

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 3 年 1 月 7 日 (2021.1.7)

【公表番号】特表 2020-510669 (P2020-510669A)

【公表日】令和 2 年 4 月 9 日 (2020.4.9)

【年通号数】公開・登録公報 2020-014

【出願番号】特願 2019-547601 (P2019-547601)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/05 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 0 7 K 5/08 (2006.01)

C 0 7 K 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/68

C 0 7 K 16/18 Z N A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 38/05

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 7/06

C 0 7 K 5/08

C 0 7 K 5/10

A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 11 月 20 日 (2020.11.20)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

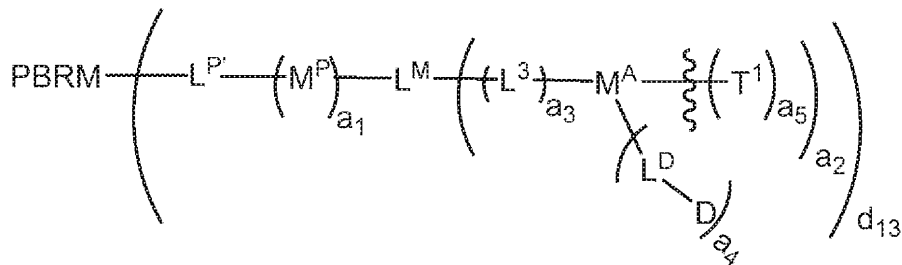
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) のコンジュゲートであって、



(I)

式中、

$a_1$  は、1であり；

$a_2$  は、1～3の整数であり；

$a_3$  は、0～1の整数であり；

$a_4$  は、1～約5の整数であり；

$a_5$  は、1～3の整数であり；

$d_{13}$  は、1～約14の整数であり；

PBRMは、タンパク質ベースの認識分子を意味し；

$\text{L}^{\text{P}'}$  は、PBRMを $\text{M}^{\text{P}}$ へ連結する二価リンカー部分であり；その対応する一価部分 $\text{L}^{\text{P}}$ は、PBRMの官能基と共有結合を形成することができる官能基 $\text{W}^{\text{P}}$ を含有し；

$\text{M}^{\text{P}}$  は、ストレッチャーユニットであり；

$\text{L}^{\text{M}}$  は、結合、または三価もしくは四価リンカーであり、 $\text{L}^{\text{M}}$ が結合である場合、 $a_2$ は1であり、 $\text{L}^{\text{M}}$ が三価リンカーである場合、 $a_2$ は2であり、または $\text{L}^{\text{M}}$ が四価リンカーである場合、 $a_2$ は3であり；

$\text{L}^3$  は、存在する場合、カルボニル含有部分であり；

$\text{M}^{\text{A}}$  は、少なくとも2個のアミノ酸を含有するペプチド部分を含み；

$\text{T}^1$  は、親水基であり、かつ、 $\text{T}^1$ と $\text{M}^{\text{A}}$ の間の



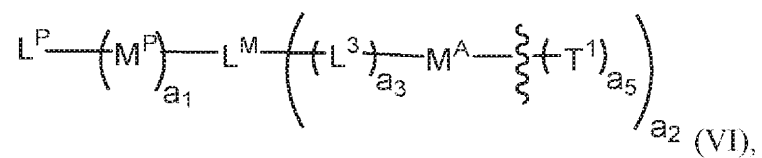
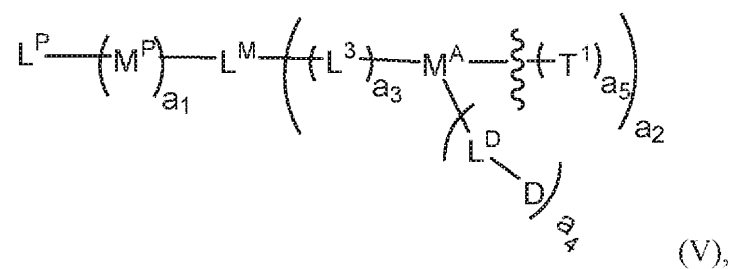
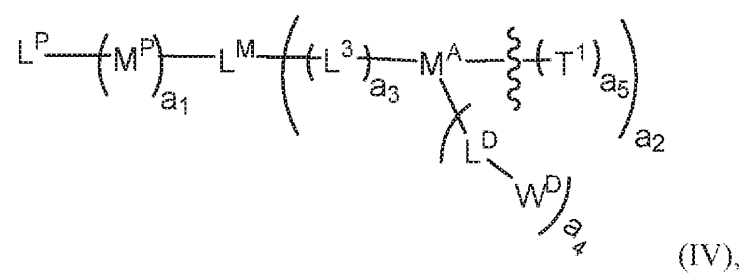
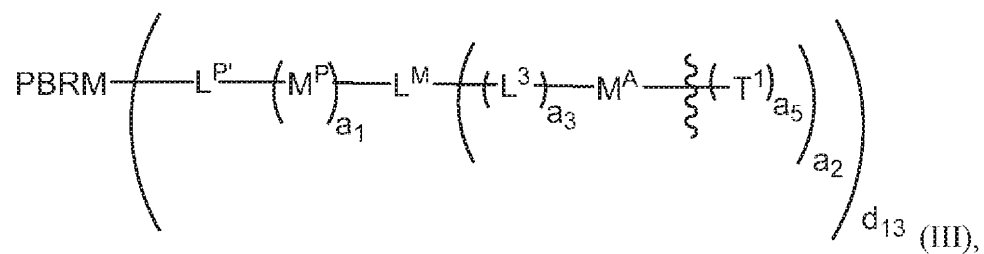
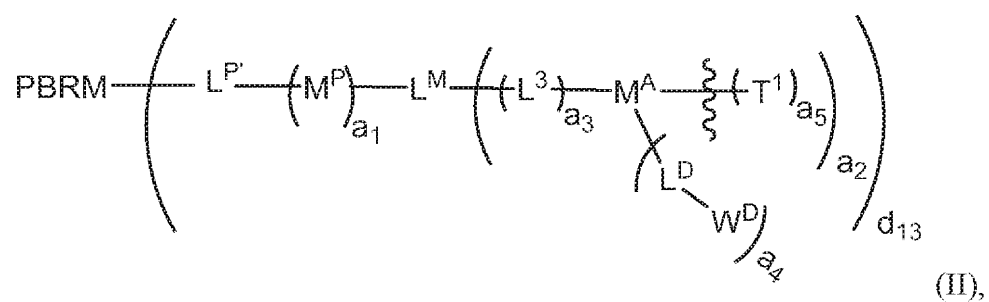
は、 $\text{T}^1$ および $\text{M}^{\text{A}}$ の直接的または間接的接続を意味し；

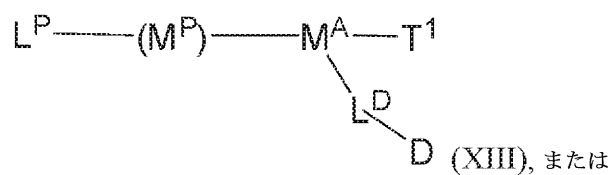
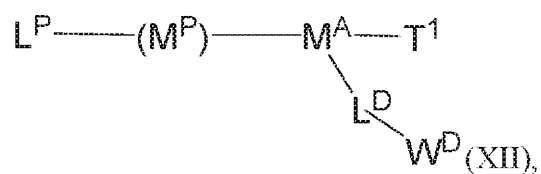
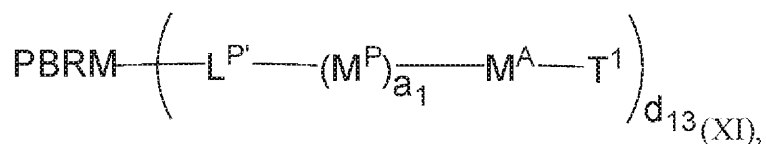
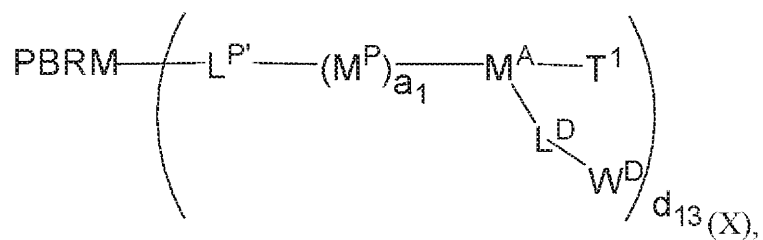
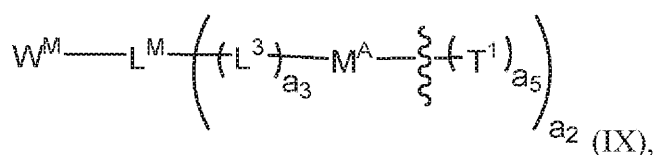
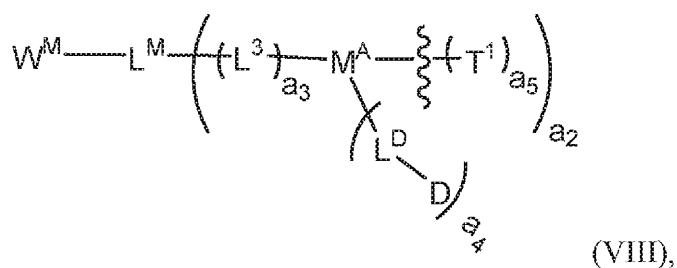
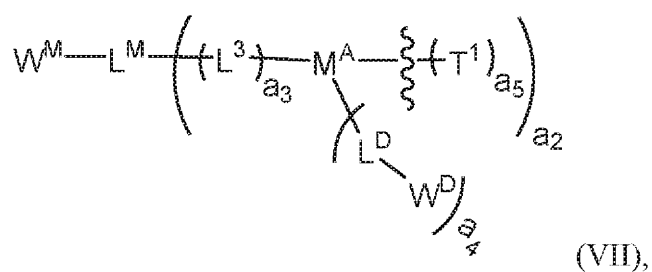
Dの各出現は、独立して、 $\leq$ 約5 kDaの分子量を有する治療剤であり；かつ

$\text{L}^{\text{D}}$ の各出現は、独立して、Dを $\text{M}^{\text{A}}$ へ連結する二価リンカー部分であり、かつ少なくとも1つの開裂可能結合を含み、そして、結合が破壊されるとDがその意図される治療効果についての活性形態で放出される、該コンジュゲート。

【請求項2】

式(II)～(XIV)のいずれかである、ペプチド含有スキャフォールドであって、





式中、

$a_1$  は、1であり；

$a_2$  は、1～3の整数であり；

$a_3$  は、0～1の整数であり；

$a_4$  は、1～約5の整数であり；

$a_5$  は、1～3の整数であり；

$d_{13}$  は、1～約14の整数であり；

PBRMは、タンパク質ベースの認識分子を意味し；

$L^{P'}$  は、存在する場合、PBRMを $M^P$ へ連結する二価リンカー部分であり；その対応する一

価部分 $L^P$ は、存在する場合、PBRMの官能基と共有結合を形成することができる官能基 $W^P$ を含有し；

$M^P$ は、ストレッチャーユニットであり；

$L^M$ は、存在する場合、結合、または三価もしくは四価リンカーであり、 $L^M$ が結合である場合、 $a_2$ は1であり、 $L^M$ が三価リンカーである場合、 $a_2$ は2であり、または $L^M$ が四価リンカーである場合、 $a_2$ は3であり；

$L^3$ は、存在する場合、カルボニル含有部分であり；

$M^A$ は、少なくとも2個のアミノ酸を含有するペプチド部分を含み；

$T^1$ は、親水基であり、かつ、 $T^1$ と $M^A$ の間の



は、 $T^1$ および $M^A$ の直接的または間接的接続を意味し；

$W^M$ の各出現は、独立して、水素、保護基、脱離基、または共有結合を形成することによって $L^M$ を $M^P$ へ連結することができる官能基であり；

$W^D$ の各出現は、独立して、 $\leq$ 約5 kDaの分子量を有する治療剤(「D」)の官能基と共有結合を形成することができる官能基であり；かつ

$L^D$ の各出現は、存在する場合、独立して、 $W^D$ またはDを $M^A$ へ連結する二価リンカー部分であり、かつ、 $L^D$ は、少なくとも1つの開裂可能結合を含み、そして、結合が破壊されるとDがその意図される治療効果についての活性形態で放出される、ペプチド含有スキャフォールド。

#### 【請求項3】

$L^3$ が、存在する場合、 $-X-C_{1\sim 10}$ アルキレン- $C(O)-$ を含み、Xは $L^M$ へ直接連結されており、ここで、Xは、 $CH_2$ 、O、または $NR_5$ であり、かつ、 $R_5$ は、水素、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{6\sim 10}$ アリール、 $C_{3\sim 8}$ シクロアルキル、 $COOH$ 、または $COO-C_{1\sim 6}$ アルキルである、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

#### 【請求項4】

$L^3$ が、存在する場合、 $-NR_5-(CH_2)_v-C(O)-$ または $-CH_2-(CH_2)_v-C(O)-NR_5-(CH_2)_v-C(O)-$ であり、ここで、各 $v$ は独立して1～10の整数である、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

#### 【請求項5】

$L^3$ が、存在する場合、 $-NH-(CH_2)_2-C(O)-$ または $-(CH_2)_2-C(O)-NH-(CH_2)_2-C(O)-$ である、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

#### 【請求項6】

各 $v$ が、独立して、1～6もしくは2～4の整数であるか、または2である、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

#### 【請求項7】

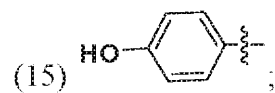
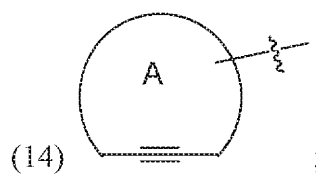
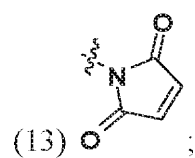
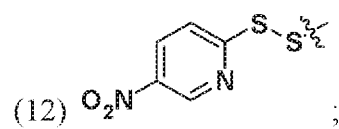
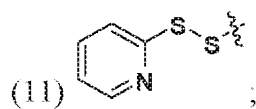
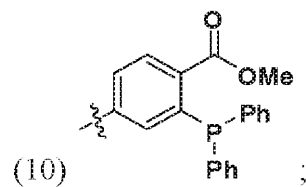
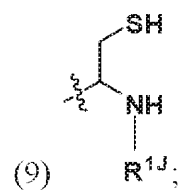
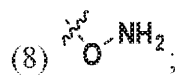
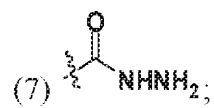
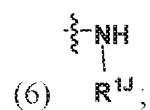
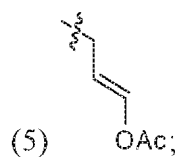
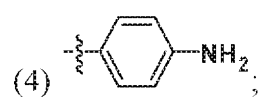
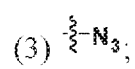
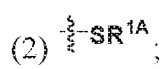
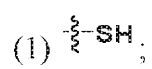
$a_4$ が、1、2、または3である、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

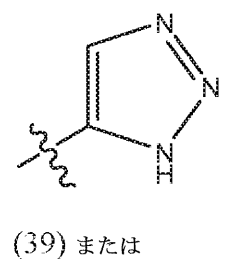
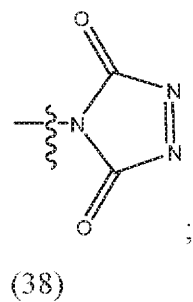
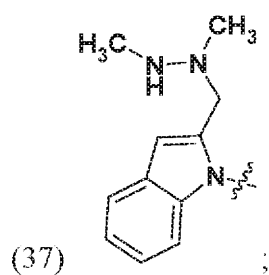
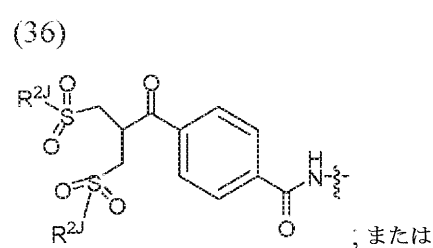
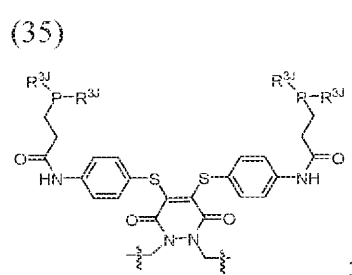
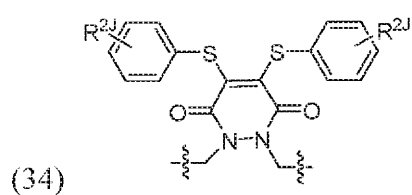
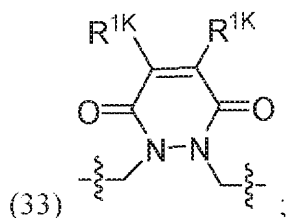
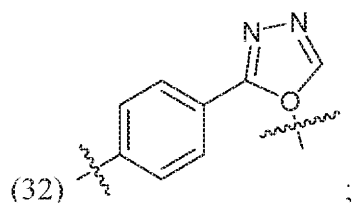
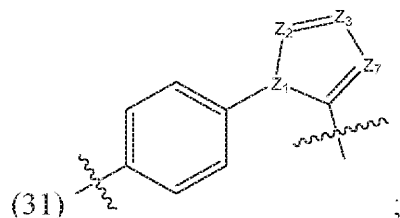
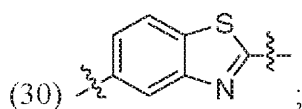
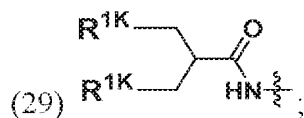
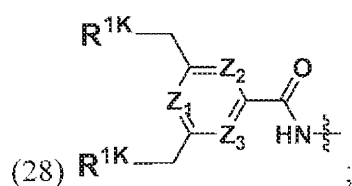
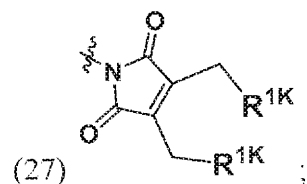
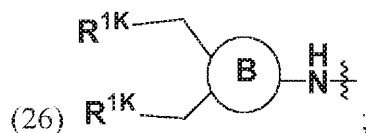
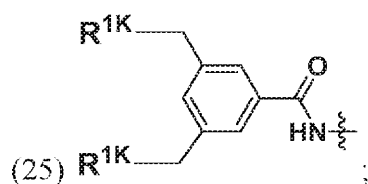
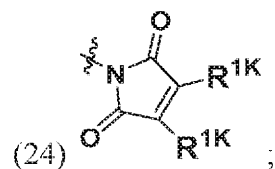
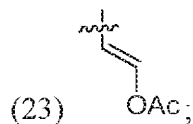
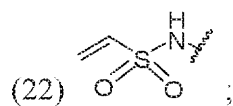
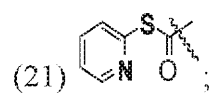
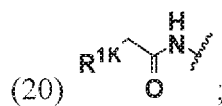
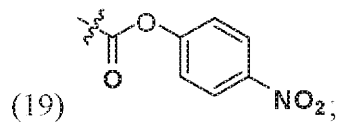
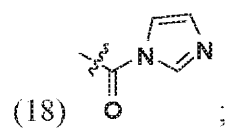
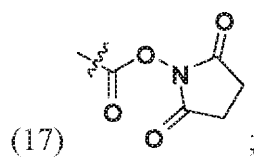
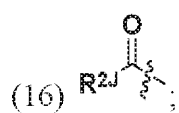
#### 【請求項8】

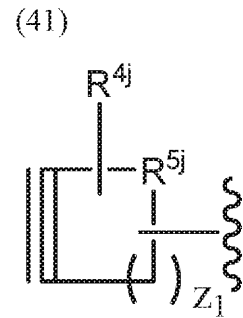
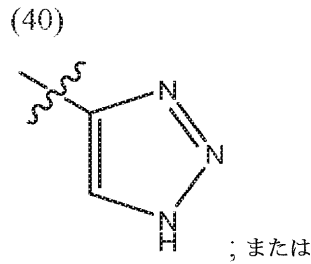
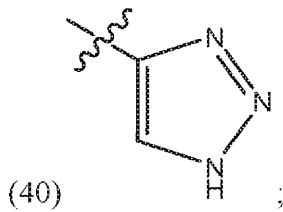
$d_{13}$ が4または5である、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

#### 【請求項9】

各 $W^P$ が、存在する場合、独立して、







であり、ここで、

環Aは、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルであり；

環Bは、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

$R^{1K}$ は、脱離基であり；

$R^{1A}$ は、硫黄保護基であり；

$R^{1J}$ は、水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、炭素環式、またはヘテロシクロアルキル部分であり；

$R^{2J}$ は、水素、脂肪族、アリール、ヘテロ脂肪族、または炭素環式部分であり；

$R^{3J}$ は、 $C_{1\sim6}$ アルキルであり、かつ、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、および $Z_7$ の各々は、独立して、炭素または窒素原子であり；

$R^{4j}$ は、水素、ハロゲン、OR、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $C_{1\sim24}$ アルキル、または6～24員のアリールもしくはヘテロアリールであり、ここで、 $C_{1\sim24}$ アルキル、または6～24員のアリールもしくはヘテロアリールは、1つまたは複数のアリールまたはヘテロアリールで置換されてもよく；または、2つの $R^{4j}$ が、一緒に、縮環したシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールを形成し；Rは、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；

$R^{5j}$ は、 $C(R^{4j})_2$ 、O、S、またはNRであり；かつ

$z_1$ は、整数1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10である、

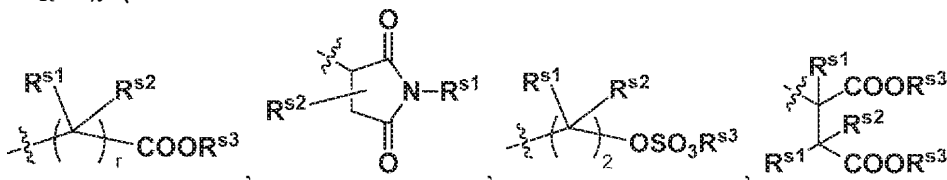
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスカフォールド。

#### 【請求項10】

$R^{1K}$ がハロまたは $RC(O)O-$ であり、ここで、Rは、水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、炭素環式、またはヘテロシクロアルキル部分である、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスカフォールド。

#### 【請求項11】

$R^{1A}$ が、



であり、ここで、rは1または2であり、 $R^{s1}$ 、 $R^{s2}$ 、および $R^{s3}$ の各々は、水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、炭素環式、またはヘテロシクロアルキル部分である、

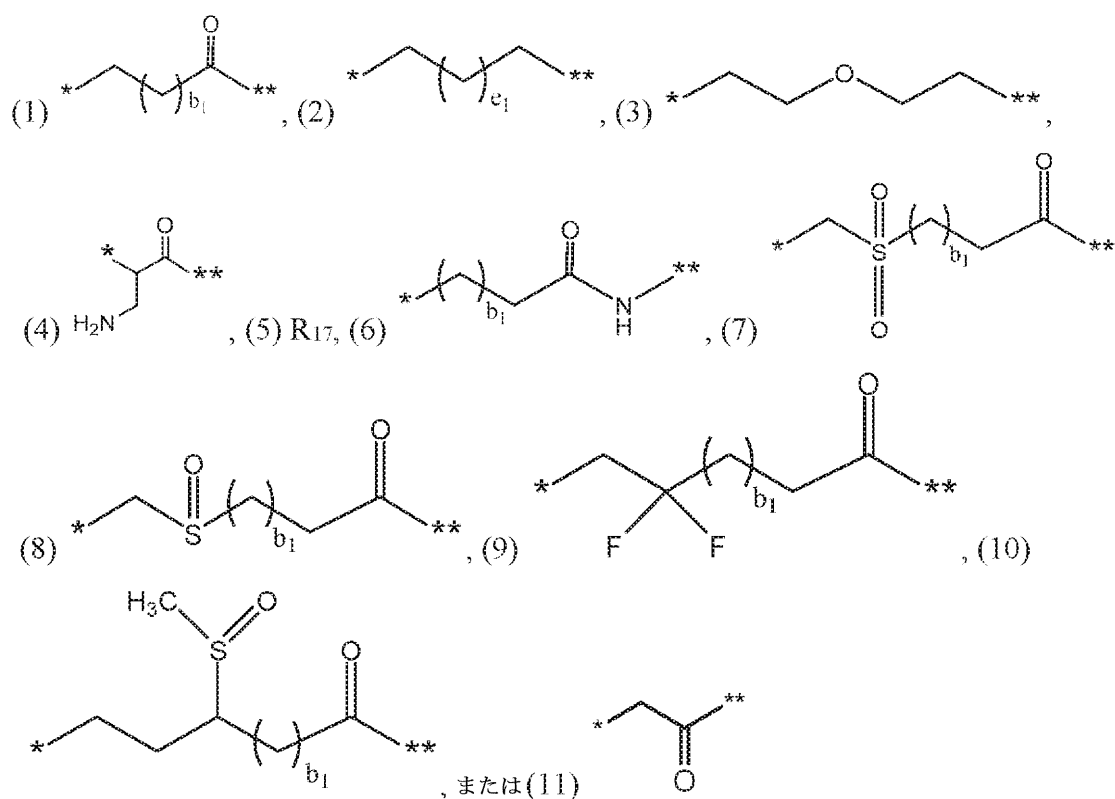
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスカフォールド。

#### 【請求項12】

$M^P$ が $-(Z_4)-[(Z_5)-(Z_6)]_z-$ であり、 $Z_4$ は $L^P$ 、または $L^P$ へ連結されており、 $Z_6$ は $L^M$ へ連結されており；ここで、

zは、1、2、または3であり；

$Z_4$ は、



であり、ここで、 $*$ は $L^p$  または $L^p$ への接続を意味し、かつ、 $**$ は、存在する場合は $Z_5$ もしくは $Z_6$ への、または $Z_5$ および $Z_6$ が両方とも存在しない場合は $L^M$ への接続を意味し；

$b_1$  は、 $0 \sim 6$  の整数であり；

$e_1$  は、 $0 \sim 8$  の整数であり、

R<sub>17</sub>は、C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン、C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>ヘテロアルキレン、C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン、O-(C<sub>1</sub>～<sub>8</sub>アルキレン、アリーレン、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-アリーレン-、-アリーレン-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-(C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン)-、-(C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-、4～14員ヘテロシクロアルキレン、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-(4～14員ヘテロシクロアルキレン)-、-(4～14員ヘテロシクロアルキレン)-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-C(=O)-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>ヘテロアルキレン-C(=O)-、-C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン-C(=O)-、-O-(C<sub>1</sub>～<sub>8</sub>アルキル)-C(=O)-、-アリーレン-C(=O)-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-アリーレン-C(=O)-、-アリーレン-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-C(=O)-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-(C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン)-C(=O)-、-(C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン)-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-C(=O)-、-4～14員ヘテロシクロアルキレン-C(=O)-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-(4～14員ヘテロシクロアルキレン)-C(=O)-、-(4～14員ヘテロシクロアルキレン)-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-C(=O)-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-NH-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>ヘテロアルキレン-NH-、-C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン-NH-、-O-(C<sub>1</sub>～<sub>8</sub>アルキル)-NH-、-アリーレン-NH-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-アリーレン-NH-、-アリーレン-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-NH-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-(C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン)-NH-、-(C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン)-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-NH-、-4～14員ヘテロシクロアルキレン-NH-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-(4～14員ヘテロシクロアルキレン)-NH-、-(4～14員ヘテロシクロアルキレン)-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-NH-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-S-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>ヘテロアルキレン-S-、-C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン-S-、-O-C<sub>1</sub>～<sub>8</sub>アルキル)-S-、-アリーレン-S-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-アリーレン-S-、-アリーレン-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-S-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-(C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン)-S-、-(C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキレン)-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-S-、-4～14員ヘテロシクロアルキレン-S-、-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-(4～14員ヘテロシクロアルキレン)-S-、または-(4～14員ヘテロシクロアルキレン)-C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキレン-S-であり；

各 $Z_5$ は、独立して、非存在、 $R_{57}$ - $R_{17}$ 、またはポリエーテルユニットであり；

各 $R_{57}$ は、独立して、結合、 $NR_{23}$ 、S、または0であり；

各R<sub>2,3</sub>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~<sub>10</sub>アリール、C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキル、-

COOH、または-COO-C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルであり；かつ

各Z<sub>6</sub>は、独立して、非存在、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキル-R<sub>3</sub>-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキル-NR<sub>5</sub>-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキル-C(=O)-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキル-O-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキル-S-、または-(C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキル-R<sub>3</sub>)<sub>g1</sub>-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキル-C(=O)-であり；

各R<sub>3</sub>は、独立して、-C(=O)-NR<sub>5</sub>-または-NR<sub>5</sub>-C(=O)-であり；

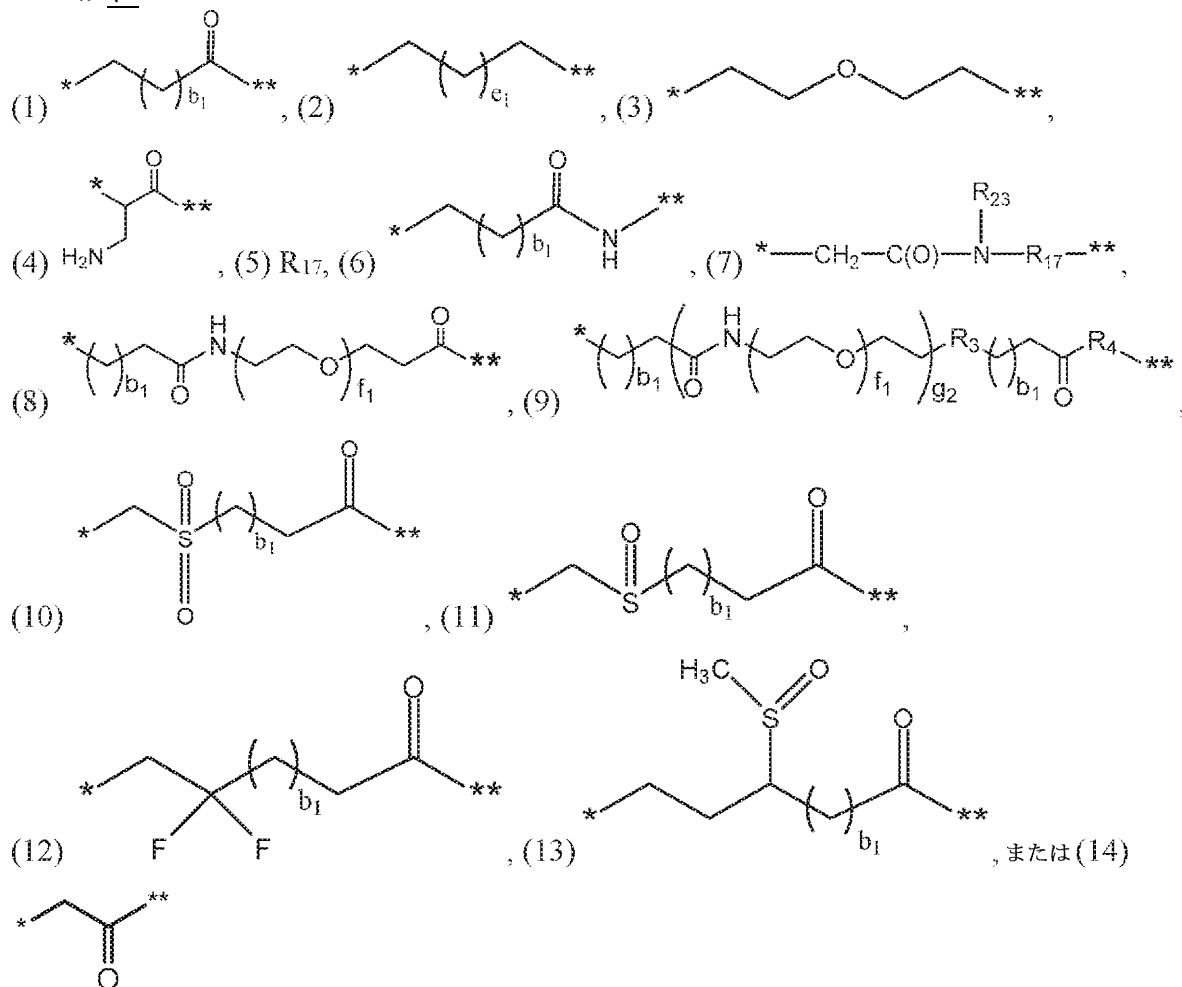
各R<sub>5</sub>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~<sub>10</sub>アリール、C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキル、COOH、またはCOO-C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルであり；かつ

g<sub>1</sub>は、1~4の整数である、

前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

【請求項 13】

M<sup>P</sup>が、



であり、ここで、\*はL<sup>P</sup>またはL<sup>P</sup>への接続を意味し、かつ、\*\*はL<sup>M</sup>への接続を意味し；

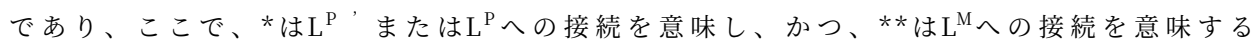
R<sub>3</sub>は、-C(=O)-NR<sub>5</sub>または-NR<sub>5</sub>-C(=O)-であり；

R<sub>4</sub>は、結合または-NR<sub>5</sub>-(CR<sub>20</sub>R<sub>21</sub>)-C(=O)-であり；

R<sub>5</sub>は、水素、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~<sub>10</sub>アリール、C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキル、-COOH、または-COO-C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルであり；

R<sub>17</sub>は、C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン、C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>ヘテロアルキレン、C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキレン、O-(C<sub>1</sub>~<sub>8</sub>アルキレン、アリール、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-アリール、-アリール-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-(C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキレン)、-(C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキレン-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン)、4~14員ヘテロシクロアルキレン、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-(4~14員ヘテロシクロアルキレン)、-(4~14員ヘテロシクロアルキレン)-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-C(=O)-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>ヘテロアルキレン-C(=O)-、-C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキレン-C(=O)-、-O-(C<sub>1</sub>~<sub>8</sub>アルキル)-C(=O)-、-アリール-C(=O)-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-アリール-C(=O)-、-アリール-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-C(=O)-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-(C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキ

