

【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5年8月30日(2023.8.30)

【国際公開番号】WO2021/046112

【公表番号】特表2022-546110(P2022-546110A)

【公表日】令和4年11月2日(2022.11.2)

【年通号数】公開公報(特許)2022-202

【出願番号】特願2022-513850(P2022-513850)

【国際特許分類】

10

C 0 7 K 1 6 / 3 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 1 6 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 1 6 / 4 6 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 1 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 7 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 7 0 9 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 7 / 6 8 (2 0 1 7 . 0 1)

20

A 6 1 K 4 7 / 6 5 (2 0 1 7 . 0 1)

C 0 7 D 2 1 5 / 3 8 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 1 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

C 0 7 K 1 6 / 3 0

C 0 7 K 1 6 / 0 0 Z N A

C 0 7 K 1 6 / 4 6

C 0 7 K 1 9 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 4

30

A 6 1 K 3 1 / 4 7

A 6 1 K 3 1 / 4 7 0 9

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 L

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 C

A 6 1 K 4 7 / 6 8

A 6 1 K 4 7 / 6 5

C 0 7 D 2 1 5 / 3 8 C S P

C 0 7 D 4 0 1 / 1 2

【誤訳訂正書】

40

【提出日】令和5年8月22日(2023.8.22)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0198

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0198】

別の態様で、医薬として使用するための免疫複合体が提供される。特定の実施形態で、本発明は、有効量の免疫複合体を個体に投与することを含む、個体を治療する方法で使用するための免疫複合体を提供する。そのような一実施形態で、この方法は、例えば、本明

50

細書に記載される、有効量の少なくとも1つの追加の治療剤を個体に投与することをさらに含む。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0199

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0199】

さらなる態様で、本発明は、医薬の製造または調製での、免疫複合体の使用を提供する。一実施形態で、医薬は、がんの治療のためのものであり、その方法は、がんを有する個体に有効量の医薬を投与することを含む。そのような一実施形態で、この方法は、例えば、本明細書に記載される、有効量の少なくとも1つの追加の治療剤を個体に投与することをさらに含む。

10

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

1つ以上のアミノキノリン部位に共有結合した二価のリンカーに共有結合した抗体を含み、及び式I

20

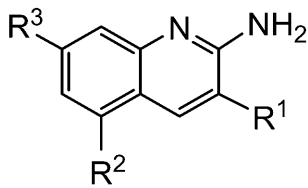
$A b - [L - A Q]_p \quad I$

またはその薬学的に許容される塩を有し、式中、

A b は、前記抗体であり、

A Q は、式IIを有するアミノキノリン部位であり、

【化1】



30

ここで、R¹、R²及びR³のうちの1つがLに結合しており、R¹が、

C₁ - C₈アルキル；

- (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵C(=NR⁴)NR⁵ - *；

40

- (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N(R⁵)₂；

- (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N(R⁵)C(=O)R⁵；

- (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N(R⁵)C(=O)OR⁵；

- (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N(R⁵)C(=O)N(R⁵)₂；

- (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ - *；

- (C₂ - C₆アルケニルジイル) - NR⁵C(=NR⁴)NR⁵ - *；

- (C₂ - C₆アルケニルジイル) - N(R⁵)₂；

- (C₂ - C₆アルケニルジイル) - NR⁵ - *；

- (C₂ - C₆アルケニルジイル) - NR⁵C(=NR⁴)NR⁵ - *；

- (C₂ - C₆アルケニルジイル) - N(R⁵)₂；

50

- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ - * ;
- (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵
- C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
- (C₁ - C₂₀ ヘテロアリールジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
- (C₆ - C₂₀ アリールジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * ;
- C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵
- * ;
- C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
- C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * ; かななる群から

選択されており、

R² が

H ;

C₁ - C₈ アルキル ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) N (R⁵) - * ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵) C (NR⁵) = N - * ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵) C (= O) R⁵ ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵) C (= O) OR⁵ ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵) C (= O) N (R⁵)₂ ;

- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;

- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - N (R⁵)₂ ;

- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ - * ;

- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;

- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - N (R⁵)₂ ;

- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ - * ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - (C₁ - C₂₀ ヘテロアリールジイル) ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - (C₆ - C₂₀ アリールジイル) ;

- C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵

- * ;

- C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;

- C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * ; かななる群から

選択されており、

R⁴ が、C₆ - C₂₀ アリール及びC₁ - C₈ アルキルからなる群から選択されており、

R⁵ が、H 及びC₁ - C₈ アルキルからなる群から選択される、

または、2つのR⁵群が、5員もしくは6員のヘテロシクリル環を形成し、

R³ が、H、- C (= O) NR⁵ R⁶ 及びフェニルからなる群から選択され、ここでフ

ェニルが、F、Cl、Br、I、- CN、- CH₃、- CF₃、- CO₂H、- NH₂、

- NHCH₃、- NO₂、- OH、- OCH₃、- SCH₃、- S(O)₂CH₃、- S

(O)₃H、及びR⁷からなる群から選択した1つ以上の置換基で置換されており、

R⁶ が

H ;

C₁ - C₈ アルキル ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * ;

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;

- (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリル) ;

- (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - * ;

10

20

30

40

50

- (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵
C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
 - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
 - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ - * ;
 - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - OH ;
 - (C₁ - C₂₀ヘテロアリールジイル) - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ - * ;
 - (C₁ - C₂₀ヘテロアリールジイル) - NR⁵ - * ;
 - (C₁ - C₂₀ヘテロアリールジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
 - (C₆ - C₂₀アリールジイル) - S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) N (R⁵)₂ ;
 - (C₆ - C₂₀アリールジイル) - S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
 - (C₆ - C₂₀アリールジイル) - S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
 - (C₆ - C₂₀アリールジイル) - S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ - * ; 及び
 - (C₆ - C₂₀アリールジイル) - S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - OHからなる群から独立して選択されており、
- R⁷が
- (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
 - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ - * ;
 - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
 - C (= O) - * ;
 - C (= O) - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリル) ;
 - C (= O) - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - * ;
 - C (= O) - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
 - C (= O) - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
 - C (= O) - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ - * ;
 - C (= O) - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - OH ;
 - C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₂₀ヘテロアリールジイル) - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ - * ;
 - C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₂₀ヘテロアリールジイル) - NR⁵ - * ;
 - C (= O) N (R⁵)₂ ;
 - C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₂₀ヘテロアリールジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
 - NR⁵ - * ;
 - S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) N (R⁵)₂ ;
 - S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
 - S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;

イル) - N (R ⁵) C (N R ⁵) = N - * ;
 - S (= O) ₂ - (C ₂ - C ₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C ₁ - C ₁₂ アルキルジ
 イル) - N (R ⁵) ₂ ;
 - S (= O) ₂ - (C ₂ - C ₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C ₁ - C ₁₂ アルキルジ
 イル) - N R ⁵ - * ; 及び
 - S (= O) ₂ - (C ₂ - C ₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C ₁ - C ₁₂ アルキルジ
 イル) - O H からなる群から選択されており、

* が、L の結合部位を示し、

L が、

- C (= O) - (P E G) - C (= O) - (P E P) - ;

- C (= O) - (P E G) - N R ⁵ - ;

- C (= O) - (P E G) - N R ⁵ - (P E G) - C (= O) - (P E P) - ;

- C (= O) - (P E G) - N ⁺ (R ⁵) ₂ - (P E G) - C (= O) - (P E P) -

;

- C (= O) - (P E G) - C (= O) - ;

- C (= O) - (P E G) - C (= O) N R ⁵ C H (A A ₁) C (= O) - ;

