

【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7年5月23日(2025.5.23)

【国際公開番号】WO2022/245757

【公表番号】特表2024-519031(P2024-519031A)

【公表日】令和6年5月8日(2024.5.8)

【年通号数】公開公報(特許)2024-083

【出願番号】特願2023-571272(P2023-571272)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/68(2017.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 38/07(2006.01)

A 6 1 K 38/06(2006.01)

A 6 1 K 38/08(2019.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

C 0 7 K 16/18(2006.01)

C 0 7 K 7/08(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 38/07

A 6 1 K 38/06

A 6 1 K 38/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/02

C 0 7 K 16/18 Z N A

C 0 7 K 7/08

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月15日(2025.5.15)

【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】

組成物であって、

式(P - I I)  $\dot{}$

P - N - L<sup>P M</sup> - M O I (P - I I)

〔式中、

P - Nは、リジン残基を含むタンパク質薬剤部分であり、

L<sup>P M</sup>は、リンカーであり、

M O Iは、目的の部分である〕

の構造を有する第1の化合物又はその塩と、

構造  $\dot{}$

L G - O H (L G - I)

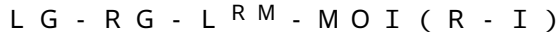
40

50

〔式中、LGは、標的薬剤に結合する標的結合部分を含む基である〕  
 を有する第2の化合物又はその塩と、  
 を含む、組成物。

## 【請求項2】

式 (R - I) ;



〔式中、

LGは、標的薬剤に結合する標的結合部分を含む基であり、式 (LG - I) 中のLG  
 と同一であり、

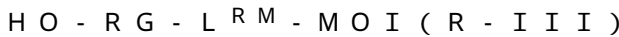
RGは、反応性基であり、

$L^{RM}$ は、リンカーであり、式 (P - I I) 中の $L^{RM}$ と同一であり、

MOIは、目的の部分である〕

を有する第3の化合物又はその塩、又は

式 (R - I I I) ;



を有する第4の化合物又はその塩、

又はそれらの組み合わせ

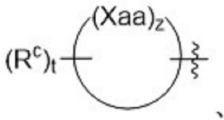
を更に含む、請求項1に記載の組成物。

## 【請求項3】

LGは、 $R^{LG} - L^{LG}$ であり、

$R^{LG}$ は、

## 【化1】



$R^c - (Xaa)_z -$ 、核酸部分、又は小分子部分であり、

各Xaaは、独立して、アミノ酸又はアミノ酸類似体の残基であり、

tは、0 ~ 50であり、

zは、1 ~ 50であり、

各 $R^c$ は、独立して、 $-L^a - R'$ であり、

各 $L^a$ は、独立して、共有結合、又は $C_1 \sim C_{20}$ 脂肪族若しくは1 ~ 5個のヘテロ原子  
 を有する $C_1 \sim C_{20}$ ヘテロ脂肪族から選択される置換されていてもよい二価基であり

、前記基の1つ以上のメチレン単位が、独立して、 $C(R')$ <sub>2</sub>-、-Cy-、-O-、  
 -S-、-S-S-、-N(R')-、-C(O)-、-C(S)-、-C(NR')-、  
 -C(O)N(R')-、-N(R')C(O)N(R')-、-N(R')C(O)O-、  
 -S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(R')-、-C(O)S-、又は-C  
 (O)O-で置き換えられていてもよく、

各-Cy-は、独立して、置換されていてもよい二価の単環式、二環式、又は多環式基  
 であり、各単環式環は、独立して、 $C_3 \sim C_{20}$ 脂環式環、 $C_6 \sim C_{20}$ アリール環、1 ~ 10  
 個のヘテロ原子を有する5 ~ 20員のヘテロアリール環、及び1 ~ 10個のヘテロ原子を  
 有する3 ~ 20員のヘテロシクリル環から選択され、

$L^{LG}$ は、 $-L^{LG1}-$ 、 $-L^{LG1}-L^{LG2}-$ 、 $-L^{LG1}-L^{LG2}-L^{LG3}-$ 、  
 又は $-L^{LG1}-L^{LG2}-L^{LG3}-L^{LG4}-$ であり、

RGは、 $-L^{RG1}-L^{RG2}-$ 、 $-L^{LG4}-L^{RG1}-L^{RG2}-$ 、 $-L^{LG3}-L^{L}$   
 $G4-L^{RG1}-L^{RG2}-$ 、又は $-L^{LG2}-L^{LG3}-L^{LG4}-L^{RG1}-L^{RG2}-$   
 であり、

$L^{LG1}$ 、 $L^{LG2}$ 、 $L^{LG3}$ 、 $L^{LG4}$ 、 $L^{RG1}$ 、 $L^{RG2}$ 、及び $L^{RM}$ の各々は、独  
 立して、Lであり、

10

20

30

40

50

各 L は、独立して、共有結合、又は 1 つ以上の脂肪族部分、アリール部分、各々が独立して 1 ~ 20 個のヘテロ原子を有するヘテロ脂肪族部分、各々が独立して 1 ~ 20 個のヘテロ原子を有するヘテロ芳香族部分、又はかかる部分のうちの任意の 1 つ以上の任意の組み合わせを含む、二価の、置換されていてもよい直鎖若しくは分岐 C<sub>1</sub> ~ 100 基であり、前記基の 1 つ以上のメチレン単位が、独立して、C<sub>1</sub> ~ 6 アルキレン、C<sub>1</sub> ~ 6 アルケニレン、1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する二価の C<sub>1</sub> ~ 6 ヘテロ脂肪族基、-C-C-、-C<sub>y</sub>-、-C(R')<sub>2</sub>-、-O-、-S-、-S-S-、-N(R')-、-C(O)-、-C(S)-、-C(NR')-、-C(O)N(R')-、-C(O)C(R'<sub>1</sub>)N(R')-、-N(R')C(O)N(R')-、-N(R')C(O)O-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(R')-、-C(O)S-、-C(O)O-、-P(O)(OR')-、-P(O)(SR')-、-P(O)(R')-、-P(O)(NR')-、-P(S)(OR')-、-P(S)(SR')-、-P(S)(R')-、-P(S)(NR')-、-P(R')-、-P(OR')-、-P(SR')-、-P(NR')-、アミノ酸残基、又は -[(-O-C(R')<sub>2</sub>-C(R')<sub>2</sub>-)<sub>n</sub>]- (式中、n は、1 ~ 20 である) で置き換えられていてもよく、

各 R' は、独立して、-R、-C(O)R、-CO<sub>2</sub>R、又は -SO<sub>2</sub>R であり、

各 R は、独立して、-H であるか、又は C<sub>1</sub> ~ 30 脂肪族、1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する C<sub>1</sub> ~ 30 ヘテロ脂肪族、C<sub>6</sub> ~ 30 アリール、C<sub>6</sub> ~ 30 アリール脂肪族、1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する C<sub>6</sub> ~ 30 アリールヘテロ脂肪族、1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 30 員のヘテロアリール、及び 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 30 員のヘテロシクリルから選択される置換されていてもよい基であるか、あるいは

2 つの R 基が、独立して、一緒になって共有結合を形成していてもよいか、又は

同一の原子上の 2 つ以上の R 基が、独立して、前記原子と一緒に、前記原子に加えて、0 ~ 10 個のヘテロ原子を有する置換されていてもよい 3 ~ 30 員の単環式、二環式、若しくは多環式の環を形成していてもよいか、又は

2 つ以上の原子上の 2 つ以上の R 基が、独立して、それらの介在原子と一緒に、前記介在原子に加えて、0 ~ 10 個のヘテロ原子を有する置換されていてもよい 3 ~ 30 員の単環式、二環式、又は多環式の環を形成していてもよい、

請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

L G は、標的薬剤に結合する標的結合部分であるか、又はそれを含み、前記標的薬剤は、抗体薬剤である、請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

【請求項 5】

L G は、Fc 領域に結合する標的結合部分であるか、若しくはそれを含み、かつ / 又は R<sup>L G</sup> は、D C A W X L G E L V W C T (配列番号 1) であるか、若しくはそれを含み、2 つのシステイン残基が、ジスルフィド結合を形成していてもよく、X はアミノ酸残基である、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 6】