前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

 $M^P$  が、

—

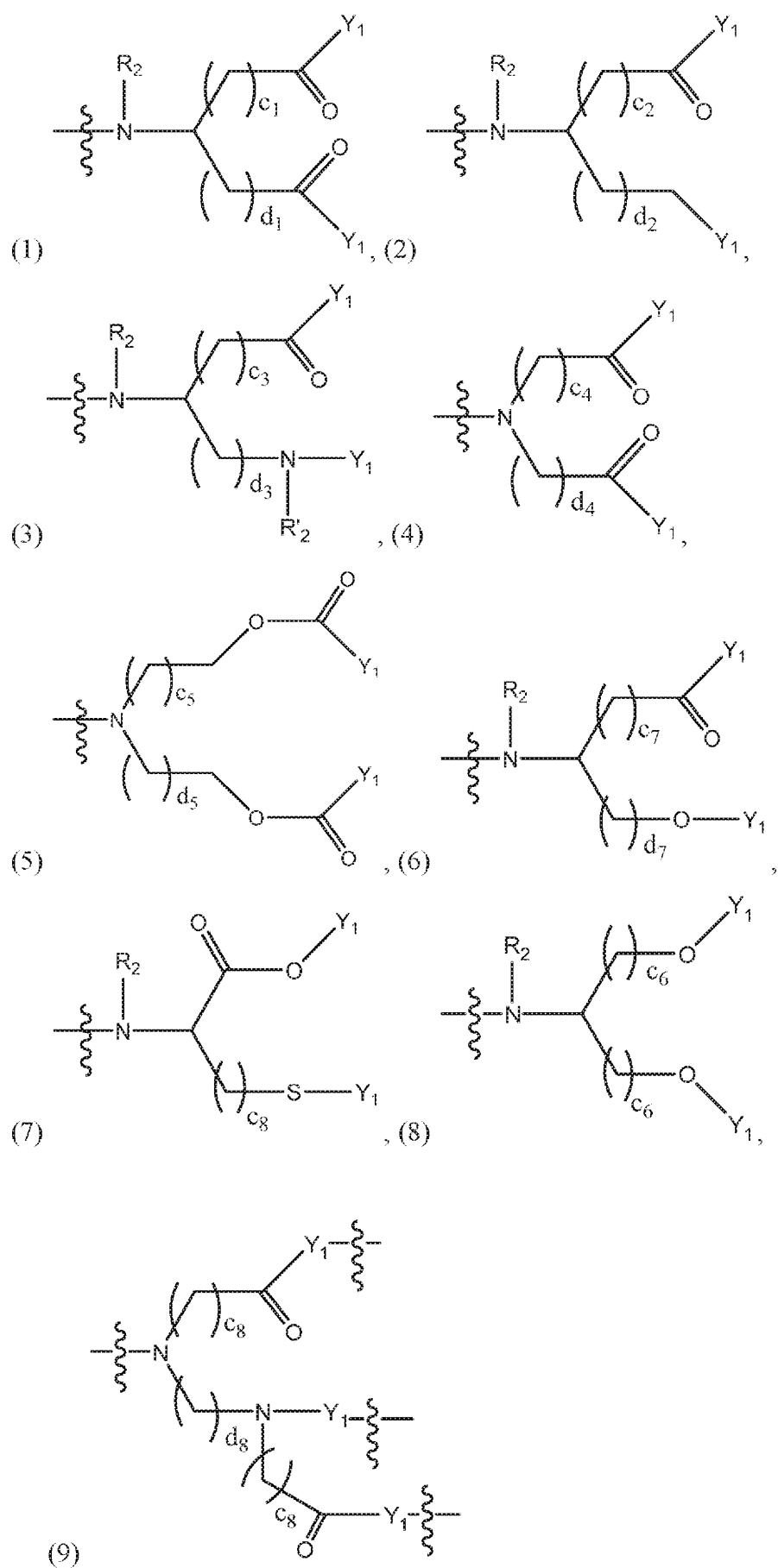
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキファールド。

【請求項 15】

$L^M$ が結合であり、 $a_2$ が1である、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキファールド。