- C (= O) - (P E G) - N R ⁵ C H (A A ₁) C (= O) - (P E G) - C (= O)
) - (P E P) - ;

- C (= O) - (P E G) - S S - (C ₁ - C ₁₂ アルキルジイル) - O C (= O) -

;

- C (= O) - (P E G) - S S - (C ₁ - C ₁₂ アルキルジイル) - C (= O) - ;

- C (= O) - (P E G) - ;

- C (= O) - (C ₁ - C ₁₂ アルキルジイル) - C (= O) - (P E P) - ;

- C (= O) - C H ₂ C H ₂ O C H ₂ C H ₂ - (C ₁ - C ₂₀ ヘテロアリアルジイル)

- C H ₂ O - (P E G) - C (= O) - (M C g l u c) - ; 及び

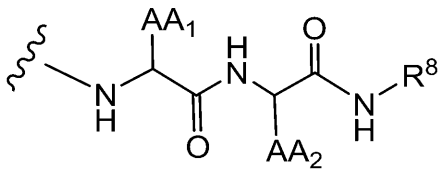
- (シスクシンイミジル) - (C H ₂) _m - C (= O) - (P E P) - からなる群から
 選択されるリンカーであり、

P E G が、式

- (C H ₂ C H ₂ O) _n - (C H ₂) _m - を有しており、m は 1 ~ 5 の整数であり、n
 は 2 ~ 50 の整数であり、

P E P が、式

【化 2】



を有しており、A A ₁ 及び A A ₂ がアミノ酸側鎖から独立して選択される、または A A ₁
 もしくは A A ₂ 及び隣接する窒素原子が 5 員環プロリンアミノ酸を形成し、波線は結合点
 を示しており、

R ⁸ が、- C H ₂ O - C (= O) - で置換された、所望により

10

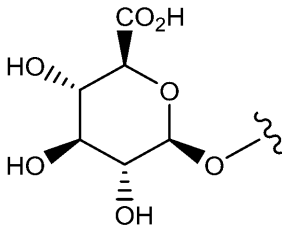
20

30

40

50

【化3】

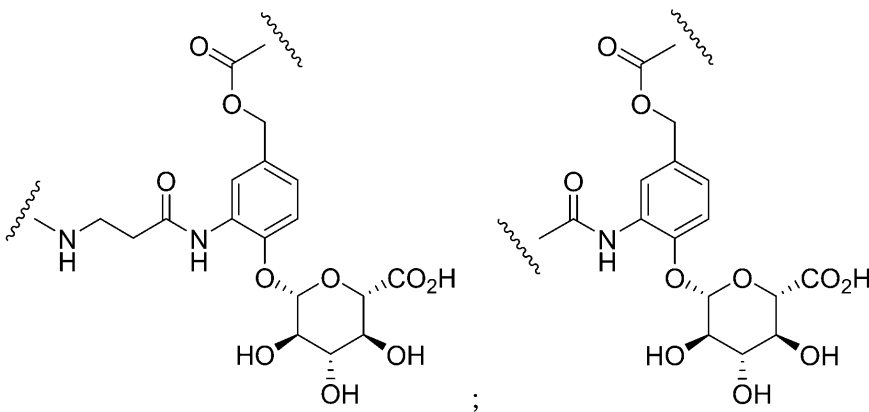


10

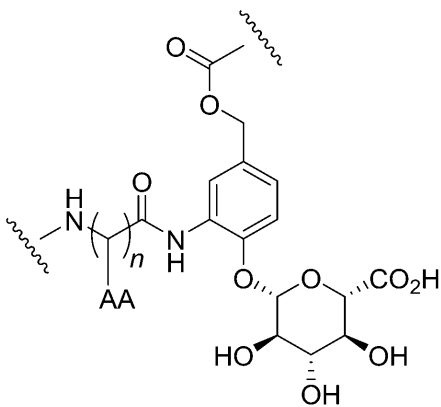
で置換された C₆ - C₂₀ アリールジイル及び C₁ - C₂₀ ヘテロアリールジイルからなる群から選択されており、

M C g l u c が、

【化4】



20



30

の群から選択されており、ここで、nは1～8であり、AAはアミノ酸側鎖であり、

40

ここで、アルキル、アルキルジイル、アリール、アリールジイルカルボシクリル、カルボシクリルジイル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルジイル、ヘテロアリール、及びヘテロアリールジイルは、F、Cl、Br、I、-CN、-CH₃、-CH₂CH₃、-CH=CH₂、-C(CH₃)₂、-C(CH₃)₂CH₃、-CH₂CH₂CH₃、-CH(CH₃)₂、-CH₂CH(CH₃)₂、-CH₂OH、-CH₂OCH₃、-CH₂CH₂OH、-C(CH₃)₂OH、-CH(OH)CH(CH₃)₂、-C(CH₃)₂CH₂OH、-CH₂CH₂SO₂CH₂、-CH₂OP(O)(OH)₂、-CH₂F、-CHF₂、-CF₃、-CH₂CF₃、-CH₂CHF₂、-CH(CH₃)CN、-C(CH₃)₂CN、-CH₂CN、-CH₂NH₂、-CH₂NHSO₂CH₃、-CH₂NHCH₃、-CH₂N(CH₃)₂、-CO₂H、-COCH₃、-CO₂CH₃、-CO₂C(CH₃

50

)₃、-COCH(OH)CH₃、-CONH₂、-CONHCH₃、-CON(CH₃)₂、-C(CH₃)₂CONH₂、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NHCOCH₃、-N(CH₃)COCH₃、-NHS(O)₂CH₃、-N(CH₃)C(CH₃)₂CONH₂、-N(CH₃)CH₂CH₂S(O)₂CH₃、-NO₂、=O、-OH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-OCH₂CH₂OCH₃、-OCH₂CH₂OH、-OCH₂CH₂N(CH₃)₂、-O(CH₂CH₂O)_n-(CH₂)_mCO₂H、-O(CH₂CH₂O)_nH、-OP(O)(OH)₂、-S(O)₂N(CH₃)₂、-SCH₃、-S(O)₂CH₃、及び-S(O)₃Hから独立して選択される1つ以上の基で所望により置換されており、

pが、1～8の整数である、免疫複合体。

10

【請求項2】

前記抗体が、PD-L1に結合する抗原結合ドメインを有する、抗体構築物である、請求項1に記載の免疫複合体。

【請求項3】

前記抗体が、アテゾリズマブ、デュルバルマブ及びアベルマブ、またはそれらのバイオシミラーまたはバイオベターからなる群から選択される、請求項2に記載の免疫複合体。

【請求項4】

前記抗体が、HER2に結合する抗原結合ドメインを有する、抗体構築物である、請求項1に記載の免疫複合体。

【請求項5】

前記抗体が、トラスツズマブ及びペルツズマブ、またはそれらのバイオシミラーまたはバイオベターからなる群から選択される、請求項4に記載の免疫複合体。

20

【請求項6】

前記抗体が、CEAに結合する抗原結合ドメインを有する、請求項1に記載の免疫複合体。

【請求項7】

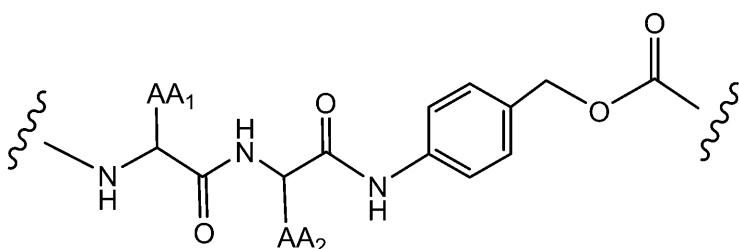
前記抗体がラベツズマブ、またはそのバイオシミラーまたはバイオベターである、請求項6に記載の免疫複合体。

