

【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1年7月18日(2019.7.18)

【公表番号】特表2018-527292(P2018-527292A)

【公表日】平成30年9月20日(2018.9.20)

【年通号数】公開・登録公報2018-036

【出願番号】特願2017-565192(P2017-565192)

【国際特許分類】

C 07 D 405/12	(2006.01)
C 07 D 519/04	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 31/12	(2006.01)
A 61 P 37/06	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 31/04	(2006.01)
A 61 P 31/00	(2006.01)
A 61 K 31/65	(2006.01)
A 61 P 31/10	(2006.01)
A 61 K 31/439	(2006.01)
A 61 K 38/05	(2006.01)
A 61 K 31/7068	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 K 47/54	(2017.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
C 07 D 413/14	(2006.01)
C 07 K 5/078	(2006.01)
C 07 K 7/54	(2006.01)
C 07 K 11/00	(2006.01)
C 07 K 16/00	(2006.01)
C 07 K 14/76	(2006.01)
C 07 F 9/6558	(2006.01)

【F I】

C 07 D 405/12	C S P
C 07 D 519/04	Z N A
A 61 P 35/00	
A 61 P 31/12	
A 61 P 37/06	
A 61 P 29/00	
A 61 P 31/04	
A 61 P 31/00	
A 61 K 31/65	
A 61 P 31/10	
A 61 K 31/439	
A 61 K 38/05	
A 61 K 31/7068	
A 61 P 35/02	
A 61 K 47/54	
A 61 K 45/00	
C 07 D 413/14	

C 0 7 K 5/078  
 C 0 7 K 7/54  
 C 0 7 K 11/00  
 C 0 7 K 16/00  
 C 0 7 K 14/76  
 C 0 7 F 9/6558

## 【手続補正書】

【提出日】令和1年6月14日(2019.6.14)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

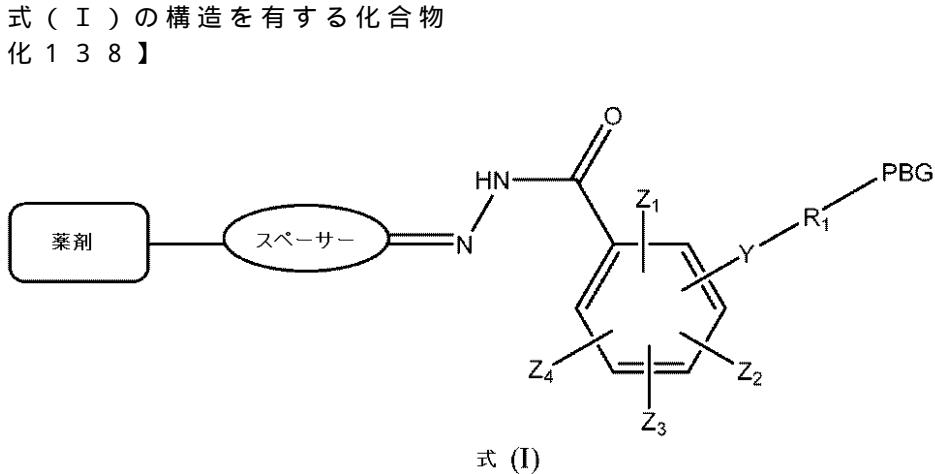
【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】



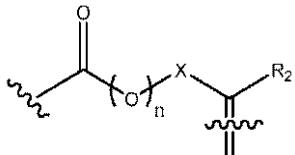
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

## [式中、

薬剤は、細胞増殖抑制剤、細胞傷害剤、サイトカイン、免疫抑制剤、抗リウマチ薬、消炎薬、抗生物質、鎮痛薬、ウイルス静止剤、抗炎症剤、抗真菌剤、転写因子阻害剤、細胞周期モジュレーター、MDRモジュレーター、プロテアソームまたはプロテアーゼ阻害剤、アポトーシスモジュレーター、酵素阻害剤、シグナル伝達阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、血管新生阻害剤、ホルモンまたはホルモン誘導体、抗体またはその断片、治療上または診断上活性なペプチド、放射性物質、発光物質、光吸収物質、および前述のいずれかの誘導体からなる群から選択され、