以下の条件

(a) 前記目的の部分は、治療薬剤であるか、又はそれを含み、

(b) 前記目的の部分は、タンパク質、核酸、若しくは細胞に結合することができる部分であるか、又はそれを含み、かつ / あるいは

(c) 前記目的の部分は、生体直交型反応に好適な反応性部分であるか、又はそれを含む、

のうちの少なくとも 1 つが満たされる、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 7】

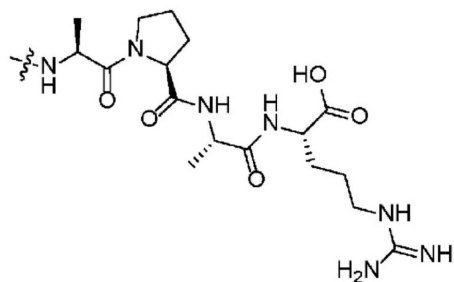
L G は、式 A - 1 ~ A - 50 ;

30

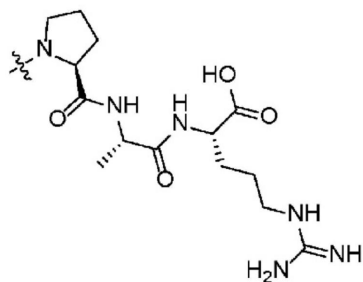
40

50

【化 2】



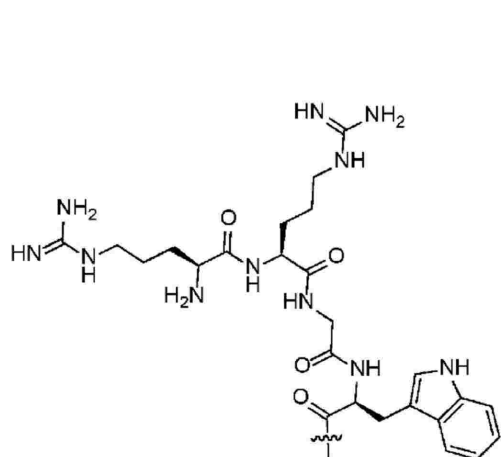
A-1



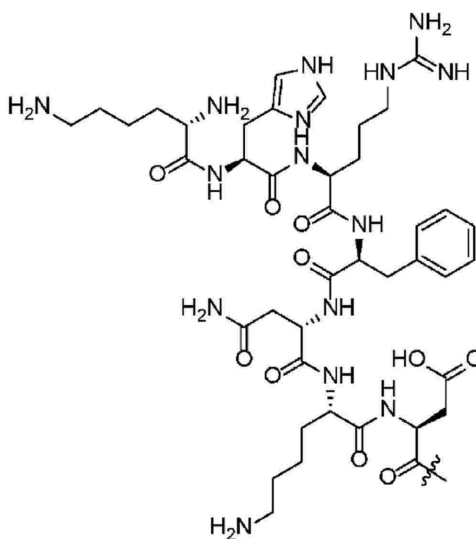
A-2

10

【化 3】

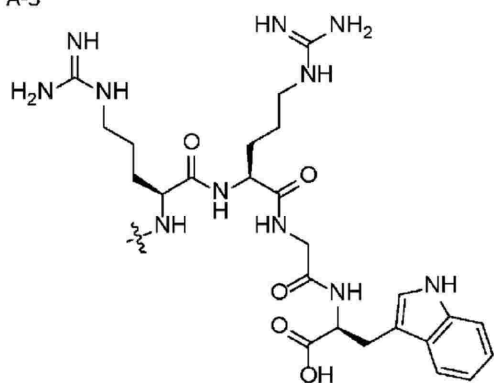


A-3

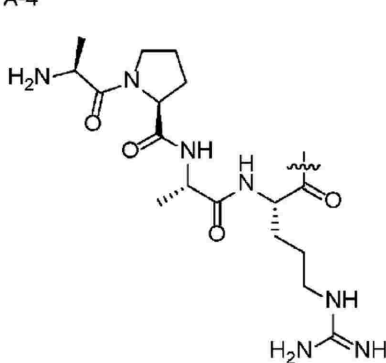


A-4

20

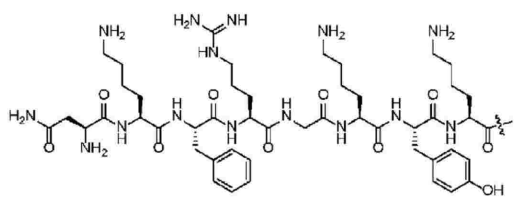


A-5

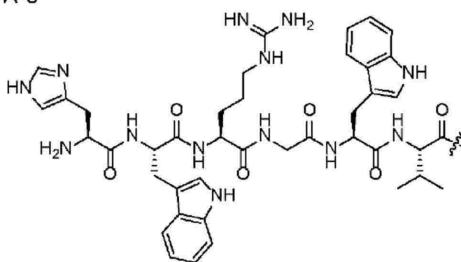


A-6

30



A-7

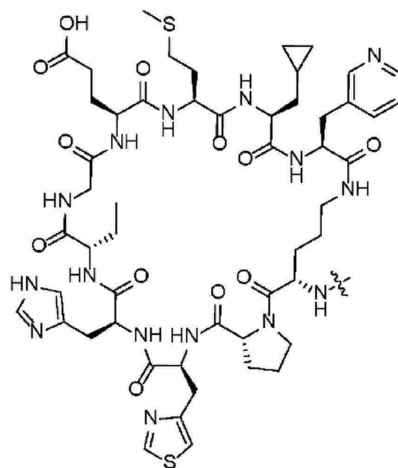
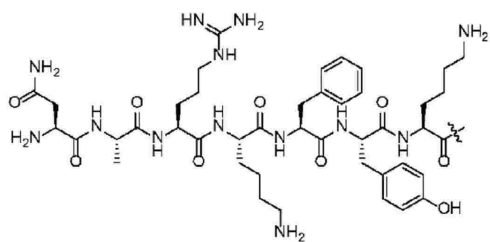