【請求項 16】

$a_2$ が2であり、 $L^M$ が、



であり、ここで、

~~~~~

は、存在する場合は $M^P$ への接続を、または $M^P$ が存在しない場合は $L^P$ または $L^{P'}$ への接続を意味し；

$Y_1$ は、存在する場合は $L^3$ への接続を、または $L^3$ が存在しない場合は $M^A$ への接続を意味し；

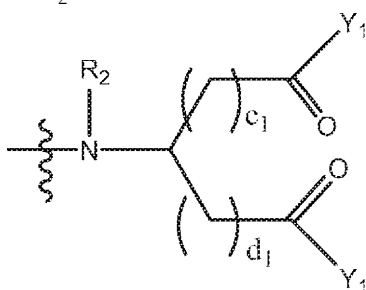
$R_2$ および $R'_2$ は、各々独立して、水素、置換されてもよい $C_1 \sim 6$ アルキル、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルケニル、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルキニル、置換されてもよい $C_3 \sim 19$ 分岐鎖アルキル、置換されてもよい $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、置換されてもよい $C_6 \sim 10$ アリール、置換されてもよいヘテロアリール、置換されてもよい $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、アリールオキシ、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルコキシ、 $C_2 \sim 6$ アルカノイル、置換されてもよいアリールカルボニル、 $C_2 \sim 6$ アルコキシカルボニル、 $C_2 \sim 6$ アルカノイルオキシ、アリールカルボニルオキシ、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルカノイル、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルカノイルオキシ、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ 置換アルカノイルオキシ、 $-COOH$ 、または $-COO-C_1 \sim 6$ アルキルであり；

$c_1$ 、 $c_2$ 、 $c_3$ 、 $c_4$ 、 $c_5$ 、 $c_7$ 、および $c_8$ の各々は、独立して0～10の範囲にある整数であり；かつ

$d_1$ 、 $d_2$ 、 $d_3$ 、 $d_4$ 、 $d_5$ 、および $d_7$ の各々は、独立して0～10の範囲にある整数である、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスカフールド。

【請求項 17】

$a_2$ が2であり、 $L^M$ が

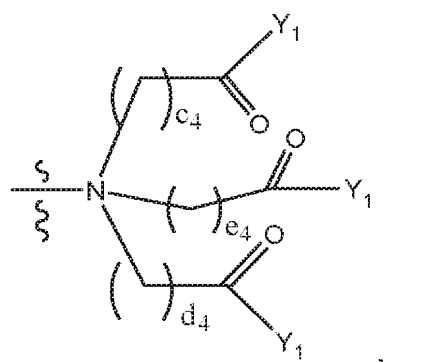
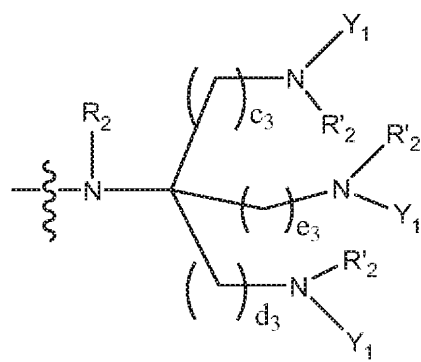
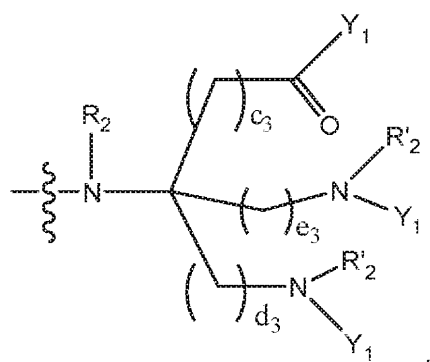
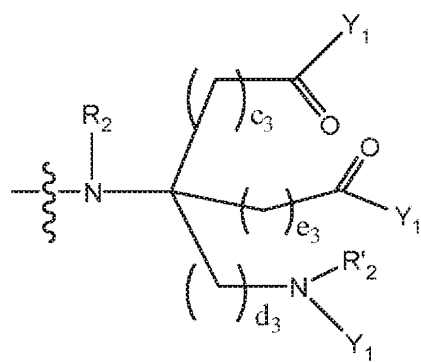
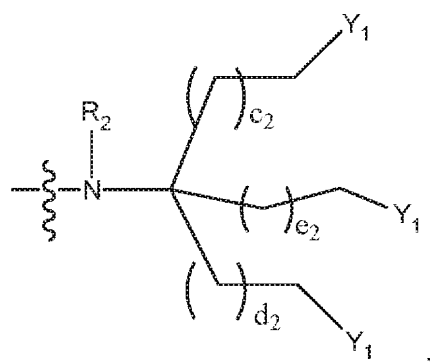
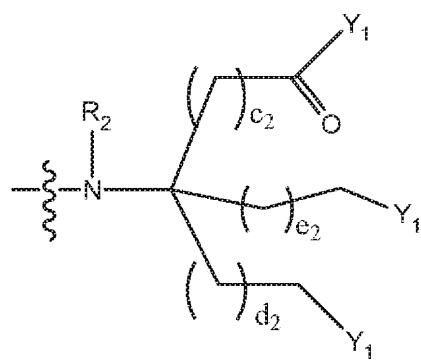
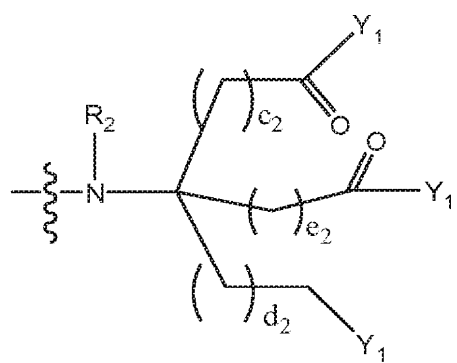
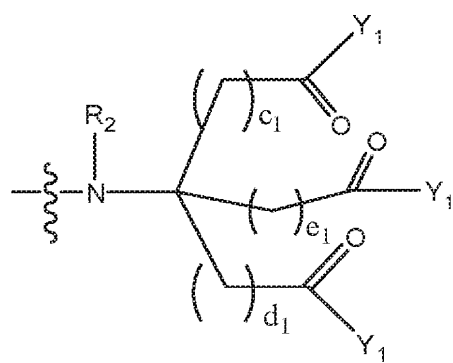


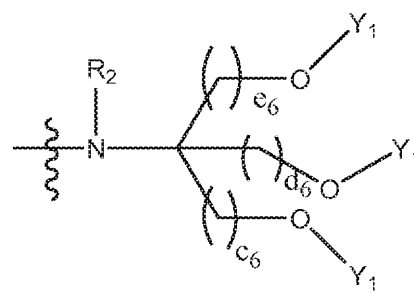
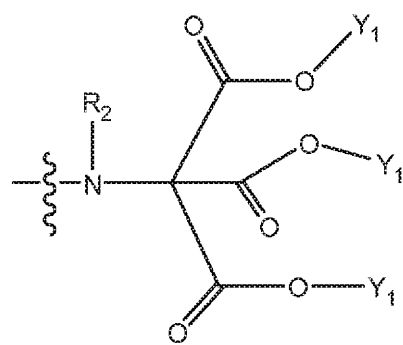
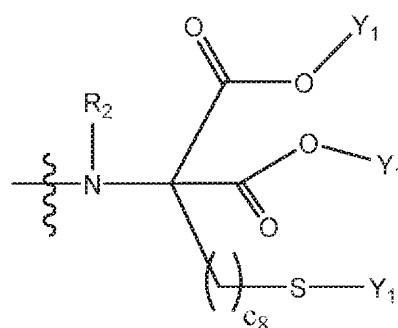
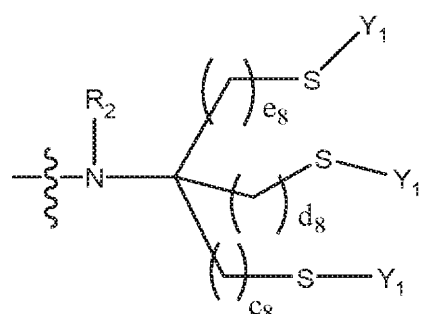
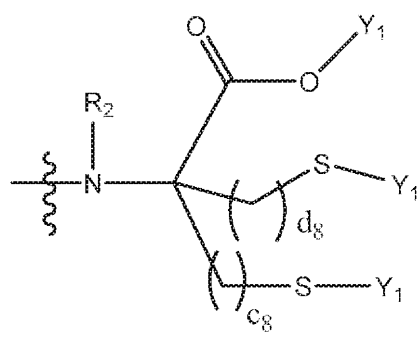
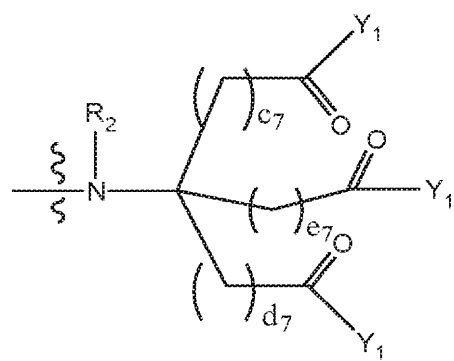
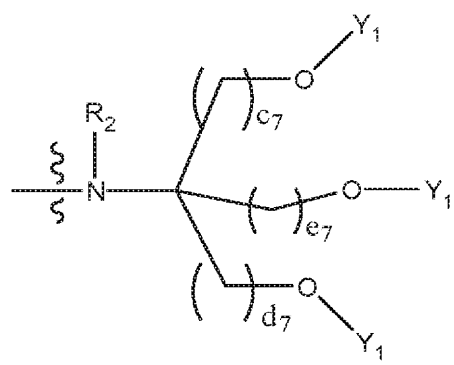
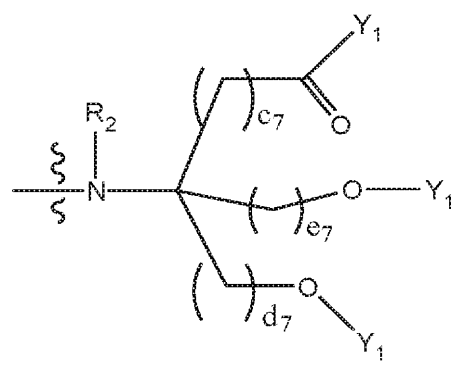
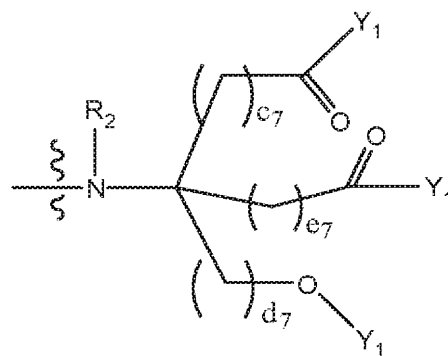
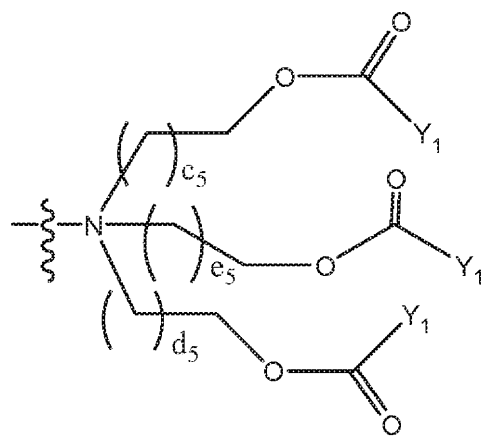
である、

前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスカフールド。

【請求項 18】

$a_2$ が3であり、 $L^M$ が





(17) であり、  
 , または (18)

式中、

は、存在する場合は $M^P$ への接続を、または $M^P$ が存在しない場合は $L^P$ または $L^{P'}$ への接続を意味し；

$Y_1$ は、存在する場合は $L^3$ への接続を、または $L^3$ が存在しない場合は $M^A$ への接続を意味し；

$R_2$ および $R'_2$ は、各々独立して、水素、置換されてもよい $C_1 \sim 6$ アルキル、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルケニル、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルキニル、置換されてもよい $C_3 \sim 19$ 分岐鎖アルキル、置換されてもよい $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、置換されてもよい $C_6 \sim 10$ アリール、置換されてもよいヘテロアリール、置換されてもよい $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、アリールオキシ、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルコキシ、 $C_2 \sim 6$ アルカノイル、置換されてもよいアリールカルボニル、 $C_2 \sim 6$ アルコキシカルボニル、 $C_2 \sim 6$ アルカノイルオキシ、アリールカルボニルオキシ、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルカノイル、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルカノイルオキシ、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ 置換アルカノイルオキシ、 $-COOH$ 、または $-COO-C_1 \sim 6$ アルキルであり；

$c_1$ 、 $c_2$ 、 $c_3$ 、 $c_4$ 、 $c_5$ 、 $c_6$ 、 $c_7$ 、および $c_8$ の各々は、独立して0～10の範囲にある整数であり；

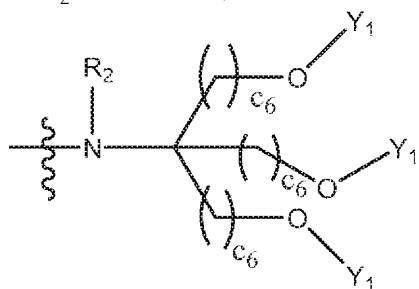
$d_1$ 、 $d_2$ 、 $d_3$ 、 $d_4$ 、 $d_5$ 、 $d_6$ 、 $d_7$ 、および $d_8$ の各々は、独立して0～10の範囲にある整数であり；かつ

$e_1$ 、 $e_2$ 、 $e_3$ 、 $e_4$ 、 $e_5$ 、 $e_6$ 、 $e_7$ 、および $e_8$ の各々は、独立して0～10の範囲にある整数である、

前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

【請求項 19】

$a_2$ が3であり、 $L^M$ が



である、

前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

【請求項 20】

$M^A$ が、少なくとも約5個のアミノ酸を含有するペプチド部分を含む、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

【請求項 21】

$M^A$ が、多くとも約10個のアミノ酸を含有するペプチド部分を含む、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

【請求項 22】

$M^A$ が、グリシン、セリン、グルタミン酸、アスパラギン酸、リジン、システイン、およびそれらの組み合わせより選択される3～約10個のアミノ酸を含有するペプチド部分を含む、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

【請求項 23】

$M^A$ が、少なくとも4個のグリシンおよび少なくとも1個のセリンを含有するペプチド部分を含む、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

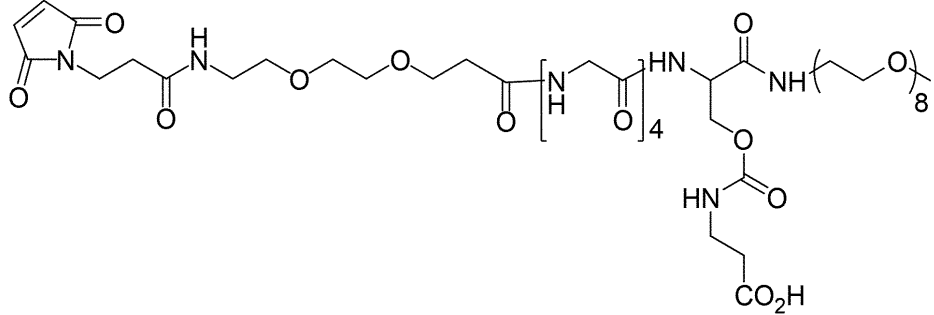
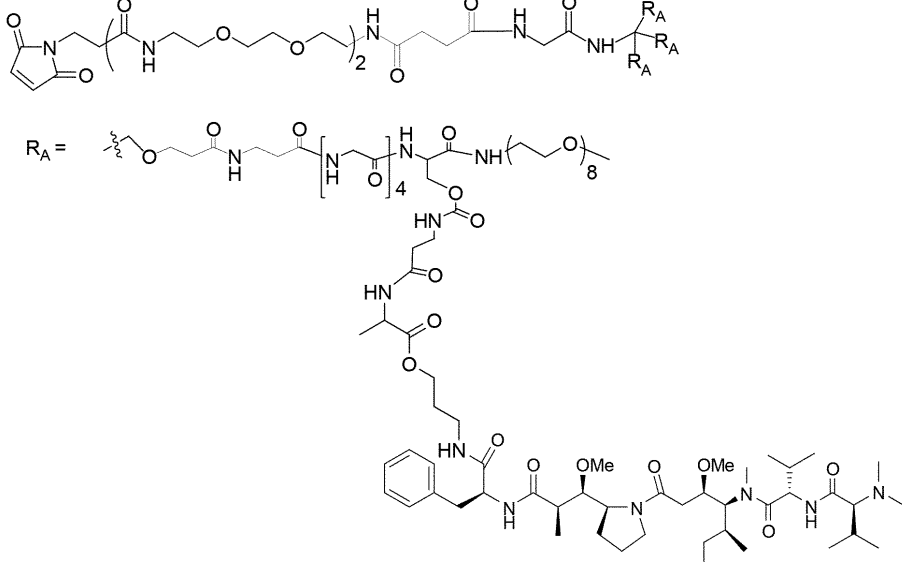
【請求項 24】

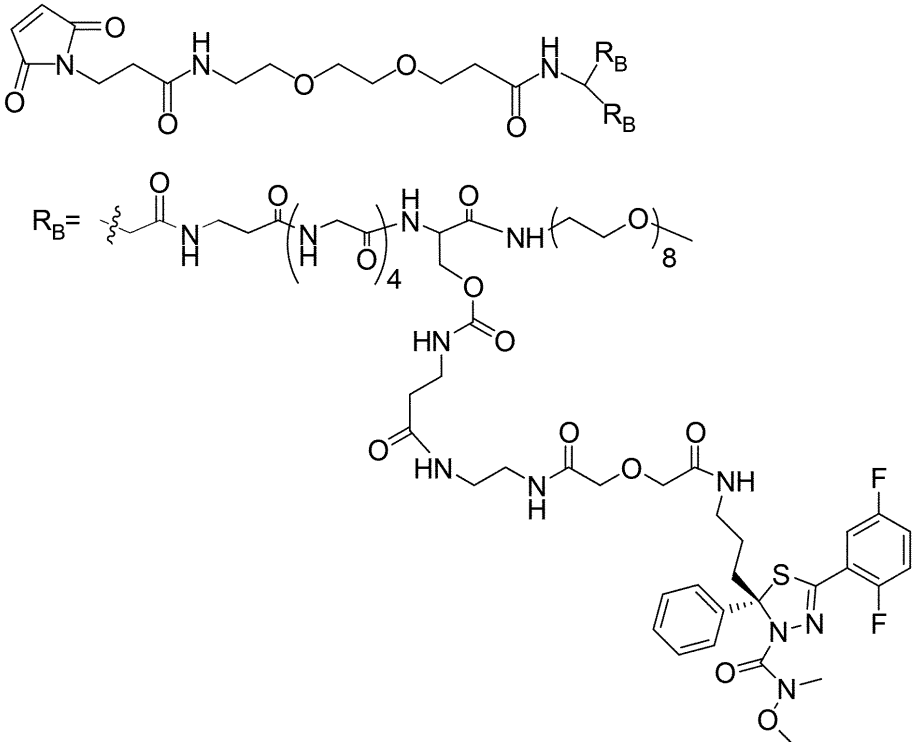
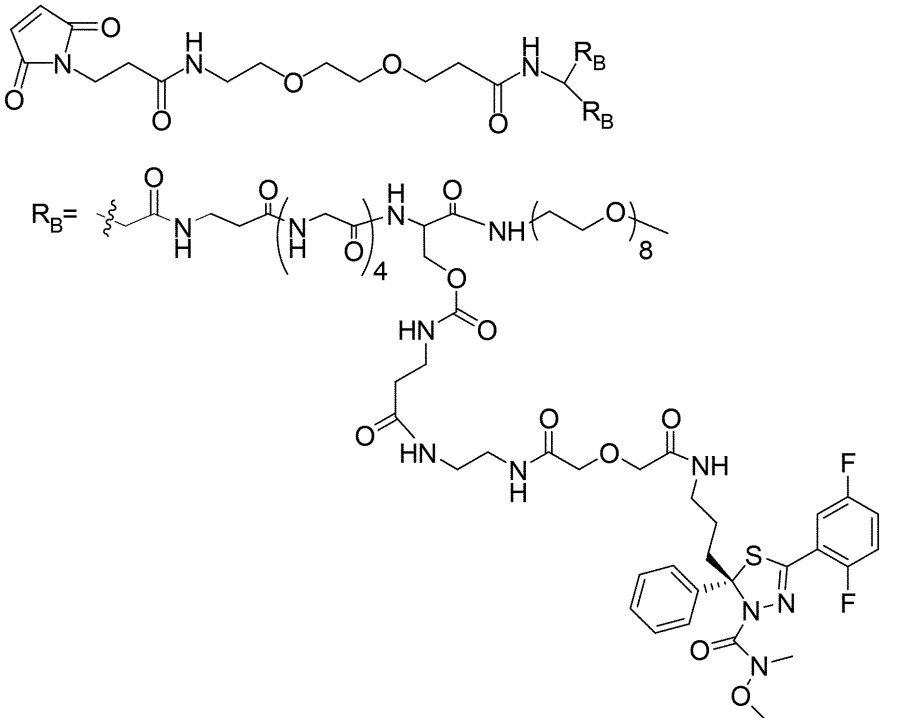
M<sup>A</sup>が、少なくとも4個のグリシンおよび少なくとも1個のグルタミン酸を含有するペプチド部分を含む、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

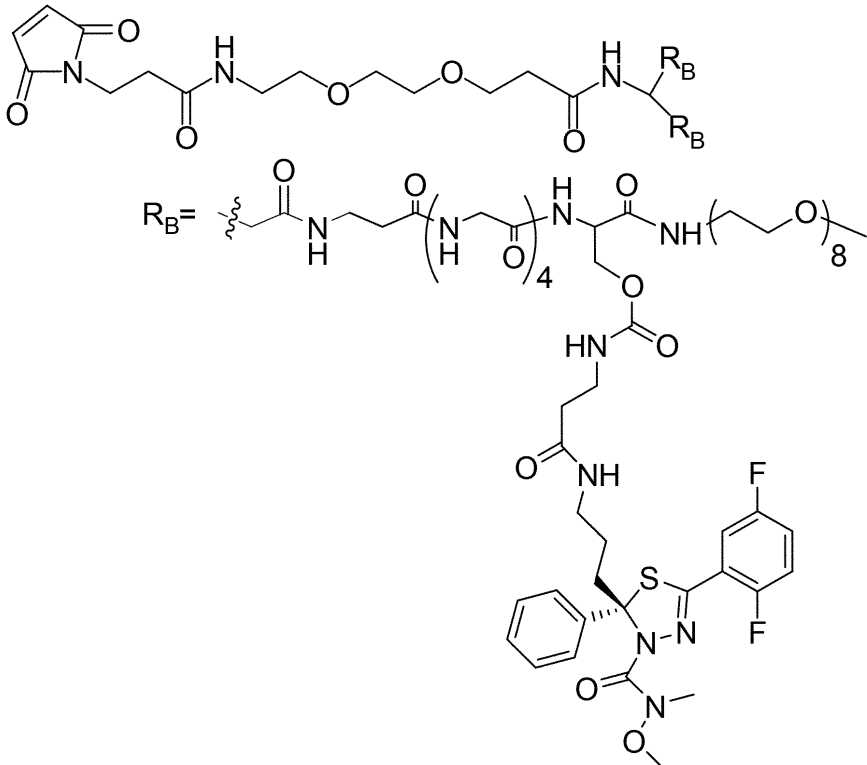
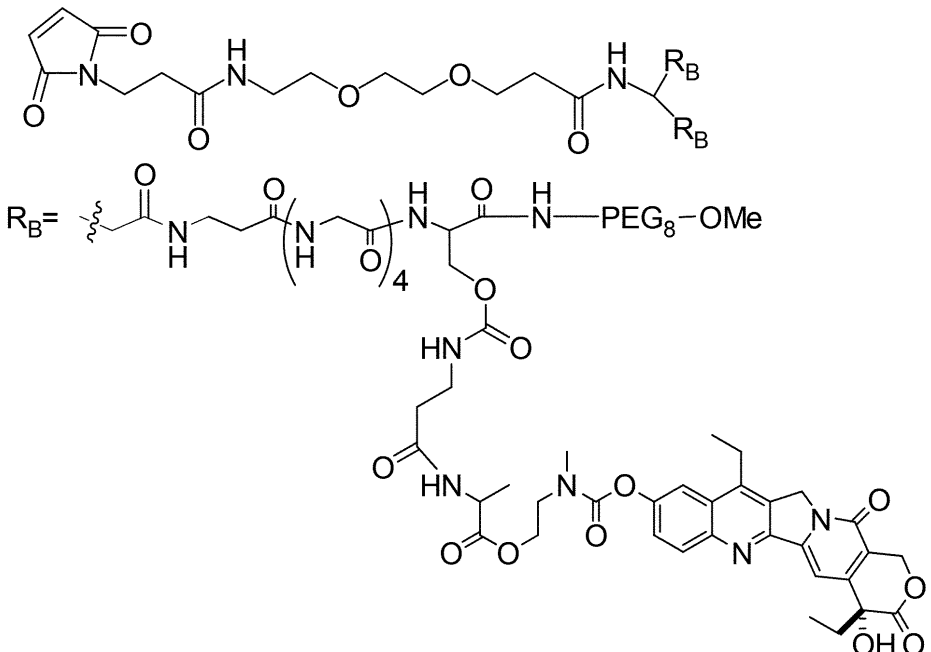
【請求項 25】

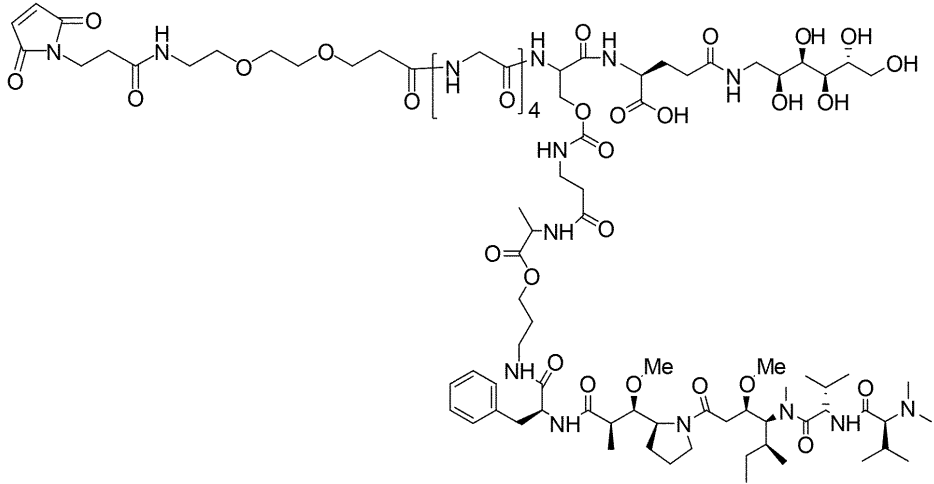
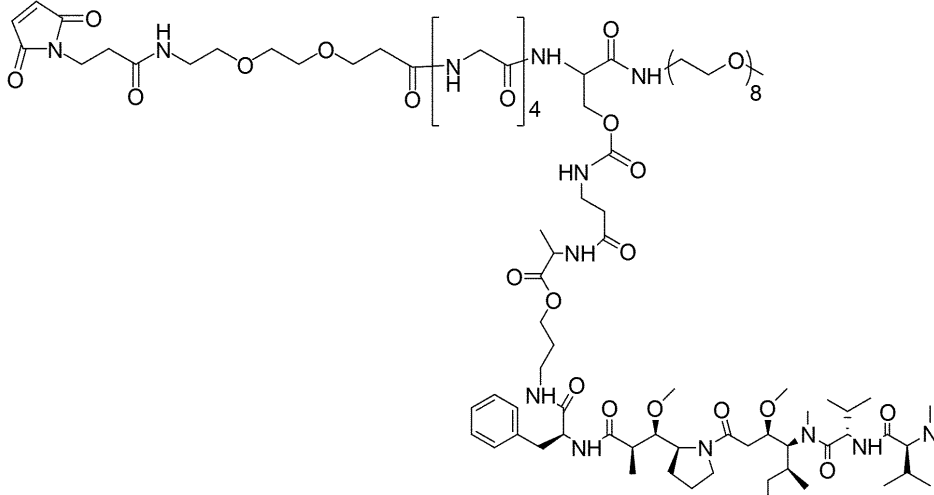
M<sup>A</sup>が、少なくとも4個のグリシン、少なくとも1個のセリン、および少なくとも1個のグルタミン酸を含有するペプチド部分を含む、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフォールド。

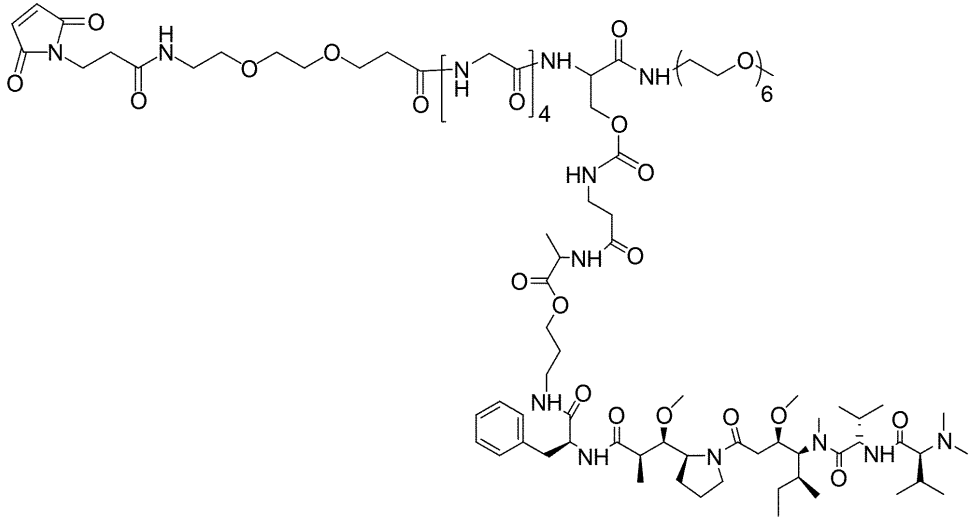
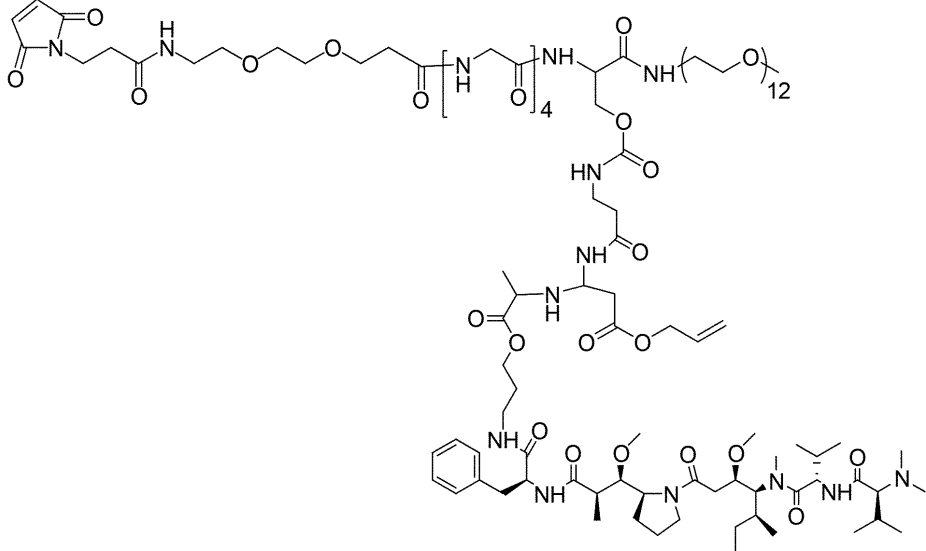
【請求項 26】

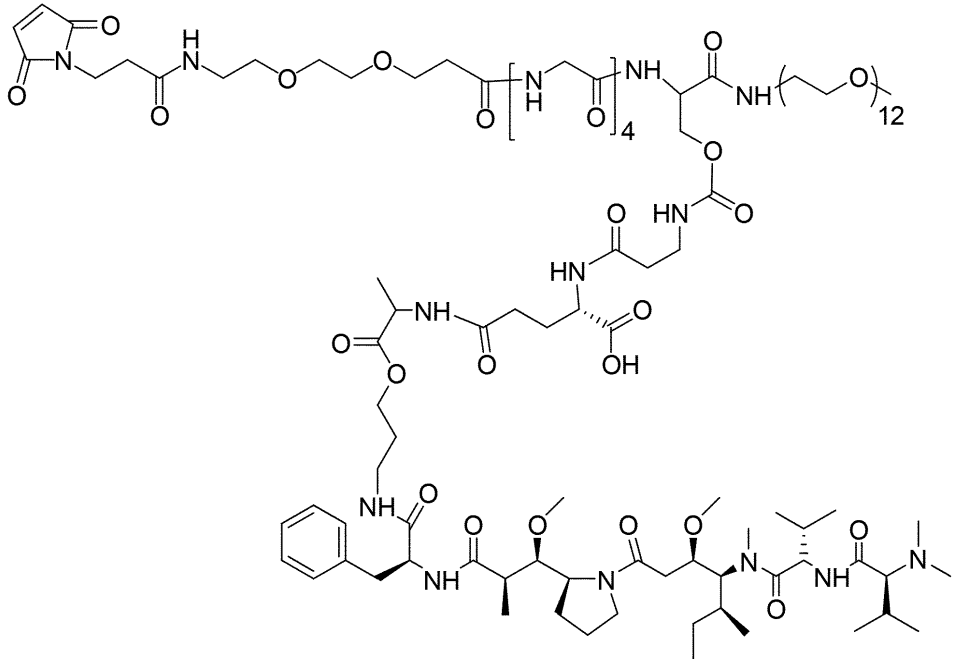
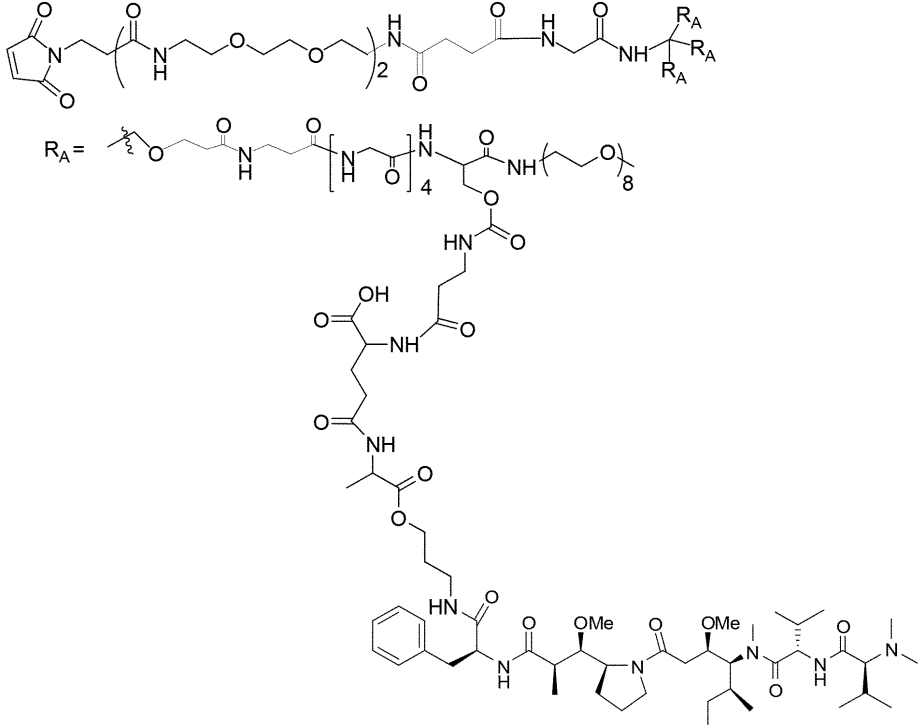
| スキャフォールド番号                   | 構造                                                                                  |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| スキャフォールド番号<br>7<br><br>実施例1  |   |
| スキャフォールド番号<br>17<br><br>実施例2 |  |

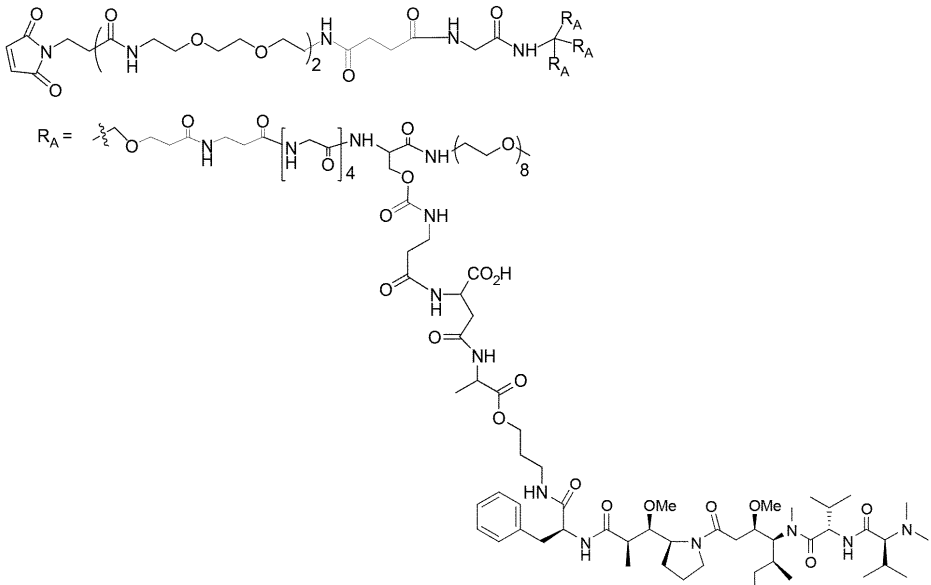
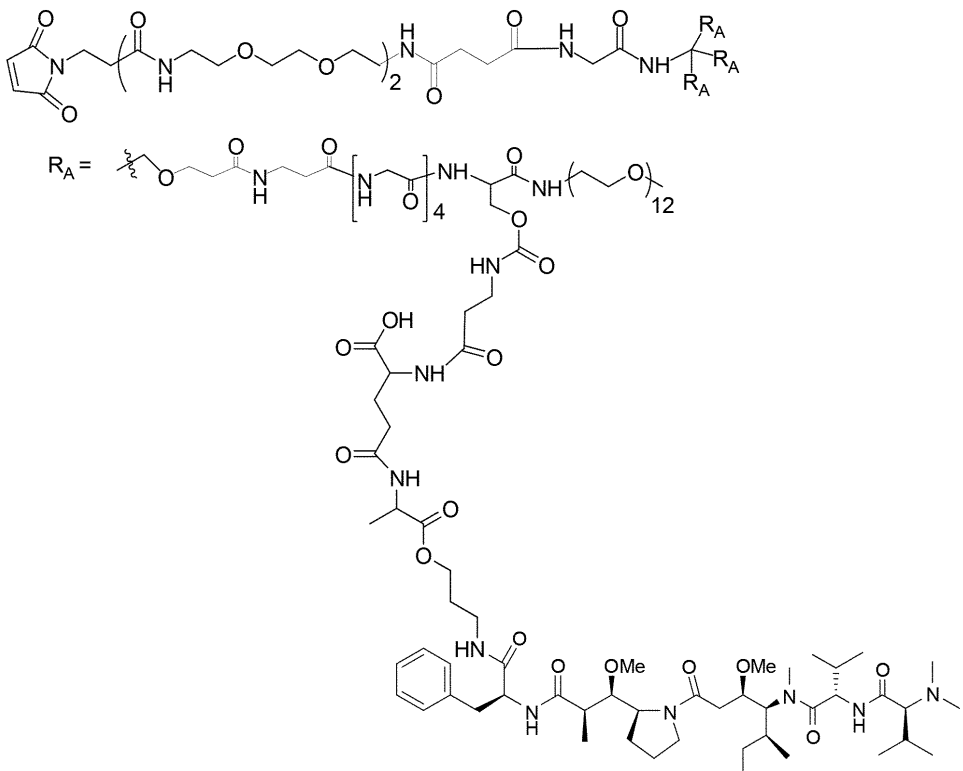
| スキヤフ<br>ールド<br>番号               | 構造                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| スキヤフ<br>ールド番号<br>24<br><br>実施例6 |  <p>Chemical structure of compound 24 (Example 6). The structure shows a 2-pyrrolidone ring connected via a carbonyl group to a chain containing a tetraethylene glycol spacer and a dimethylamino group. The <math>R_B</math> substituent is a complex molecule containing a poly(4-vinylpyrrolidone) chain, a poly(ethylene glycol) chain, and a 2,4-difluorophenylthioether moiety.</p> |
| スキヤフ<br>ールド番号<br>27<br><br>実施例8 |  <p>Chemical structure of compound 27 (Example 8). The structure is identical to compound 24, featuring a 2-pyrrolidone ring, a tetraethylene glycol spacer, a dimethylamino group, and a complex <math>R_B</math> substituent containing a poly(4-vinylpyrrolidone) chain, a poly(ethylene glycol) chain, and a 2,4-difluorophenylthioether moiety.</p>                                  |

| スキヤフ<br>ールド<br>番号                | 構造                                                                                   |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| スキヤフ<br>ールド番号<br>30<br><br>実施例10 |   |
| スキヤフ<br>ールド番号<br>33<br><br>実施例12 |  |

| スキヤフ<br>ールド<br>番号                | 構造                                                                                  |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| スキヤフ<br>ールド番号<br>42<br><br>実施例17 |   |
| スキヤフ<br>ールド番号<br>45<br><br>実施例19 |  |

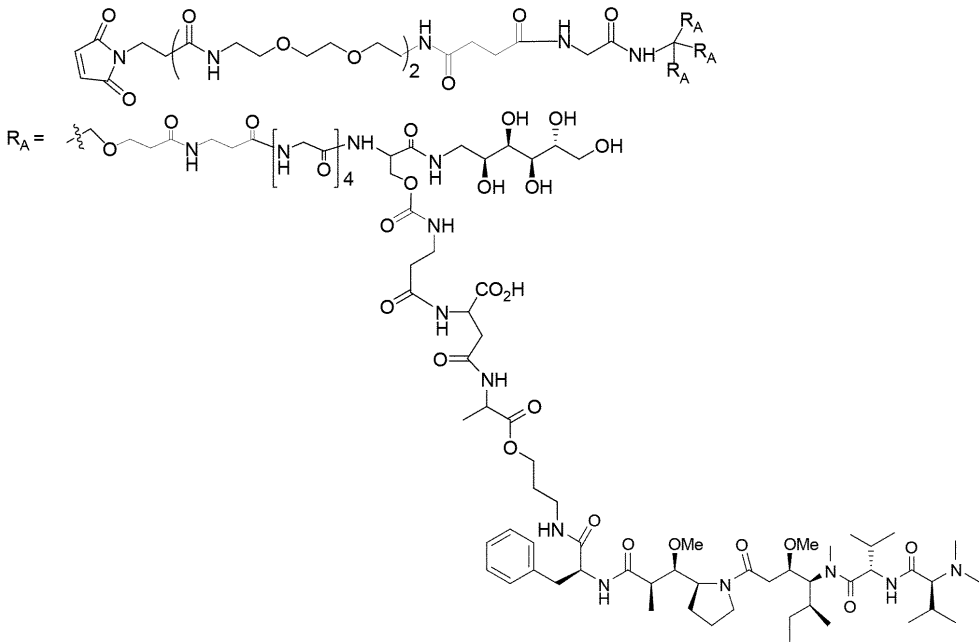
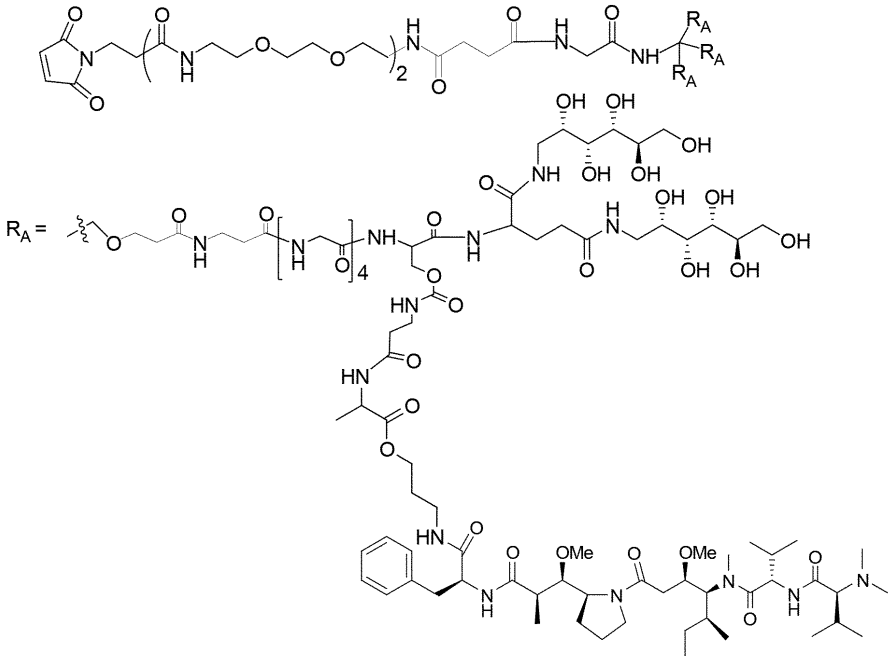
| スキャフ<br>ールド<br>番号                | 構造                                                                                  |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| スキャフ<br>ールド番号<br>47<br><br>実施例21 |   |
| スキャフ<br>ールド番号<br>49<br><br>実施例22 |  |

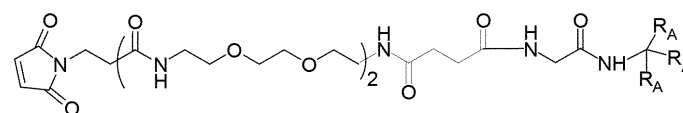
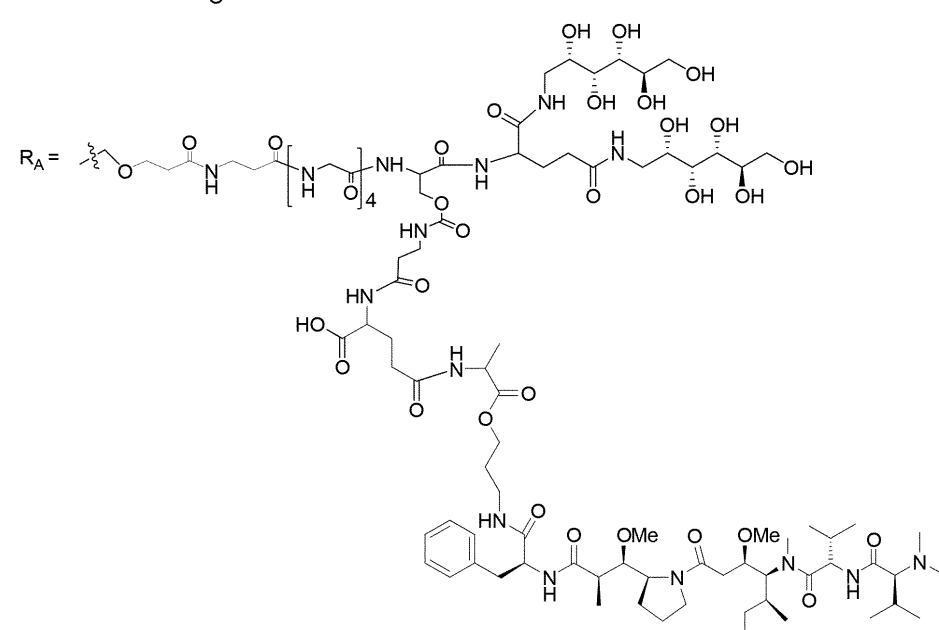
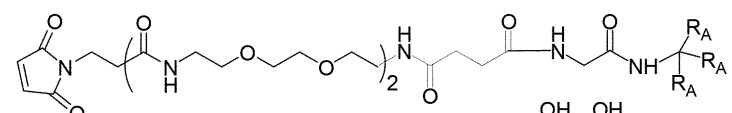
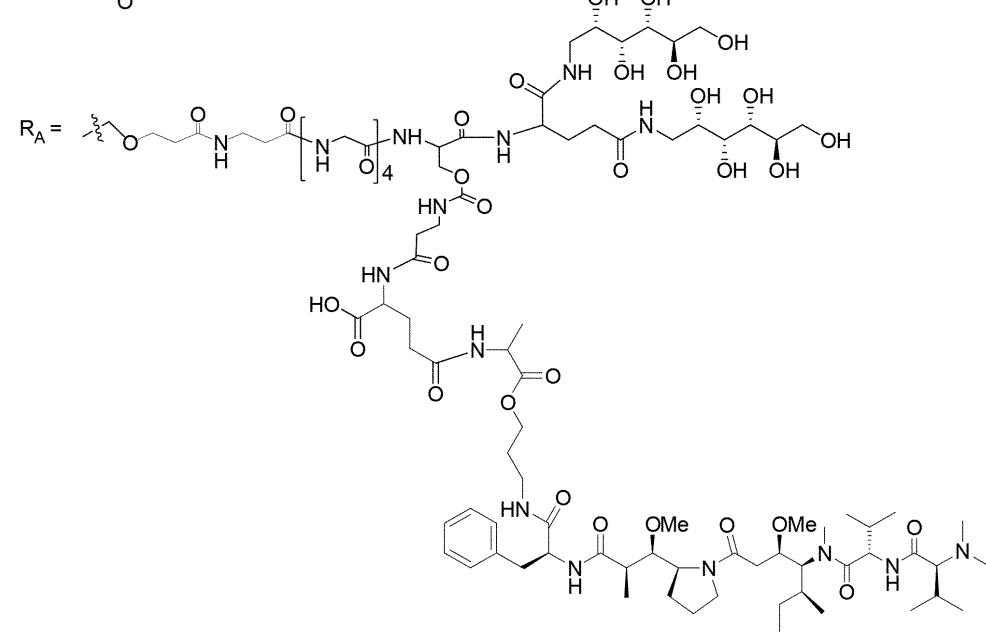
| スキヤフ<br>ールド<br>番号                | 構造                                                                                  |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| スキヤフ<br>ールド番号<br>51<br><br>実施例23 |   |
| スキヤフ<br>ールド番号<br>54<br><br>実施例25 |  |

| スキヤフ<br>ールド<br>番号                | 構造                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| スキヤフ<br>ールド番号<br>56<br><br>実施例26 |  <p> <math>R_A = \text{---} \left( \text{CH}_2 \right)_2 \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH} \left[ \text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH} \right]_4 \text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH} \left( \text{CH}_2\text{CH}_2\text{O} \right)_8</math> </p>     |
| スキヤフ<br>ールド番号<br>58<br><br>実施例27 |  <p> <math>R_A = \text{---} \left( \text{CH}_2 \right)_2 \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH} \left[ \text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH} \right]_4 \text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH} \left( \text{CH}_2\text{CH}_2\text{O} \right)_{12}</math> </p> |

| スキャフ<br>ォールド<br>番号   | 構造      |
|----------------------|---------|
| スキャフ<br>ォールド番号<br>60 |         |
| 実施例28                | $R_A =$ |
| スキャフ<br>ォールド番号<br>65 |         |
| 実施例29                | $R_A =$ |

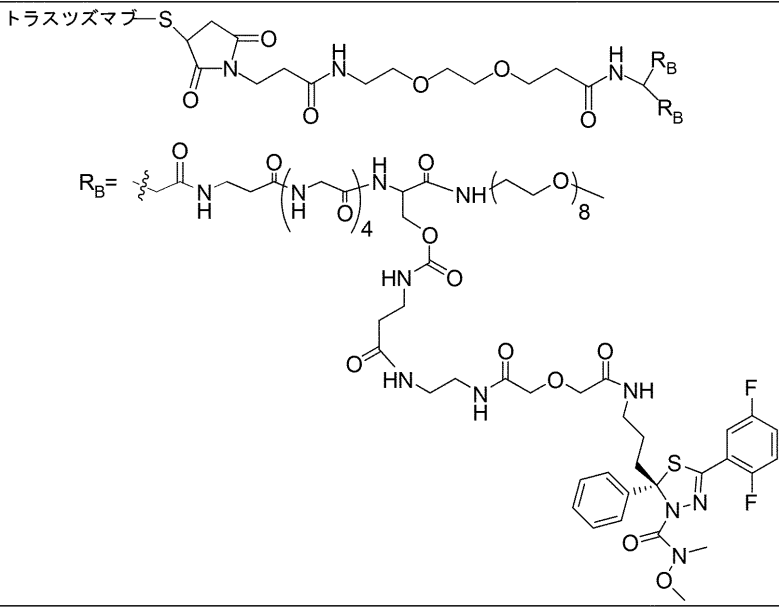
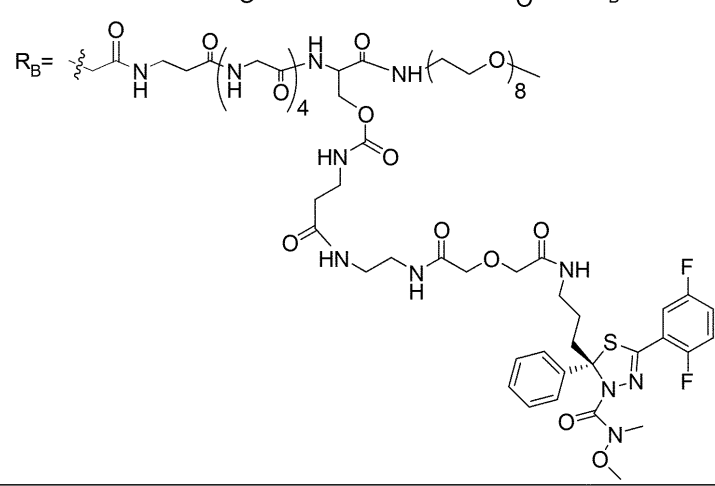
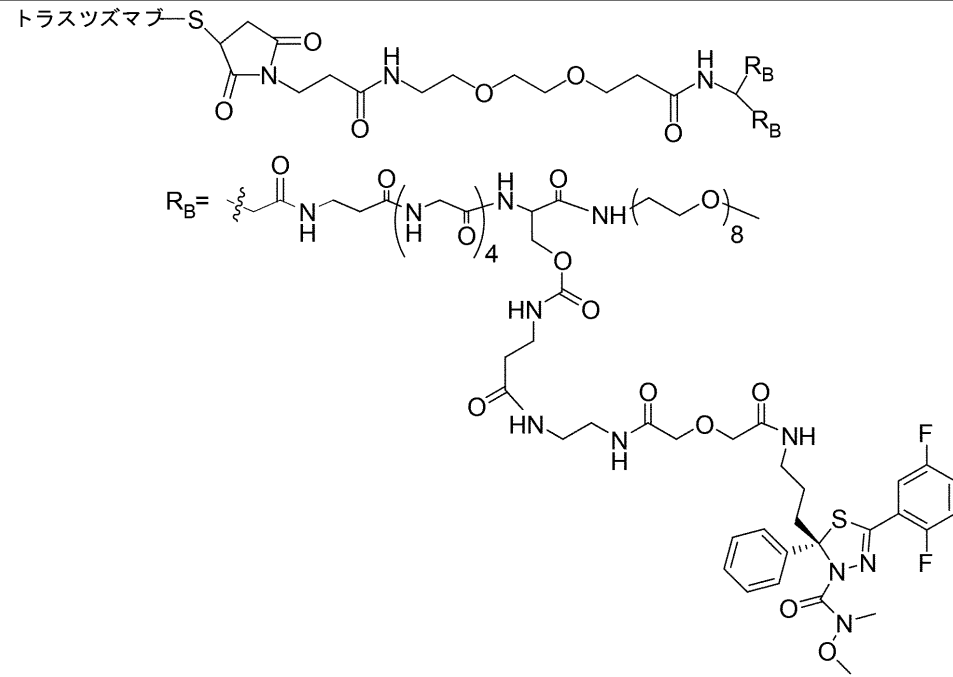