【請求項8】

PEPが式

30

【化5】



40

を有し、ここでAA₁及びAA₂は独立して、天然に存在するアミノ酸の側鎖から選択される、請求項1～7のいずれか1項に記載の免疫複合体。

【請求項9】

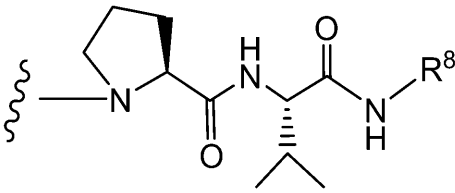
隣接する窒素原子を有するAA₁またはAA₂が5員環プロリンアミノ酸を形成する、請求項1～7のいずれか1項に記載の免疫複合体。

【請求項10】

PEPが式

50

【化6】



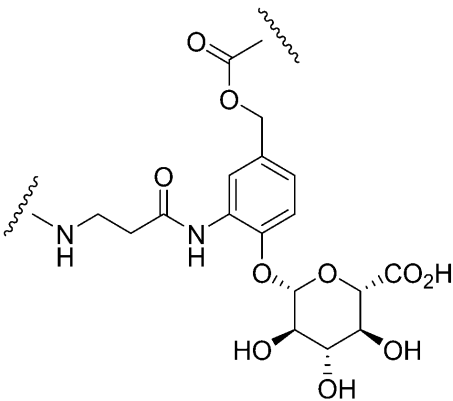
を有する、請求項1～7のいずれか1項に記載の免疫複合体。

10

【請求項11】

M C g l u c が式

【化7】



20

を有する、請求項1～7のいずれか1項に記載の免疫複合体。

【請求項12】

A A ₁ 及び A A ₂ が独立して、天然に存在するアミノ酸の側鎖から選択される、請求項1～7のいずれか1項に記載の免疫複合体。

30

【請求項13】

A A ₁ 及び A A ₂ が、H、-CH₃、-CH(CH₃)₂、-CH₂(C₆H₅)、-CH₂CH₂CH₂CH₂NH₂、-CH₂CH₂CH₂NHC(NH)NH₂、-CHCH(CH₃)CH₃、-CH₂SO₃H、及び-CH₂CH₂CH₂NHC(O)NH₂ から独立して選択される、請求項1～7のいずれか1項に記載の免疫複合体。

【請求項14】

A A ₁ が -CH(CH₃)₂ であり、A A ₂ が -CH₂CH₂CH₂NHC(O)NH₂ である、請求項13に記載の免疫複合体。

【請求項15】

A A ₁ 及び A A ₂ が、G l c N A c アスパラギン酸、-CH₂SO₃H、及び-CH₂OPO₃H から独立して選択される、請求項1～7のいずれか1項に記載の免疫複合体。

40

【請求項16】

R¹ が L に結合している、請求項1～7のいずれか1項に記載の免疫複合体。

【請求項17】

R² が L に結合している、請求項1～7のいずれか1項に記載の免疫複合体。

【請求項18】

R³ が L に結合している、請求項1～7のいずれか1項に記載の免疫複合体。

【請求項19】

R¹ が

50

$C_1 - C_8$ アルキル ;

- ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C (= NR^4) NR^5 - *$;

- ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$; 及び

- ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$ からなる群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

【請求項 20】

R^2 が

- ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C (= NR^4) NR^5 - *$;

- ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$; 及び

- ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$ からなる群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。 10

【請求項 21】

R^6 が

$C_1 - C_8$ アルキル ;

- ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$;

- ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$;

- ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C (= NR^4) NR^5 - *$ からなる群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

【請求項 22】

R^6 が

- ($C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C (= NR^4) N(R^5)_2$;

- ($C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C (= NR^4) NR^5 - *$;

- ($C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$;

- ($C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$; 及び

- ($C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - OH からなる群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。 30

【請求項 23】

R^7 が

- $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C (= NR^4) N(R^5)_2$;

- $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C (= NR^4) NR^5 - *$;

- $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$;

- $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$; 及び 40

- $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - OH からなる群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

【請求項 24】

L が

- $C(=O) - (PEG) - C(=O) - (PEP) -$;

- $C(=O) - (PEG) - NR^5 -$;

- $C(=O) - (PEG) - C(=O) -$; 及び

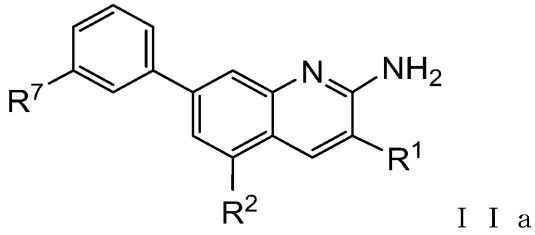
- $C(=O) - (PEG) -$ からなる群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項 50

に記載の免疫複合体。

【請求項 25】

A Q が、式 I I a から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

【化 8】

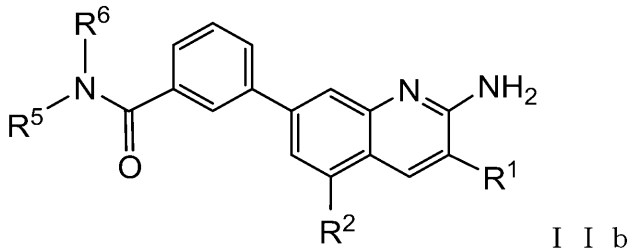


10

【請求項 26】

A Q が、式 I I b から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

【化 9】

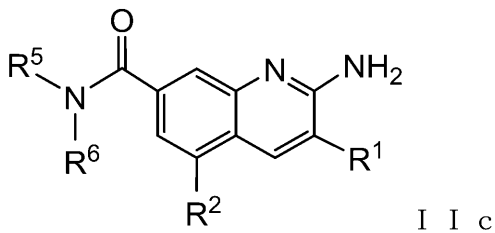


20

【請求項 27】

A Q が、式 I I c から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

【化 10】



30

【請求項 28】

以下の表 3 から選択した免疫複合体。

40

50

表 3 免疫複合体 (IC)

免疫複合体番号	AQ リンカー 表 2	Ab 抗原	DAR	骨髄性 TNF α 分泌 EC50 [nM]
IC-1	AQ-L1	リツキシマブ CD20	1.68	>1000
IC-2	AQ-L1	抗-h/rHER2	2.36	>1000
IC-3	AQ-L1	アベルマブ PD-L1	2.24 2.44	>1000
IC-4	AQ-L3	トラスツズマブ HER2	1.35	88
IC-5	AQ-L2	トラスツズマブ HER2	1.96	132
IC-6	AQ-L4	トラスツズマブ HER2	2.68	298
IC-7	AQ-L5	トラスツズマブ HER2	2.25	143
IC-8	AQ-L7	トラスツズマブ HER2	2.53	119

10

20

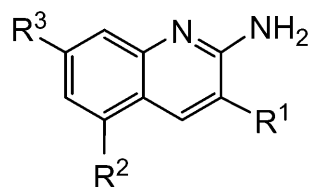
* DAR = 薬物 (アジュバント) と抗体の比率

30

【請求項 29】

式 III のアミノキノリンリンカー化合物であって、

【化 11】



40

ここで、R¹、R² 及び R³ のうちの 1 つが L に結合しており、R¹ が、C₁ - C₈ アルキル；- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - *；- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵)₂；- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵) C (= O) R⁵；- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵) C (= O) OR⁵；- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵) C (= O) N (R⁵)₂；