A-8

40

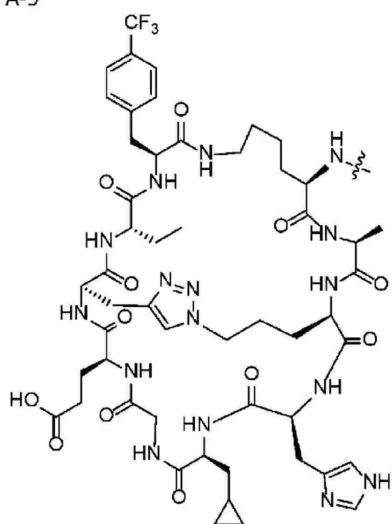
50

【化 4】

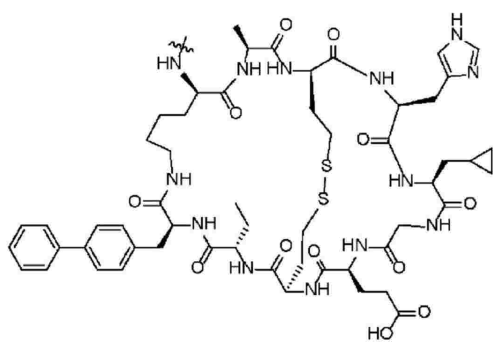


10

A-9

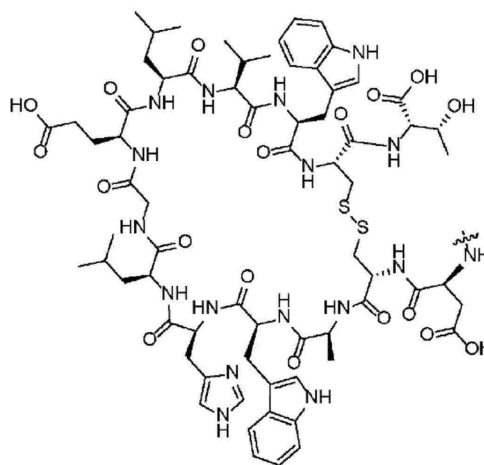


A-11



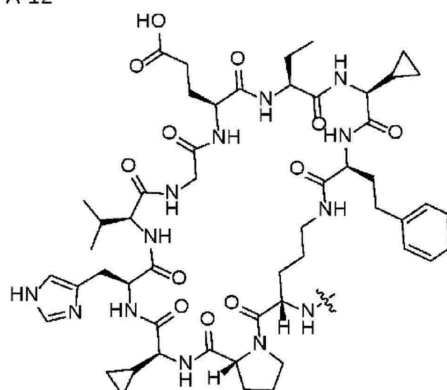
A-13

A-10



20

A-12



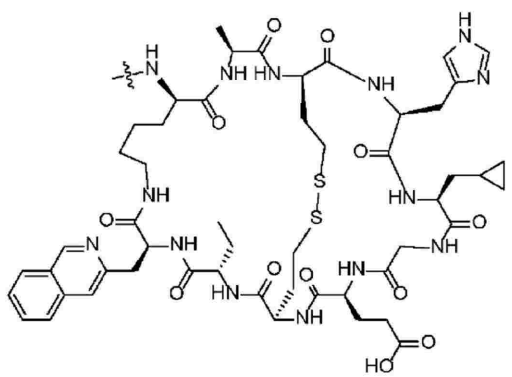
30

A-14

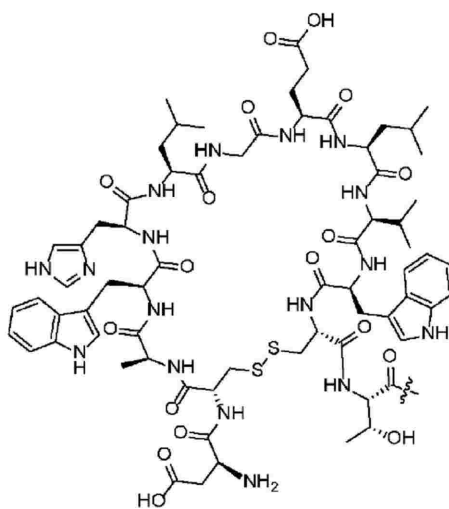
40

50

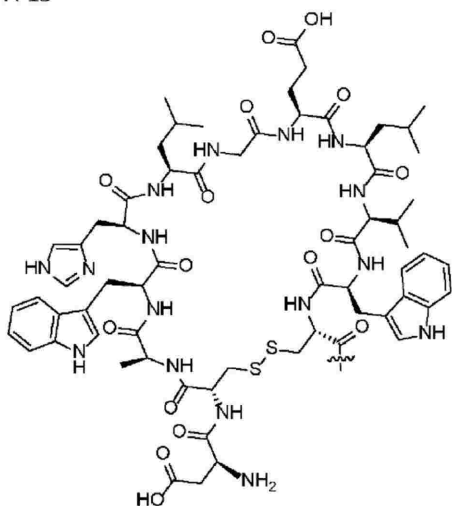
【化 5】



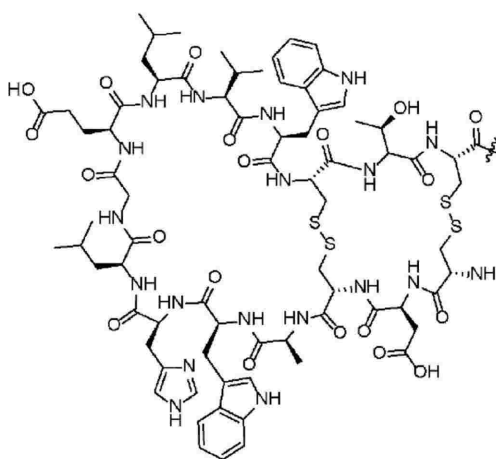
A-15



A-16



A-17



A-18

10

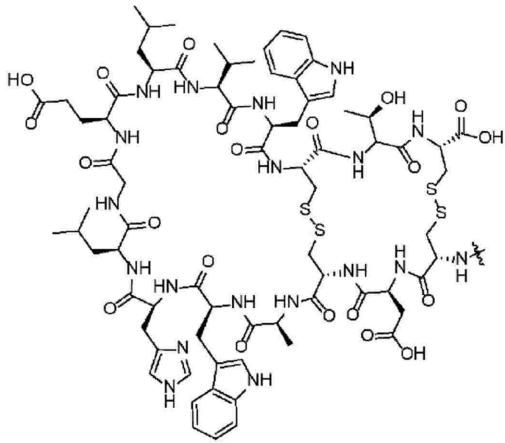
20

30

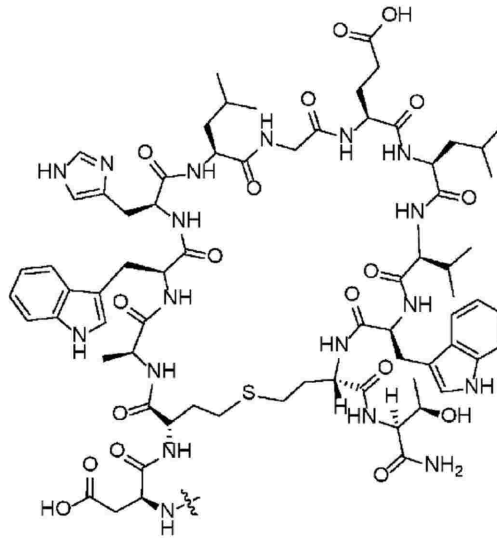
40

50

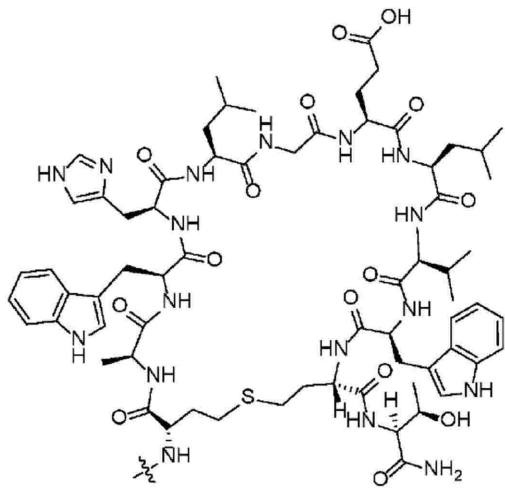
【化 6】



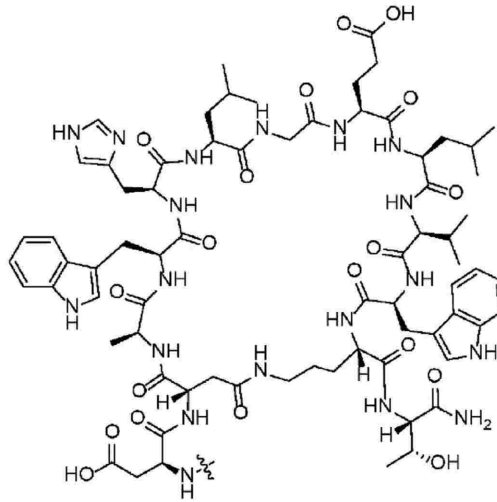
A-19



A-20



A-21



A-22

10

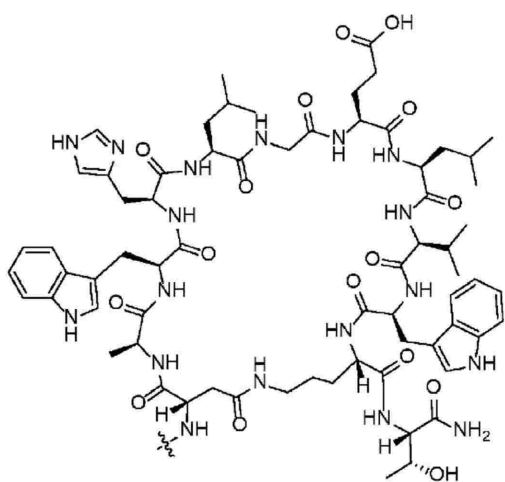
20

30

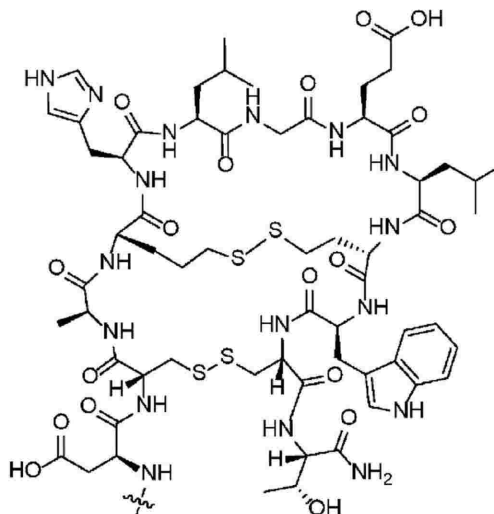
40

50

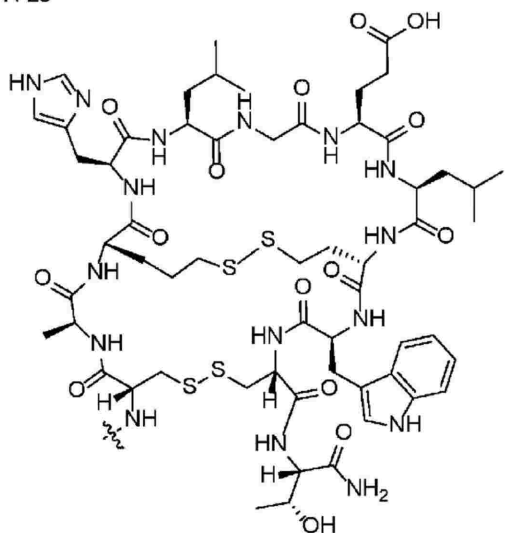
【化 7】



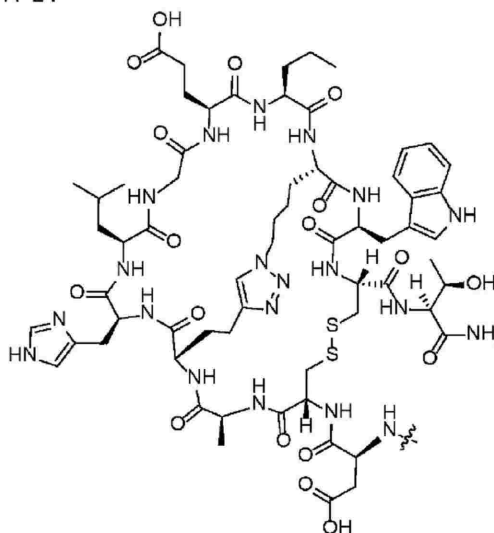
A-23



A-24



A-25



A-26

10

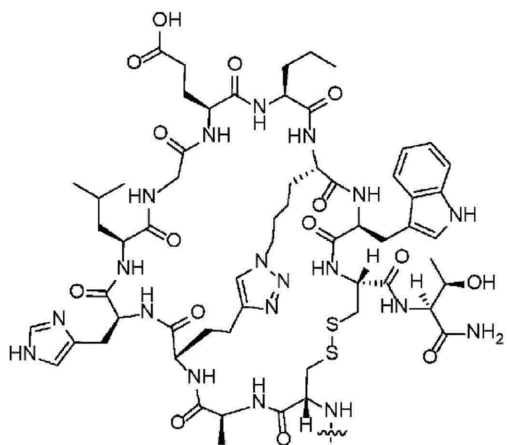
