别指明的部分)或者所述权利要求_____不清楚，以致不能形成任何有意义的意见(具体说明)：

- ☐ 权利要求书或所述权利要求_____没有得到说明书的充分支持，以致不能形成任何有意义的意见（具体说明）：

- ☐ 对所述权利要求_____没有做出国际检索报告。

- ☐ 没有序列表，无法做出有意义的意见；申请人没有在规定的期限内：

- ☐ 提交符合WIPO标准ST.26的序列表，且国际检索单位无法以其接受的形式、语言和方式获取该序列表。
☐ 应细则13之三.1(a)的通知为提交序列表缴纳所需的后提交费
☐ 详情见补充栏

第V栏 按细则43之二.1(a)(i)关于新颖性、创造性或工业实用性的推测性声明；支持这种声明的引证和解释

1. 声明

新颖性(N)	权利要求	5-6,9-12,18-23,25-26	是
	权利要求	1-4,7-8,13-17,24,27-49	否
创造性(IS)	权利要求	无	是
	权利要求	1-49	否
工业实用性(IA)	权利要求	1-49	是
	权利要求	无	否

2. 引证和解释:

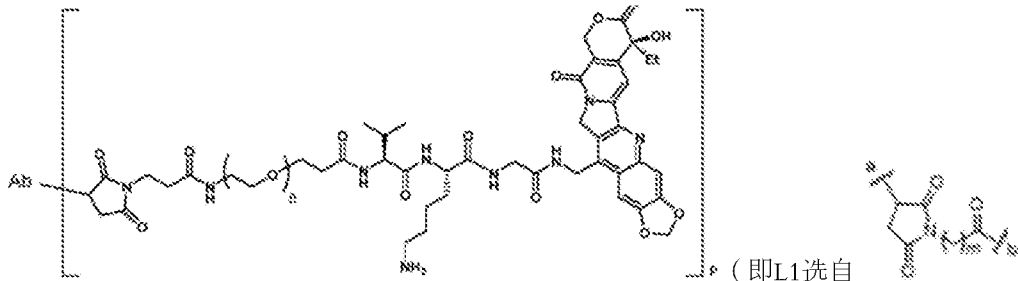
权利要求36-42涉及PCT细则39.1(iv)规定的疾病的治疗方法，但仍然基于其制药用途，做出引证和解释。

参考以下文献:

- 1. WO2021067776A2
- 2. WO2018080812A1
- 3. WO2023046202A1
- 4. WO2020236817A2

I. 新颖性

D1公开了一种PD-L1抗体-喜树碱缀合的偶联物或其药学上可接受的盐，其结构为



(即L1选自，m为2，D为细胞毒剂)，P为8；Ab为与人PD-L1特异性结合的抗体或其抗原结合片段，其抗体或抗原结合片段可以是人源化抗体、免疫球蛋白、Fv、Fab、Fab'、Fab'-SH、F(ab')₂；双抗体、ScFv或是多特异性抗体；其抗体包含IgG Fc区的重链区，其IgG可以选自IgG1、IgG2、IgG3、IgG4；其抗体的重链C末端的赖氨酸可缺失；或是抗体可将赖氨酸残基与接头缀合；其偶联物可与药学上可接受的载体、稀释剂、赋形剂一同制备为药物组合物或试剂盒，并用于治疗PD-L1相关的癌症，其癌症可以选自黑色素瘤、非小细胞肺癌(NSCLC)、小细胞肺癌(SCLC)、三阴性乳腺癌(TNBC)、卵巢癌、尿路上皮癌、肝细胞癌(HCC)、胃癌或宫颈癌的癌症，其试剂盒中还可包含使用其缀合物的说明书；进一步的，其缀合物还可以与其他药剂，如抗微管蛋白剂、DNA小沟结合剂、DNA复制抑制剂、烷基化剂、蒽环类一同施用，也可与放射疗法一同治疗（参见权利要求1、20、27-36，说明书第68、93-100、175-176、182、210、236、242-246段）。

由此，D1公开了权利要求1-4（部分）、7-8（部分）、13-17（部分）、24（部分）、27-49（部分）的技术特征。然而，D1并未公开本申请涉及的前药、溶剂合物、具体的抗体结构以及L1-L2-L3-D的结构。由此，权利要求1-4（部分）、7-8（部分）、13-17（部分）、24（部分）、27-49（部分）不具备PCT33(2)规定的新颖性，权利要求1-4（部分）、5-6、7-8（部分）、9-12、13-17（部分）、18-23、24（部分）、25-26、27-49（部分）具备PCT33(2)规定的新颖性