50

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - N (R⁵)₂ ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ - * ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - N (R⁵)₂ ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ - * ;
- (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
- (C₁ - C₂₀ ヘテロアリールジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
- (C₆ - C₂₀ アリールジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * ;
- C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
- C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
- C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * ; からなる群から

選択されており、

R² が

H ;

C₁ - C₈ アルキル ;

20

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) N (R⁵) - * ;
- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵) C (NR⁵) = N - * ;
- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * ;
- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵) C (= O) R⁵ ;
- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵) C (= O) O R⁵ ;
- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵) C (= O) N (R⁵)₂ ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - N (R⁵)₂ ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ - * ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - N (R⁵)₂ ;
- (C₂ - C₆ アルケニルジイル) - NR⁵ - * ;
- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) ;
- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - (C₁ - C₂₀ ヘテロアリールジイル) ;
- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - (C₆ - C₂₀ アリールジイル) ;
- C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;

30

- C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
 - C (= O) NR⁵ - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * ; からなる群から
- 選択されており、

40

R⁴ が、C₆ - C₂₀ アリール及びC₁ - C₈ アルキルからなる群から選択されており、

R⁵ が、H及びC₁ - C₈ アルキルからなる群から選択される、

または、2つのR⁵基が、5員もしくは6員のヘテロシクリル環を形成し、

R³ が、H、-C (= O) NR⁵ R⁶ 及びフェニルからなる群から選択され、ここでフェニルが、F、Cl、Br、I、-CN、-CH₃、-CF₃、-CO₂H、-NH₂、-NHCH₃、-NO₂、-OH、-OCH₃、-SCH₃、-S(O)₂CH₃、-S(O)₃H、及びR⁷ からなる群から選択した1つ以上の置換基で置換されており、

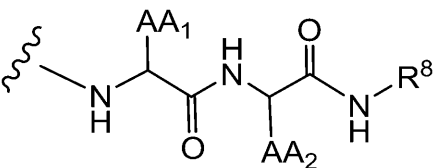
R⁶ が

H ;

50

- $C_1 - C_8$ アルキル ;
 - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$;
 - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$;
 - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C(=NR^4)NR^5 - *$;
 - ($C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリル) ;
 - ($C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - $*$;
 - ($C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C(=NR^4)NR^5 - *$;
 - ($C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$;
 - ($C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$;
 - ($C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - OH ;
 - ($C_1 - C_{20}$ ヘテロアリールジイル) - ($C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - $C(=O)NR^5 - (C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$;
 - ($C_1 - C_{20}$ ヘテロアリールジイル) - $NR^5 - *$;
 - ($C_1 - C_{20}$ ヘテロアリールジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$;
 - ($C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C(=NR^4)N(R^5)_2$;
 - ($C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C(=NR^4)NR^5 - *$;
 - ($C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$;
 - ($C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$; 及び
 - ($C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - $S(=O)_2 - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - OH からなる群から独立して選択されており、
- R^7 が
- ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$;
 - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$;
 - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C(=NR^4)NR^5 - *$;
 - $C(=O) - *$;
 - $C(=O) - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリル) ;
 - $C(=O) - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - $*$;
 - $C(=O) - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 C(=NR^4)NR^5 - *$;
 - $C(=O) - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$;
 - $C(=O) - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$;
 - $C(=O) - (C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - OH ;
 - $C(=O)NR^5 - (C_1 - C_{20}$ ヘテロアリールジイル) - ($C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) - $C(=O)NR^5 - (C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $NR^5 - *$;
 - $C(=O)NR^5 - (C_1 - C_{20}$ ヘテロアリールジイル) - $NR^5 - *$;
 - $C(=O)N(R^5)_2$;
 - $C(=O)NR^5 - (C_1 - C_{20}$ ヘテロアリールジイル) - ($C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - $N(R^5)_2$;

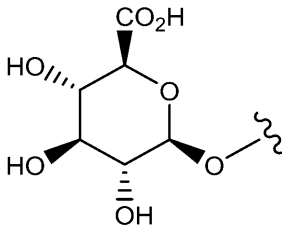
- NR⁵ - * ;
- S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) N (R⁵)₂ ;
- S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * ;
- S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - N (R⁵)₂ ;
- S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - NR⁵ - * ; 及び
- S (= O)₂ - (C₂ - C₂₀ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - OHからなる群から選択されており、
- * が、Lの結合部位を示し、
- Lが、
- (PEP) - C (= O) - (PEG) - C (= O) - Q ;
- NR⁵ - (PEG) - C (= O) - Q ;
- (PEP) - C (= O) - (PEG) - NR⁵ - (PEG) - C (= O) - Q ;
- (PEP) - C (= O) - (PEG) - N⁺ (R⁵)₂ - (PEG) - C (= O) - Q ;
- C (= O) - (PEG) - C (= O) - Q ;
- C (= O) - CH (AA₁) - NR⁵ - C (= O) - (PEG) - C (= O) - Q ;
- (PEP) - C (= O) - (PEG) - C (= O) - CH (AA₁) - NR⁵ - (PEG) - C (= O) - Q ;
- C (= O) O - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - SS - (PEG) - C (= O) - Q ;
- C (= O) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - SS - (PEG) - C (= O) - Q ;
- (PEG) - C (= O) - Q ;
- (PEP) - C (= O) - (C₁ - C₁₂アルキルジイル) - C (= O) - Q ;
- (MCGluC) - C (= O) - (PEG) - OCH₂ - (C₁ - C₂₀ヘテロアリールジイル) - CH₂CH₂OCH₂CH₂ - C (= O) - Q ;
- (PEP) - C (= O) - (CH₂)_m - C (= O) - Q ; 及び
- (PEP) - C (= O) - (CH₂)_m - Q ; からなる群から選択されるリンカーであり、
- PEGが、式
- (CH₂CH₂O)_n - (CH₂)_m - を有しており、mは1～5の整数であり、nは2～50の整数であり、
- PEPが、式



を有しており、AA₁及びAA₂がアミノ酸側鎖から独立して選択される、またはAA₁もしくはAA₂及び隣接する窒素原子が5員環プロリンアミノ酸を形成し、波線は結合点を示しており、