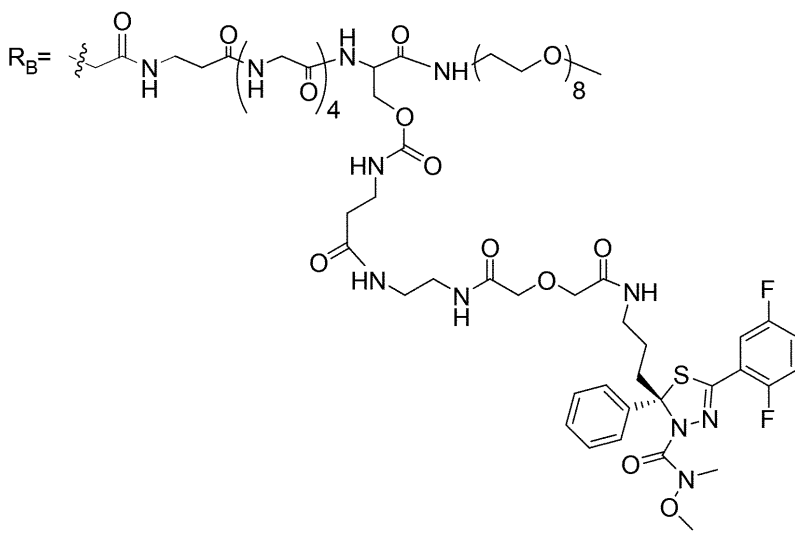
[illegible]

| スキヤフ<br>ールド<br>番号                             | 構造                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                               |  <p>Chemical structure showing a complex molecule with a succinimide core, a polyether chain, and a branched amide side chain. The side chain includes a carboxylic acid, a hydroxyl group, and a complex amide linkage. The <math>R_A</math> group is defined as a branched amide structure.</p> |
| スキヤフ<br>ールド番号<br>75<br><br>実施例32<br><br>実施例36 |  <p>Chemical structure showing a complex molecule, similar to the one above, but with a different side chain configuration. The side chain includes a carboxylic acid, a hydroxyl group, and a complex amide linkage. The <math>R_A</math> group is defined as a branched amide structure.</p>   |

| スキャフ<br>ォールド<br>番号                | 構造                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| スキャフ<br>ォールド番号<br>77<br><br>実施例33 | <br>    |
| スキャフ<br>ォールド番号<br>84<br><br>実施例38 | <br> |

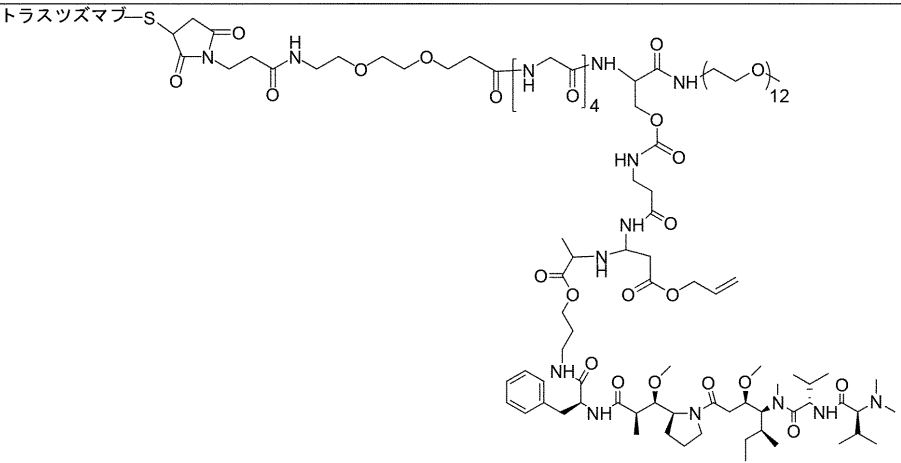
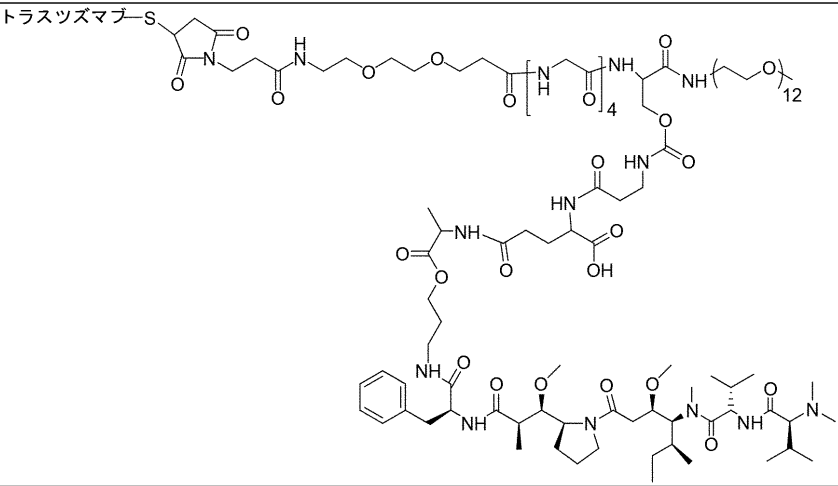
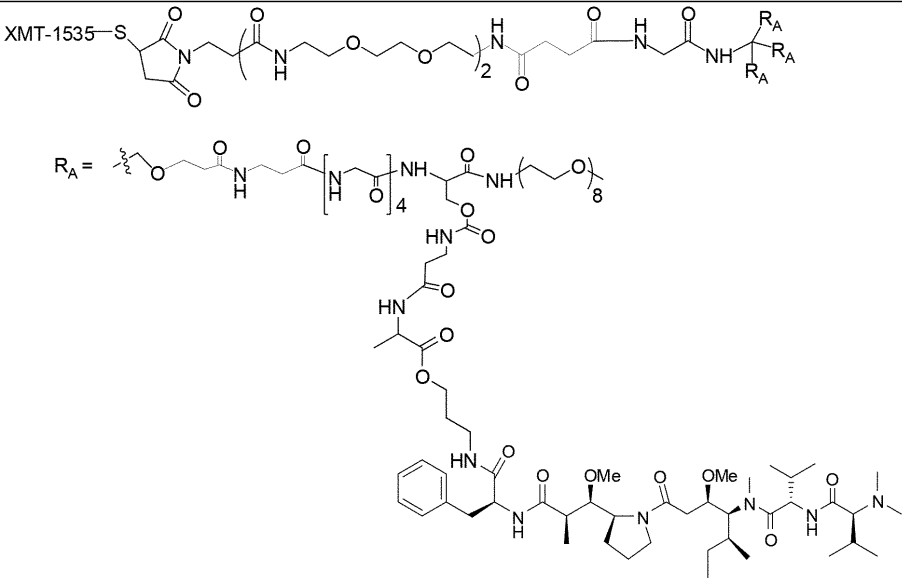
より選択される、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたはスキャフ  
ォールド。

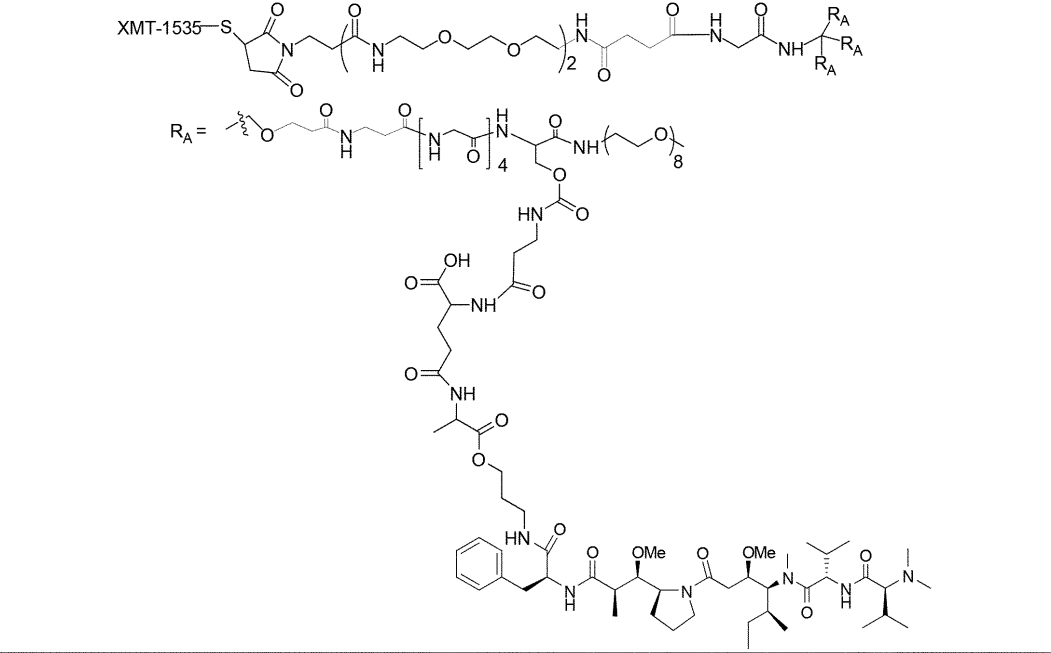
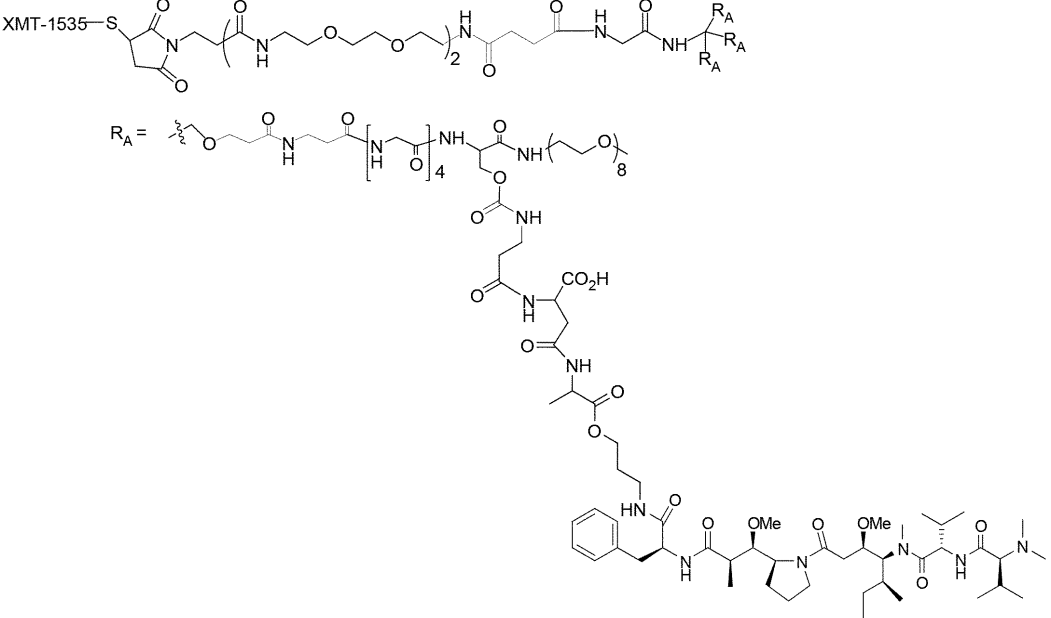
【請求項 27】

| コンジュ<br>ゲート番<br>号                | 構造                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| コンジュゲ<br>ート番号<br>25<br><br>実施例 7 |  <p>トラスツズマブ-S</p> <p><math>R_B =</math> </p>    |
| コンジュゲ<br>ート番号<br>28<br><br>実施例 9 |  <p>トラスツズマブ-S</p> <p><math>R_B =</math> </p> |

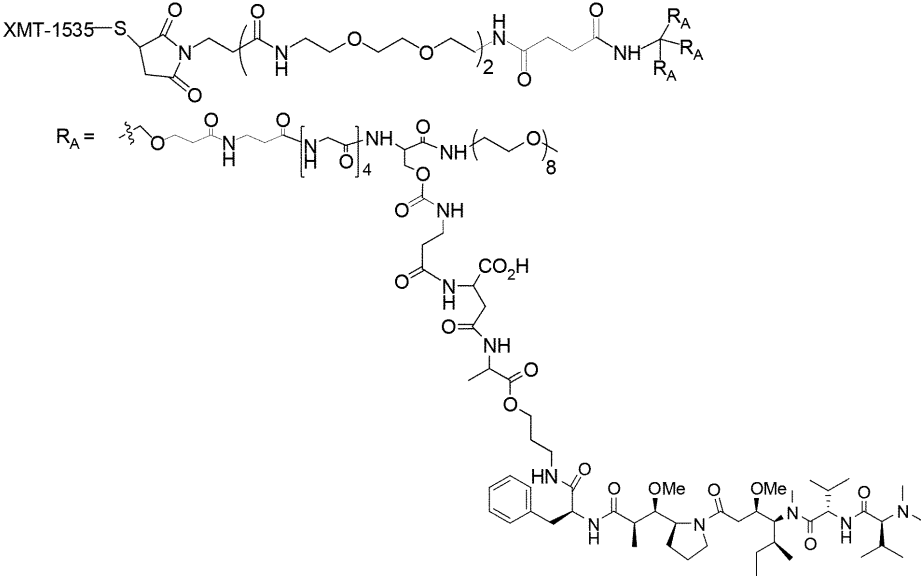
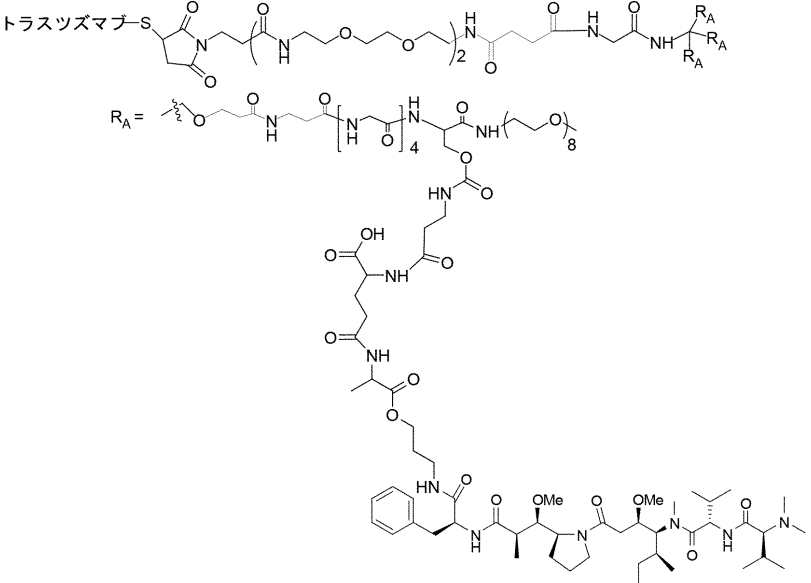
| コンジュゲート番号                     | 構造 |
|-------------------------------|----|
| コンジュゲート番号<br>31<br><br>実施例 11 |    |
| コンジュゲート番号<br>34<br><br>実施例 13 |    |

| コンジュゲート番号                     | 構造 |
|-------------------------------|----|
| コンジュゲート番号<br>43<br><br>実施例 18 |    |
| コンジュゲート番号<br>46<br><br>実施例 20 |    |
| コンジュゲート番号<br>48<br><br>実施例 21 |    |

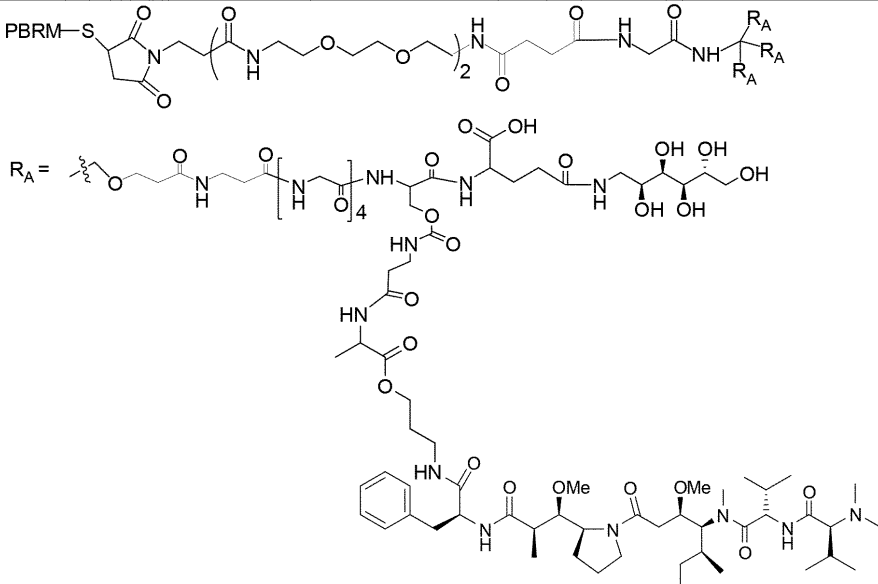
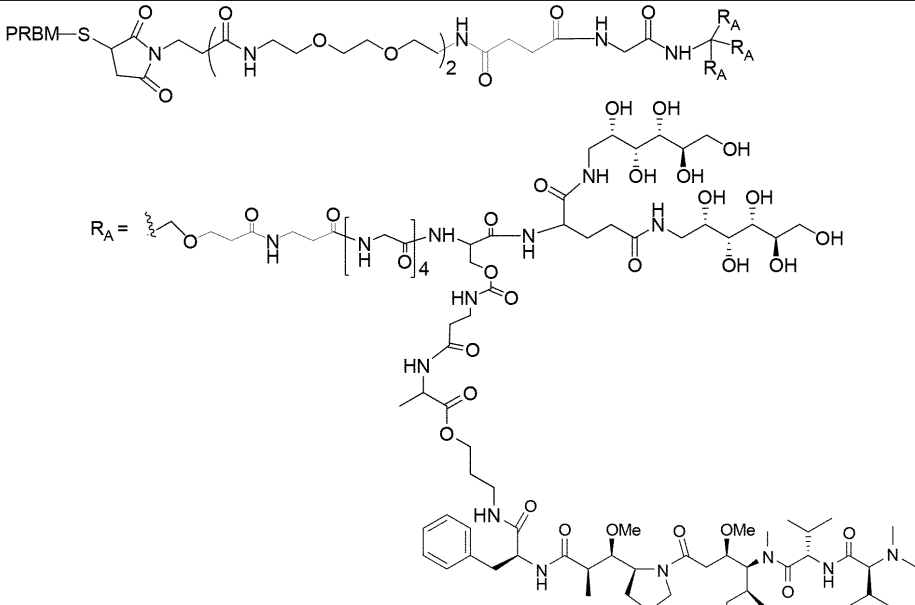
| コンジュゲート番号                     | 構造                                                                                   |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| コンジュゲート番号<br>50<br><br>実施例 22 |    |
| コンジュゲート番号<br>52<br><br>実施例 23 |   |
| コンジュゲート番号<br>53<br><br>実施例 24 |  |

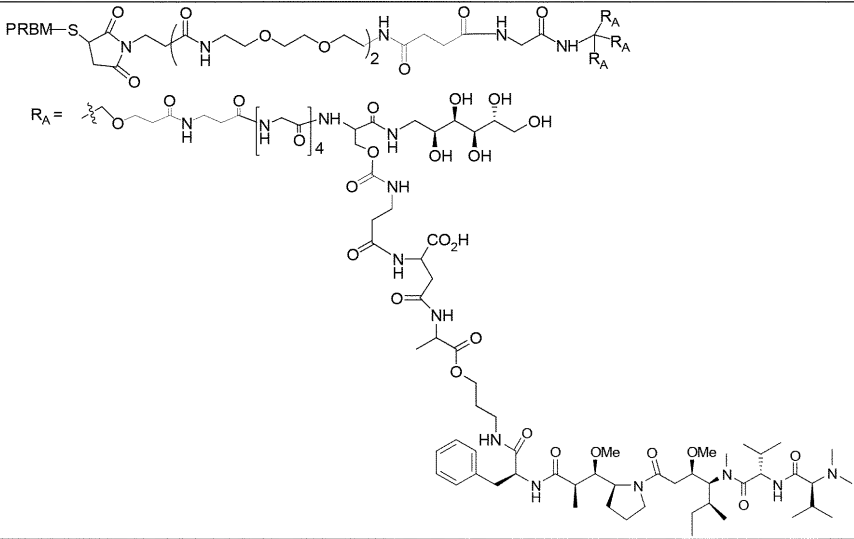
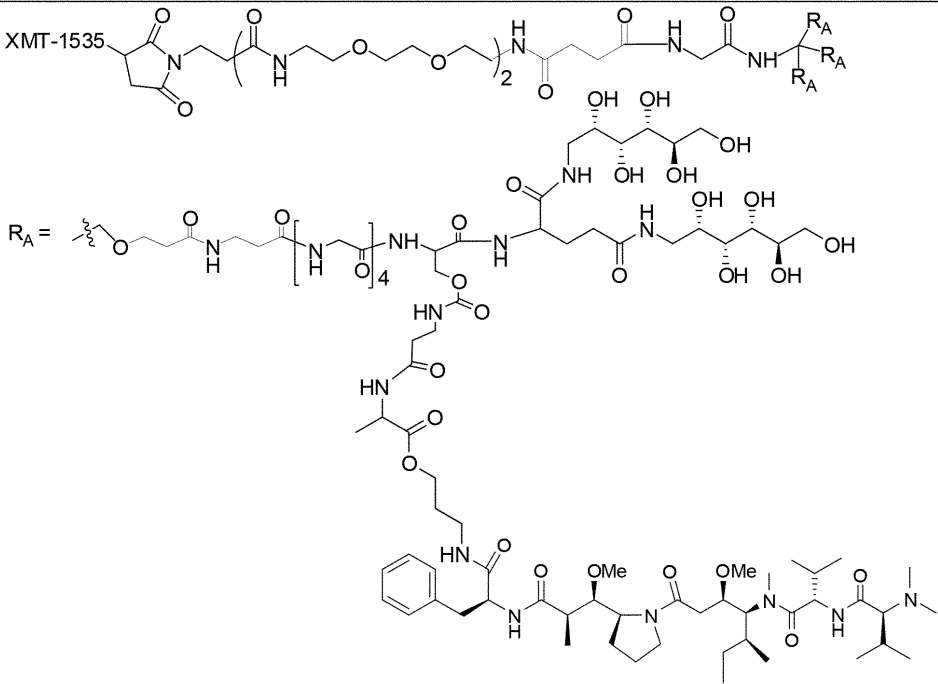
| コンジュゲート番号                     | 構造                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| コンジュゲート番号<br>55<br><br>実施例 25 |  <p>Chemical structure of conjugate 55. The structure shows a succinimide ring attached to a poly(ethylene glycol) chain via an amide bond. The PEG chain is terminated by a tetrahydrofuran (THF) ring. A side chain on the THF ring contains a carboxylic acid group and a complex amide-linked side chain. This side chain includes a benzamide moiety, a proline ring, and a dimethylamino group.</p>        |
| コンジュゲート番号<br>57<br><br>実施例 26 |  <p>Chemical structure of conjugate 57. The structure is similar to conjugate 55, but the side chain on the THF ring contains a carboxylic acid group instead of a carboxylic acid group. The rest of the structure, including the XMT-1535-succinimide moiety, the PEG chain, and the complex amide-linked side chain with the benzamide, proline, and dimethylamino groups, is identical to conjugate 55.</p> |

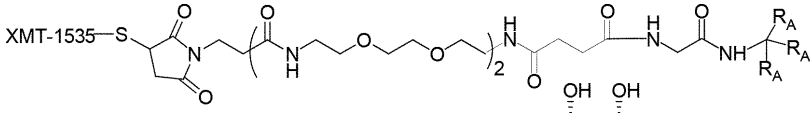
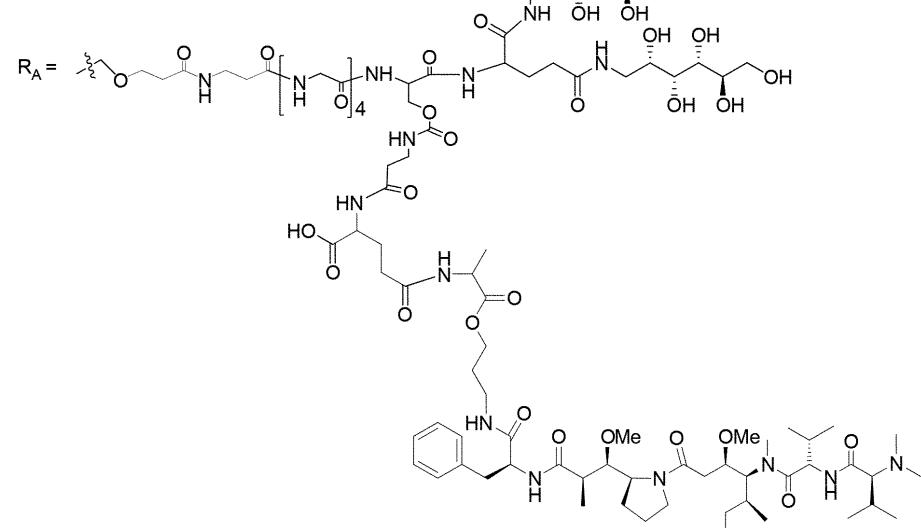
[illegible]

| コンジュゲート番号                                                      | 構造                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| コンジュゲート番号<br>66<br><br>実施例 29<br><br>コンジュゲート 79,<br><br>実施例 35 |   |
| コンジュゲート番号<br>67<br><br>実施例 30                                  |  |

[illegible]

| コンジュ<br>ゲート番<br>号 | 構造                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   |  <p>Chemical structure of a conjugate. The structure features a PBRM-S group linked to a succinimide ring. This is followed by a poly(ethylene glycol) chain, a hydroxy acid, a poly(amide) chain, a poly(oligo(amide)) chain, and a complex peptide chain. The peptide chain includes a hydroxy acid, a poly(amide) chain, a poly(oligo(amide)) chain, and a complex peptide chain with various side chains including a benzyl group, a methoxy group, and a dimethylamino group.</p>  |
|                   |  <p>Chemical structure of a conjugate. The structure features a PRBM-S group linked to a succinimide ring. This is followed by a poly(ethylene glycol) chain, a hydroxy acid, a poly(amide) chain, a poly(oligo(amide)) chain, and a complex peptide chain. The peptide chain includes a hydroxy acid, a poly(amide) chain, a poly(oligo(amide)) chain, and a complex peptide chain with various side chains including a benzyl group, a methoxy group, and a dimethylamino group.</p> |

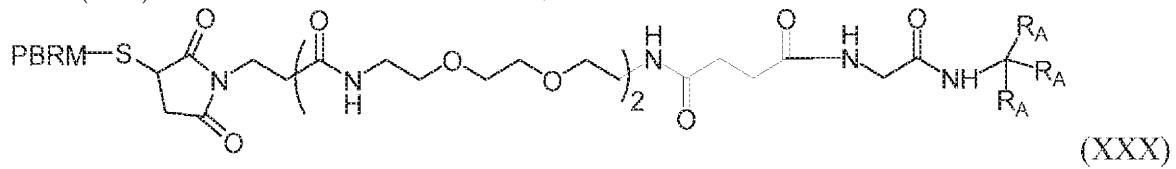
| コンジュゲート番号                                                          | 構造                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                    |   |
| コンジュゲート番号<br>76<br><br>実施例 33<br><br>コンジュゲート番号<br>83<br><br>実施例 37 |  |

| コンジュゲート番号                     | 構造                                                                                 |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| コンジュゲート番号<br>78<br><br>実施例 34 |  |
| コンジュゲート番号<br>85<br><br>実施例 38 |  |

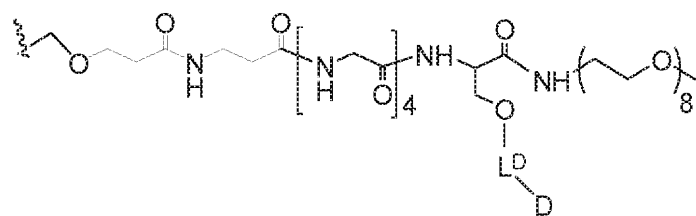
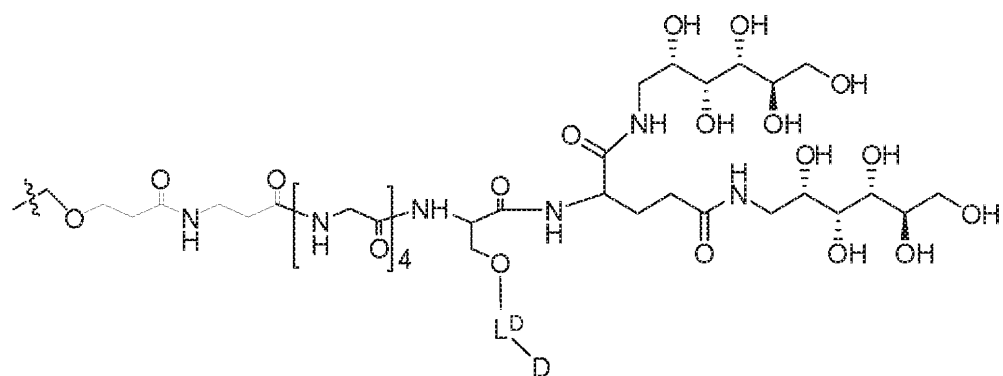
より選択される、前記請求項のいずれか一項に記載の コンジュゲート または スキャフォールド。

【請求項 28】

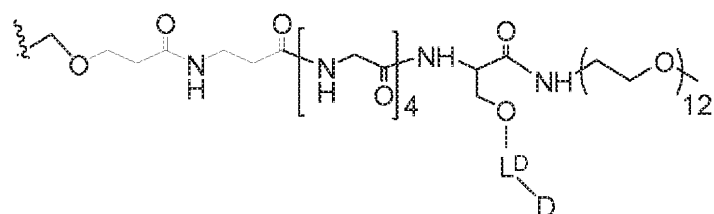
式 (XXX) のコンジュゲートであって、



式中、各  $R_A$  が、



, または

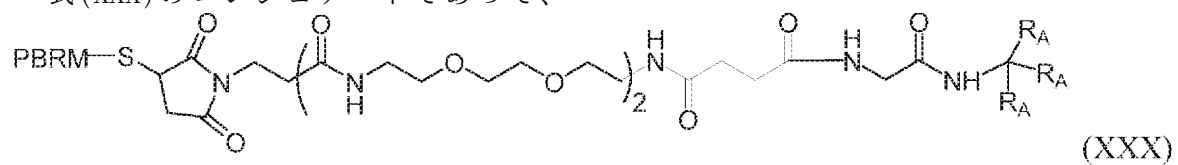


である、

前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

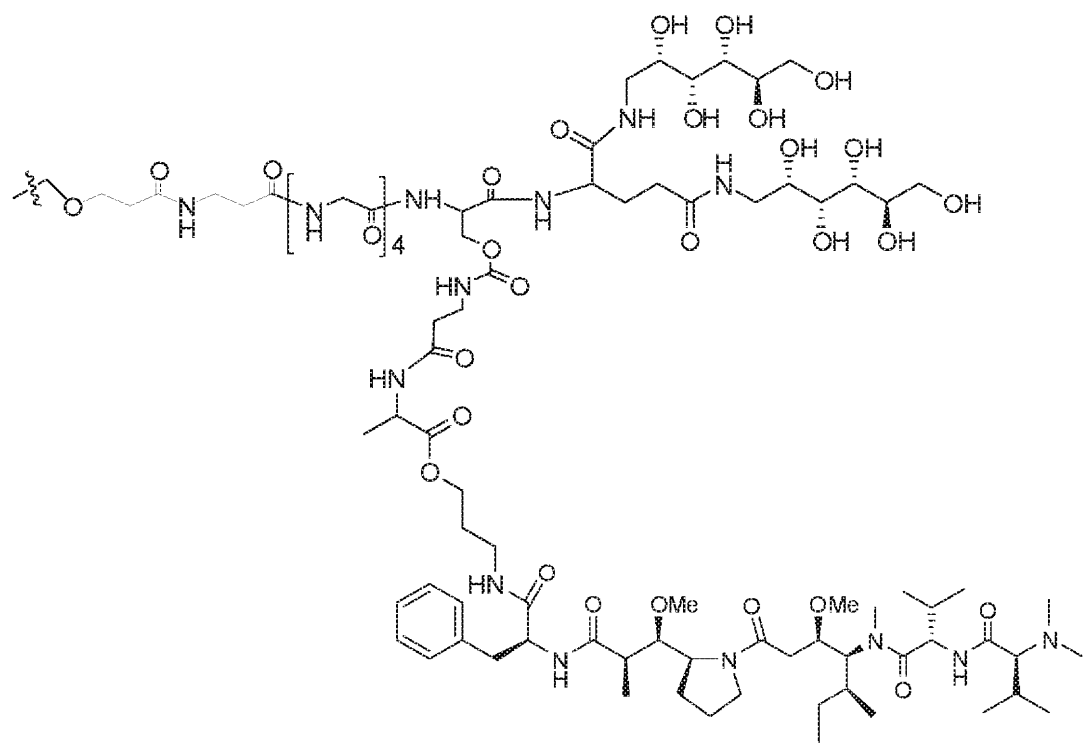
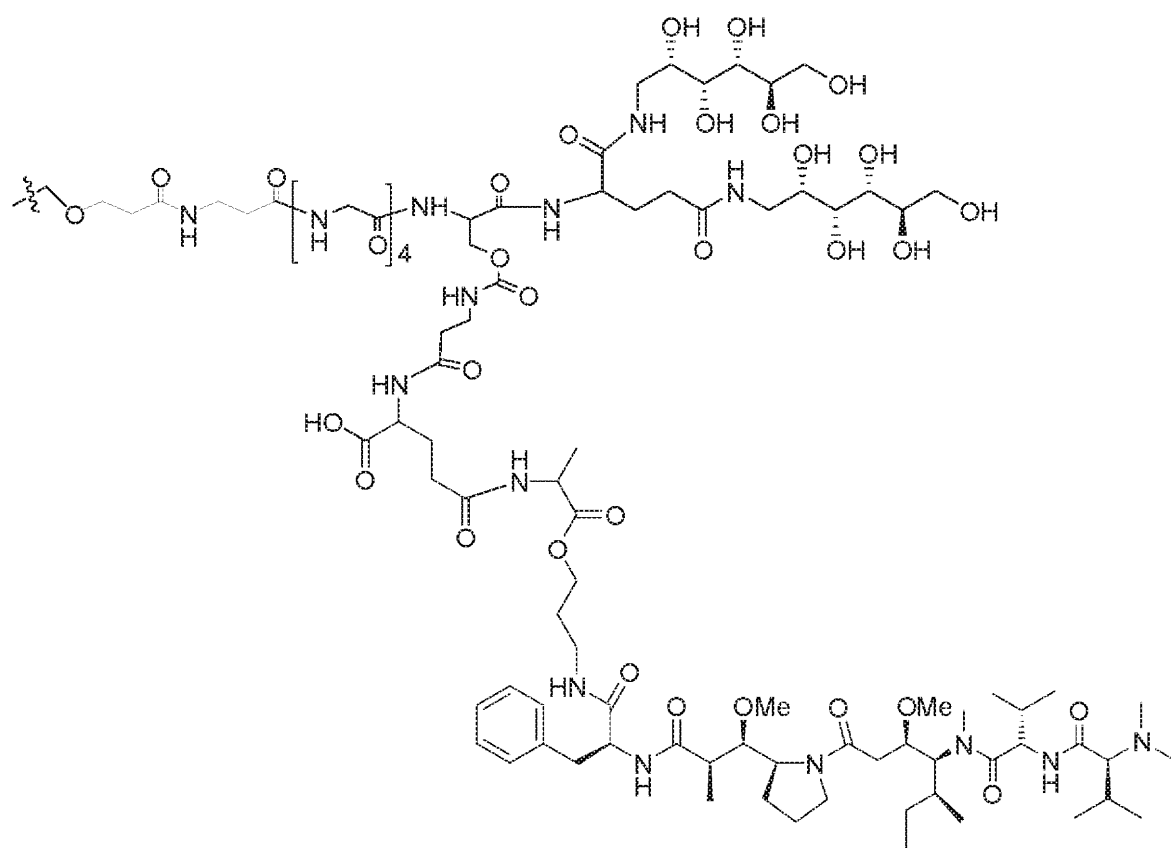
## 【請求項 29】

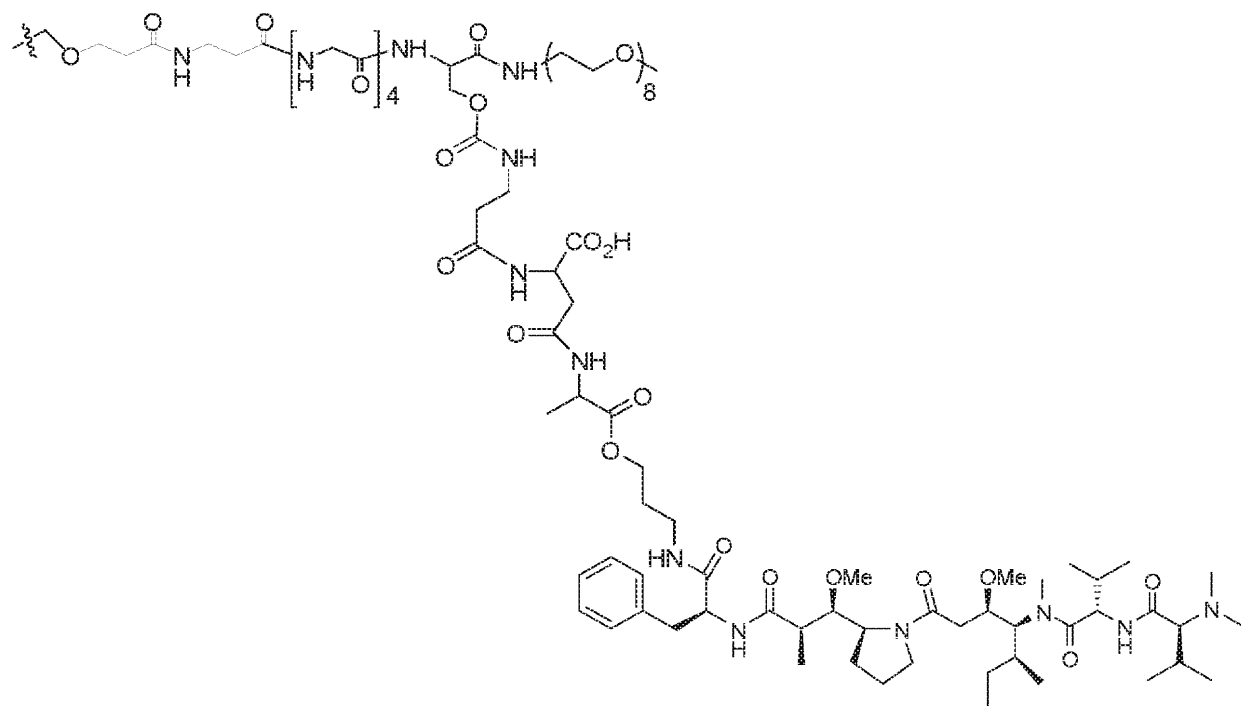
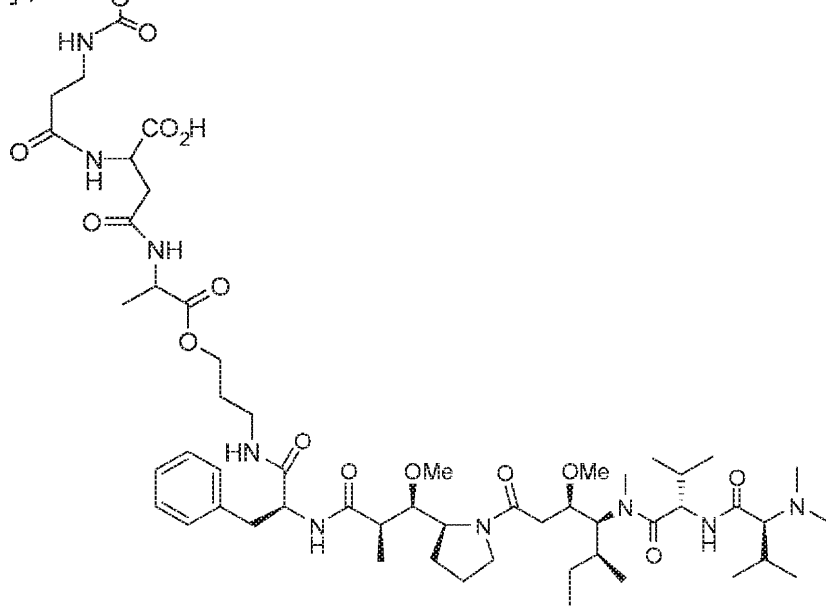
式 (XXX) のコンジュゲートであって、

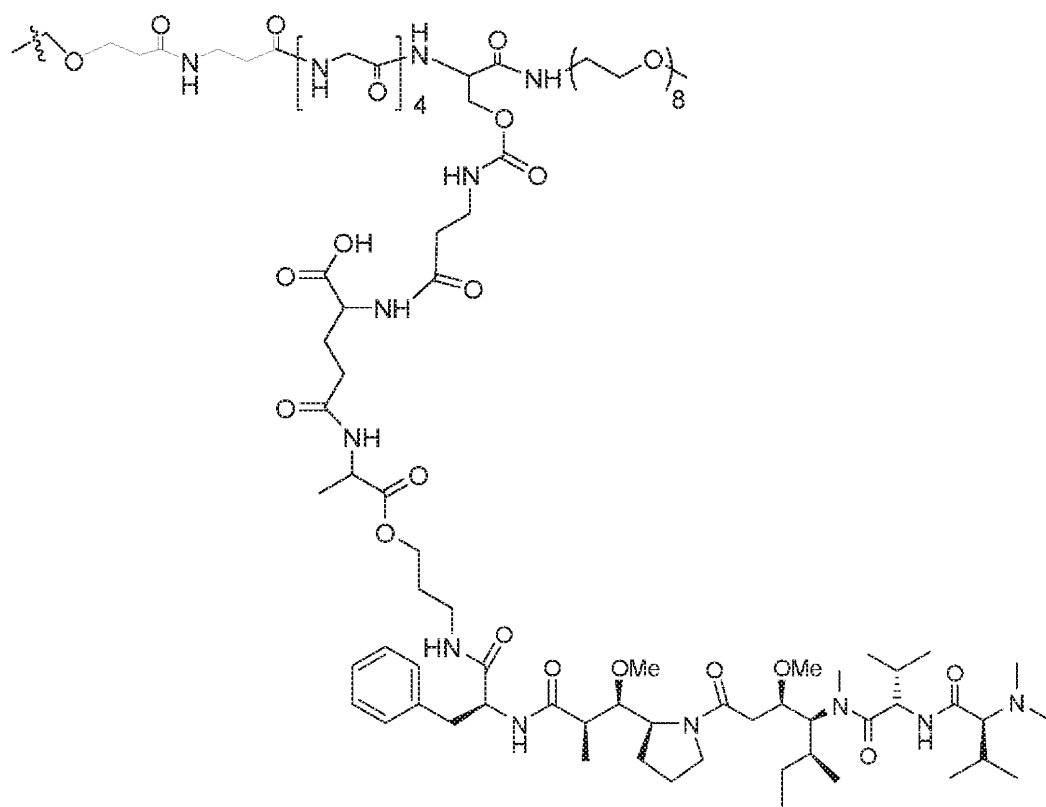
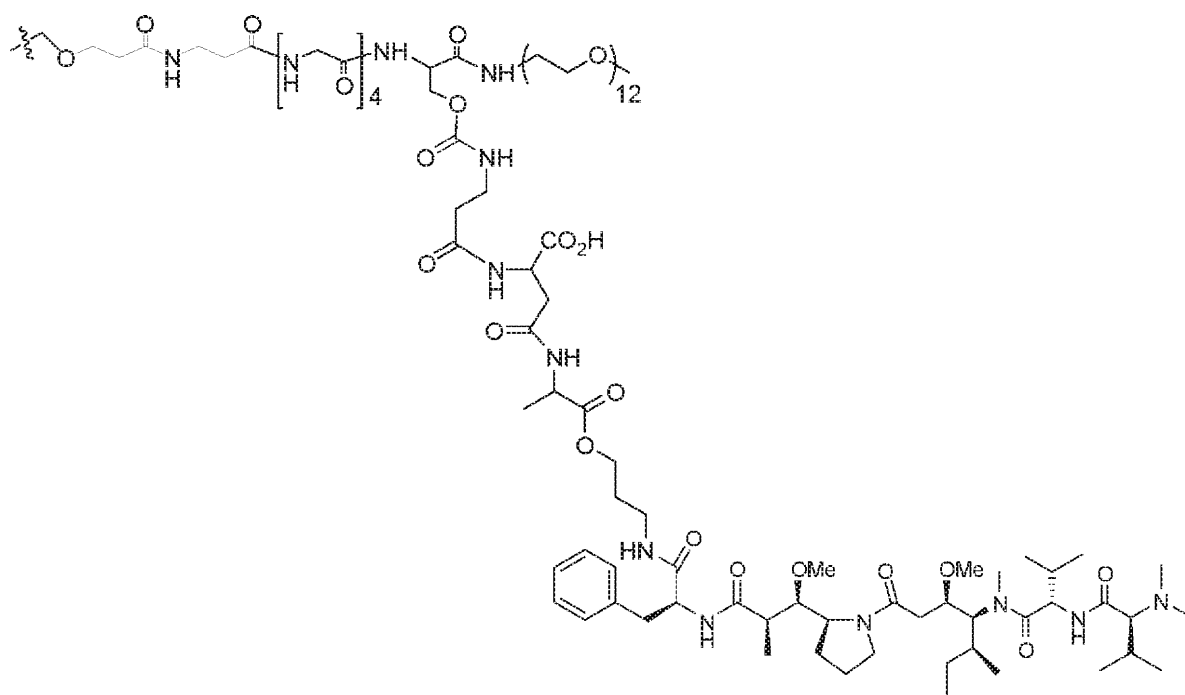


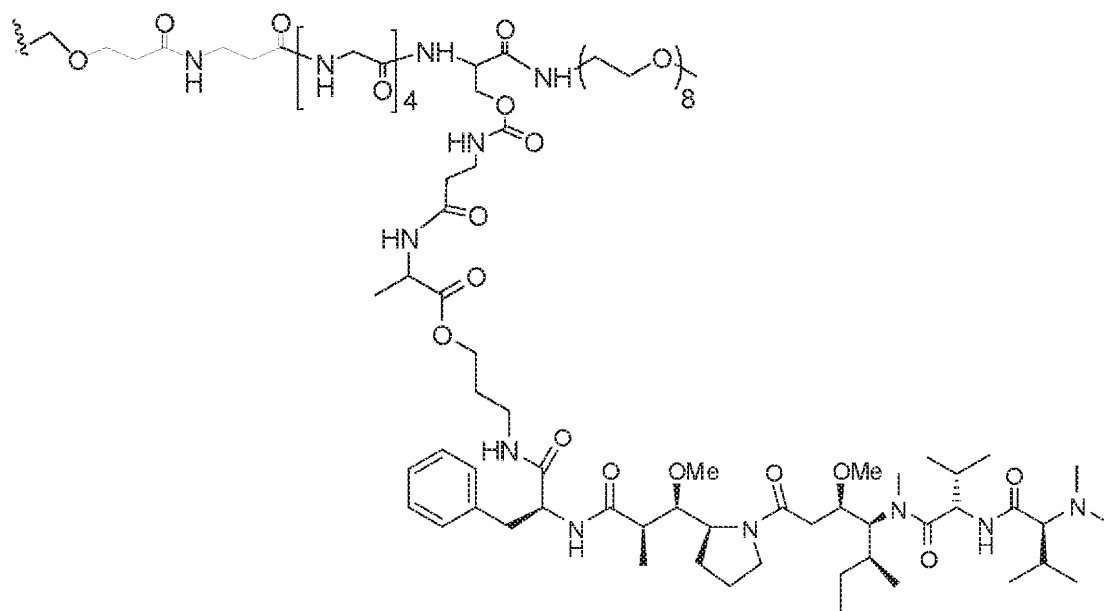
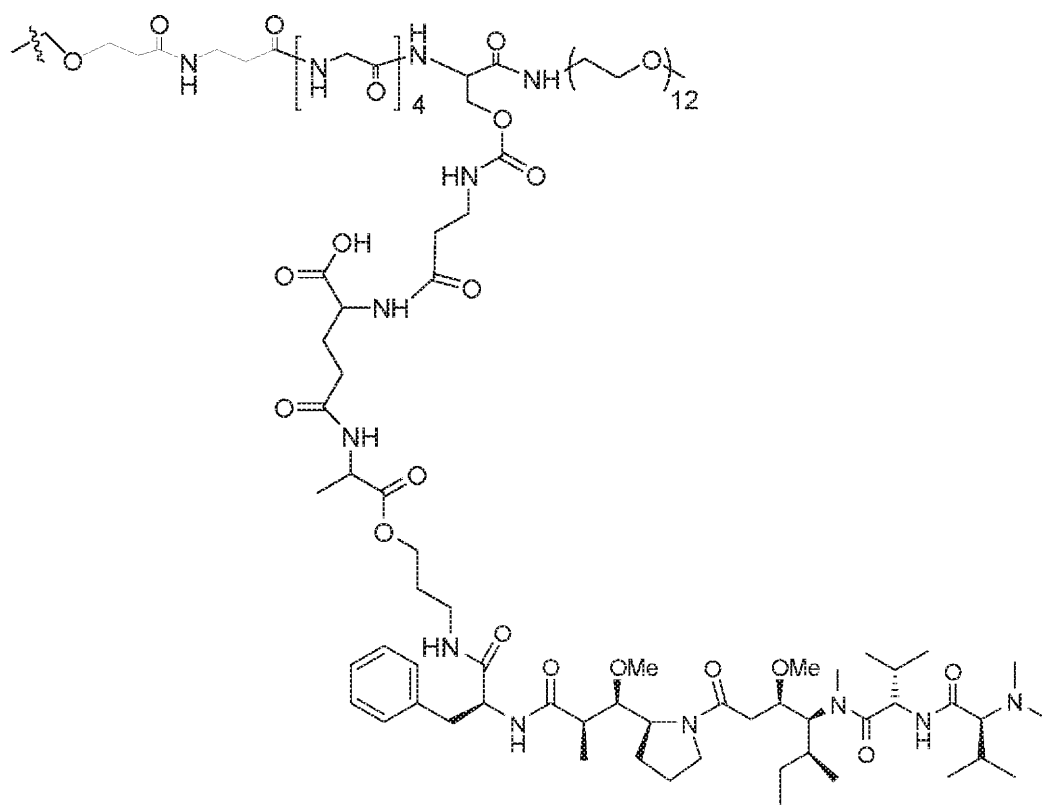
(XXX)

式中、各 $R_A$ が、

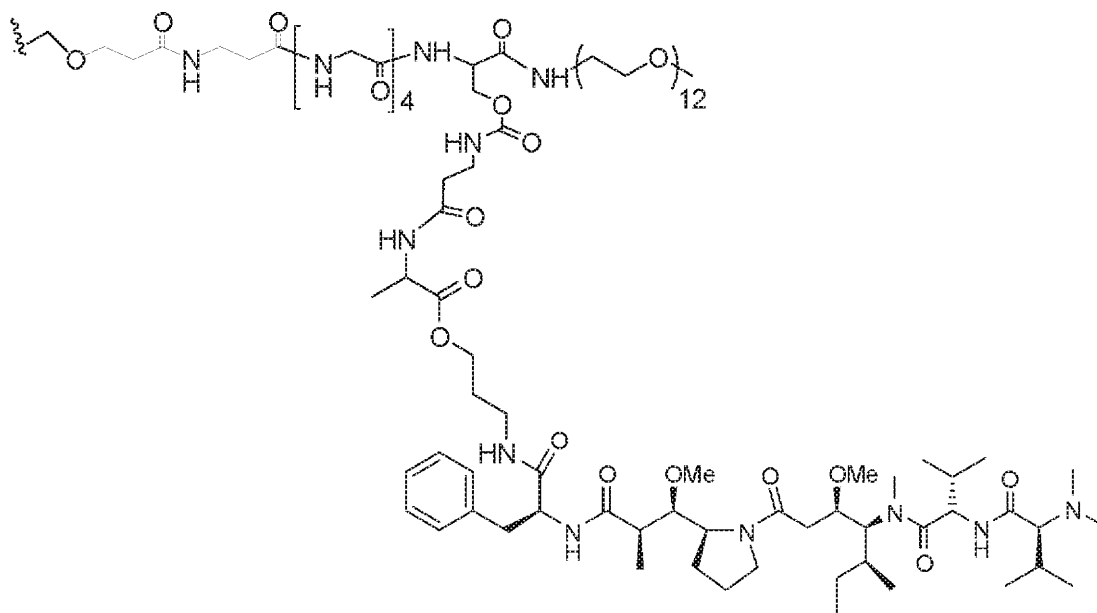








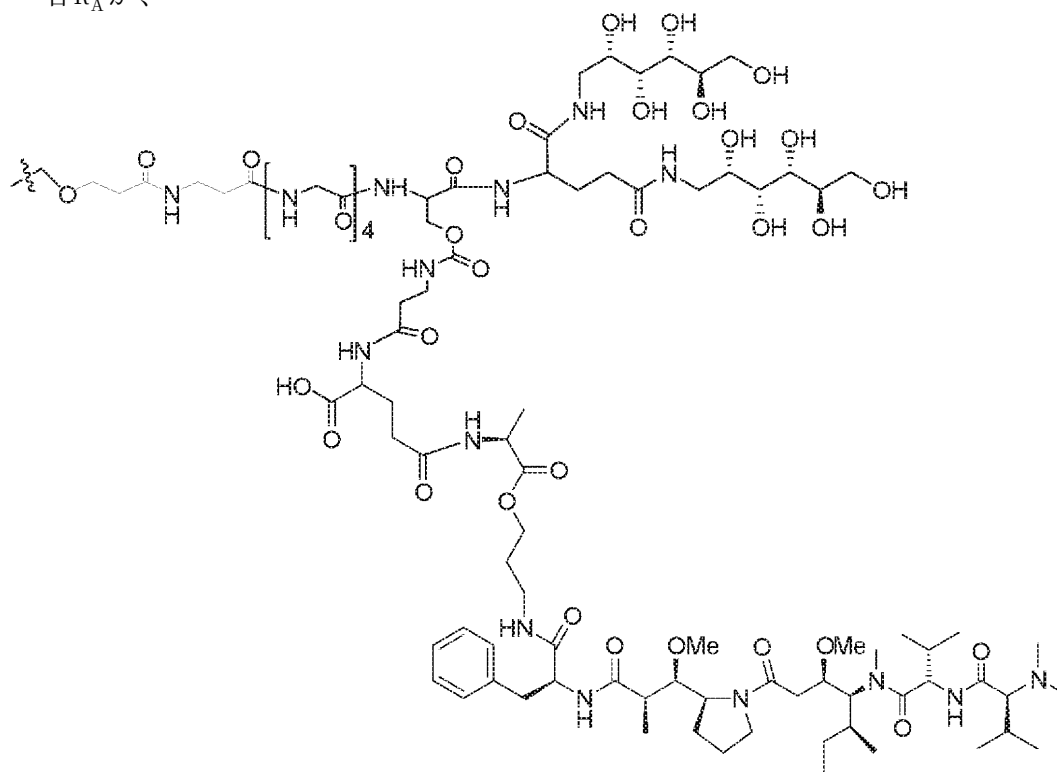
,または



である、  
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 30】

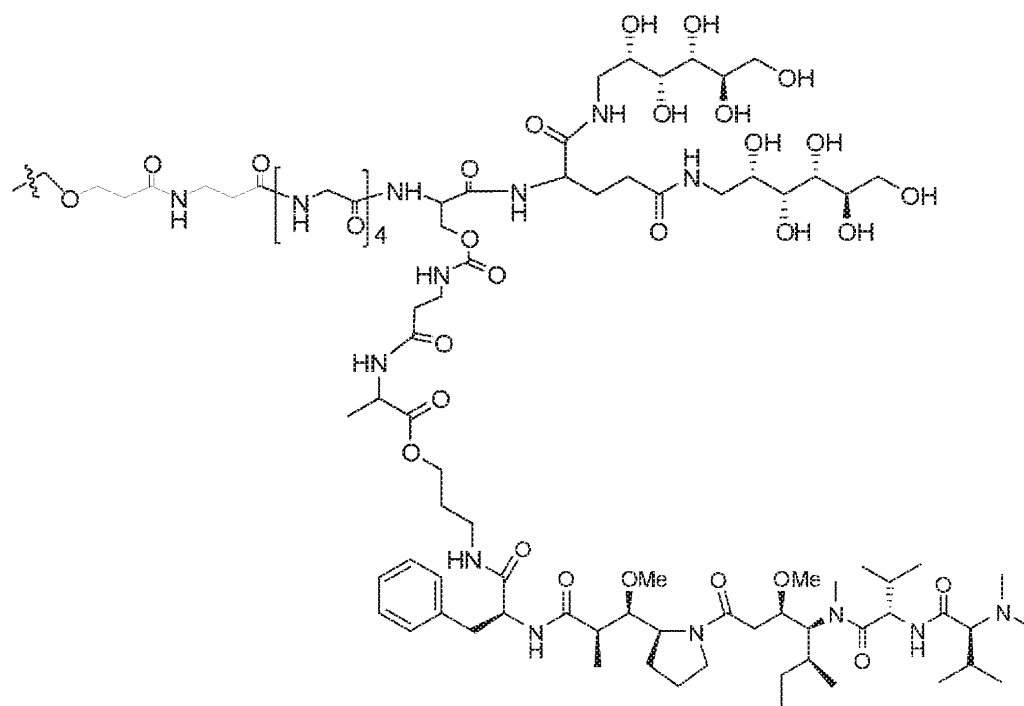
各 $R_A$ が、



である、  
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 31】

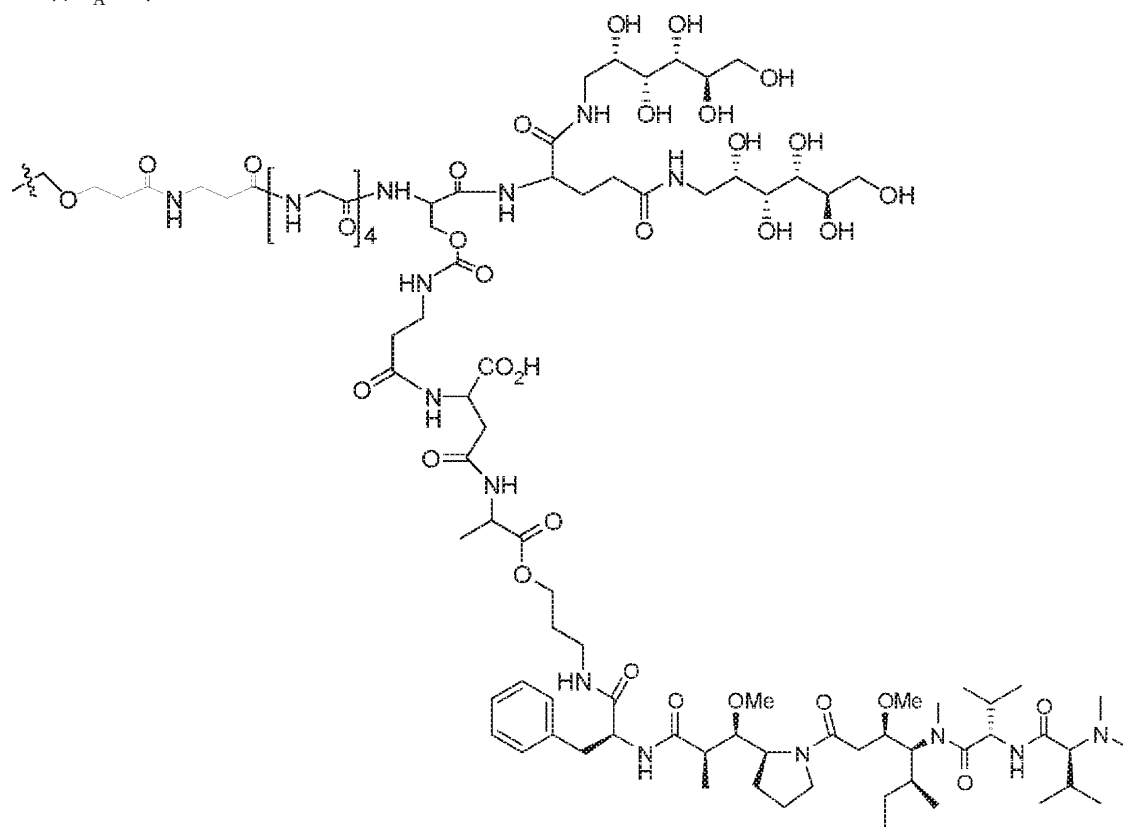
各 $R_A$ が、



である、  
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 3 2】

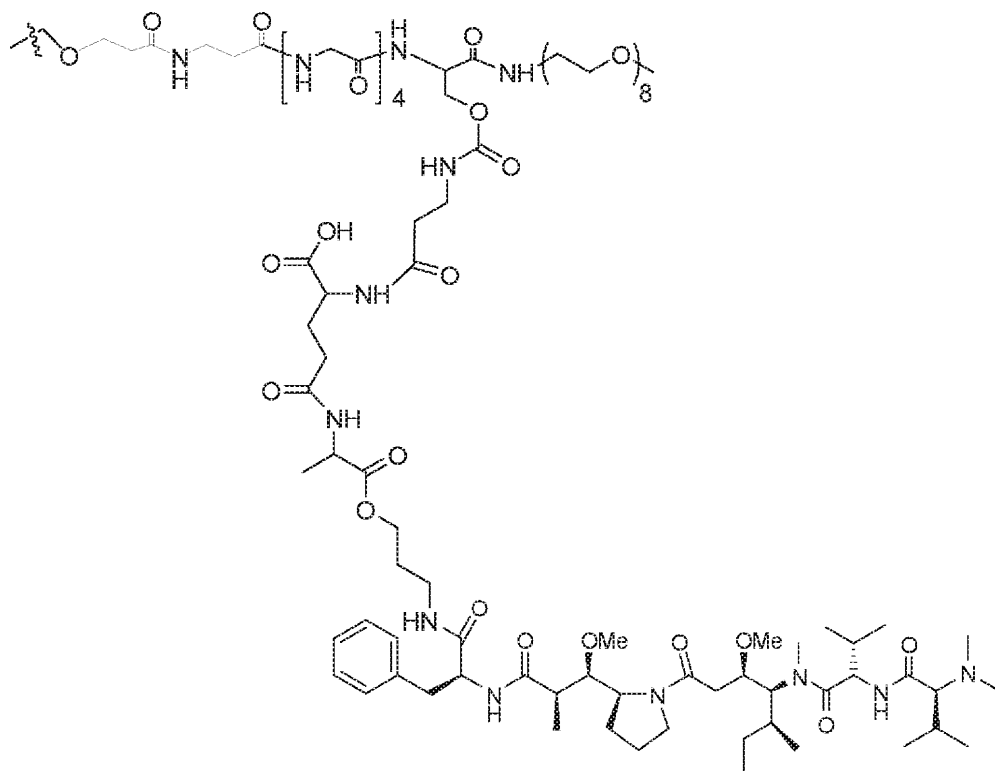
各 $R_A$ が、



である、  
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 3 3】

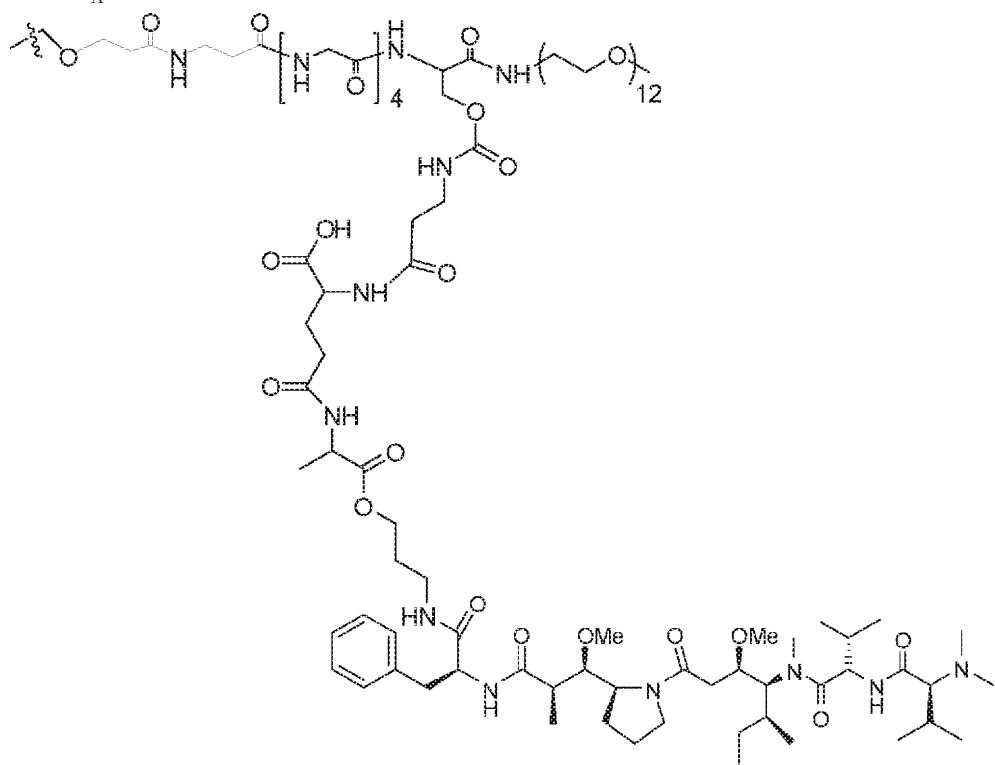
各 $R_A$ が、



である、  
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 3 4】

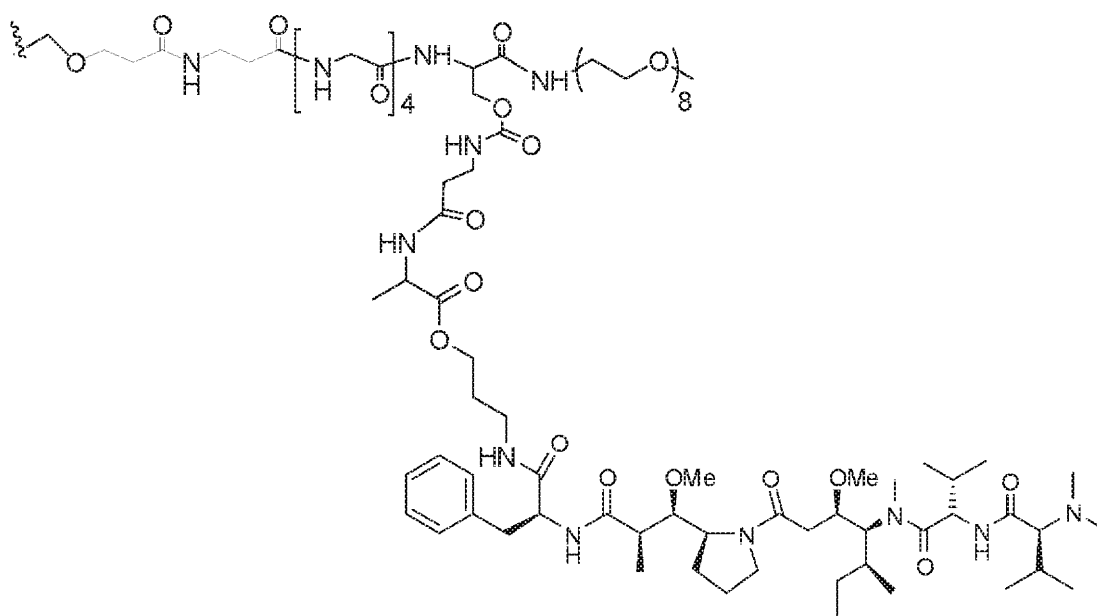
各 $R_A$ が、



である、  
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 3 5】

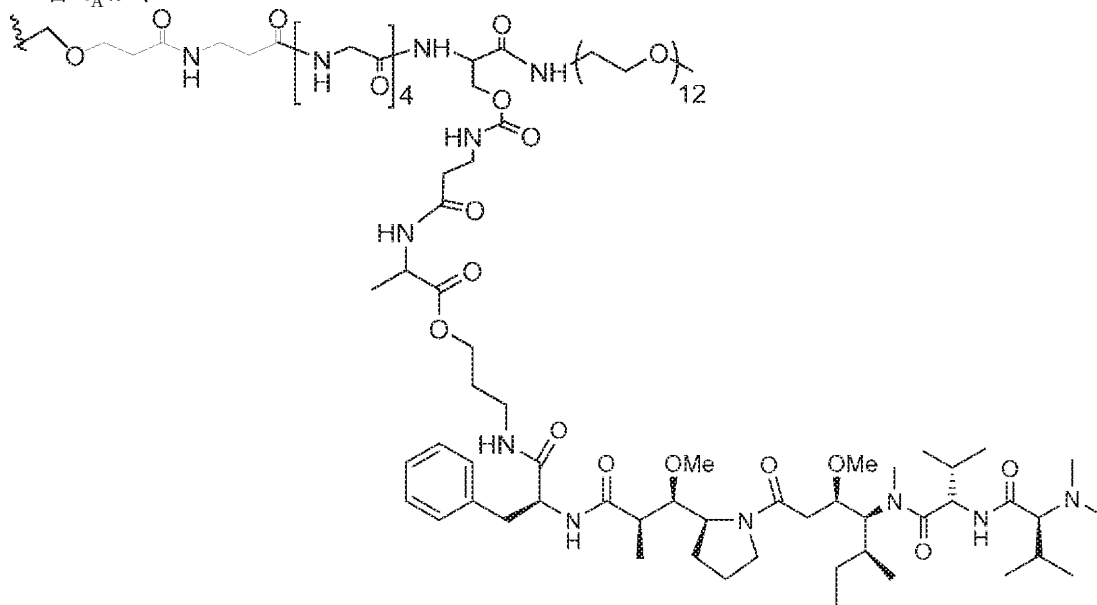
各 $R_A$ が、



である、  
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 3 6】

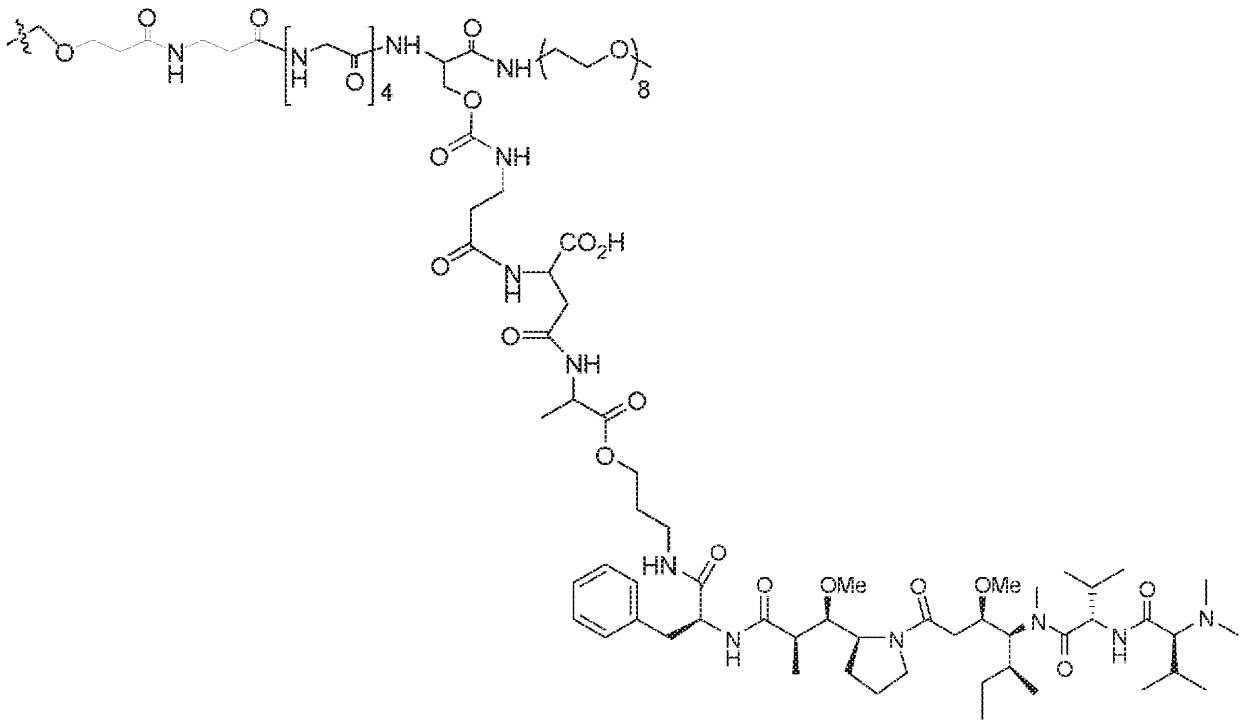
各 $R_A$ が、



である、  
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 3 7】

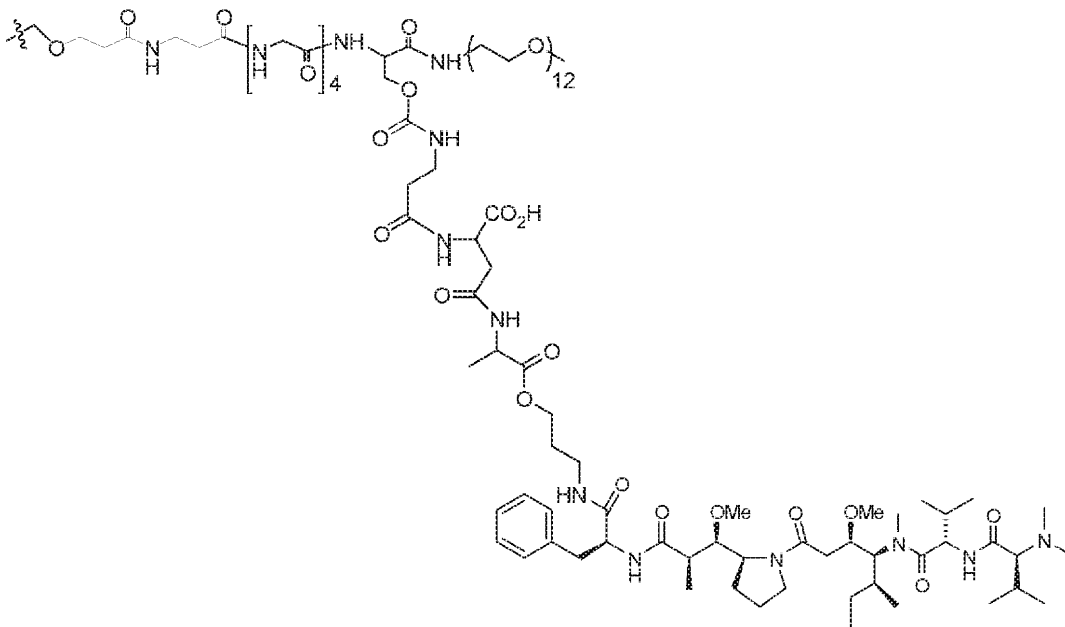
各 $R_A$ が、



である、  
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 38】

各 $R_A$ が、



である、  
前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 39】

前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲート またはスキャフォールド および薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

【請求項 40】

その必要がある対象における障害を処置するための医薬の製造のための、前記請求項のいずれか一項に記載のコンジュゲートもしくはスキャフォールド、またはその薬学的組成物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 5 8

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 5 8 】

[本発明1001]

ターゲティング部分とターゲティング部分に共有結合した1つまたは複数のリンカー-薬物部分とを含むコンジュゲートであって、

各リンカー-薬物部分は、多官能性リンカーを含み、多官能性リンカーは、各薬物ユニットについての放出可能アセンブリユニットを介して、ターゲティング部分を1つまたは複数の薬物ユニットへ連結し、かつ、各リンカー-薬物部分の薬物ユニットへ親水基を連結し、放出可能アセンブリユニットは、ターゲティング部分によって標的とされる標的部位の近くで遊離薬物を放出することができ、かつ、

多官能性リンカーは、ターゲティング部分と親水基との間にペプチド部分を含み、ペプチド部分は、少なくとも2個のアミノ酸を含む、  
コンジュゲート。

[本発明1002]

ターゲティング部分がタンパク質ベースの認識分子 (protein based recognition-molecule, PBRM) である、本発明1001のコンジュゲート。

[本発明1003]

PBRMが抗体または抗体断片である、前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1004]

ペプチド部分が3～約10個のアミノ酸を含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1005]

ペプチド部分が少なくとも4個のアミノ酸または少なくとも5個のアミノ酸を含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1006]