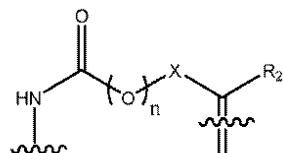
スペーサーは、存在しないか、または

## 【化139】



および

## 【化140】



からなる群から選択され、

$n$  は、0 または 1 であり、

X は、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル（前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $NH-C(O)-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $C(O)-NH-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されているアリール；任意選択で置換されているヘテロアリール；および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

$R_5$  は、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロアリール、および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

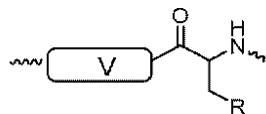
Y は、存在しないか、または任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NH-C(O)-$ 、 $-C(O)-NH-$ 、 $-C(O)-O-$ 、および $-O-C(O)-$  からなる群から選択され、

$R_1$  は、存在しないか、もしくは任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル（前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $NH-C(O)-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；および任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $C(O)-NH-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）からなる群から選択され、

または  $R_1$  は、天然に生じるもしくは天然に生じないアミノ酸であり、

または  $R_1$  は、次式

## 【化141】



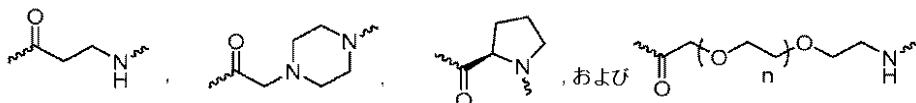
を有しており、

## 【化142】



は存在しないか、または

## 【化143】



からなる群から選択され、

$R$  は、

## 【化144】

 $\sim\text{OPO}_3\text{M}_1$  $(\text{M}_1 = \text{Mg}^{2+}, 2\text{Na}^+, 2\text{K}^+, 2\text{H}^+, 2\text{NH}_4^+)$ 、または

## 【化145】

 $\sim\text{SO}_3\text{M}_2$  $(\text{M}_2 = \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{H}^+, \text{NH}_4^+)$ であり、 $\text{R}_2$ は、-H、任意選択で置換されている $\text{C}_{1\sim 1_2}$ アルキル、任意選択で置換されて

いるアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され

、

 $\text{Z}_1, \text{Z}_2, \text{Z}_3$ および $\text{Z}_4$ は、それぞれ独立に、-H、電子求引基、および/または水溶性基であり、

PBGは、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセテート基、任意選択で置換されているピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネート基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、任意選択で置換されているN-ヒドロキシスクシンイミドエステル基、抗体またはその断片、およびその誘導体化断片の誘導体化抗体からなる群から選択されるタンパク質結合基であり、

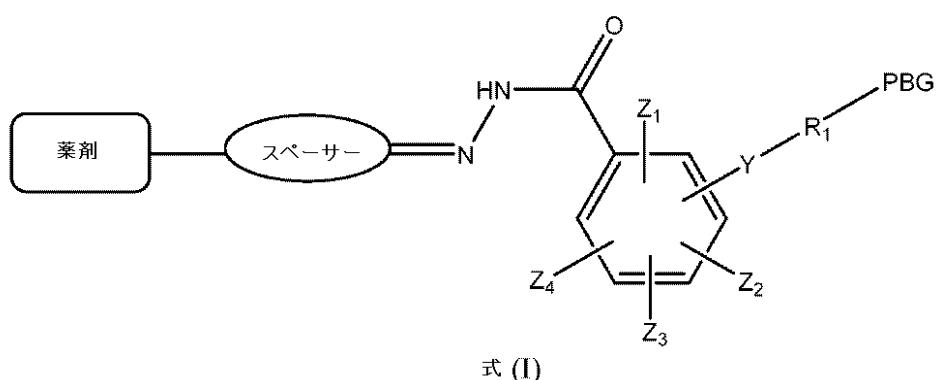
スペーサーが存在しない場合、薬剤は、スペーサーに隣接する窒素に二重結合によって連結しており、