20

30

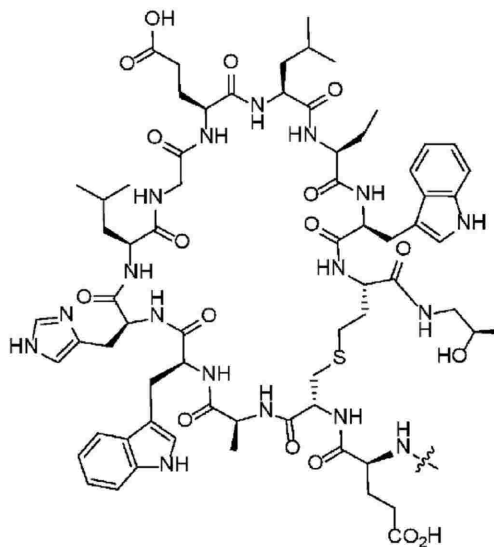
40

50

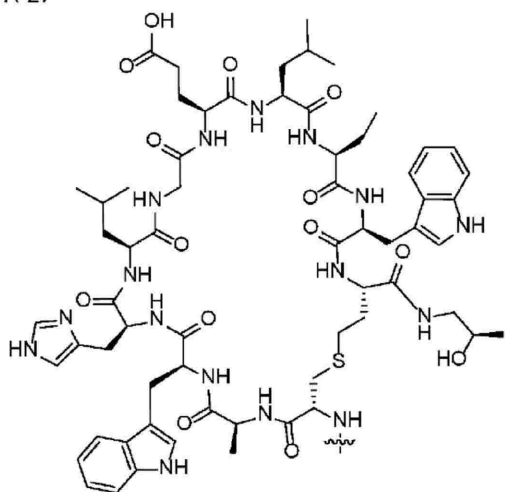
【化 8】



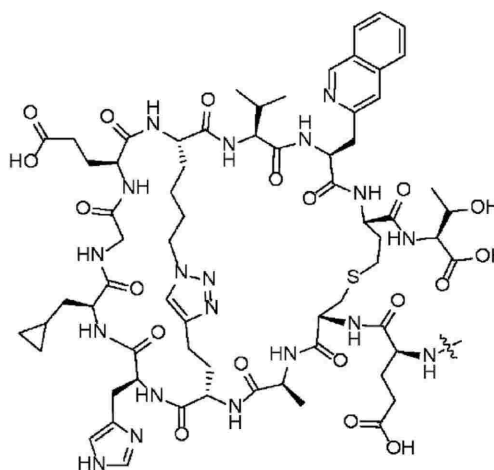
A-27



A-28



A-29



A-30

10

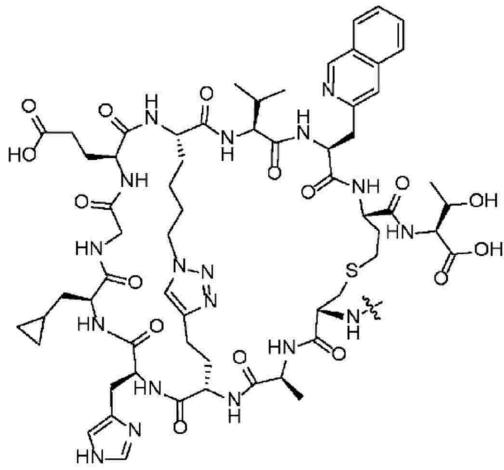
20

30

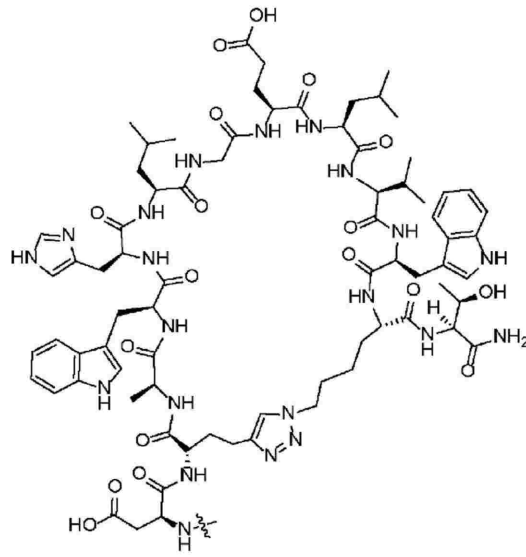
40

50

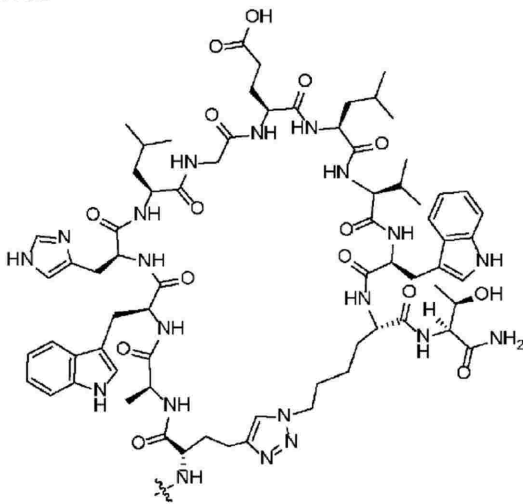
【化 9】



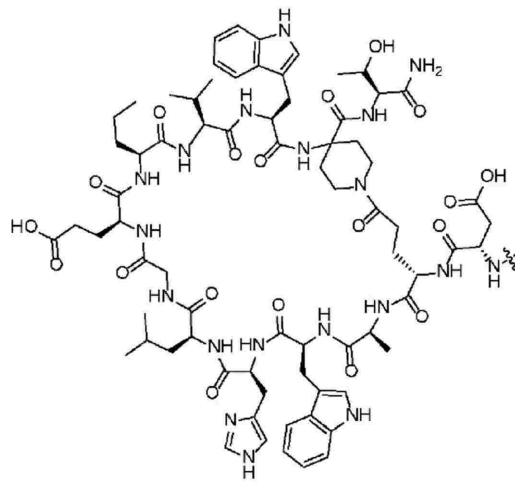
A-31



A-32



A-33



A-34

10

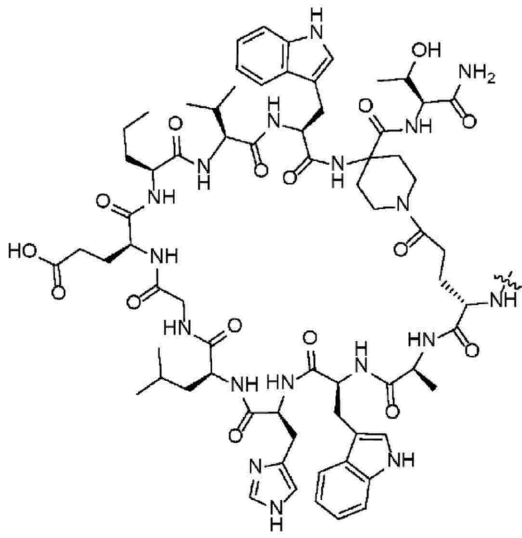
20

30

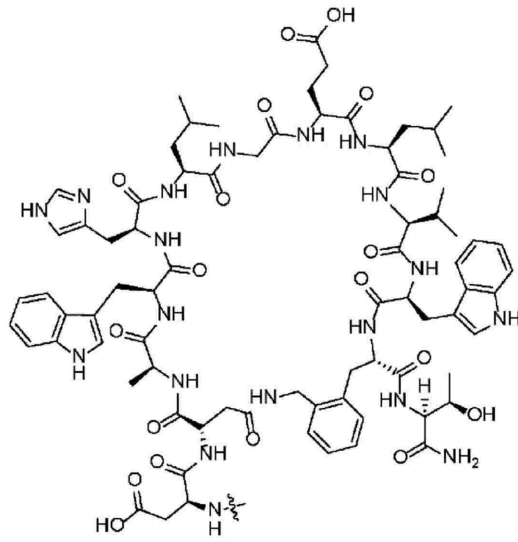
40

50

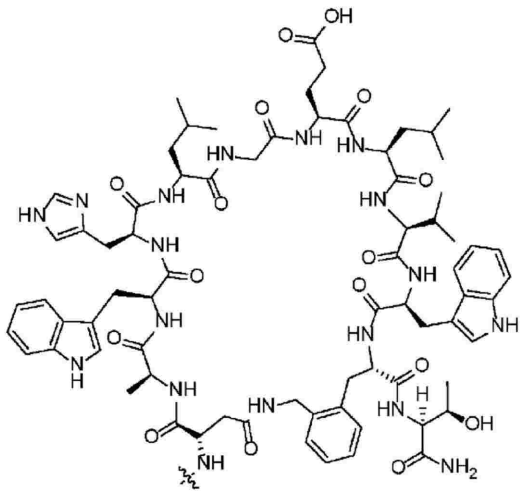
【化 1 0】



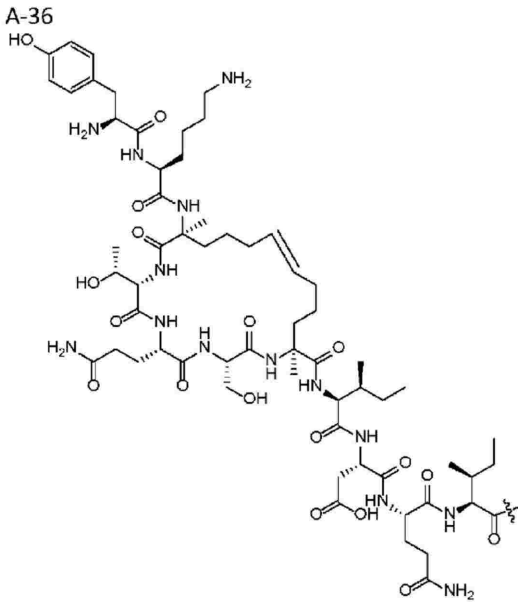
A-35



A-36



A-37



A-38

10

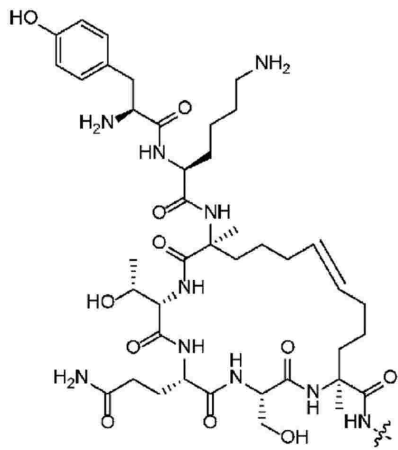
20

30

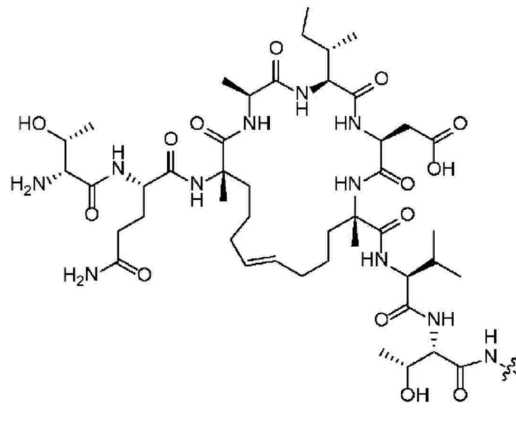
40

50

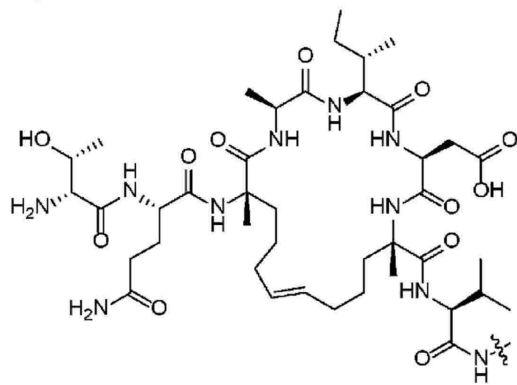
【化 1 1】



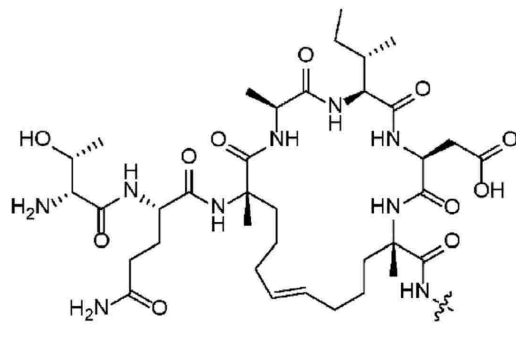
A-39



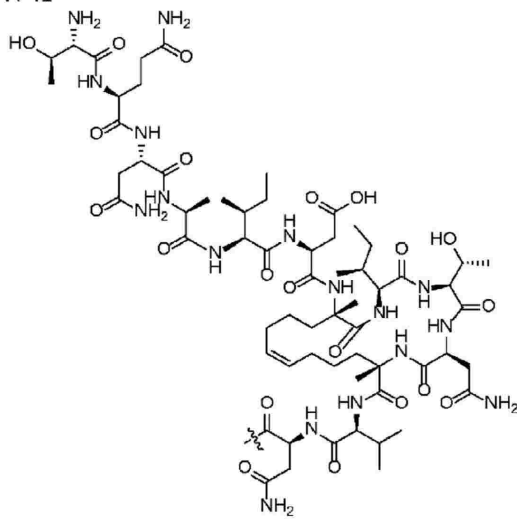
A-40



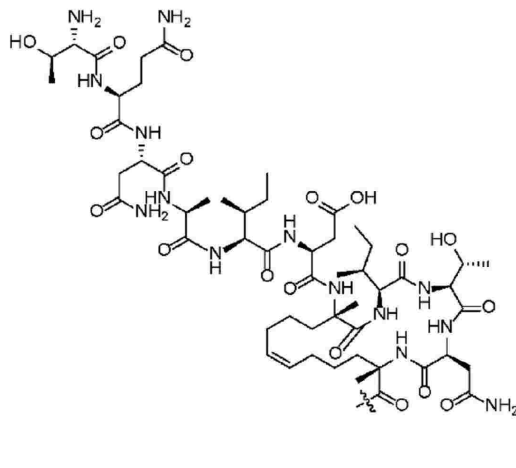