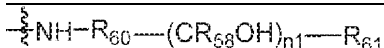
親水基が、ポリアルコールもしくはその誘導体、ポリエーテルもしくはその誘導体、またはそれらの組み合わせを含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1007]

親水基がアミノポリアルコールを含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1008]

アミノポリアルコールが、



であり、ここで、

$n_1$  は、0～約6の整数であり；

各 $R_{58}$  は、独立して、水素または $C_{1\sim 8}$ アルキルであり；

$R_{60}$  は、結合、 $C_{1\sim 6}$ アルキルリンカー、または $\text{---CHR}_{59}\text{---}$ であり、ここで、 $R_{59}$  は、H、アルキル、シクロアルキル、またはアリールアルキルであり；

$R_{61}$  は、 $\text{CH}_2\text{OR}_{62}$ 、 $\text{COOR}_{62}$ 、 $\text{---}(\text{CH}_2)_{n_2}\text{COOR}_{62}$ 、または1つもしくは複数のヒドロキシルで置換されたヘテロシクロアルキルであり；かつ

$R_{62}$  は、Hまたは $C_{1\sim 8}$ アルキルであり；かつ

$n_2$  は、1～約5の整数である、

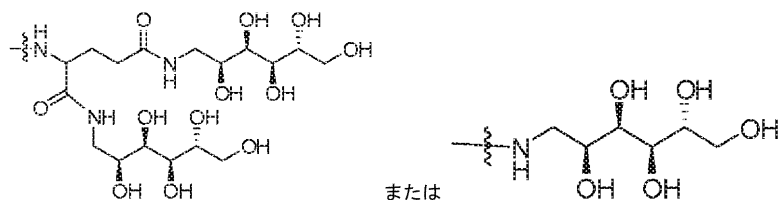
前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1009]

親水基がグルカミンを含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1010]

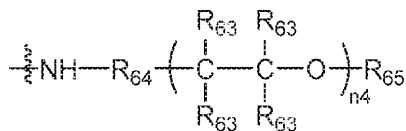
親水基が、



を含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1011]

親水基が、



を含み、ここで、

$n_4$ は、1～約25の整数であり；

各 $\text{R}_{63}$ は、独立して、水素または $\text{C}_1 \sim 8$ アルキルであり；

$\text{R}_{64}$ は、結合または $\text{C}_1 \sim 8$ アルキルリンカーであり；

$\text{R}_{65}$ は、H、 $\text{C}_1 \sim 8$ アルキル、または $-(\text{CH}_2)_{n_2}\text{COOR}_{62}$ であり；

$\text{R}_{67}$ は、Hまたは $\text{C}_1 \sim 8$ アルキルであり；かつ

$n_2$ は、1～約5の整数である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1012]

親水基がポリエチレングリコールを含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1013]

親水基が、約6～約24個のPEGサブユニット、好ましくは約6～約12個のPEGサブユニットまたは約8～約12個のPEGサブユニットを有するポリエチレングリコールを含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1014]

ターゲティング部分とターゲティング部分に共有結合した1つまたは複数のリンカー-薬物部分とを含むコンジュゲートであって、

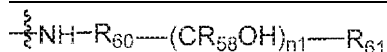
各リンカー-薬物部分は、多官能性リンカーを含み、多官能性リンカーは、各薬物ユニットについての放出可能アセンブリユニットを介して、ターゲティング部分を1つまたは複数の薬物ユニットへ連結し、かつ、各リンカー-薬物部分の薬物ユニットへポリアルコールまたはその誘導体を連結し、放出可能アセンブリユニットは、ターゲティング部分によって標的とされる標的部位の近くで遊離薬物を放出することができる、コンジュゲート。

[本発明1015]

ポリアルコールまたはその誘導体がアミノポリアルコールを含む、本発明1014のコンジュゲート。

[本発明1016]

アミノポリアルコールが、



であり、ここで、

$n_1$ は、0～約6の整数であり；

各 $\text{R}_{58}$ は、独立して、水素または $\text{C}_1 \sim 8$ アルキルであり；

$\text{R}_{60}$ は、結合、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキルリンカー、または $-\text{CHR}_{59}-$ であり、ここで、 $\text{R}_{59}$ は、H、アルキル、シクロアルキル、またはアリールアルキルであり；

$\text{R}_{61}$ は、 $\text{CH}_2\text{OR}_{62}$ 、 $\text{COOR}_{62}$ 、 $-(\text{CH}_2)_{n_2}\text{COOR}_{62}$ 、 $-(\text{CH}_2)_{1 \sim 5}\text{COOH}$ 、または1つもしくは複数のヒドロキシルで置換されたヘテロシクロアルキルであり；

$\text{R}_{62}$ は、Hまたは $\text{C}_1 \sim 8$ アルキルであり；かつ

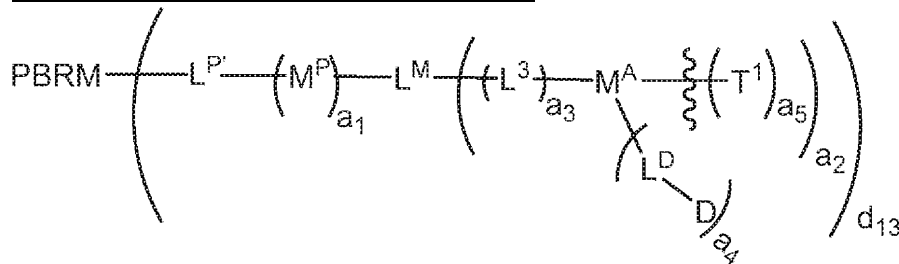
$n_2$  は、1～約5の整数である、  
本発明1015のコンジュゲート。

[本発明1017]

ポリアルコールまたはその誘導体がグルカミンを含む、本発明1014～1016のいずれかの  
コンジュゲート。

[本発明1018]

式(I)のコンジュゲートであって、



(I)

式中、

$a_1$  は、0～1の整数であり；

$a_2$  は、1～3の整数であり；

$a_3$  は、0～1の整数であり；

$a_4$  は、1～約5の整数であり；

$a_5$  は、1～3の整数であり；

$d_{13}$  は、1～約14の整数であり；

PBRMは、タンパク質ベースの認識分子を意味し；

$L^P$  は、PBRMを $M^P$ へ連結する二価リンカー部分であり；その対応する一価部分 $L^P$ は、PB  
RMの官能基と共有結合を形成することができる官能基 $W^P$ を含有し；

$M^P$  は、ストレッチャーユニットであり；

$L^M$  は、結合、または三価もしくは四価リンカーであり、 $L^M$ が結合である場合、 $a_2$ は1で  
あり、 $L^M$ が三価リンカーである場合、 $a_2$ は2であり、または $L^M$ が四価リンカーである場合  
、 $a_2$ は3であり；

$L^3$  は、カルボニル含有部分であり；

$M^A$  は、少なくとも2個のアミノ酸を含有するペプチド部分を含み；

$T^1$  は、親水基であり、かつ、 $T^1$ と $M^A$ の間の



は、 $T^1$ および $M^A$ の直接的または間接的接続を意味し；

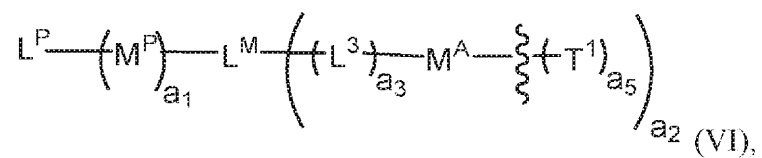
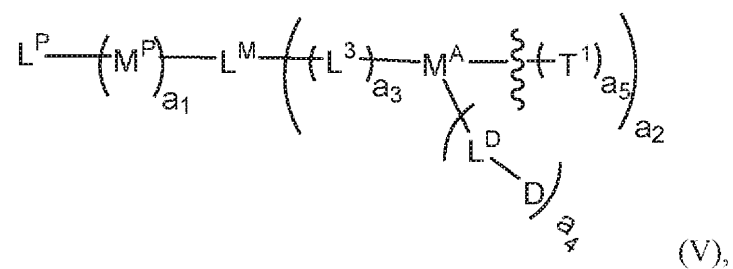
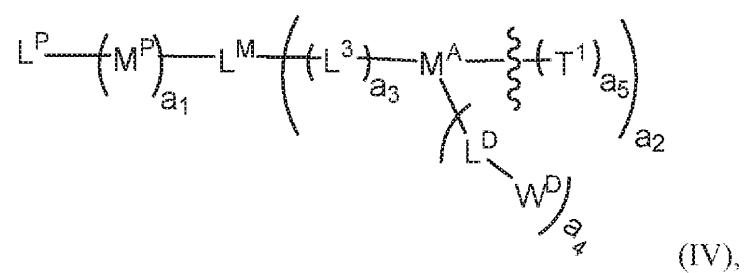
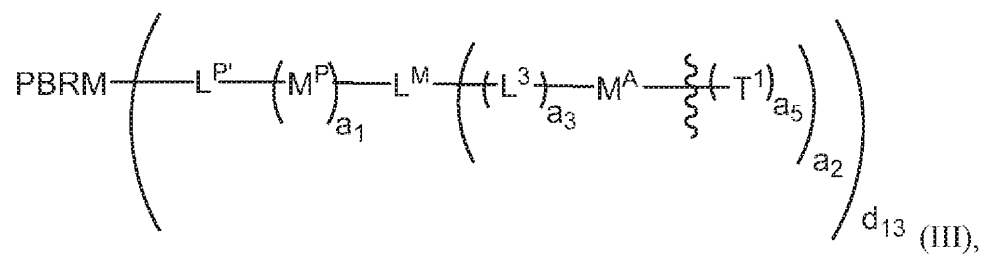
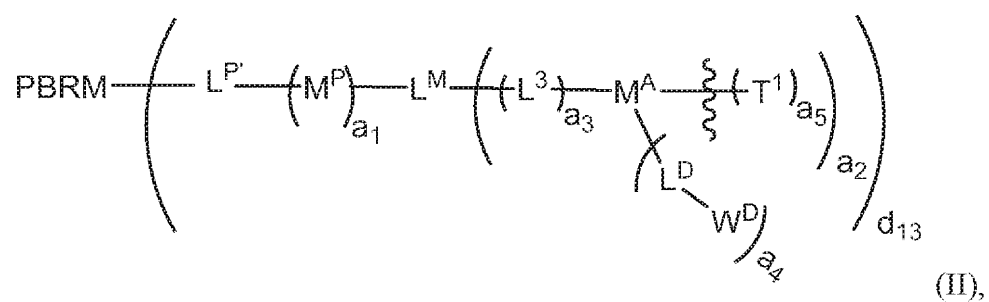
Dの各出現は、独立して、 $\leq$ 約5 kDaの分子量を有する治療剤であり；かつ

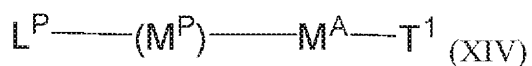
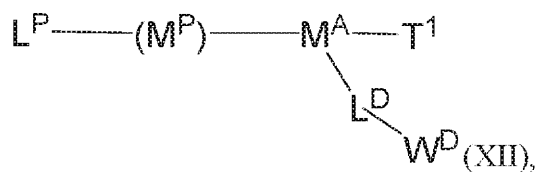
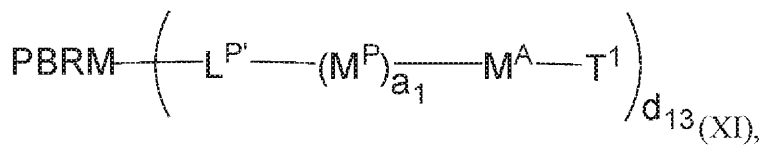
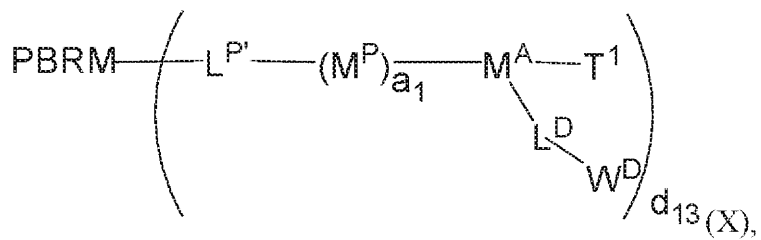
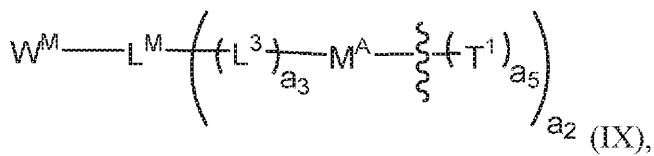
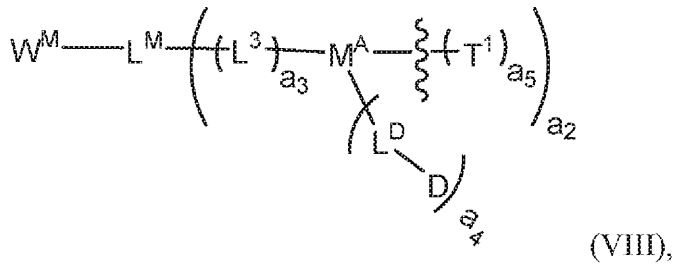
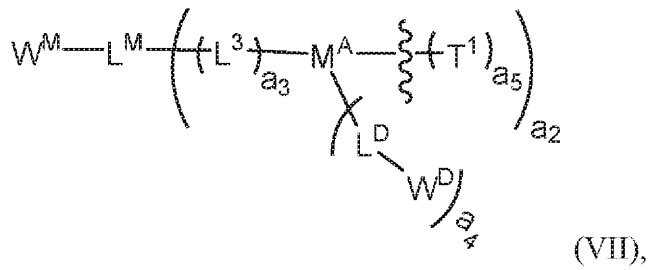
$L^D$ の各出現は、独立して、Dを $M^A$ へ連結する二価リンカー部分であり、かつ少なくとも1  
つの開裂可能結合を含み、そして、結合が破壊されるとDがその意図される治療効果につ  
いての活性形態で放出される、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1019]

式(II)～(XIV)のいずれかである、ペプチド含有スキャフォールドであって、





式中、

$a_1$  は、0～1の整数であり；

$a_2$  は、1～3の整数であり；

$a_3$  は、0～1の整数であり；

$a_4$  は、1～約5の整数であり；

$a_5$  は、1～3の整数であり；

$d_{13}$  は、1～約14の整数であり；

PBRMは、タンパク質ベースの認識分子を意味し；

$L^{P'}$  は、PBRMを $M^P$ へ連結する二価リンカー部分であり；その対応する一価部分 $L^P$ は、PB

RMの官能基と共有結合を形成することができる官能基 $W^P$ を含有し；

$M^P$ は、ストレッチャーユニットであり；

$L^M$ は、結合、または三価もしくは四価リンカーであり、 $L^M$ が結合である場合、 $a_2$ は1であり、 $L^M$ が三価リンカーである場合、 $a_2$ は2であり、または $L^M$ が四価リンカーである場合、 $a_2$ は3であり；

$L^3$ は、カルボニル含有部分であり；

$M^A$ は、少なくとも2個のアミノ酸を含有するペプチド部分を含み；

$T^1$ は、親水基であり、かつ、 $T^1$ と $M^A$ の間の



は、 $T^1$ および $M^A$ の直接的または間接的接続を意味し；

$W^M$ の各出現は、独立して、水素、保護基、脱離基、または共有結合を形成することによって $L^M$ を $M^P$ へ連結することができる官能基であり；

$W^D$ の各出現は、独立して、 $\leq$ 約5 kDaの分子量を有する治療剤(「D」)の官能基と共有結合を形成することができる官能基であり；かつ

$L^D$ の各出現は、独立して、 $W^D$ またはDを $M^A$ へ連結する二価リンカー部分であり、かつ、 $L^D$ は、少なくとも1つの開裂可能結合を含み、そして、結合が破壊されるとDがその意図される治療効果についての活性形態で放出される、ペプチド含有スキャフォールド。

[本発明1020]

$L^3$ が、存在する場合、 $-X-C_{1\sim 10}$ アルキレン- $C(0)-$ を含み、Xは $L^M$ へ直接連結されており、ここで、Xは、 $CH_2$ 、O、または $NR_5$ であり、かつ、 $R_5$ は、水素、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{6\sim 10}$ アリール、 $C_{3\sim 8}$ シクロアルキル、 $COOH$ 、または $COO-C_{1\sim 6}$ アルキルである、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1021]

$L^3$ が、存在する場合、 $-NR_5-(CH_2)_v-C(0)-$ または $-CH_2-(CH_2)_v-C(0)-NR_5-(CH_2)_v-C(0)-$ であり、ここで、各vは独立して1~10の整数である、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1022]

$L^3$ が、存在する場合、 $-NH-(CH_2)_7-C(0)-$ または $-(CH_2)_7-C(0)-NH-(CH_2)_7-C(0)-$ である、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1023]

各vが、独立して、1~6もしくは2~4の整数であるか、または2である、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1024]

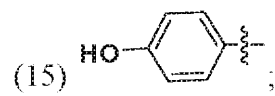
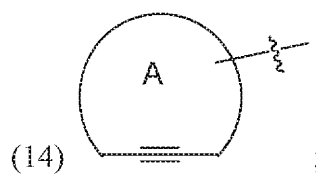
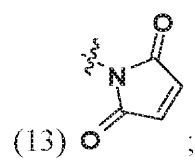
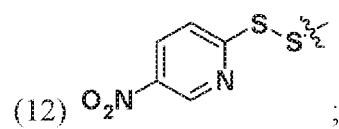
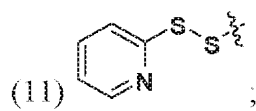
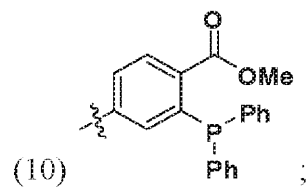
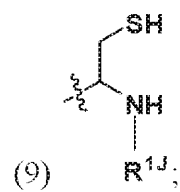
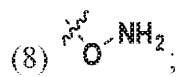
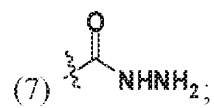
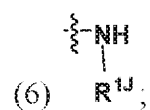
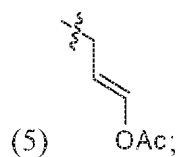
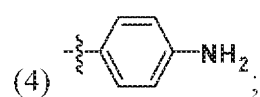
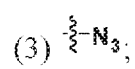
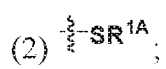
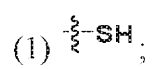
$a_4$ が、1、2、または3である、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

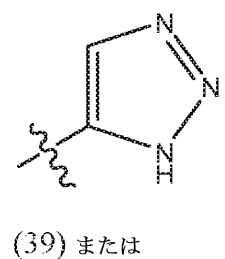
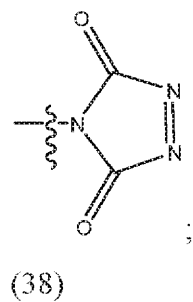
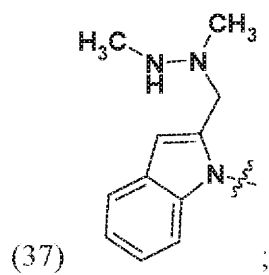
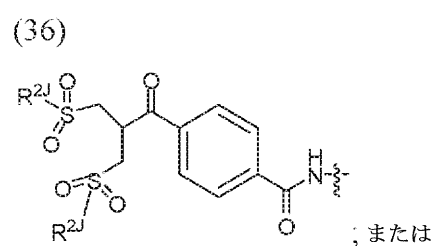
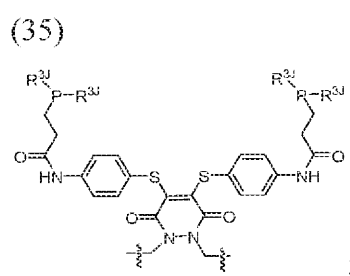
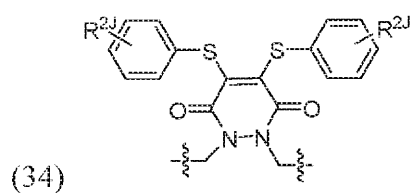
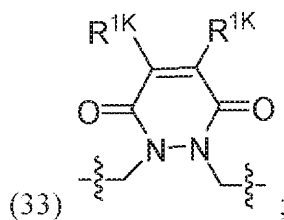
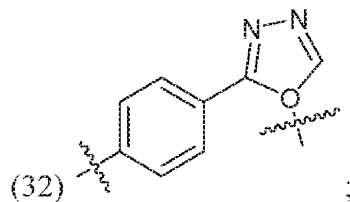
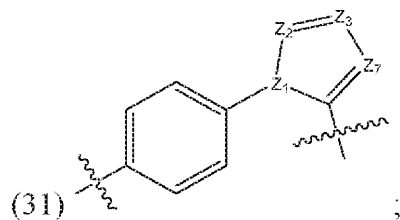
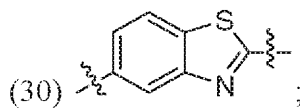
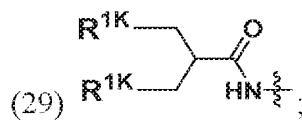
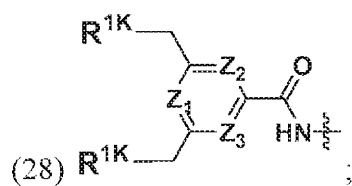
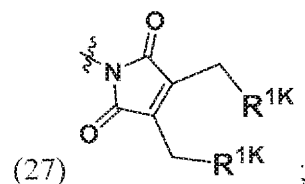
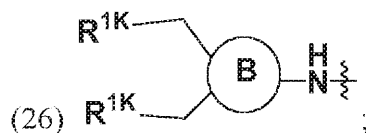
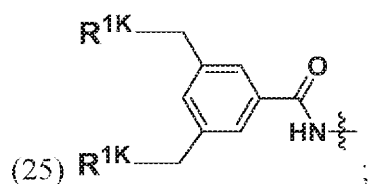
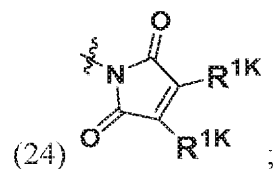
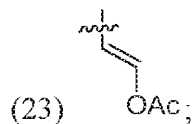
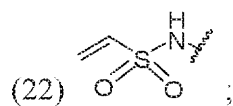
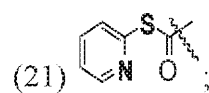
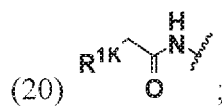
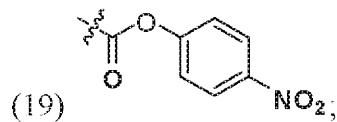
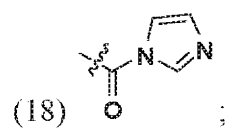
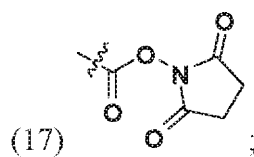
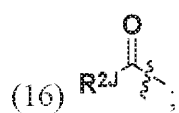
[本発明1025]

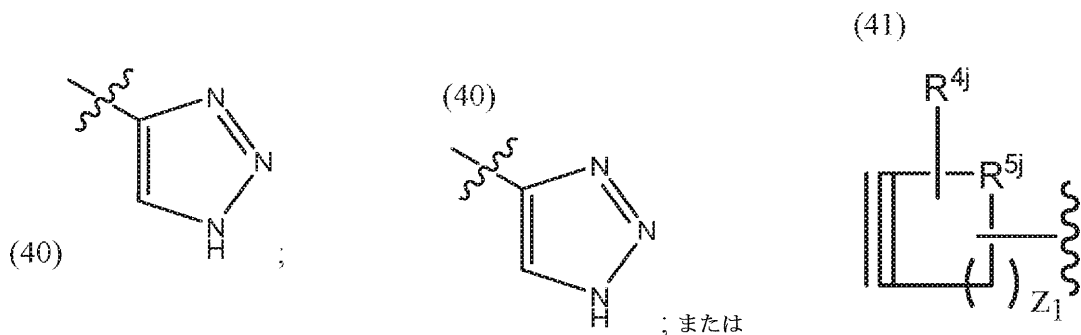
$d_{13}$ が4または5である、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1026]

各 $W^P$ が、存在する場合、独立して、







であり、ここで、

環Aは、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルであり；

環Bは、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

$R^{1K}$ は、脱離基であり；

$R^{1A}$ は、硫黄保護基であり；

$R^{1J}$ は、水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、炭素環式、またはヘテロシクロアルキル部分であり；

$R^{2J}$ は、水素、脂肪族、アリール、ヘテロ脂肪族、または炭素環式部分であり；

$R^{3J}$ は、 $C_{1\sim6}$ アルキルであり、かつ、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、および $Z_7$ の各々は、独立して、炭素または窒素原子であり；

$R^{4j}$ は、水素、ハロゲン、OR、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $C_{1\sim24}$ アルキル、または6～24員のアリールもしくはヘテロアリールであり、ここで、 $C_{1\sim24}$ アルキル、または6～24員のアリールもしくはヘテロアリールは、1つまたは複数のアリールまたはヘテロアリールで置換されてもよく；または、2つの $R^{4j}$ が、一緒に、縮環したシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールを形成し；Rは、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；

$R^{5j}$ は、 $C(R^{4j})_2$ 、O、S、またはNRであり；かつ

$z_1$ は、整数1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10である、

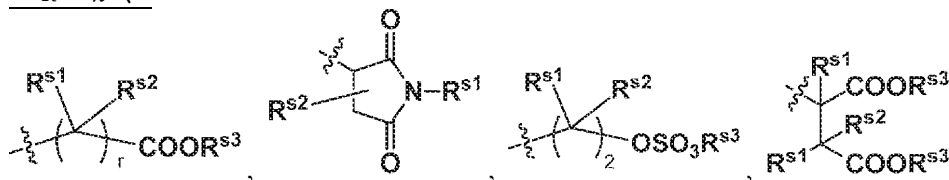
前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスカフォールド。

[本発明1027]