R⁸が、-CH₂O-C(=O)-で置換された、所望により

【化 1 3】

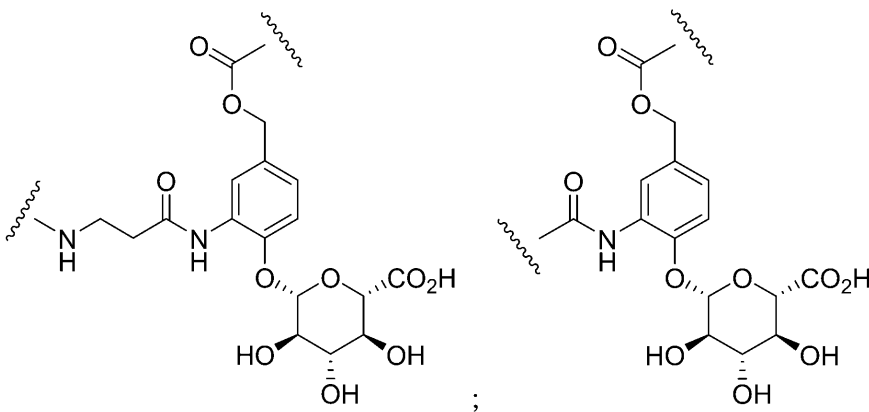


10

で置換された C₆ - C₂₀ アリールジイル及び C₁ - C₂₀ ヘテロアリールジイルからなる群から選択されており、

M C g l u c が、

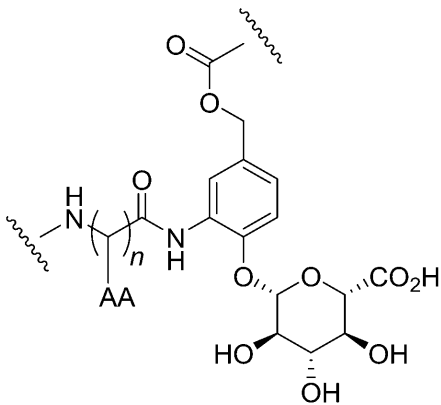
【化 1 4】



20

; 及び

30



40

の群から選択されており、ここで、n は 1 ~ 8 であり、AA はアミノ酸側鎖であり、

Q が、F、Cl、NO₂ 及び SO₃⁻ から独立して選択された 1 つ以上の基で置換された、N - ヒドロキシスクシンイミジル、N - ヒドロキシスルホスクシンイミジル、マレイミド、ならびにフェノキシからなる群から選択されており、

ここで、アルキル、アルキルジイル、アリール、アリールジイルカルボシクリル、カルボシクリルジイル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルジイル、ヘテロアリール、及びヘテロアリールジイルは、F、Cl、Br、I、- CN、- CH₃、- CH₂CH₃、- CH = CH₂、- C(CH₃)₂、- C(CH₃)₂CH₃、- CH₂CH₂CH₃、- CH(CH₃)₂、- CH₂CH(CH₃)₂、- CH₂OH、- CH₂OCH₃、- CH₂CH₂OH、- C(CH₃)₂OH、- CH(OH)CH(CH₃)₂、- C(CH₃)₂CH₂OH、- CH₂CH₂SO₂CH₃、- CH₂OP(O)(OH)₂、- CH₂F、- CHF₂、-

50

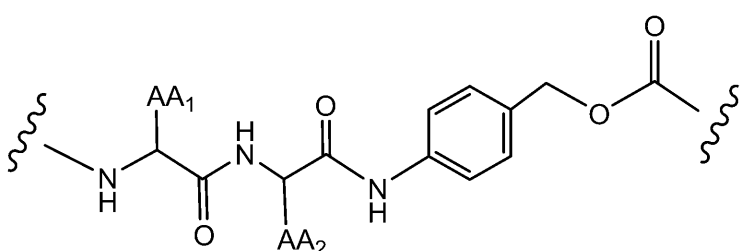
CF_3 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CN}$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CN}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CN}$ 、 $-\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHSO}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{COCH}_3$ 、 $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{COCH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHCH}_3$ 、 $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CONH}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHCH}_3$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NHCOCH}_3$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CONH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-$ 、 $-(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{SCH}_3$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$ 、及び $-\text{S}(\text{O})_3\text{H}$ から独立して選択される1つ以上の基で所望により置換される、前記アミノキノリンリンカー化合物。

10

【請求項30】

PEPが、式

【化15】



20

を有し、ここで AA_1 及び AA_2 は独立して、天然に存在するアミノ酸の側鎖から選択される、請求項29に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項31】

隣接する窒素原子を有する AA_1 または AA_2 が5員環を形成して、プロリンアミノ酸を形成する、請求項29に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項32】

PEPが、式

【化16】



40

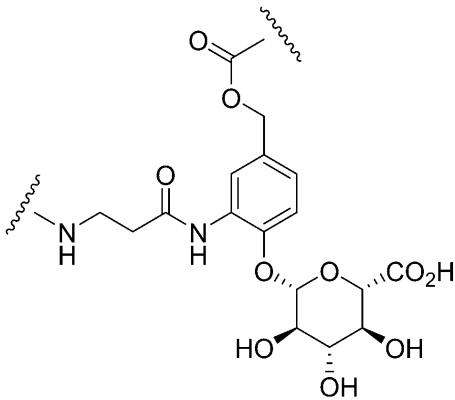
を有する、請求項29に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項33】

MClucが、式

50

【化 17】



10

を有する、請求項 29 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 34】

AA₁ 及び AA₂ が、天然に存在するアミノ酸の側鎖から独立して選択される、請求項 29 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 35】

AA₁ 及び AA₂ が、H、-CH₃、-CH(CH₃)₂、-CH₂(C₆H₅)、-CH₂CH₂CH₂CH₂NH₂、-CH₂CH₂CH₂NHC(NH)NH₂、-CHCH(CH₃)CH₃、-CH₂SO₃H、及び -CH₂CH₂CH₂NHC(O)NH₂ から独立して選択される、請求項 29 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

20

【請求項 36】

AA₁ が -CH(CH₃)₂ であり、AA₂ が -CH₂CH₂CH₂NHC(O)NH₂ である、請求項 35 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 37】

AA₁ 及び AA₂ が、GlcNAc アスパラギン酸、-CH₂SO₃H、及び -CH₂OPO₃H から独立して選択される、請求項 29 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

30

【請求項 38】

R¹ が L に結合している、請求項 29 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 39】

R² が L に結合している、請求項 29 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 40】

R³ が L に結合している、請求項 29 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 41】

R¹ が、

C₁ - C₈ アルキル；

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵C(=NR⁴)NR⁵ - *；

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N(R⁵)₂；及び

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * からなる群から選択される、請求項 2

40

9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 42】

R² が、

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵C(=NR⁴)NR⁵ - *；

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N(R⁵)₂；及び

- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - * からなる群から選択される、請求項 2

50

9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 4 3】

R⁶ が、C₁ - C₈ アルキル；- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N(R⁵)₂；- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - *；- (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - * からなる群から選択される、請求項 2 9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 4 4】

R⁶ が、- (C₆ - C₂₀ アリールジイル) - S(=O)₂ - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) N(R⁵)₂；- (C₆ - C₂₀ アリールジイル) - S(=O)₂ - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - *；- (C₆ - C₂₀ アリールジイル) - S(=O)₂ - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N(R⁵)₂；- (C₆ - C₂₀ アリールジイル) - S(=O)₂ - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - *；及び- (C₆ - C₂₀ アリールジイル) - S(=O)₂ - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - OH からなる群から選択される、請求項 2 9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 4 5】

R⁷ が、- S(=O)₂ - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) N(R⁵)₂；- S(=O)₂ - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ C (= NR⁴) NR⁵ - *；- S(=O)₂ - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - N(R⁵)₂；- S(=O)₂ - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - NR⁵ - *；及び- S(=O)₂ - (C₂ - C₂₀ ヘテロシクリルジイル) - (C₁ - C₁₂ アルキルジイル) - OH からなる群から選択される、請求項 2 9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 4 6】

L が、

- (PEP) - C(=O) - (PEG) - C(=O) - Q；

- NR⁵ - (PEG) - C(=O) - Q；

- C(=O) - (PEG) - C(=O) - Q；及び

- (PEG) - C(=O) - Q からなる群から選択される、請求項 2 9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 4 7】

Q が 1 つ以上の F でフェノキシ置換されている、請求項 2 9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 4 8】

Q が 2, 3, 5, 6 - テトラフルオロフェノキシである、請求項 2 9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

【請求項 4 9】

A Q が式 I I I a から選択される、請求項 2 9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物。