A-41



A-42



A-43



A-44

10

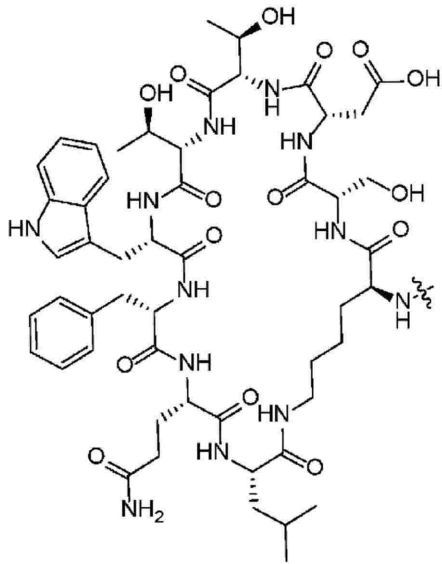
20

30

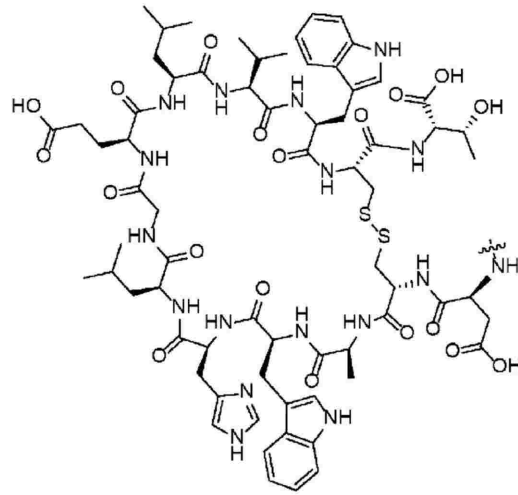
40

50

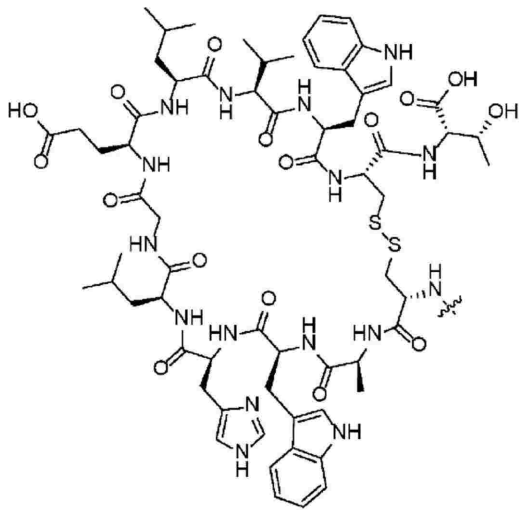
【化 1 2】



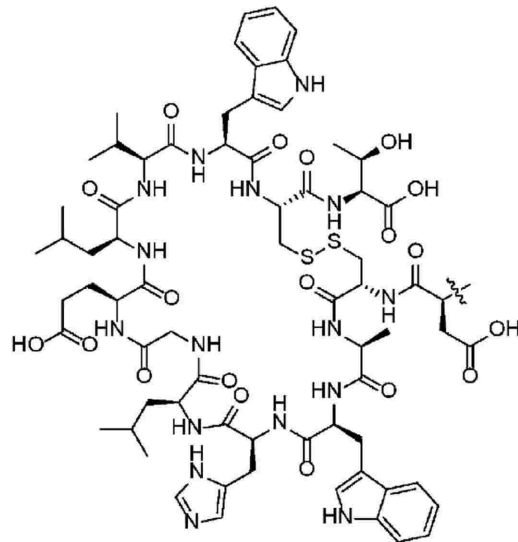
A-45



A-46



A-47



A-48

10

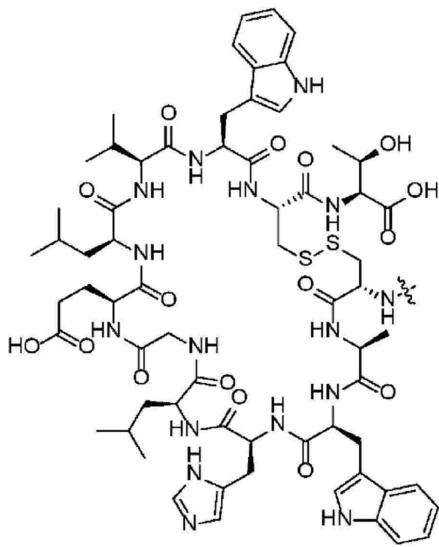
20

30

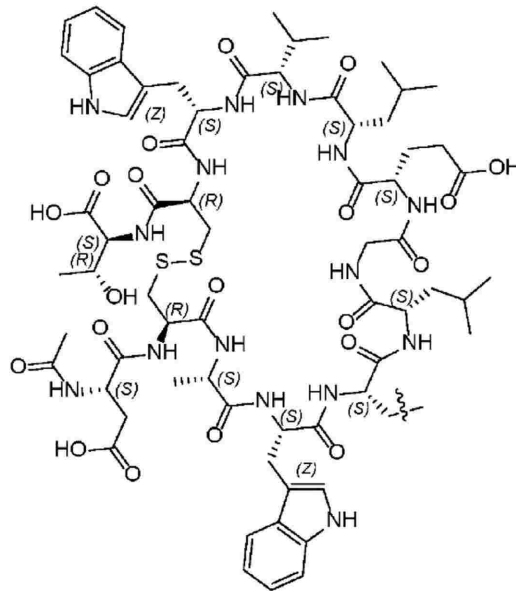
40

50

## 【化 1 3】



A-49



A-50

10

20

から選択される構造を有する標的結合部分であるか、又はそれを含む、請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

## 【請求項 8】

MOI は、治療薬剤部分であるか、若しくはそれを含ま、かつ / 又は MOI は、抗体薬剤であるか、若しくはそれを含む、請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

## 【請求項 9】

$L^L M$  は、1 つ以上の  $-(CH_2)_n-O-$  を含み、式中、各  $n$  は、独立して 1 ~ 20 であり、 $m$  は 1 ~ 100 である、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 10】

$L^R M$  リンカーは、1 つ以上の  $-(CH_2)_n-O-$  を含み、式中、各  $n$  は、独立して 1 ~ 20 であり、 $m$  は 1 ~ 100 である、請求項 2 に記載の組成物。

30