$R^{1K}$ がハロまたは $RC(O)O-$ であり、ここで、Rは、水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、炭素環式、またはヘテロシクロアルキル部分である、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスカフォールド。

[本発明1028]

$R^{1A}$ が、



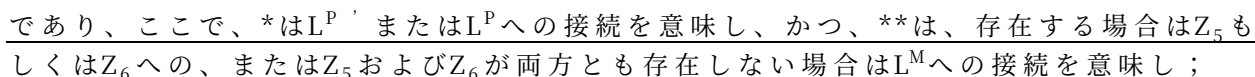
であり、ここで、rは1または2であり、 $R^{s1}$ 、 $R^{s2}$ 、および $R^{s3}$ の各々は、水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、炭素環式、またはヘテロシクロアルキル部分である、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスカフォールド。

[本発明1029]

$M^P$ が、存在する場合、 $-(Z_4)-[(Z_5)-(Z_6)]_z-$ であり、 $Z_4$ は $L^P$ または $L^P$ へ連結されており、 $Z_6$ は $L^M$ へ連結されており；ここで、

zは、1、2、または3であり；

$Z_4$ は、



$e_1$  は、 $0 \sim 8$  の整数であり、

$R_{17}$ は、 $C_1 \sim_{10}$ アルキレン、 $C_1 \sim_{10}$ ヘテロアルキレン、 $C_3 \sim_8$ シクロアルキレン、 $O-(C_1 \sim_8 \text{アルキレン}-アリーレン-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-アリーレン-、-アリーレン}-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-(C_3 \sim_8 \text{シクロアルキレン})-、-(C_3 \sim_8 \text{シクロアルキレン}-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-、4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン}-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-(4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン})-、-(4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン})-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-C(=O)-、-C_1 \sim_{10} \text{ヘテロアルキレン}-C(=O)-、-C_3 \sim_8 \text{シクロアルキレン}-C(=O)-、-O-(C_1 \sim_8 \text{アルキル})-C(=O)-、-アリーレン}-C(=O)-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-アリーレン}-C(=O)-、-アリーレン}-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-C(=O)-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-(C_3 \sim_8 \text{シクロアルキレン})-C(=O)-、-(C_3 \sim_8 \text{シクロアルキレン})-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-C(=O)-、-4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン}-C(=O)-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-(4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン})-C(=O)-、-(4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン})-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-C(=O)-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-NH-、-C_1 \sim_{10} \text{ヘテロアルキレン}-NH-、-C_3 \sim_8 \text{シクロアルキレン}-NH-、-O-(C_1 \sim_8 \text{アルキル})-NH-、-アリーレン}-NH-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-アリーレン}-NH-、-アリーレン}-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-NH-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-(C_3 \sim_8 \text{シクロアルキレン})-NH-、-(C_3 \sim_8 \text{シクロアルキレン})-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-NH-、-4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン}-NH-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-(4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン})-NH-、-(4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン})-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-NH-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-S-、-C_1 \sim_{10} \text{ヘテロアルキレン}-S-、-C_3 \sim_8 \text{シクロアルキレン}-S-、-O-(C_1 \sim_8 \text{アルキル})-S-、-アリーレン}-S-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-アリーレン}-S-、-アリーレン}-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-S-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-(C_3 \sim_8 \text{シクロアルキレン})-S-、-(C_3 \sim_8 \text{シクロアルキレン})-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-S-、-4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン}-S-、-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-(4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン})-S-、または-(4 \sim 14 \text{員ヘテロシクロアルキレン})-C_1 \sim_{10} \text{アルキレン}-S-であり；$

各Z<sub>5</sub>は、独立して、非存在、R<sub>57</sub>-R<sub>17</sub>、またはポリエーテルユニットであり；

各 $R_{57}$ は、独立して、結合、 $NR_{23}$ 、S、または0であり；

各R<sub>2,3</sub>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~<sub>10</sub>アリール、C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキル、-

COOH、または-COO-C<sub>1~6</sub>アルキルであり；かつ

各Z<sub>6</sub>は、独立して、非存在、-C<sub>1~10</sub>アルキル-R<sub>3</sub>-、-C<sub>1~10</sub>アルキル-NR<sub>5</sub>-、-C<sub>1~10</sub>アルキル-C(O)-、-C<sub>1~10</sub>アルキル-O-、-C<sub>1~10</sub>アルキル-S-、または-(C<sub>1~10</sub>アルキル-R<sub>3</sub>)<sub>g<sub>1</sub></sub>-C<sub>1~10</sub>アルキル-C(O)-であり；

各R<sub>3</sub>は、独立して、-C(O)-NR<sub>5</sub>-または-NR<sub>5</sub>-C(O)-であり；

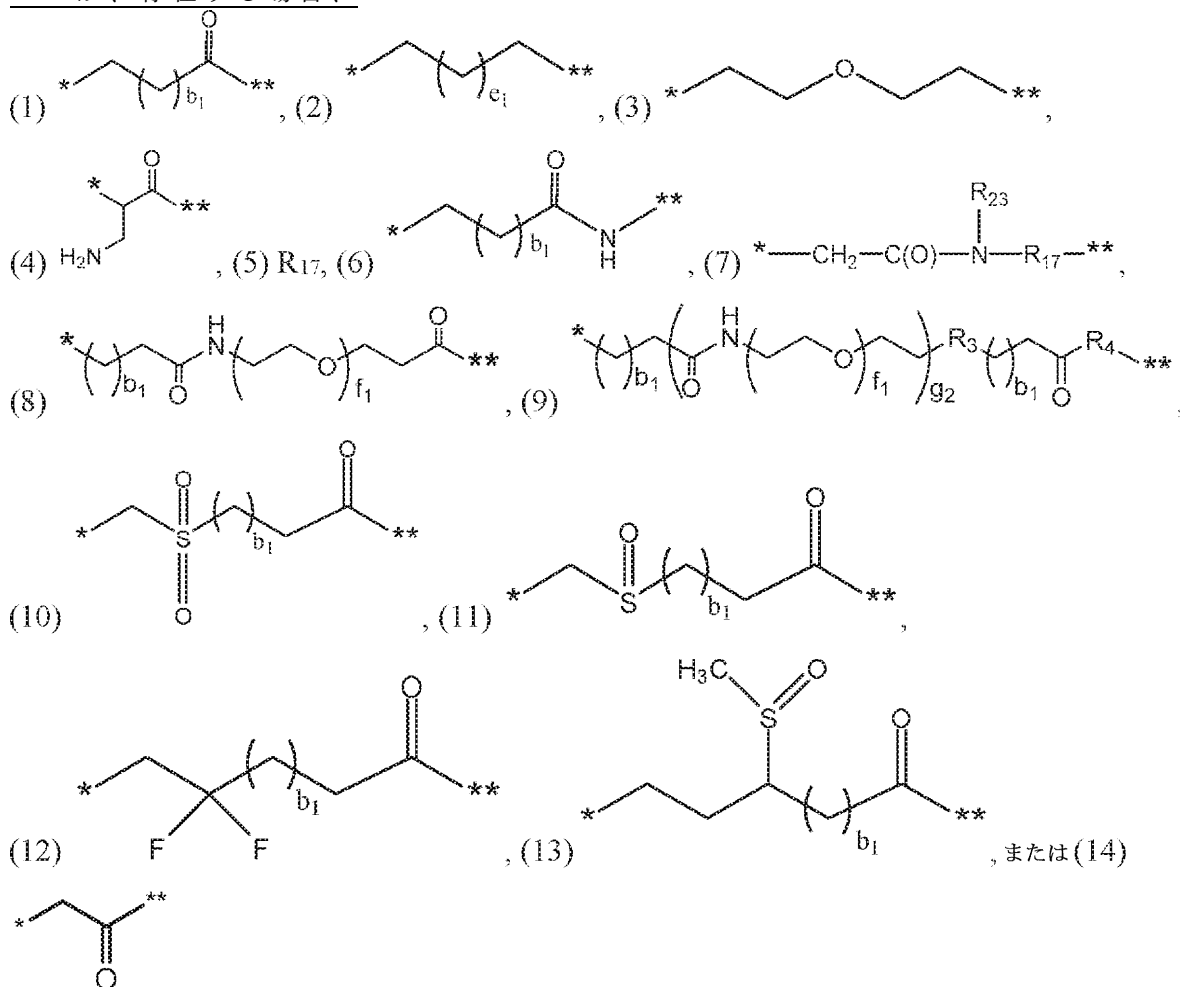
各R<sub>5</sub>は、独立して、水素、C<sub>1~6</sub>アルキル、C<sub>6~10</sub>アリール、C<sub>3~8</sub>シクロアルキル、COOH、またはCOO-C<sub>1~6</sub>アルキルであり；かつ

g<sub>1</sub>は、1~4の整数である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1030]

M<sup>P</sup>が、存在する場合、



であり、ここで、\*はL<sup>P</sup>またはL<sup>P</sup>への接続を意味し、かつ、\*\*はL<sup>M</sup>への接続を意味し；

R<sub>3</sub>は、-C(O)-NR<sub>5</sub>または-NR<sub>5</sub>-C(O)-であり；

R<sub>4</sub>は、結合または-NR<sub>5</sub>-(CR<sub>20</sub>R<sub>21</sub>)-C(O)-であり；

R<sub>5</sub>は、水素、C<sub>1~6</sub>アルキル、C<sub>6~10</sub>アリール、C<sub>3~8</sub>シクロアルキル、-COOH、または-COO-C<sub>1~6</sub>アルキルであり；

R<sub>17</sub>は、C<sub>1~10</sub>アルキレン、C<sub>1~10</sub>ヘテロアルキレン、C<sub>3~8</sub>シクロアルキレン、O-(C<sub>1~8</sub>アルキレン、アリーレン、-C<sub>1~10</sub>アルキレン-アリーレン-、-アリーレン-C<sub>1~10</sub>アルキレン-、-C<sub>1~10</sub>アルキレン-(C<sub>3~8</sub>シクロアルキレン)-、-(C<sub>3~8</sub>シクロアルキレン-C<sub>1~10</sub>アルキレン)-、4~14員ヘテロシクロアルキレン、-C<sub>1~10</sub>アルキレン-(4~14員ヘテロシクロアルキレン)-、-(4~14員ヘテロシクロアルキレン)-C<sub>1~10</sub>アルキレン-、-C<sub>1~10</sub>アルキレン-C(=O)-、-C<sub>1~10</sub>ヘテロアルキレン-C(=O)-、-C<sub>3~8</sub>シクロアルキレン-C(=O)-、-O-(C<sub>1~8</sub>アルキル)-C(=O)-、-アリーレン-C(=O)-、-C<sub>1~10</sub>アルキレン-アリーレン-C(=O)-、-アリーレン-C<sub>1~10</sub>アルキレン-C(=O)-、-C<sub>1~10</sub>アルキレン-(C<sub>3~8</sub>シクロアルキ

レン)-C(=O)-、-(C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキレン)-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-C(=O)-、-4~14員ヘテロシクロアルキレン-C(=O)-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-(4~14員ヘテロシクロアルキレン)-C(=O)-、-(4~14員ヘテロシクロアルキレン)-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-C(=O)-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-NH-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>ヘテロアルキレン-NH-、-C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキレン-NH-、-O-(C<sub>1</sub>~<sub>8</sub>アルキル)-NH-、-アリーレン-NH-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-アリーレン-NH-、-アリーレン-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-NH-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-(C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキレン)-NH-、-(C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキレン)-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-NH-、-4~14員ヘテロシクロアルキレン-NH-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-(4~14員ヘテロシクロアルキレン)-NH-、-(4~14員ヘテロシクロアルキレン)-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-NH-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-S-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>ヘテロアルキレン-S-、-C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキレン-S-、-O-C<sub>1</sub>~<sub>8</sub>アルキル)-S-、-アリーレン-S-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-アリーレン-S-、-アリーレン-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-S-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-(C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキレン)-S-、-(C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキレン)-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-S-、-4~14員ヘテロシクロアルキレン-S-、-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-(4~14員ヘテロシクロアルキレン)-S-、または-(4~14員ヘテロシクロアルキレン)-C<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキレン-S-であり；

各R<sub>20</sub>およびR<sub>21</sub>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~<sub>10</sub>アリール、ヒドロキシ化C<sub>6</sub>~<sub>10</sub>アリール、ポリヒドロキシ化C<sub>6</sub>~<sub>10</sub>アリール、5~12員ヘテロ環、C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキル、ヒドロキシ化C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキル、ポリヒドロキシ化C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキル、または天然もしくは非天然アミノ酸の側鎖であり；

各R<sub>23</sub>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~<sub>10</sub>アリール、C<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキル、-COOH、または-COO-C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルであり；

各b<sub>1</sub>は、独立して0~6の整数であり；

e<sub>1</sub>は、0~8の整数であり、

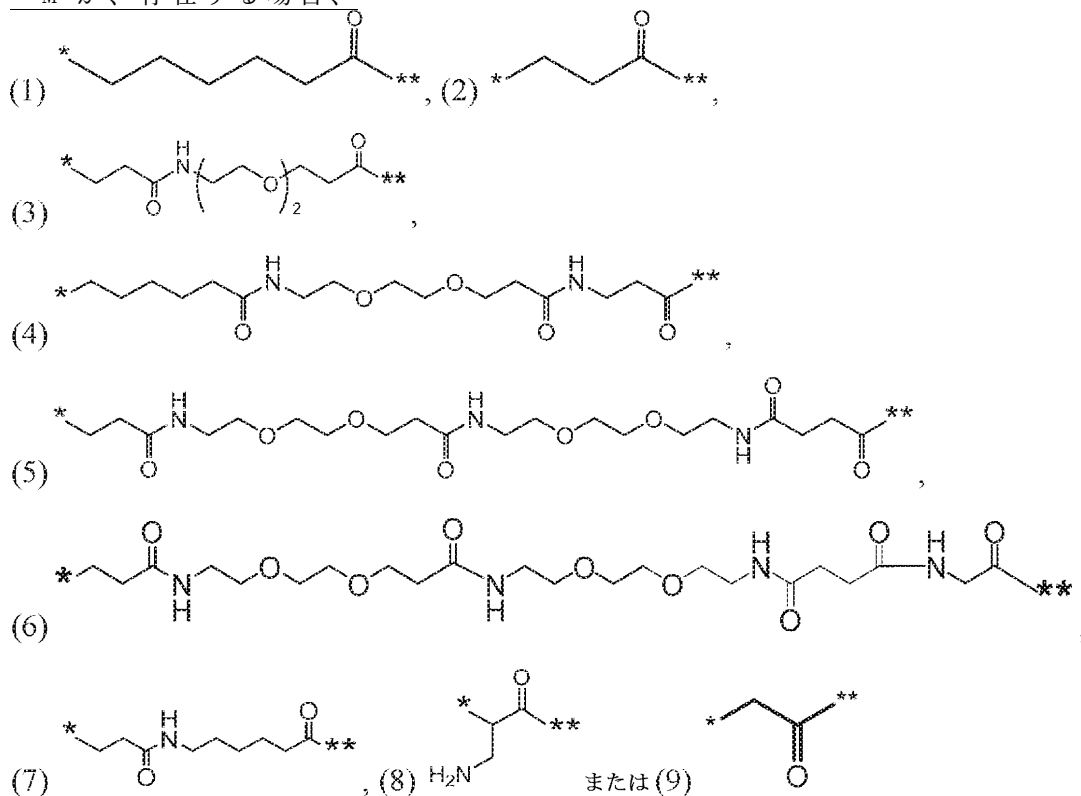
各f<sub>1</sub>は、独立して1~6の整数であり；かつ

g<sub>2</sub>は、1~4の整数である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスカフォールド。

[本発明1031]

M<sup>P</sup>が、存在する場合、



であり、ここで、\*はL<sup>P</sup> またはL<sup>P</sup>への接続を意味し、かつ、\*\*はL<sup>M</sup>への接続を意味する

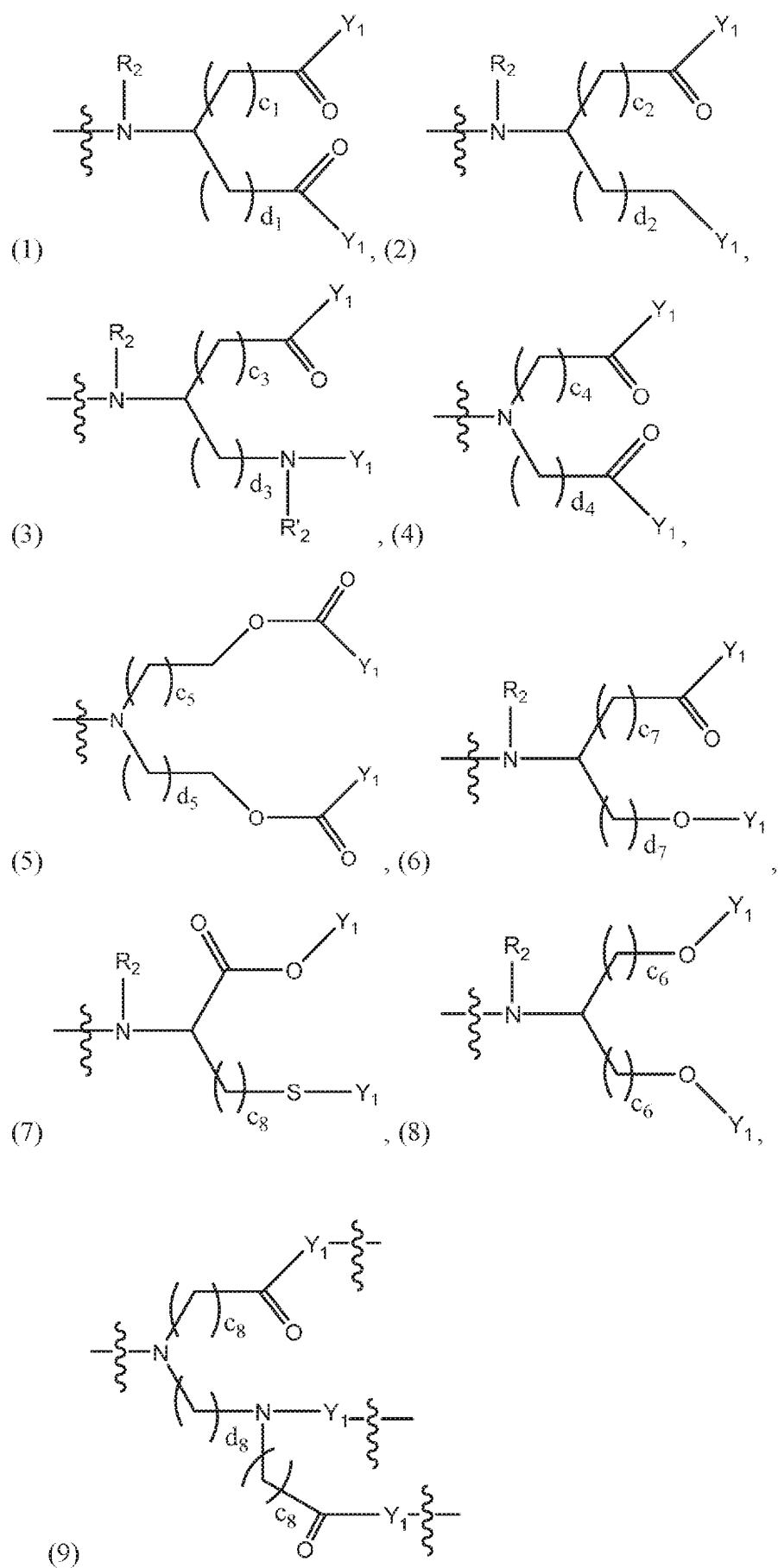
前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1032]

$L^M$ が結合であり、 $a_7$ が1である、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャ  
フォールド。

[本発明1033]

$a_7$ が2であり、 $L^M$ が、



であり、ここで、