。

10

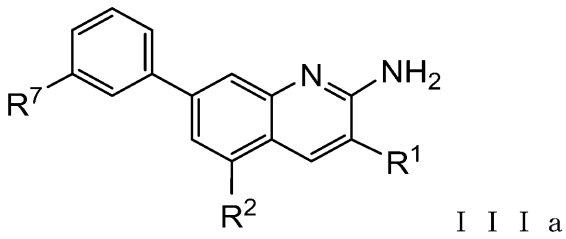
20

30

40

50

【化 1 8】

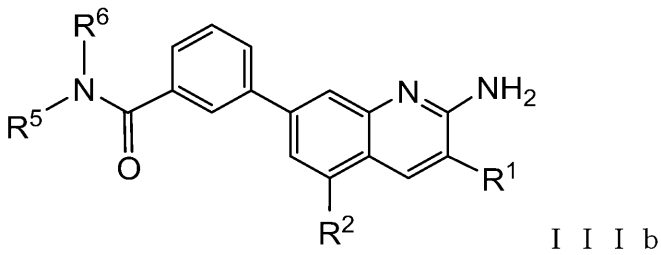


10

【請求項 5 0】

A Q が式 I I I b から選択される、請求項 2 9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物

【化 1 9】

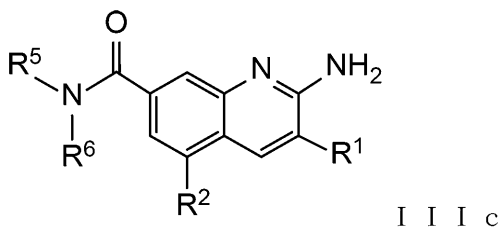


20

【請求項 5 1】

A Q が式 I I I c から選択される、請求項 2 9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物

【化 2 0】



30

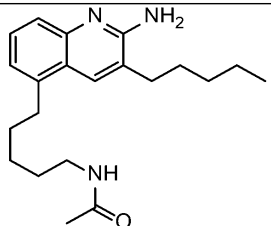
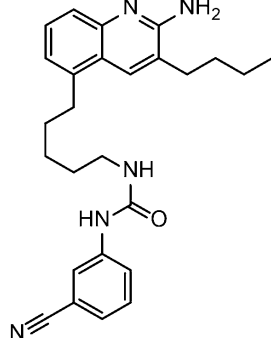
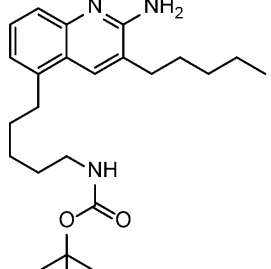
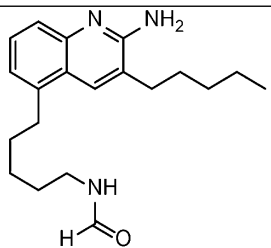
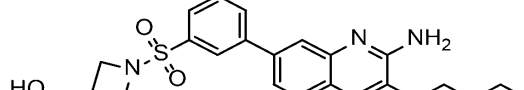
【請求項 5 2】

以下の表 1 から選択される、アミノキノリン化合物。

40

50

表1 アミノキノリン化合物 (AQ)

AQ 番号	構造	分子 量	HEK293 hTLR7 EC50 (nM)	HEK293 hTLR8 EC50 (nM)
AQ-1		341.4 9	252	>9000
AQ-2		443.5 9	>9000	>9000
AQ-3		399.5 7	>9000	>9000
AQ-4		327.4 7	>9000	>9000
AQ-5		439.5 7	>9000	562

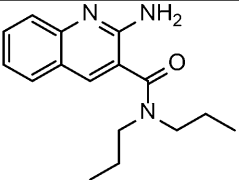
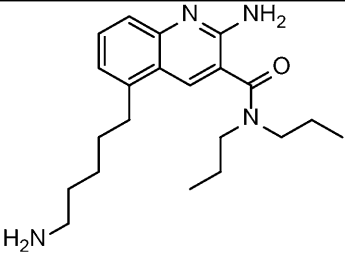
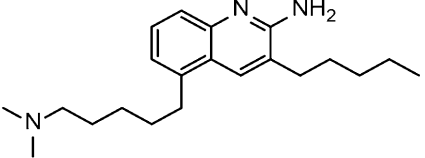
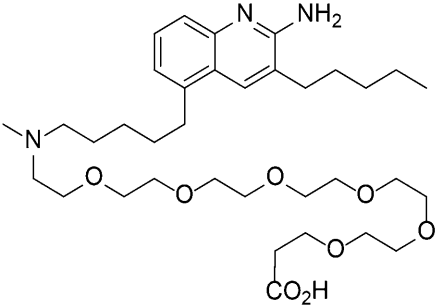
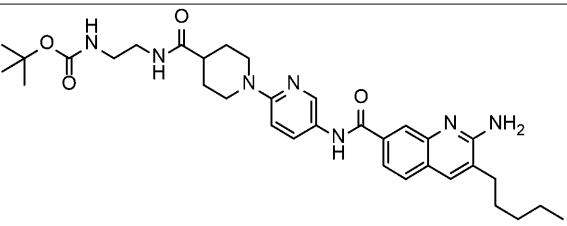
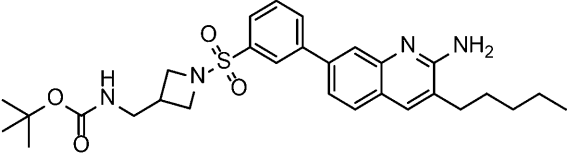
10

20

30

40

50

AQ-6		271.3 6	>9000	>9000
AQ-7		356.5 1	>9000	>9000
AQ-8		327.5 1	>9000	1023
AQ-9		649.8 6	不検出	不検出
AQ-10		603.7 6	>9000	>9000
AQ-11		538.7	>9000	>9000

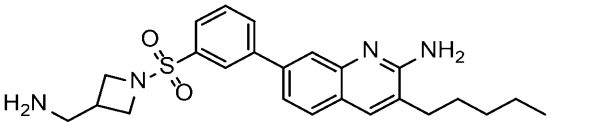
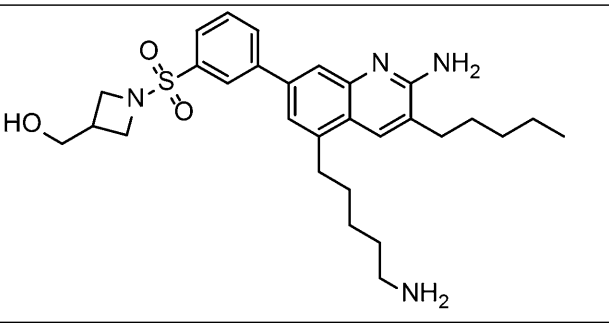
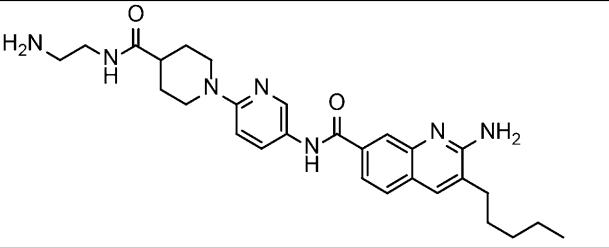
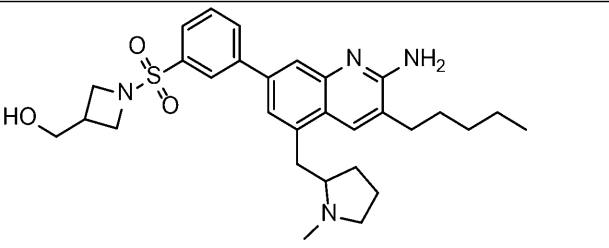
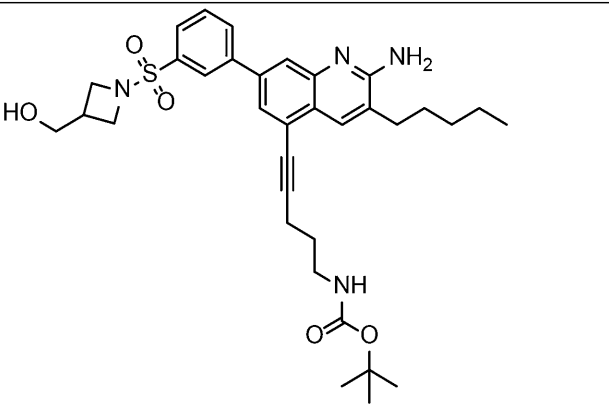
10