## 【請求項 11】

$R G$  は、式  $-L^L G^2-$ 、 $-L^L G^2-L^L G^3-L^L G^4-L^R G^1-$ 、又は  $-L^R G^1-L^R G^2-$  の基であり、式中、

$L^L G^2$  は、 $-NH-$ 、 $-NHC(O)-$ 、 $-(CH_2)_n-NHC(O)-$ 、 $-(CH_2)_n-OC(O)-$ 、 $-(CH_2)_n-OC(O)NH-$ 、 $-C(O)-NHCH_2-$ 、 $-C(O)-NHCH_2CH_2-$ 、 $-C(O)O-CH_2-$ 、又は  $-NH-C(O)O-CH_2-$  であり、

$L^L G^3$  は、置換されていてもよいアリール環であり、

$L^L G^4$  は、結合、 $-NH-$  又は  $-O-$  であり、

40

$L^R G^1$  は、 $-O-C(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-OS(O)_2-$ 、又は  $-OP(O(OR))-$  であり、

$L^R G^2$  は、 $-CH_2-C(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、又は  $-CH_2-$  であり、

$L^L G$  は、 $-(O)C-[(CH_2)_nO]_m(CH_2)_nNH-$ 、 $-(O)C-[(CH_2)_nO]_m(CH_2)_nNH-$ 、 $-[(CH_2)_nO]_mNHC(O)[(CH_2)_nO]_mNH-$ 、 $-[(CH_2)_nO]_m\{NHC(O)[(CH_2)_nO]_m\}_pNH-$ 、 $-[(CH_2)_nO]_mCy[(CH_2)_nO]_mNH-$ 、 $-[(CH_2)_nO]_mCy[(CH_2)_nO]_mNHC(O)[(CH_2)_nO]_mNH-$ 、又は  $-[(CH_2)_nO]_mCy[(CH_2)_nO]_m\{NHC(O)[(CH_2)_nO]_m\}_pNH-$  であり、式中、 $n$ 、 $m$ 、及び  $p$  は、各出現時に独立して 1 ~ 12 から選択される整数であり、