~~~~~

は、存在する場合は $M^P$ への接続を、または $M^P$ が存在しない場合は $L^P$ または $L^{P'}$ への接続を意味し；

$Y_1$ は、存在する場合は $L^3$ への接続を、または $L^3$ が存在しない場合は $M^A$ への接続を意味し；

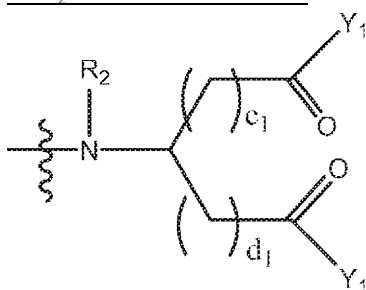
$R_2$ および $R'_2$ は、各々独立して、水素、置換されてもよい $C_{1\sim6}$ アルキル、置換されてもよい $C_{2\sim6}$ アルケニル、置換されてもよい $C_{2\sim6}$ アルキニル、置換されてもよい $C_{3\sim19}$ 分岐鎖アルキル、置換されてもよい $C_{3\sim8}$ シクロアルキル、置換されてもよい $C_{6\sim10}$ アリール、置換されてもよいヘテロアリール、置換されてもよい $C_{1\sim6}$ ヘテロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、アリールオキシ、 $C_{1\sim6}$ ヘテロアルコキシ、 $C_{2\sim6}$ アルカノイル、置換されてもよいアリールカルボニル、 $C_{2\sim6}$ アルコシカルボニル、 $C_{2\sim6}$ アルカノイルオキシ、アリールカルボニルオキシ、置換されてもよい $C_{2\sim6}$ アルカノイル、置換されてもよい $C_{2\sim6}$ アルカノイルオキシ、置換されてもよい $C_{2\sim6}$ 置換アルカノイルオキシ、 $-COOH$ 、または $-COO-C_{1\sim6}$ アルキルであり；

$c_1$ 、 $c_2$ 、 $c_3$ 、 $c_4$ 、 $c_5$ 、 $c_7$ 、および $c_8$ の各々は、独立して0～10の範囲にある整数であり；かつ

$d_1$ 、 $d_2$ 、 $d_3$ 、 $d_4$ 、 $d_5$ 、および $d_7$ の各々は、独立して0～10の範囲にある整数である、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1034]

$a_7$ が2であり、 $L^M$ が

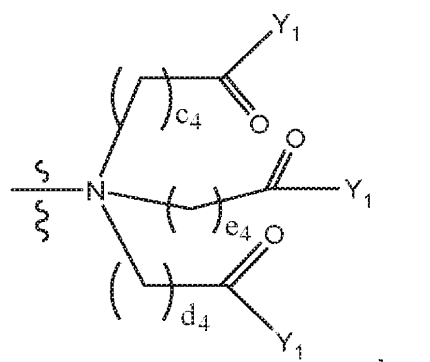
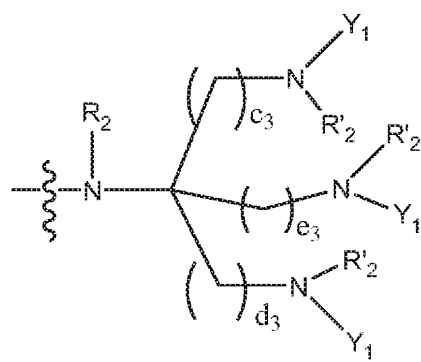
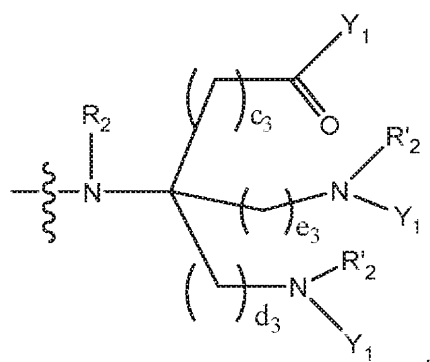
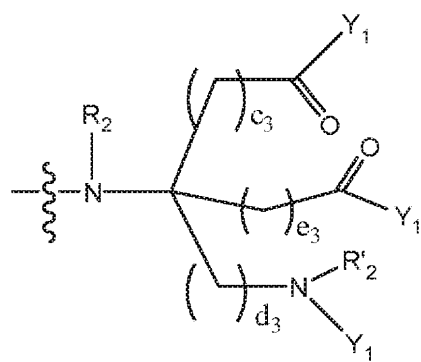
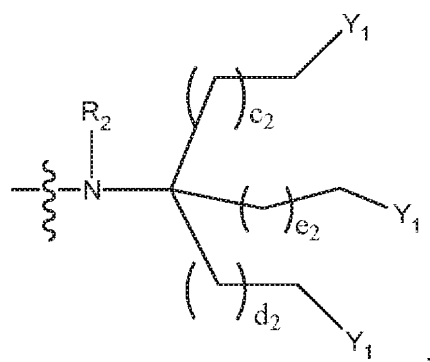
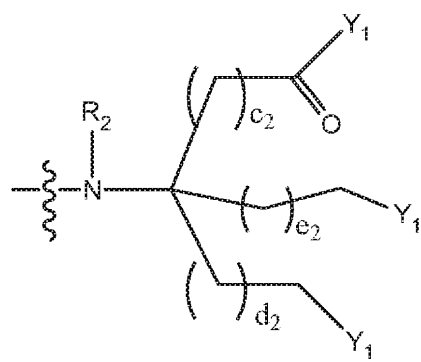
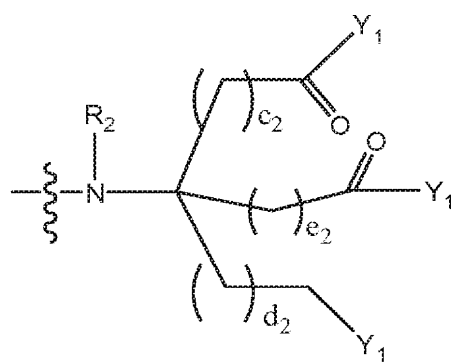
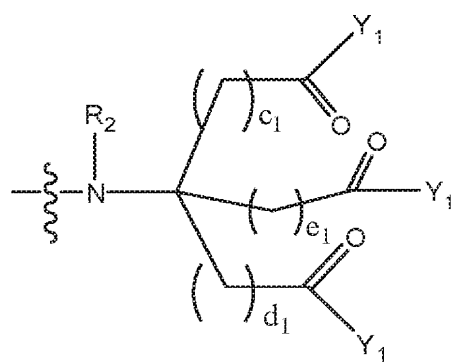


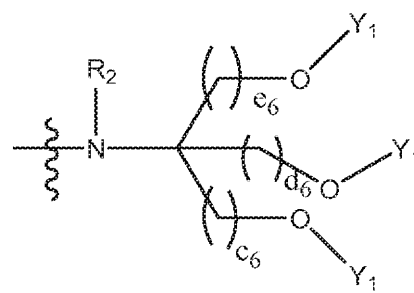
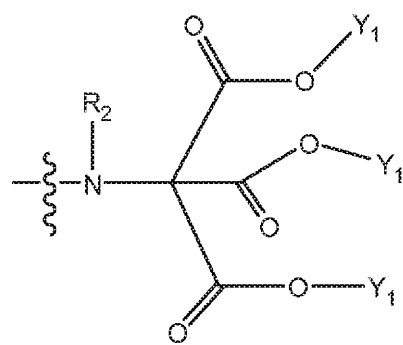
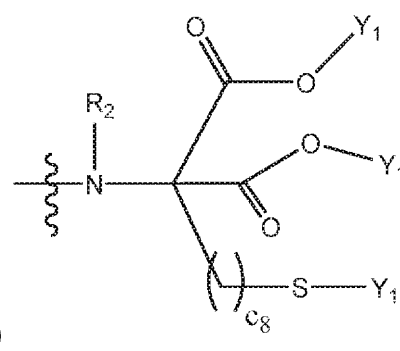
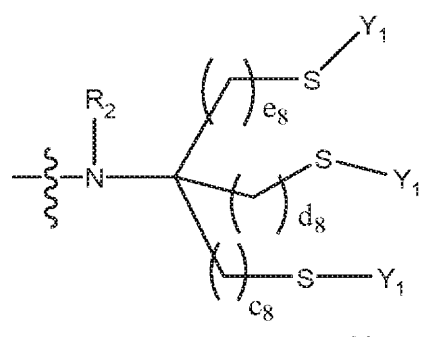
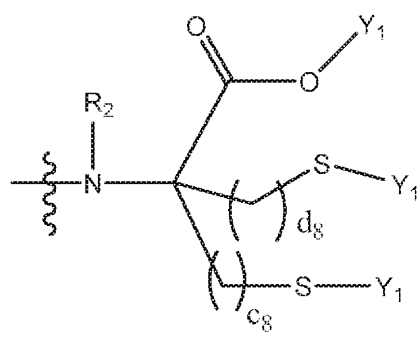
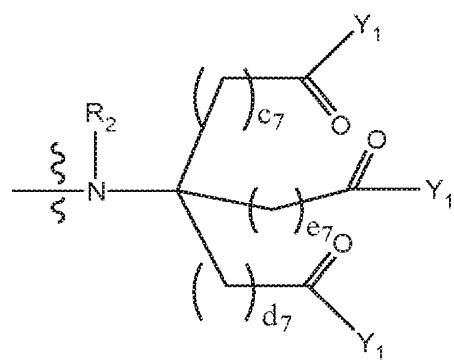
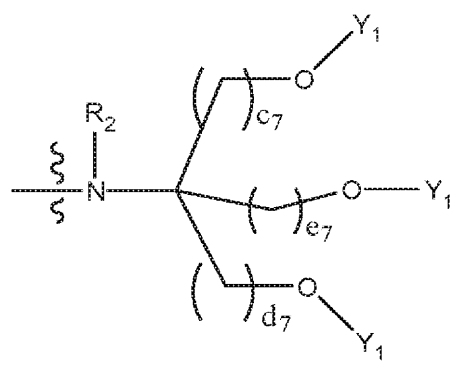
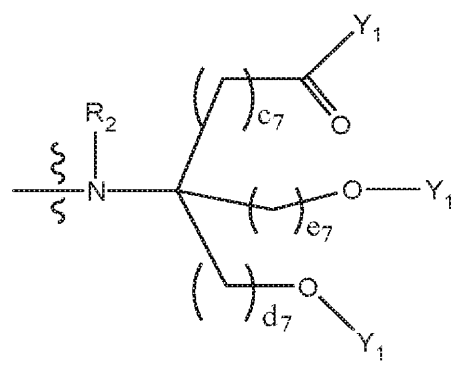
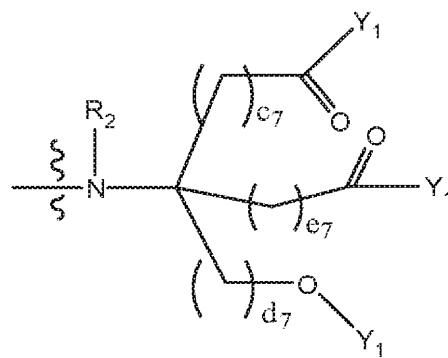
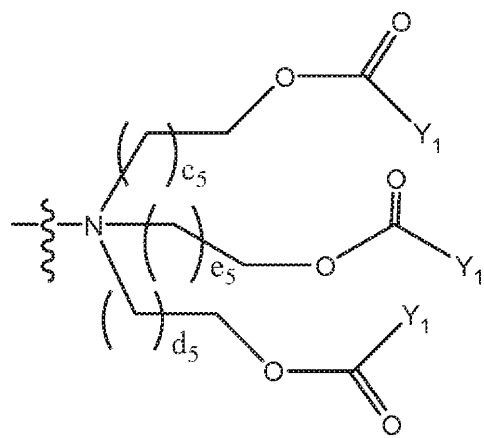
である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1035]

$a_7$ が3であり、 $L^M$ が





(17) であり、  
 , または (18)

式中、

は、存在する場合は $M^P$ への接続を、または $M^P$ が存在しない場合は $L^P$ または $L^{P'}$ への接続を意味し；

$Y_1$ は、存在する場合は $L^3$ への接続を、または $L^3$ が存在しない場合は $M^A$ への接続を意味し；

$R_2$ および $R'_2$ は、各々独立して、水素、置換されてもよい $C_1 \sim 6$ アルキル、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルケニル、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルキニル、置換されてもよい $C_3 \sim 19$ 分岐鎖アルキル、置換されてもよい $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、置換されてもよい $C_6 \sim 10$ アリール、置換されてもよいヘテロアリール、置換されてもよい $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、アリールオキシ、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルコキシ、 $C_2 \sim 6$ アルカノイル、置換されてもよいアリールカルボニル、 $C_2 \sim 6$ アルコキシカルボニル、 $C_2 \sim 6$ アルカノイルオキシ、アリールカルボニルオキシ、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルカノイル、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ アルカノイルオキシ、置換されてもよい $C_2 \sim 6$ 置換アルカノイルオキシ、 $-COOH$ 、または $-COO-C_1 \sim 6$ アルキルであり；

$c_1$ 、 $c_2$ 、 $c_3$ 、 $c_4$ 、 $c_5$ 、 $c_6$ 、 $c_7$ 、および $c_8$ の各々は、独立して0～10の範囲にある整数であり；

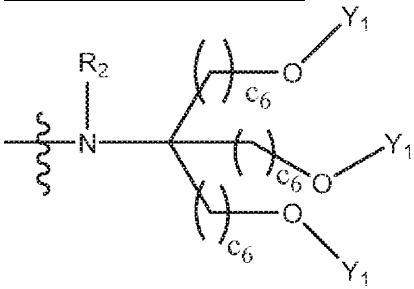
$d_1$ 、 $d_2$ 、 $d_3$ 、 $d_4$ 、 $d_5$ 、 $d_6$ 、 $d_7$ 、および $d_8$ の各々は、独立して0～10の範囲にある整数であり；かつ

$e_1$ 、 $e_2$ 、 $e_3$ 、 $e_4$ 、 $e_5$ 、 $e_6$ 、 $e_7$ 、および $e_8$ の各々は、独立して0～10の範囲にある整数である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1036]

$a_2$ が3であり、 $L^M$ が



である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1037]

$M^A$ が、少なくとも約5個のアミノ酸を含有するペプチド部分を含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1038]

$M^A$ が、多くとも約10個のアミノ酸を含有するペプチド部分を含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

[本発明1039]

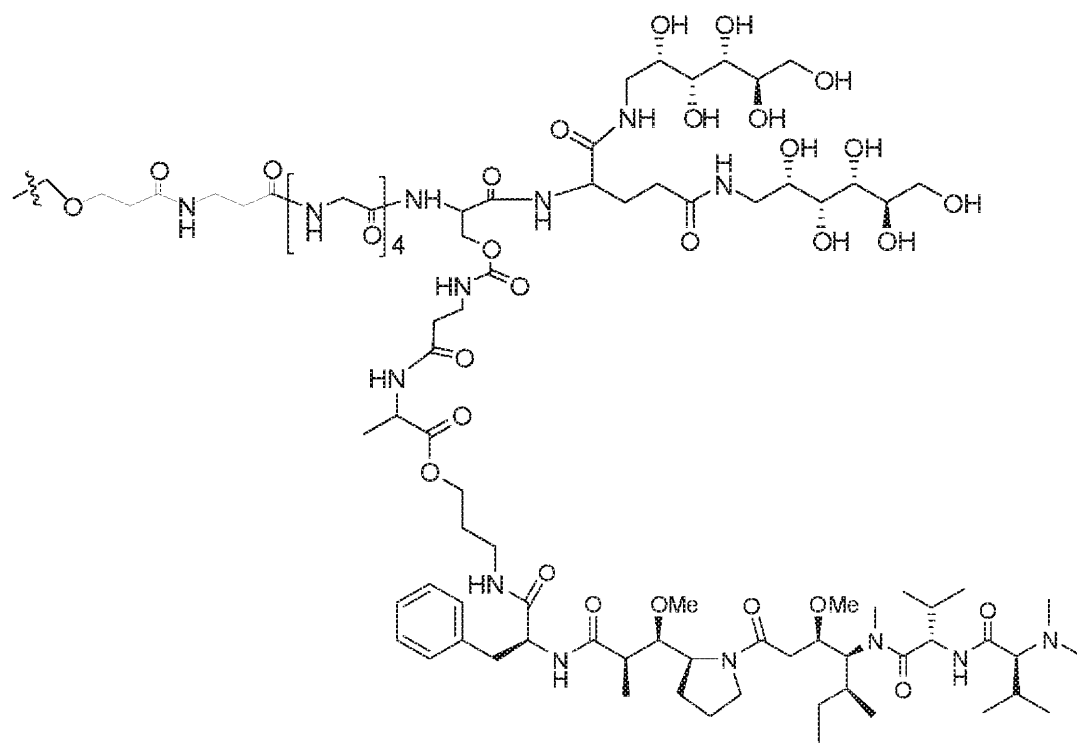
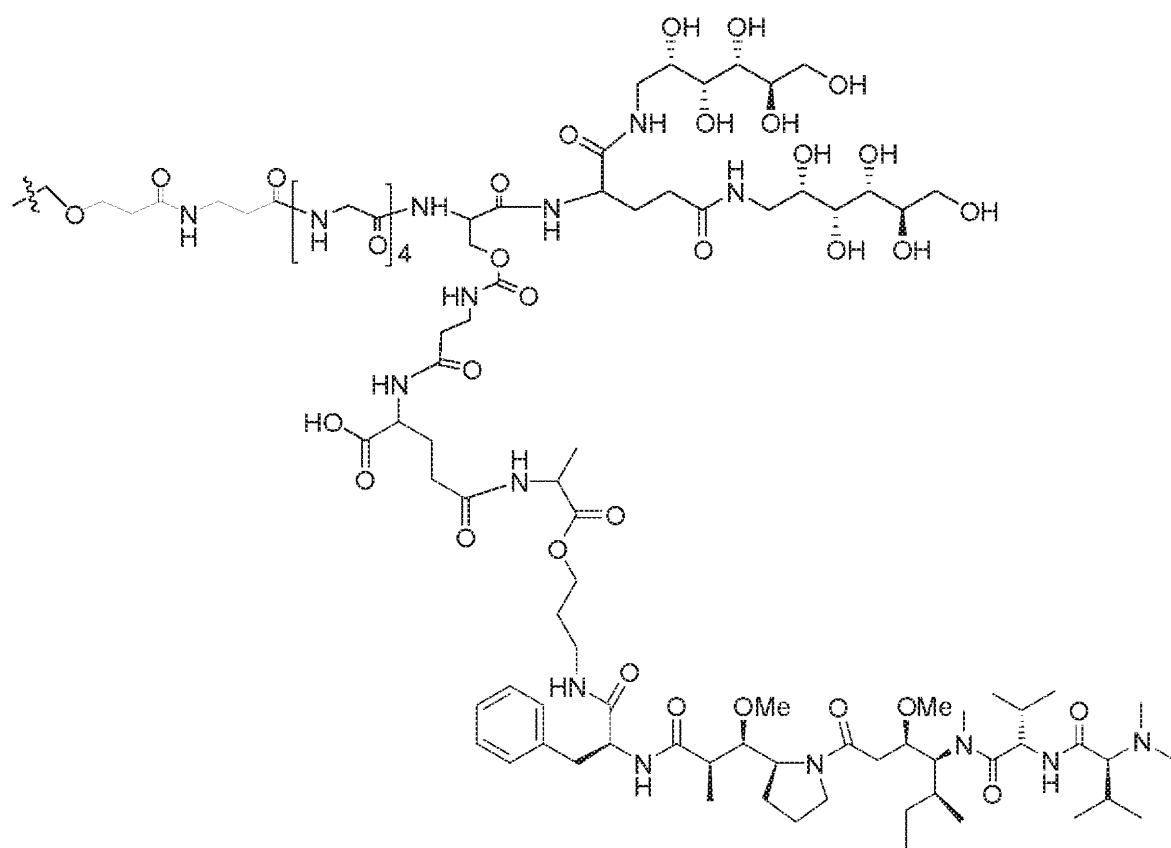
$M^A$ が、グリシン、セリン、グルタミン酸、アスパラギン酸、リジン、システイン、およびそれらの組み合わせより選択される3～約10個のアミノ酸を含有するペプチド部分を含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

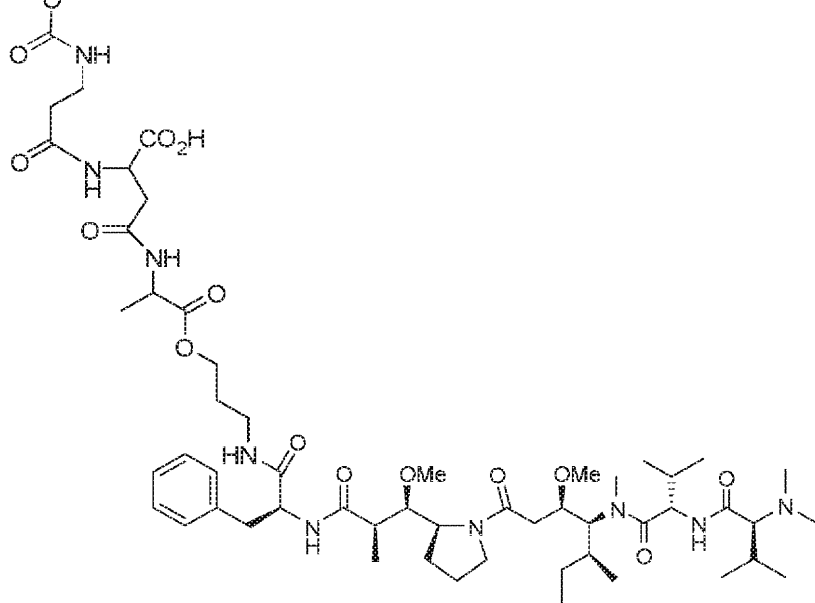
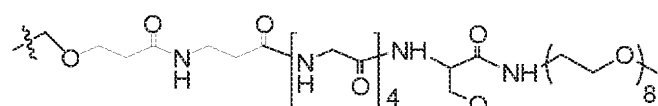
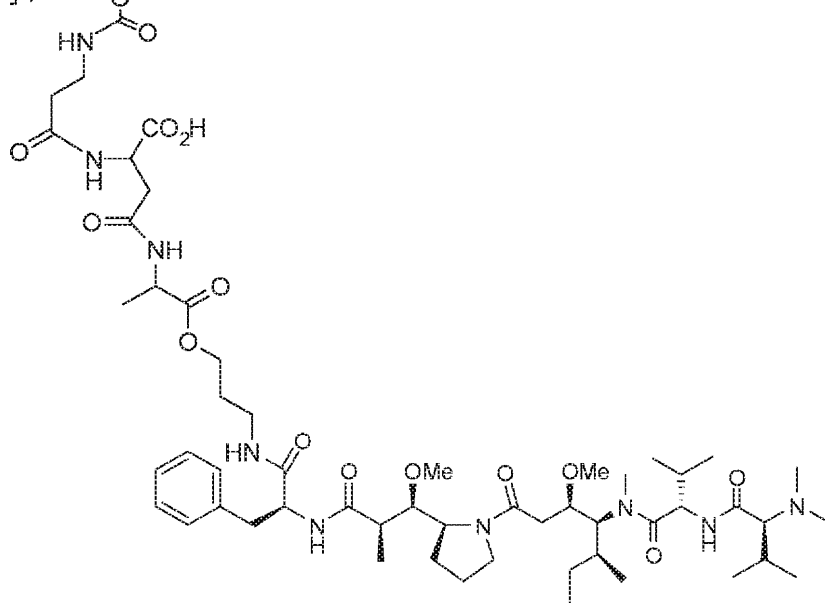
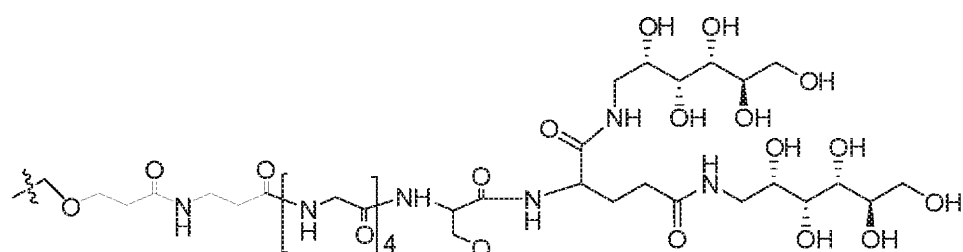
[本発明1040]