 $\text{Z}_1, \text{Z}_2, \text{Z}_3$ および $\text{Z}_4$ の少なくとも1つは、電子求引基である]。

## 【請求項2】

式(I)の構造を有する化合物

## 【化146】



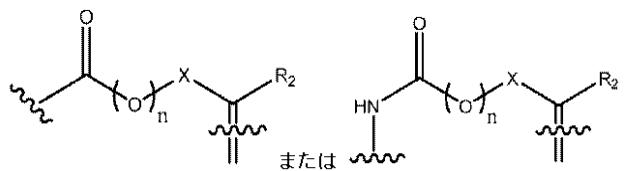
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、

薬剤は、細胞増殖抑制剤、細胞傷害剤、サイトカイン、免疫抑制剤、抗リウマチ薬、消炎薬、抗生物質、鎮痛薬、ウイルス静止剤、抗炎症剤、抗真菌剤、転写因子阻害剤、細胞周期モジュレーター、MDRモジュレーター、プロテアソームまたはプロテアーゼ阻害剤、アポトーシスモジュレーター、酵素阻害剤、シグナル伝達阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、血管新生阻害剤、ホルモンまたはホルモン誘導体、抗体またはその断片、治療上または診断上活性なペプチド、放射性物質、発光物質、光吸収物質、および前述のいずれかの誘導体からなる群から選択され、

スペーサーは、存在しないか、

## 【化147】



であり、

nは、0または1であり、

Xは、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-NH-C(O)-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-C(O)-NH-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているアリール；任意選択で置換されているヘテロアリール；および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

R<sub>5</sub>は、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロアリール、および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

Yは、存在しないか、または任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-NH-C(O)-、-C(O)-NH-、-C(O)-O-、および-O-C(O)-からなる群から選択され、

R<sub>1</sub>は、存在しないか、または任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-NH-C(O)-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；および任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-C(O)-NH-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）からなる群から選択され、

R<sub>2</sub>は、-H、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>は、それぞれ独立に、-Hおよび電子求引基からなる群から選択され、

PBGは、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセテート基、任意選択で置換されているピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネート基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、任意選択で置換されているN-ヒドロキシスクシンイミドエステル基；および抗体またはその断片からなる群から選択されるタンパク質結合基であり、

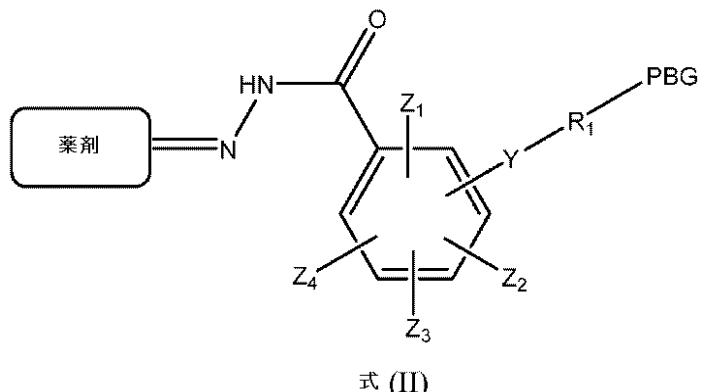
スペーサーが存在しない場合、薬剤は、スペーサーに隣接する窒素に二重結合によって連結しており、