20

30

40

50

AQ-12		438.5 9	>9000	1481
AQ-13		524.7 2	>9000	>9000
AQ-14		503.6 4	>9000	>9000
AQ-15		536.7 3	>9000	2454
AQ-16		620.8	>9000	>9000

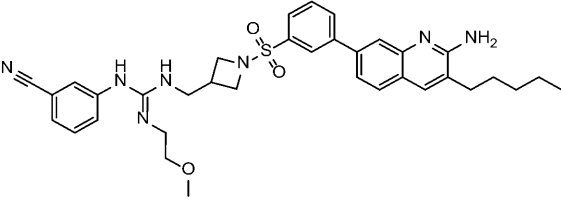
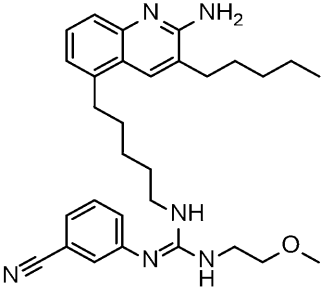
10

20

30

40

50

AQ-17		639.8	>9000	>9000
AQ-18		500.7	>9000	>9000

10

【請求項 5 3】

治療上有効な量の請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体を含む、がんを治療するための医薬。

【請求項 5 4】

前記がんが、T L R 7 及び / または T L R 8 アゴニズムによって誘発される炎症誘発性応答に感受性である、請求項 5 3 に記載の医薬。

20

【請求項 5 5】

前記がんが、P D - L 1 発現癌である、請求項 5 3 に記載の医薬。

【請求項 5 6】

前記がんが、H E R 2 発現癌である、請求項 5 3 に記載の医薬。

【請求項 5 7】

前記がんが、C E A 発現癌である、請求項 5 3 に記載の医薬。

【請求項 5 8】

前記がんが、膀胱癌、尿路癌、尿路上皮癌、肺癌、非小細胞肺癌、メルケル細胞癌、結腸癌、結腸直腸癌、胃癌、及び乳癌から選択される、請求項 5 3 ~ 5 7 のいずれか 1 項に記載の医薬。

30

【請求項 5 9】

前記乳癌が、トリプルネガティブ乳癌である、請求項 5 8 に記載の医薬。

【請求項 6 0】

前記メルケル細胞癌が転移性メルケル細胞癌である、請求項 5 8 に記載の医薬。

【請求項 6 1】

前記胃癌が、H E R 2 過剰発現胃癌である、請求項 5 8 に記載の医薬。

【請求項 6 2】

前記がんが、胃食道接合部腺癌である、請求項 5 8 に記載の医薬。

40

【請求項 6 3】

請求項 2 9 に記載の式 I I I のアミノキノリンリンカー化合物が、前記抗体とコンジュゲートされる、請求項 1 に記載の式 I の免疫複合体を調製する方法。

【請求項 6 4】

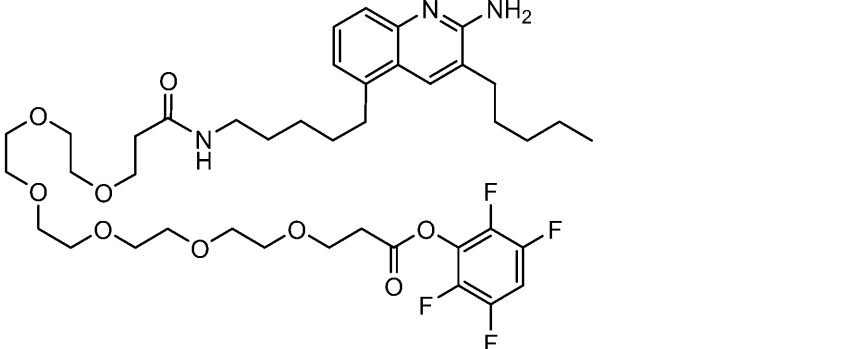
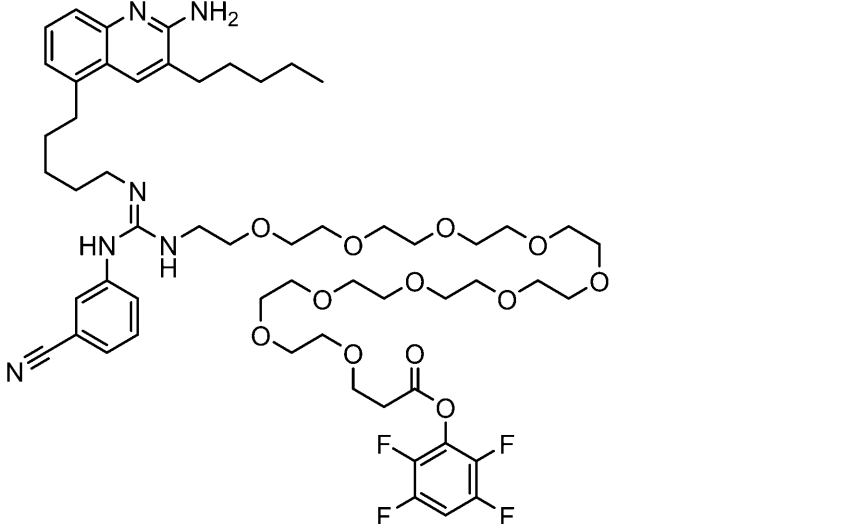
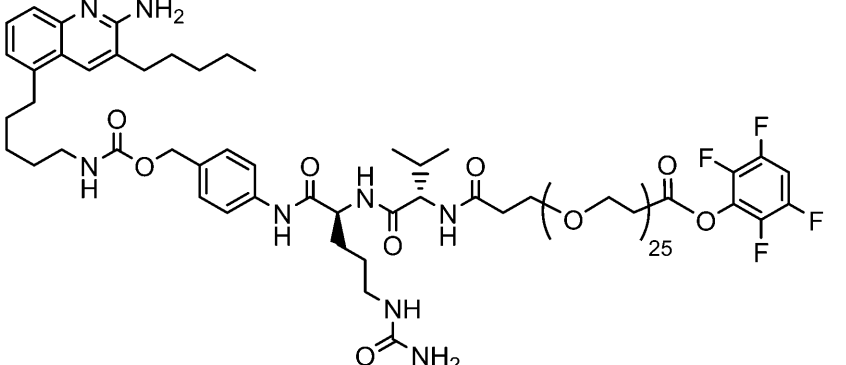
抗体を請求項 2 9 に記載のアミノキノリンリンカー化合物とコンジュゲーションすることによって調製された、請求項 1 に記載の免疫複合体。