50



の構造を有し、式中、 $R^S$ は、独立して、各出現時に、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-F$ 、 $-L-R'$ 、 $-C(O)-L-R'$ 、 $-S(O)-L-R'$ 、 $-S(O)L-R'$ 、及び $-P(O)(-L-R')_2$ から選択され、 $R'$ は、 $H$ 又は $C_1 \sim C_6$ アルキルである、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記第 1 の化合物又はその塩及び前記第 2 の化合物又はその塩が、等モル量で存在する、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 18】

式 (R-I) において、

前記標的薬剤は、K 2 4 6 又は K 2 4 8 を含む IgG 重鎖を含む抗体であり、

10

前記標的結合部分は、前記反応性基を前記 IgG 重鎖の K 2 4 6 又は K 2 4 8 に近接させて、K 2 4 6 又は K 2 4 8 と前記反応性基との間の反応を可能にし、K 2 4 6 又は K 2 4 8 に対する  $L^{RM}-MOI$  を含む部分の接続、及び前記化合物又はその塩から標的結合部分を含有する基の除去をもたらすように、前記抗体に結合するように構成されている、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 19】

組成物であって、

式 (P-II) :



〔式中、

20

$P-N$  は、リジン残基を含むタンパク質薬剤部分であり、

$L^{PM}$  は、リンカーであり、

$MOI$  は、目的の部分である〕

の構造を有する第 1 の化合物又はその塩と、

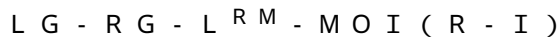
構造 :



〔式中、 $LG$  は、標的薬剤に結合する標的結合部分を含む基である〕

を有する第 2 の化合物及びその塩、並びに

式 (R-I) :



30

〔式中、 $LG$  は、標的薬剤に結合する標的結合部分を含む基であり、式 (LG-I) 中の  $LG$  と同一であり、

$RG$  は、反応性基であり、

$L^{RM}$  は、リンカーであり、式 (P-II) 中の  $L^{RM}$  と同一であり、

$MOI$  は、目的の部分である〕

を有する第 3 の化合物及びその塩

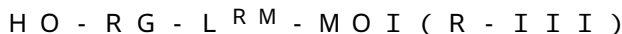
のうちの少なくとも 1 つと、

を含む、組成物。

【請求項 20】

式 (R-II) :

40



を有する第 4 の化合物又はその塩、又はそれらの組み合わせを更に含む、請求項 19 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0083

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0083】

当業者は、日常的な実験のみを使用して、本明細書に記載される特定の手順に対する多

50

数の均等物を認識するか、又は確認することができるであろう。かかる均等物は、本開示の範囲内であるとみなされ、以下の特許請求の範囲により網羅される。例えば、本明細書の説明及び実施例で具体的に開示されるもの以外の薬学的に許容される塩を用いることができる。更に、項目のリスト内の特定の項目、又は項目のより大きい群内の項目のサブセット群を、他の特定の項目、項目のサブセット群、又は項目のより大きい群と組み合わせることが、かかる組み合わせを特定する本明細書の特定の開示の有無にかかわらず可能であるよう意図されている。

また、本願は以下の態様も包含する。

[ 態様 1 ]

組成物であって、

式 ( P - I I ) の構造



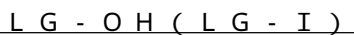
を有する第 1 の化合物であって、式中、

P - N は、リジン残基を含むタンパク質薬剤部分であり、

L<sup>PM</sup> は、リンカーであり、

MOI は、目的の部分である、第 1 の化合物と、

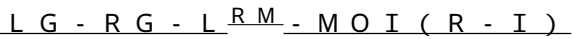
以下の構造



を有する第 2 の化合物であって、式中、LG は、標的薬剤に結合する標的結合部分を含む基である、第 2 の化合物と、を含む、組成物。

[ 態様 2 ]

式 ( R - I )



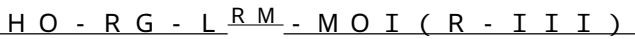
を有する第 3 の化合物であって、LG は、標的薬剤に結合する標的結合部分を含む基であり、式 ( LG - I ) 中の LG と同一であり、

RG は、反応性基であり、

L<sup>RM</sup> は、リンカーであり、式 ( P - I I ) 中と同一であり、

MOI は、目的の部分である、第 3 の化合物、

式 ( R - I I I )



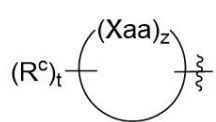
を有する第 4 の化合物、又はそれらの組み合わせを更に含む、態様 1 に記載の組成物。

[ 態様 3 ]

LG は、R<sup>LG</sup> - L<sup>LG</sup> であり、

R<sup>LG</sup> は、

【化 2 1】



R<sup>c</sup> - ( X a a ) z - 、核酸部分、又は小分子部分であり、

各 X a a は、独立して、アミノ酸又はアミノ酸類似体の残基であり、

t は、0 ~ 50 であり、

z は、1 ~ 50 であり、

各 R<sup>c</sup> は、独立して、- L<sup>a</sup> - R' であり、

各 L<sup>a</sup> は、独立して、共有結合、又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>20</sub> 脂肪族若しくは 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する C<sub>1</sub> ~ C<sub>20</sub> ヘテロ脂肪族から選択される任意選択的に置換された二価基であり、前記基の 1 つ以上のメチレン単位が、任意選択的に、かつ独立して、C ( R' )<sub>2</sub> - 、 - C y - 、 - O - 、 - S - 、 - S - S - 、 - N ( R' ) - 、 - C ( O ) - 、 - C ( S ) - 、 - C ( N R' ) - 、 - C ( O ) N ( R' ) - 、 - N ( R' ) C ( O ) N ( R' ) - 、 - N ( R' ) C ( O ) O - 、 - S ( O ) - 、 - S ( O )<sub>2</sub> - 、 - S ( O )<sub>2</sub> N ( R' ) - 、 - C

10

20

30

40

50

(O)S-、又は-C(O)O-で置き換えられており、

各-Cy-は、独立して、任意選択的に置換された二価の単環式、二環式、又は多環式基であり、各単環式環は、独立して、C<sub>3</sub>-20脂環式環、C<sub>6</sub>-20アリール環、1~10個のヘテロ原子を有する5~20員のヘテロアリール環、及び1~10個のヘテロ原子を有する3~20員のヘテロシクリル環から選択され、

L<sup>L</sup>Gは、-L<sup>L</sup>G<sub>1</sub>-、-L<sup>L</sup>G<sub>1</sub>-L<sup>L</sup>G<sub>2</sub>-、-L<sup>L</sup>G<sub>1</sub>-L<sup>L</sup>G<sub>2</sub>-L<sup>L</sup>G<sub>3</sub>-、又は-L<sup>L</sup>G<sub>1</sub>-L<sup>L</sup>G<sub>2</sub>-L<sup>L</sup>G<sub>3</sub>-L<sup>L</sup>G<sub>4</sub>-であり、

R<sup>G</sup>は、-L<sup>R</sup>G<sub>1</sub>-L<sup>R</sup>G<sub>2</sub>-、-L<sup>L</sup>G<sub>4</sub>-L<sup>R</sup>G<sub>1</sub>-L<sup>R</sup>G<sub>2</sub>-、-L<sup>L</sup>G<sub>3</sub>-L<sup>L</sup>G<sub>4</sub>-L<sup>R</sup>G<sub>1</sub>-L<sup>R</sup>G<sub>2</sub>-、又は-L<sup>L</sup>G<sub>2</sub>-L<sup>L</sup>G<sub>3</sub>-L<sup>L</sup>G<sub>4</sub>-L<sup>R</sup>G<sub>1</sub>-L<sup>R</sup>G<sub>2</sub>-であり、

L<sup>L</sup>G<sub>1</sub>、L<sup>L</sup>G<sub>2</sub>、L<sup>L</sup>G<sub>3</sub>、L<sup>L</sup>G<sub>4</sub>、L<sup>R</sup>G<sub>1</sub>、L<sup>R</sup>G<sub>2</sub>、及びL<sup>R</sup>Mの各々は、独立して、Lであり、