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>の少なくとも1つは、電子求引基である]。

## 【請求項3】

式(I I)の構造を有する、請求項1または2に記載の化合物

## 【化148】



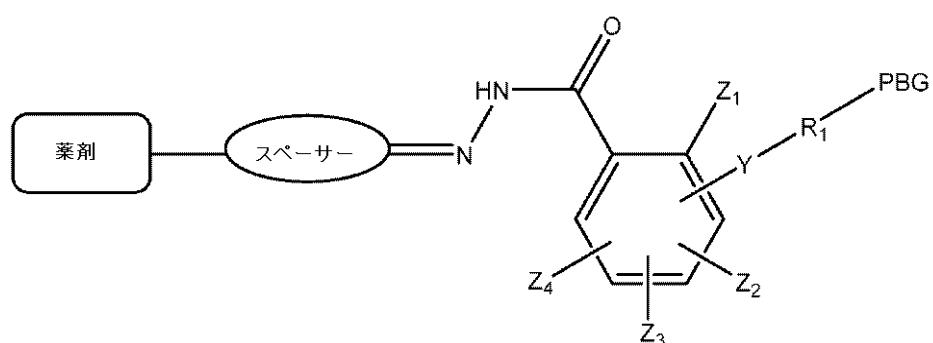
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、薬剤、PBG、Y、R<sub>1</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>は、請求項1または2に記載されている通りである]。

## 【請求項4】

式(III)の構造を有する、請求項1または2に記載の化合物

## 【化149】



式(III)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

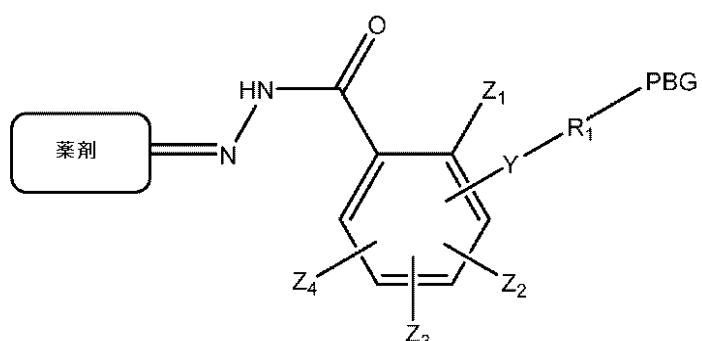
[式中、薬剤、スペーサー、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、Y、R<sub>1</sub>およびPBGは、請求項1または2に記載されている通りであり、

Z<sub>1</sub>は、電子求引基である]。

## 【請求項5】

式(IV)の構造を有する、請求項1または2に記載の化合物

## 【化150】



式(IV)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、薬剤、PBG、Y、R<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>は、請求項1または2に記載さ