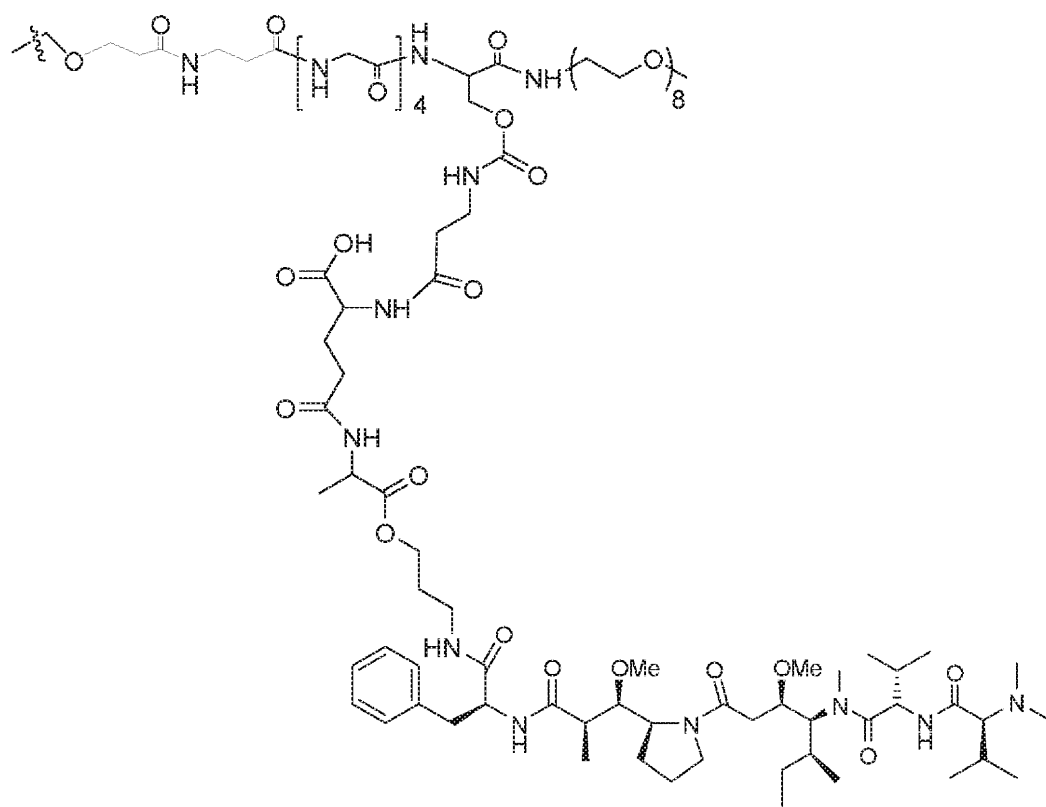
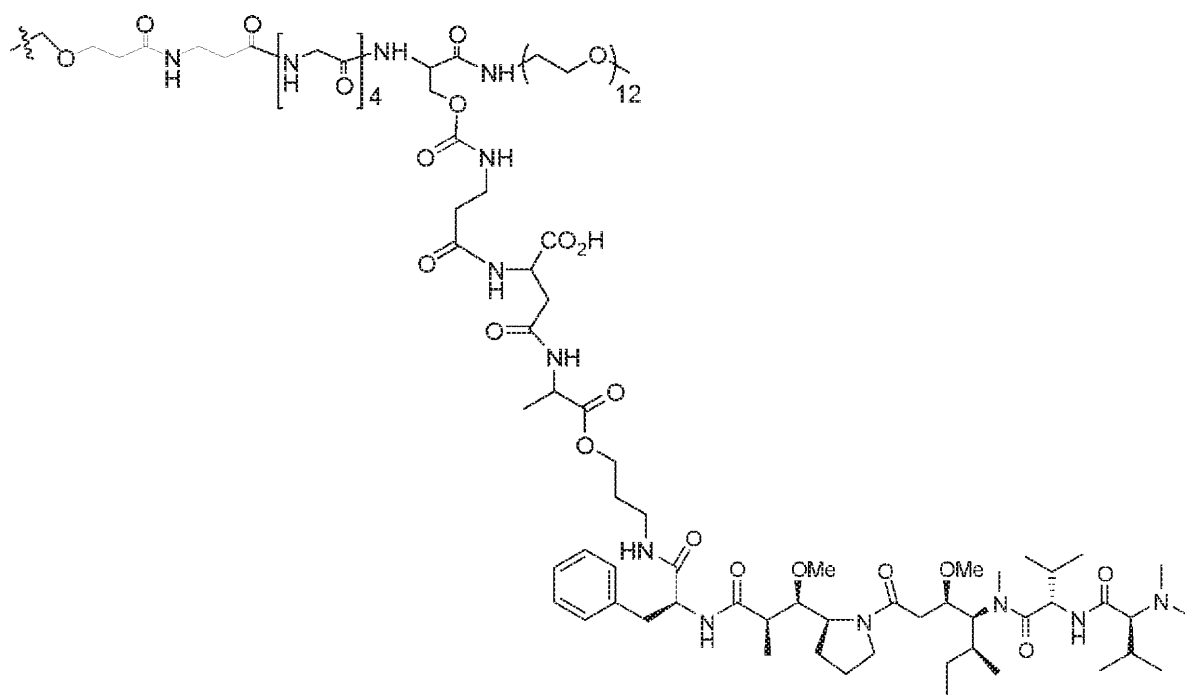
$M^A$ が、少なくとも4個のグリシンおよび少なくとも1個のセリンを含有するペプチド部分を含む、前記本発明のいずれかのコンジュゲートまたはスキャフォールド。

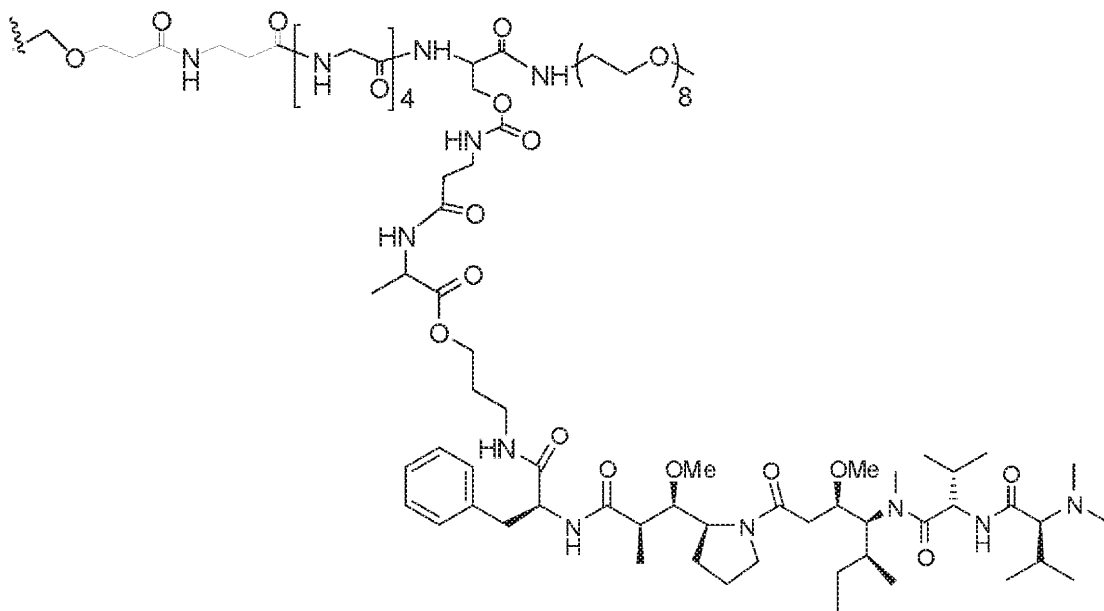
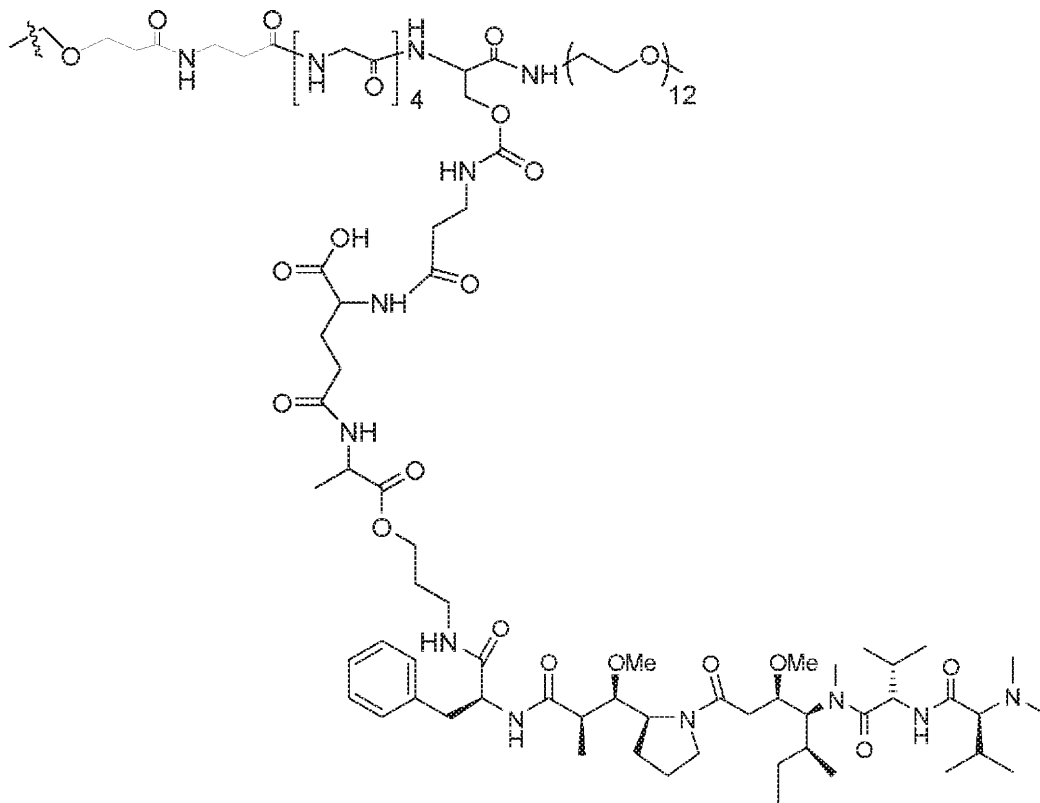
[本発明1041]

式中、各 $R_A$ が、

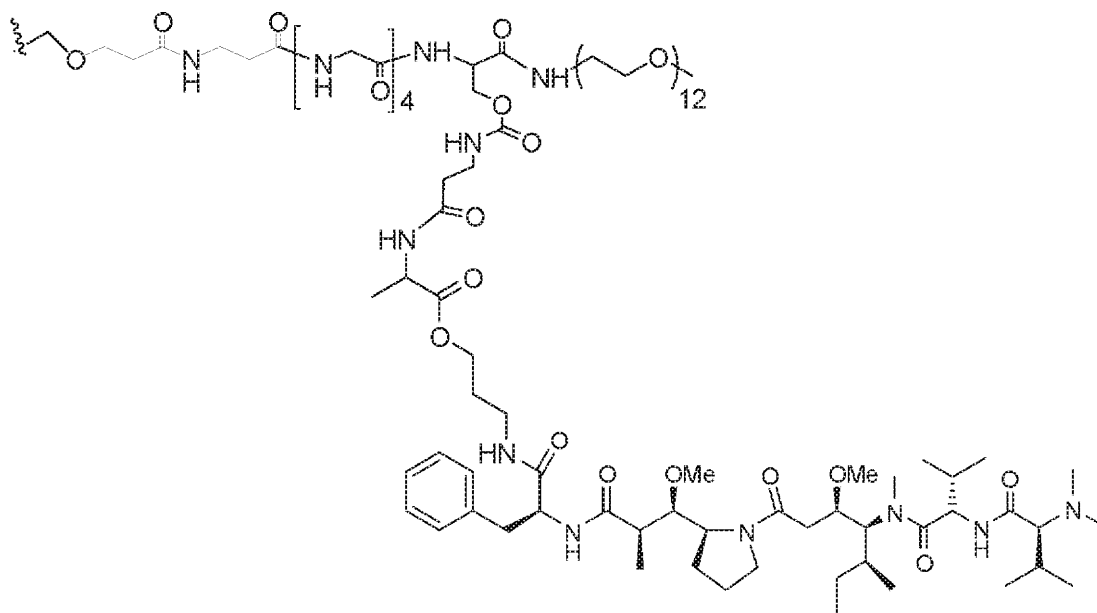








, または

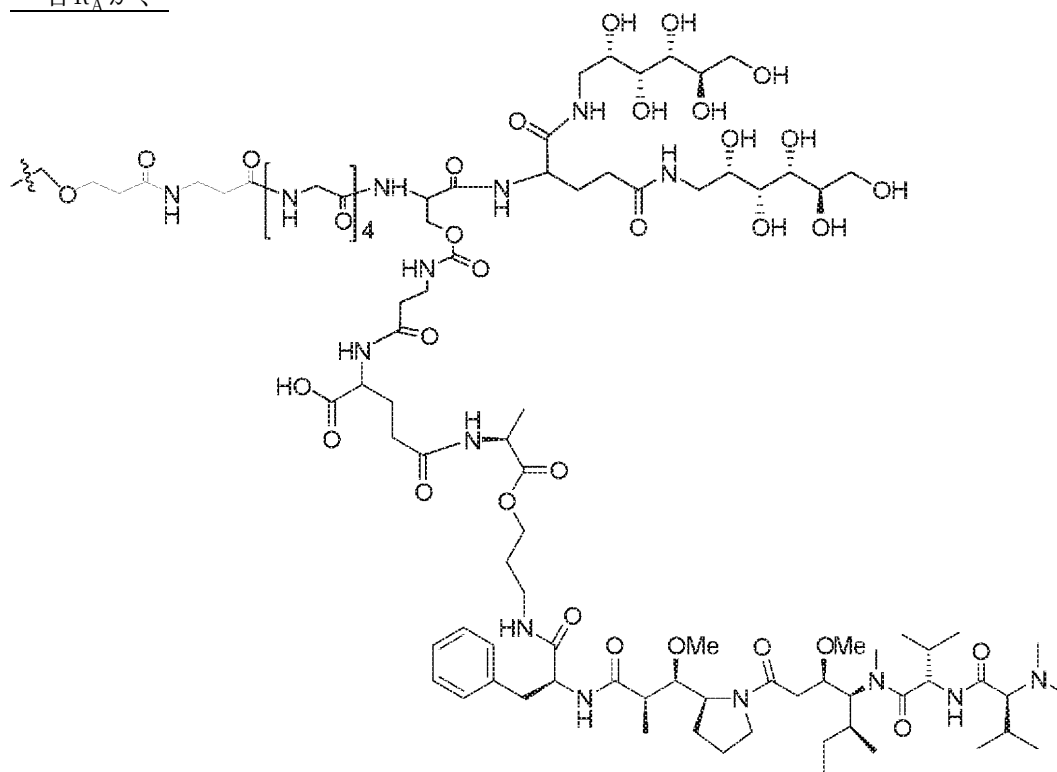


である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1047]

各 $R_A$ が、

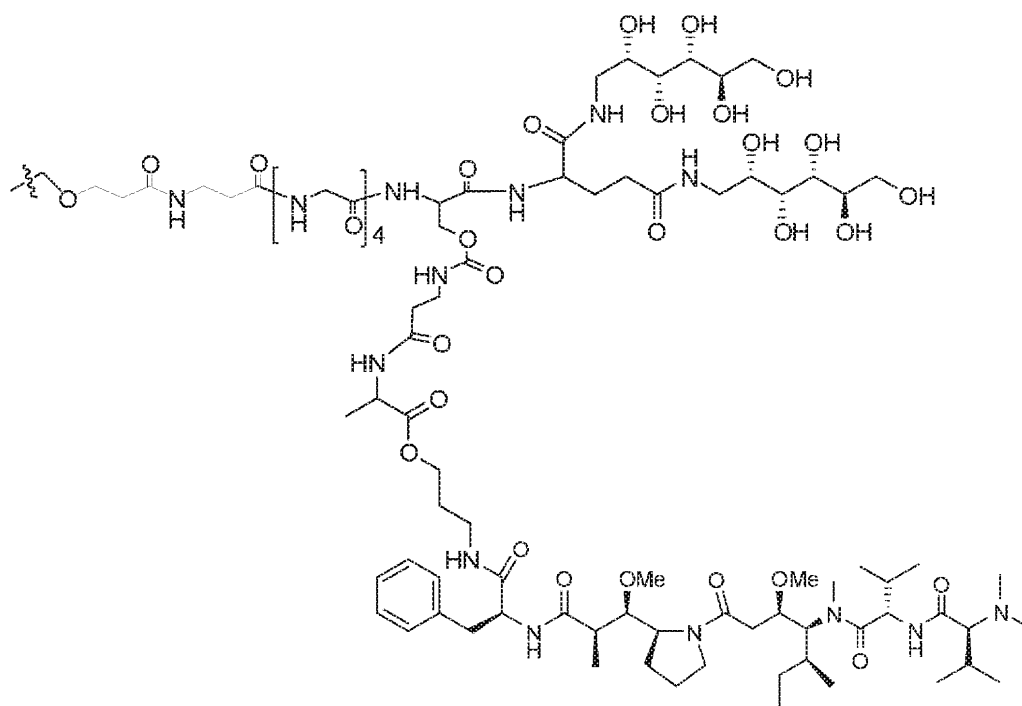


である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1048]

各 $R_A$ が、

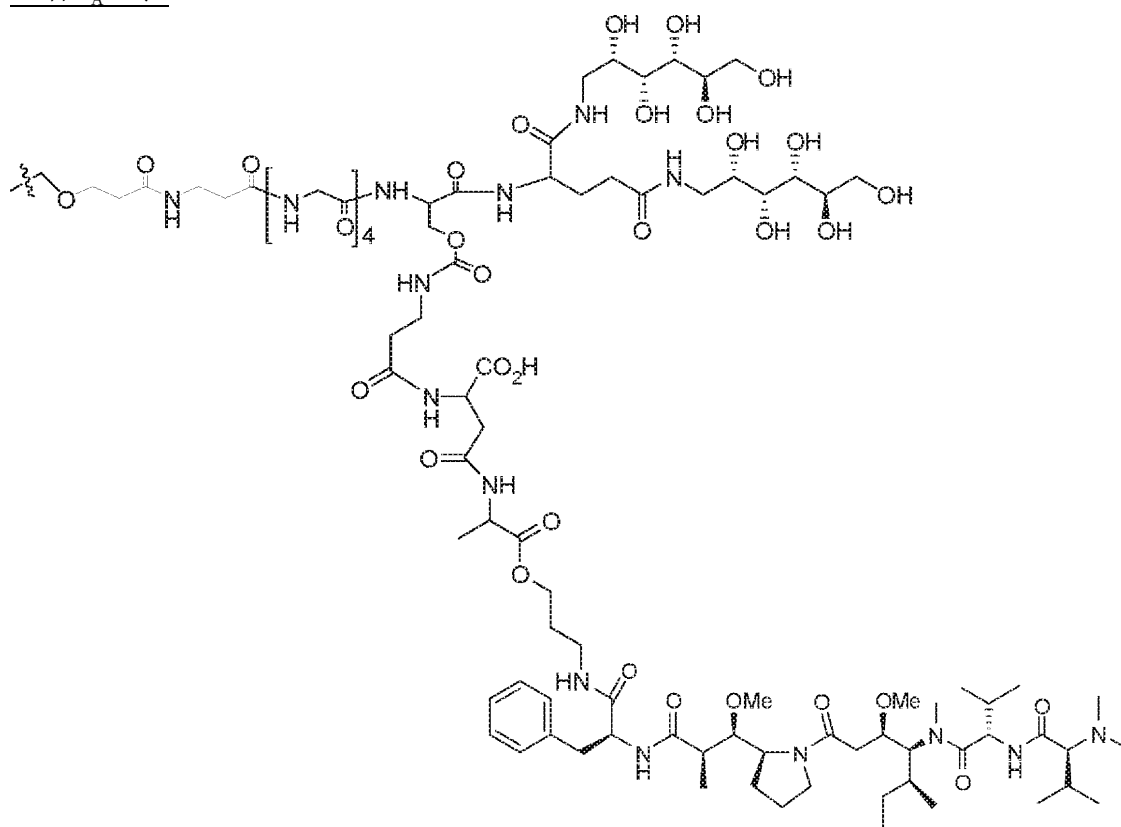


である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1049]

各 $R_A$ が、

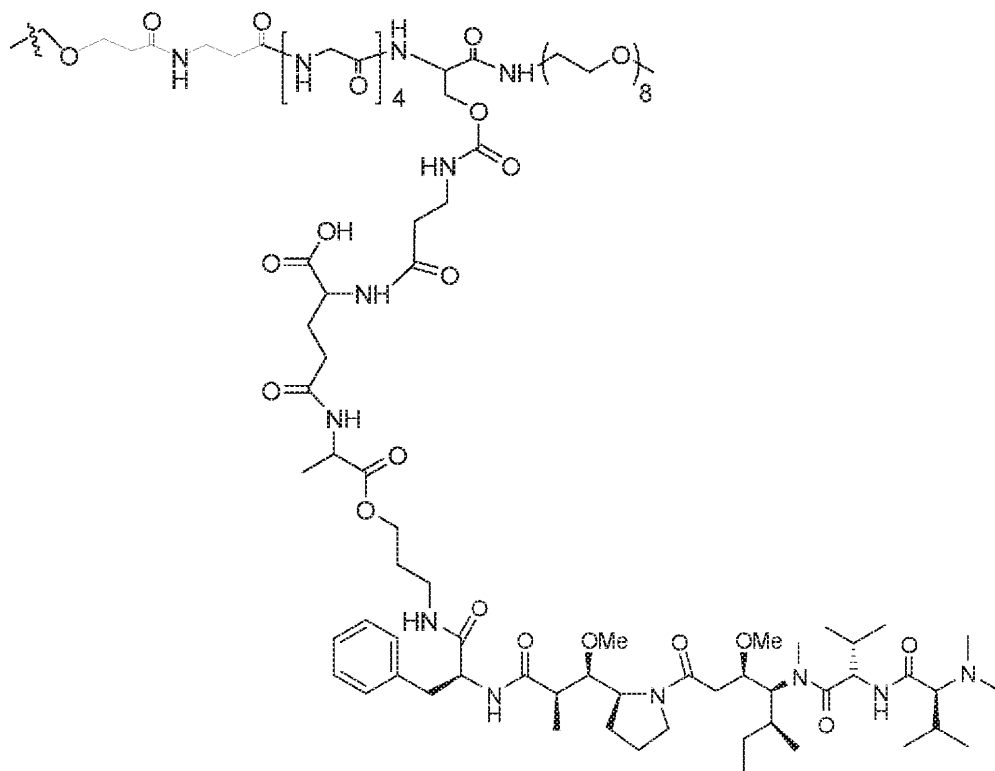


である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1050]

各 $R_A$ が、

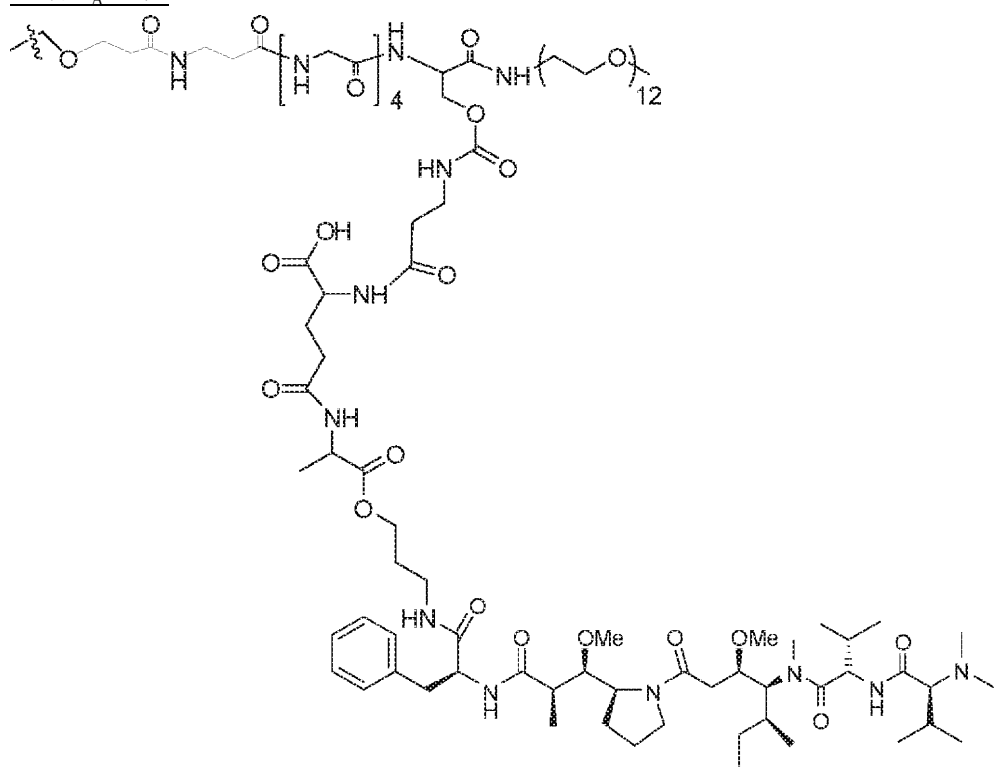


である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1051]

各R<sub>A</sub>が、

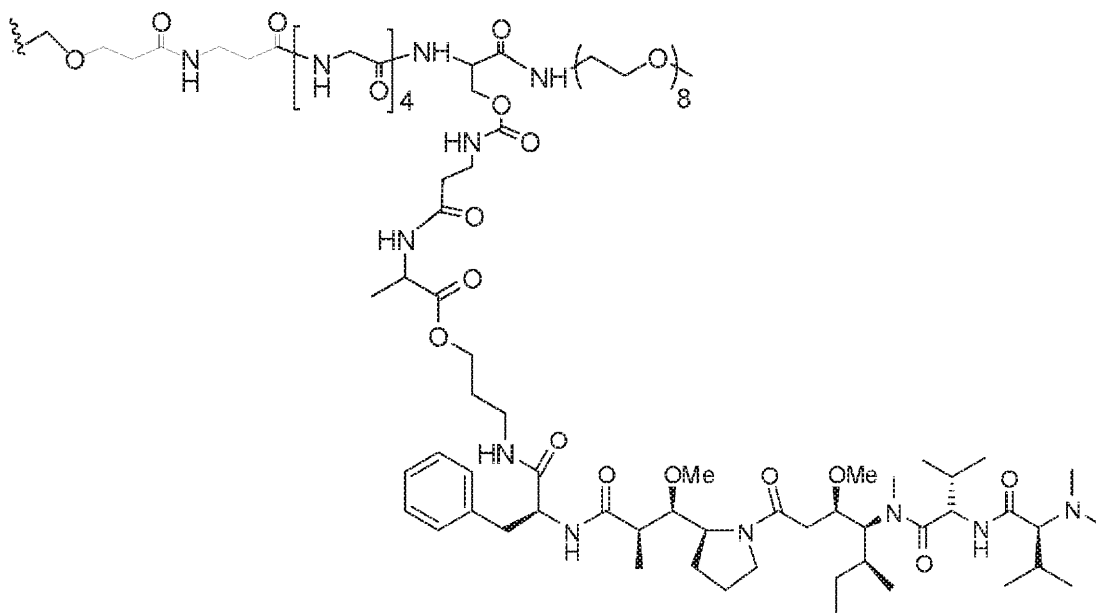


である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1052]

各R<sub>A</sub>が、

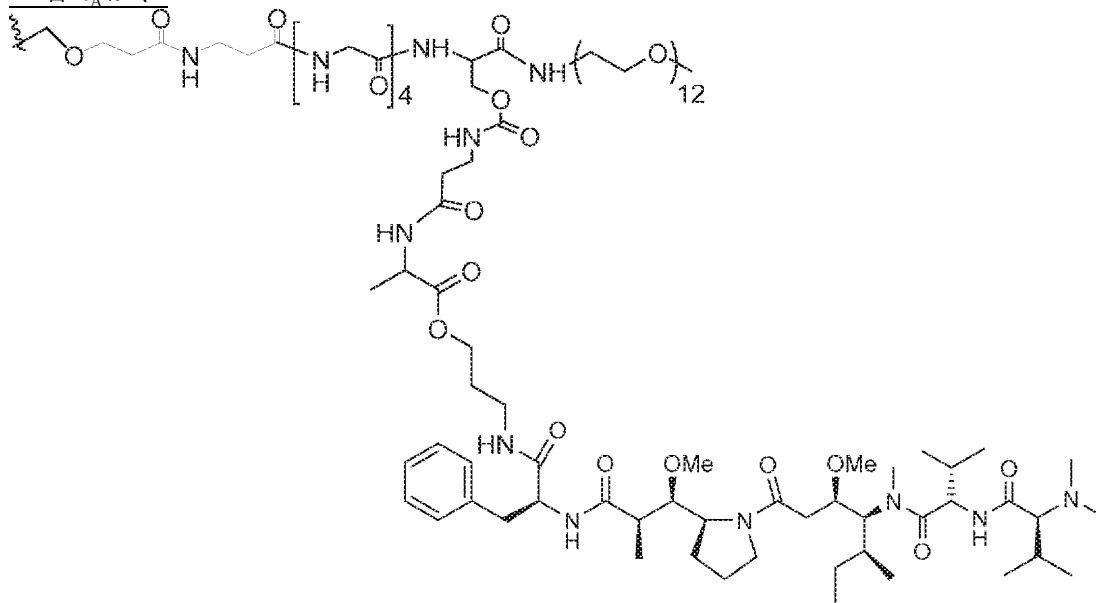


である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1053]

各 $R_A$ が、

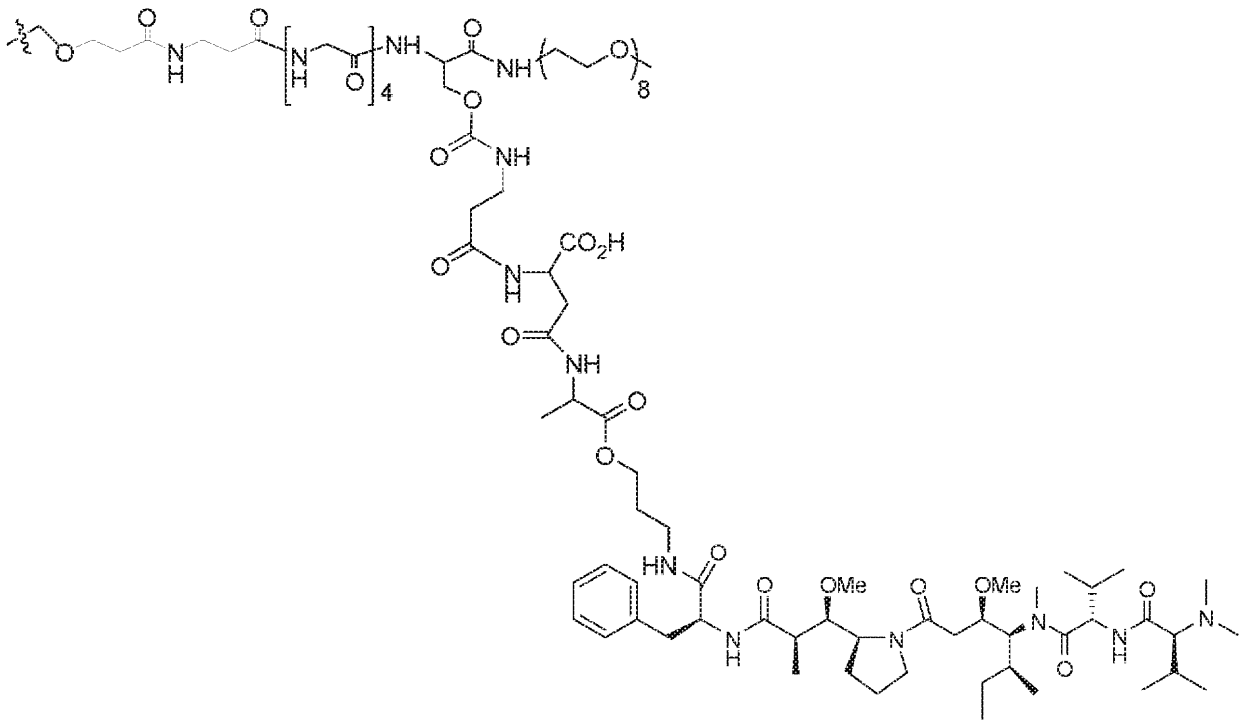


である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1054]

各 $R_A$ が、

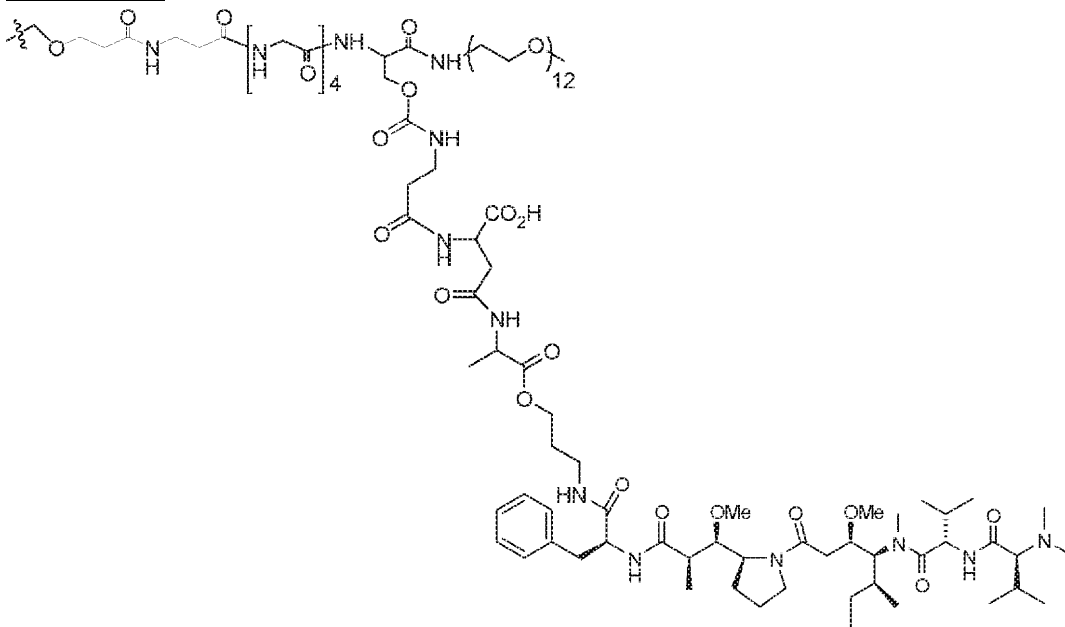


である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1055]

各R<sub>A</sub>が、



である、

前記本発明のいずれかのコンジュゲート。

[本発明1056]

前記本発明のいずれかのコンジュゲートおよび薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

[本発明1057]

有効量の前記本発明のいずれかのコンジュゲートを対象へ投与する工程を含む、その必要がある対象における障害を処置する方法。

本発明の他の特徴および利点は、以下の詳細な説明および特許請求の範囲から明らかとなるであろう。