II. 创造性

权利要求1-4（部分）、7-8（部分）、13-17（部分）、24（部分）、27-49（部分）不具备新颖性的情况下，其同样不具备PCT33(3)规定的创造性。

以D1作为最接近的现有技术，权利要求5-6、9-12进一步限定其抗体结构。D2公开了一种抗PD-L1抗体，其包含如SEQ ID NOs: 65、42、71的L-CDR1-3（其与本申请涉及的SEQ ID NOs: 4-6完全相同

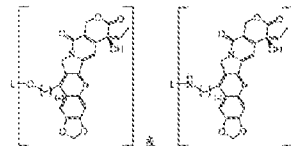
第V栏

按细则43之二.1(a)(i)关于新颖性、创造性或工业实用性的推测性声明；支持这种声明的引证和解释

），如SEQ ID NOs: 52、56、77的H-CDR1-3（其与本申请涉及的SEQ ID NOs: 1-3完全相同），或是如SEQ ID NOs: 18、16所示的VH、VL（其与本申请涉及的SEQ ID NOs: 7-8完全相同）（参见说明书第6页表1、第89页倒数第2段、第90页2段）。由此，D2给出了可选择的抗PD-L1抗体的结构。本领域技术人员为了进一步扩展抗PD-L1抗体-药物缀合物的种类，是能够从D2中选择合适的抗PD-L1抗体结构。由此，权利要求5-6、9-12不具备PCT33(3)规定的创造性。

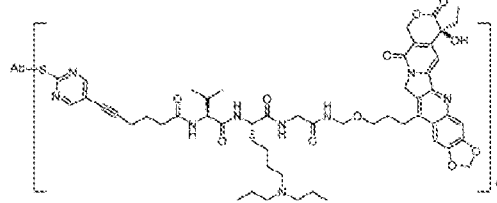
对于权利要求17-26涉及的偶联物结构，D3公开了一种抗体-药物偶联物，其结构为Ab-[L-D]_q

，L为连接体，D为细胞毒性药物，其L-D单元包含

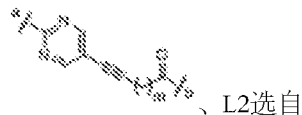


结构，其ADC结构

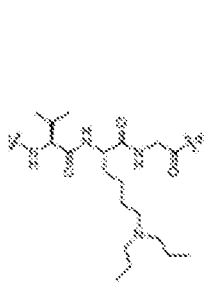
具体可以为



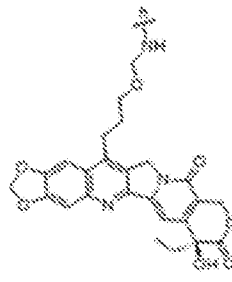
（即L1选自



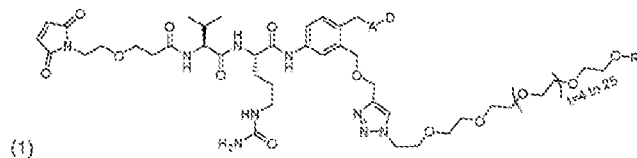
、L2选自



、L3为单键、D选自



）（参见权利要求1-14）。D4公开了结构为



(1)

R is H, -CH₂ or -CH₂CH₂C(=O)OH;

的抗体偶联物（参见权利要求1-22）。由此可

见，D3给出了可选择的L1-L2-L3-D结构，D4进一步给出了可选择的L3结构。本领域技术人员为了进一步扩展抗PD-L1抗体-药物缀合物的种类，是能够从D3中选择合适的L1-L2-L3-D结构，得到权利要求17-21，22（部分），24-26（部分）涉及的抗体-药物偶联物，并进一步结合D4得到权利要求22（部分），23，24-26（部分）涉及的抗体-药物偶联物。由此，权利要求17-26不具备PCT33(3)规定的创造性。

对于本申请涉及的前药、溶剂合物、抗体结构、药物组合物、试剂盒及其治疗方法、制药用途其仅是本领域中的常规技术，由此，1-4、7-8、13-16、27-49同样不具备PCT33(3)规定的创造性。

III. 工业实用性

权利要求1-49可用于制药领域，因此具备PCT33(4)规定的工业实用性。