【請求項 6 5】

抗体を以下の表 2 のアミノキノリンリンカー化合物とコンジュゲーションすることによって調製された、請求項 1 に記載の免疫複合体。

50

表2 アミノキノリンリンカー式III化合物

AQ-L	構造	分子量
AQ-L1		811.9
AQ-L2		1103.3
AQ-L3		2054.4

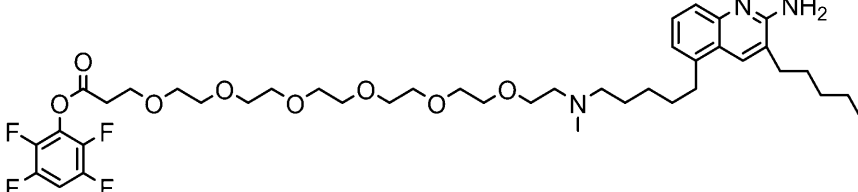
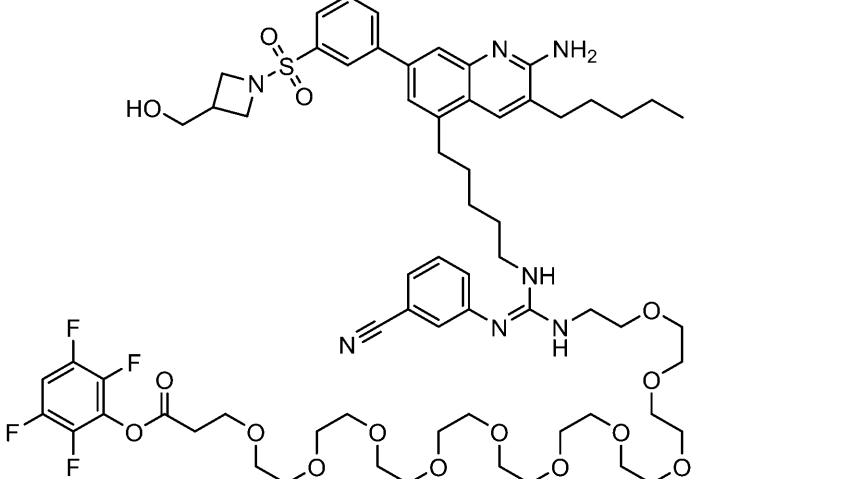
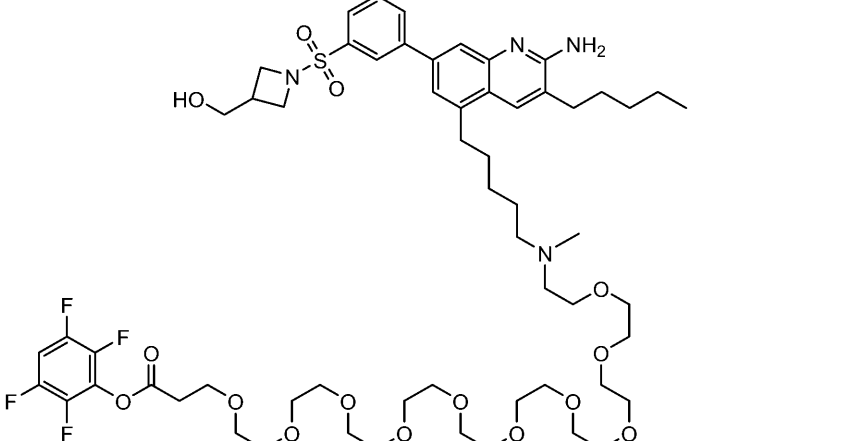
10

20

30

40

50

AQ-L4	 <chem>CCCCN(C)COCCOCCOCCOCCOCCOCCOCCOC(=O)c1c(F)c(F)c(F)c1C1=CC=C2C=C(N)N=C12</chem>	797.92
AQ-L5	 <chem>CCCCN(C)COCCOCCOCCOCCOCCOCCOCCOC(=O)c1c(F)c(F)c(F)c1C1=CC=C2C=C(N)N=C12C1=CC=C(C=C1)S(=O)(=O)N1CC(O)C1C#N</chem>	1328.5
AQ-L6	 <chem>CCCCN(C)COCCOCCOCCOCCOCCOCCOCCOC(=O)c1c(F)c(F)c(F)c1C1=CC=C2C=C(N)N=C12C1=CC=C(C=C1)S(=O)(=O)N1CC(O)C1</chem>	1199.4

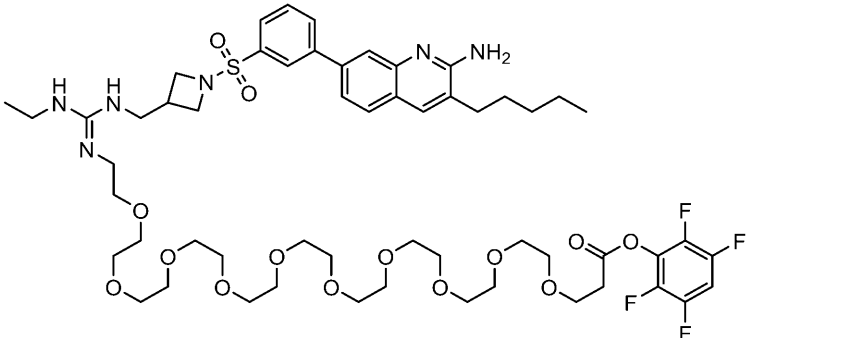
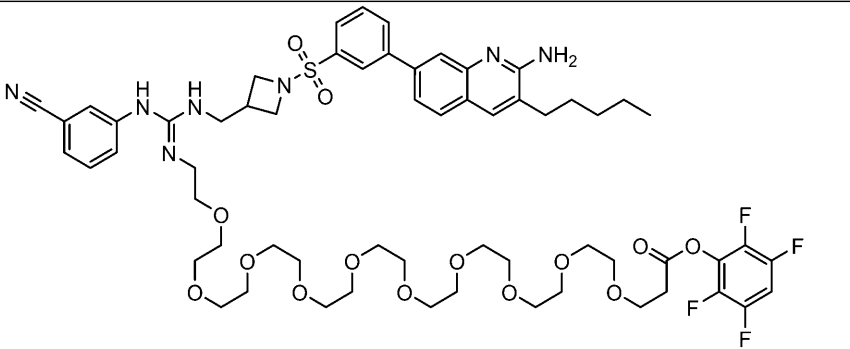
10

20

30

40

50

AQ-L7	 <p>Chemical structure of compound AQ-L7. It features a central quinoline ring system with an amino group (NH₂) at position 2 and a pentyl group at position 3. A sulfonamide group (-SO₂-NH-) is attached to the quinoline ring at position 6. The nitrogen of the sulfonamide is further substituted with a propyl group and a chain consisting of a secondary amine (-NH-) linked to a primary amine (-NH-) which is connected to a nitrogen atom (=N-). This nitrogen is also bonded to an ethyl group and a polyoxyethylene chain (-O-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-). The polyoxyethylene chain is terminated with a pentafluorophenyl ester group (-O-CO-C₆H₂(F)₅).</p>	1169.3
AQ-L8	 <p>Chemical structure of compound AQ-L8. It features a central quinoline ring system with an amino group (NH₂) at position 2 and a pentyl group at position 3. A sulfonamide group (-SO₂-NH-) is attached to the quinoline ring at position 6. The nitrogen of the sulfonamide is further substituted with a propyl group and a chain consisting of a secondary amine (-NH-) linked to a primary amine (-NH-) which is connected to a nitrogen atom (=N-). This nitrogen is also bonded to a cyano group (-C≡N) and a polyoxyethylene chain (-O-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-). The polyoxyethylene chain is terminated with a pentafluorophenyl ester group (-O-CO-C₆H₂(F)₅).</p>	1242.4

10

20

30

40

50