各Lは、独立して、共有結合、又は1つ以上の脂肪族部分、アリール部分、各々が独立して1~20個のヘテロ原子を有するヘテロ脂肪族部分、各々が独立して1~20個のヘテロ原子を有するヘテロ芳香族部分、又はかかる部分のうちの任意の1つ以上の任意の組み合わせを含む、二価の任意選択的に置換された直鎖若しくは分岐C<sub>1</sub>-100基であり、前記基の1つ以上のメチレン単位が、任意選択的に、かつ独立して、C<sub>1</sub>-6アルキレン、C<sub>1</sub>-6アルケニレン、1~5個のヘテロ原子を有する二価のC<sub>1</sub>-6ヘテロ脂肪族基、-C-C-、-Cy-、-C(R')<sub>2</sub>-、-O-、-S-、-S-S-、-N(R')-、-C(O)-、-C(S)-、-C(NR')-、-C(O)N(R')-、-C(O)C(R')<sub>2</sub>N(R')-、-N(R')C(O)N(R')-、-N(R')C(O)O-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(R')-、-C(O)S-、-C(O)O-、-P(O)(OR')-、-P(O)(SR')-、-P(O)(R')-、-P(O)(NR')-、-P(S)(OR')-、-P(S)(SR')-、-P(S)(R')-、-P(S)(NR')-、-P(R')-、-P(OR')-、-P(SR')-、-P(NR')-、アミノ酸残基、又は-[(-O-C(R')<sub>2</sub>-C(R')<sub>2</sub>-)<sub>n</sub>]- (式中、nは、1~20である)で置き換えられ、

各R'は、独立して、-R-、-C(O)R-、-CO<sub>2</sub>R-、又は-SO<sub>2</sub>Rであり、

各Rは、独立して、-Hであるか、又はC<sub>1</sub>-30脂肪族、1~10個のヘテロ原子を有するC<sub>1</sub>-30ヘテロ脂肪族、C<sub>6</sub>-30アリール、C<sub>6</sub>-30アリール脂肪族、1~10個のヘテロ原子を有するC<sub>6</sub>-30アリールヘテロ脂肪族、1~10個のヘテロ原子を有する5~30員のヘテロアリール、及び1~10個のヘテロ原子を有する3~30員のヘテロシクリルから選択される任意選択的に置換された基であるか、あるいは

2つのR基が、任意選択的に、かつ独立して、一緒になって共有結合を形成するか、又は同一の原子上の2つ以上のR基が、任意選択的に、かつ独立して、前記原子と一緒にあって、前記原子に加えて、0~10個のヘテロ原子を有する任意選択的に置換された3~30員の単環式、二環式、若しくは多環式の環を形成するか、又は

2つ以上の原子上の2つ以上のR基が、任意選択的に、かつ独立して、それらの介在原子と一緒にあって、前記介在原子に加えて、0~10個のヘテロ原子を有する任意選択的に置換された3~30員の単環式、二環式、又は多環式の環を形成する、態様1又は2に記載の組成物。

[態様4]

L<sup>G</sup>は、標的薬剤に結合する標的結合部分であるか、又はそれを含み、前記標的薬剤は、抗体薬剤である、態様1又は2に記載の組成物。

[態様5]

L<sup>G</sup>は、Fc領域に結合する標的結合部分であるか、若しくはそれを含み、かつ/又はR<sup>L</sup>Gは、DCAWXLGELVWCT(配列番号1)であるか、若しくはそれを含み、2つのシステイン残基が、任意選択的にジスルフィド結合を形成し、Xはアミノ酸残基である、態様3に記載の組成物。

[態様6]

10

30

40

50

## 以下の条件

(a) 前記目的の部分は、治療薬剤であるか、又はそれを含み、

(b) 前記目的の部分は、タンパク質、核酸、若しくは細胞に結合することができる部分であるか、又はそれを含み、かつ/あるいは

(c) 前記目的の部分は、生体直交型反応に好適な反応性部分であるか、又はそれを含み、うちの少なくとも1つが満たされる、態様3に記載の組成物。

## [態様7]

L<sup>G</sup>は、本明細書に示される式A-1~A-50の構造を有する標的結合部分であるか、又はそれを含み、態様1又は2に記載の組成物。

## [態様8]

MOIは、治療薬剤部分であるか、若しくはそれを含み、かつ/又はMOIは、抗体薬剤であるか、若しくはそれを含み、態様1又は2に記載の組成物。

## [態様9]

L<sup>LM</sup>は、1つ以上の - [(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O]<sub>m</sub>- を含み、式中、各nは、独立して1~20であり、mは1~100である、態様1に記載の組成物。

## [態様10]

L<sup>RM</sup>リンカーは、1つ以上の - [(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O]<sub>m</sub>- を含み、式中、各nは、独立して1~20であり、mは1~100である、態様2に記載の組成物。

## [態様11]

RGは、式 - L<sup>LG2</sup> - L<sup>LG2</sup> - L<sup>LG3</sup> - L<sup>LG4</sup> - L<sup>RG1</sup> -、又は - L<sup>RG1</sup> - L<sup>RG2</sup> - の基であり、式中、

L<sup>LG2</sup>は、-NH-、-NHC(O)-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NHC(O)-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-OC(O)-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-OC(O)NH-、-C(O)-NHCH<sub>2</sub>-、-C(O)-NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、-C(O)O-CH<sub>2</sub>-、又は-NH-C(O)O-CH<sub>2</sub>-であり、

L<sup>LG3</sup>は、任意選択的に置換されたアリール環であり、

L<sup>LG4</sup>は、結合、-NH-又は-O-であり、

L<sup>RG1</sup>は、-O-C(O)-、-C(O)-、-S(O)-、-OS(O)<sub>2</sub>-、又は-OP(O(OR))-であり、

L<sup>RG2</sup>は、-CH<sub>2</sub>-C(O)-、-C(O)-、又は-CH<sub>2</sub>-であり、

L<sup>LG</sup>は、-(O)C-[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NH-、-(O)C-[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NH-、-[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>NHC(O)[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>NH-、-[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>{NHC(O)[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>}<sub>p</sub>NH-、-[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>Cy[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>NH-、-[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>Cy[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>NHC(O)[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>NH-、又は-[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>Cy[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>{NHC(O)[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>m</sub>}<sub>p</sub>NH-であり、

式中、n、m、及びpは、各出現時に独立して1~12から選択される整数であり、Cyは、任意選択的に置換された環状基である、態様1又は2に記載の組成物。

## [態様12]

RGは、式 - L<sup>LG2</sup> - L<sup>LG3</sup> - L<sup>LG4</sup> - L<sup>RG1</sup> の基であり、

10

20

30

40

50



## [ 態様 17 ]

前記第 1 の化合物及び前記第 2 の化合物が、等モル量で存在する、態様 2 に記載の組成物。

## [ 態様 18 ]

式 ( R - I ) において、

前記標的薬剤は、K 2 4 6 又は K 2 4 8 を含む I g G 重鎖を含む抗体であり、

前記標的結合部分は、前記反応性基を前記 I g G 重鎖の K 2 4 6 又は K 2 4 8 に近接させて、K 2 4 6 又は K 2 4 8 と前記反応性基との間の反応を可能にし、K 2 4 6 又は K 2 4 8 に対する L<sup>RM</sup>-MOI を含む部分の接続、及び前記化合物から標的結合部分を含有する基の除去をもたらすように、前記抗体に結合するように構成されている、態様 2 に記載の組成物。

## [ 態様 19 ]

組成物であって、

式 ( P - I I ) の構造

$P - N - L^{PM} - MOI ( P - I I )$

を有する第 1 の化合物であって、式中、

P - N は、リジン残基を含むタンパク質薬剤部分であり、

L<sup>PM</sup> は、リンカーであり、

MOI は、目的の部分である、第 1 の化合物と、

以下の構造

$LG - OH ( LG - I )$

を有する第 2 の化合物であって、式中、LG は、標的薬剤に結合する標的結合部分を含む基である、第 2 の化合物、

式 ( R - I )

$LG - RG - L^{RM} - MOI ( R - I )$

を有する第 3 の化合物であって、LG は、標的薬剤に結合する標的結合部分を含む基であり、式 ( LG - I ) 中の LG と同一であり、

RG は、反応性基であり、

L<sup>RM</sup> は、リンカーであり、式 ( P - I I ) 中と同一であり、

MOI は、目的の部分である、第 3 の化合物のうちの少なくとも 1 つと、を含む、組成物。

## [ 態様 20 ]

式 ( R - I I I )

$HO - RG - L^{RM} - MOI ( R - I I I )$

を有する第 4 の化合物、又はそれらの組み合わせを更に含む、態様 19 に記載の組成物。

10

20

30

40

50