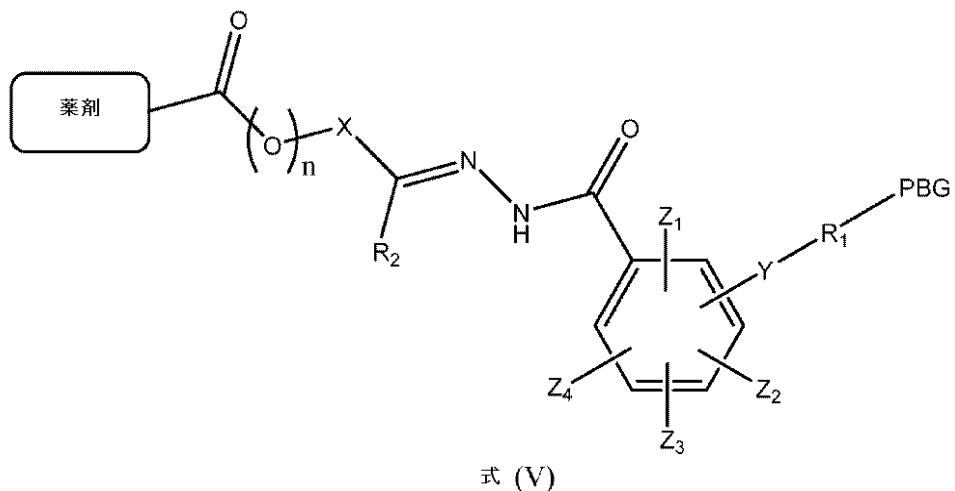
れている通りであり、

$Z_1$  は、電子求引基である]。

【請求項 6】

式(V)の構造を有する、請求項1または2に記載の化合物

【化151】



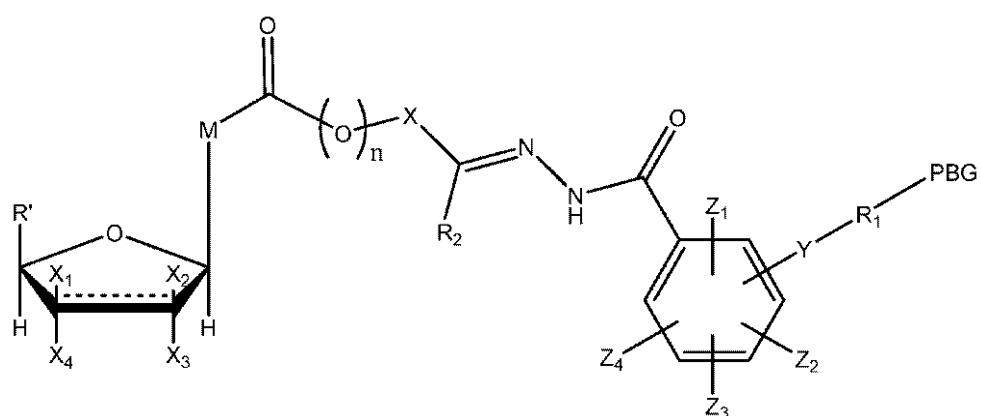
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、薬剤、n、X、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、Y、R<sub>1</sub>、およびPBGは、請求項1または2に記載されている通りである]。

【請求項 7】

式(VI)の構造を有する、請求項6に記載の化合物

【化152】



式(VI)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、

Mは、少なくとも1つの第一級または第二級アミノ基を含有し、任意選択でハロゲンから選択される1つまたは複数の置換基を含有する、ピリミジン基またはプリン基であり、 $X_1$ および $X_2$ は、それぞれ独立に、-H、-OH、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

$X_3$ および $X_4$ は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または-H、-OH、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

R'は、-R<sub>3</sub>または-C<sub>1</sub>H<sub>2</sub>R<sub>3</sub>であり、

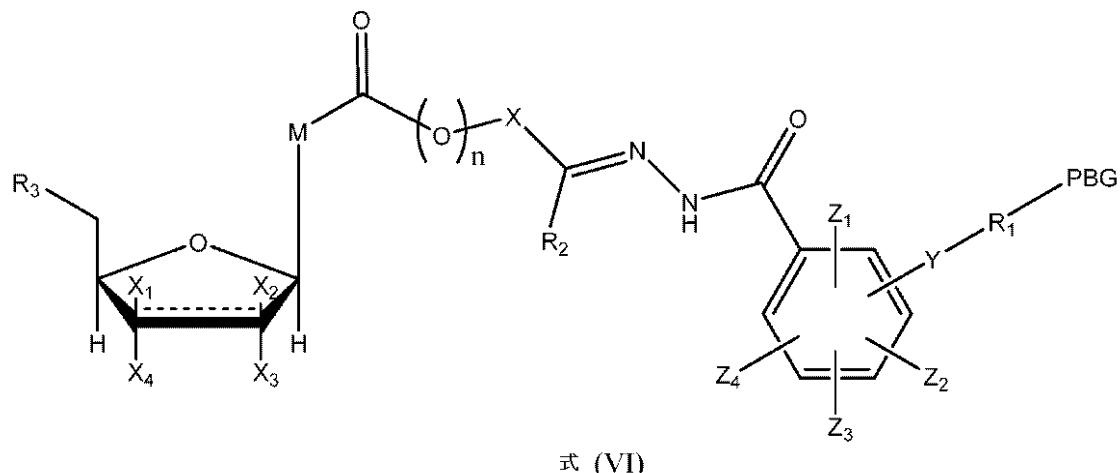
R<sub>3</sub>は、出現するごとに独立に、-OH、-CH<sub>3</sub>、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-P(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的

に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、  
 X、n、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびPBGは、請求項6に記載されている通りである]。

## 【請求項8】

式(VI)の構造を有する、請求項6に記載の化合物

## 【化153】



またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、

Mは、少なくとも1つの第一級または第二級アミノ基を含有するピリミジン基またはプリン基であり、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は、それぞれ独立に、-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

X<sub>3</sub>およびX<sub>4</sub>は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

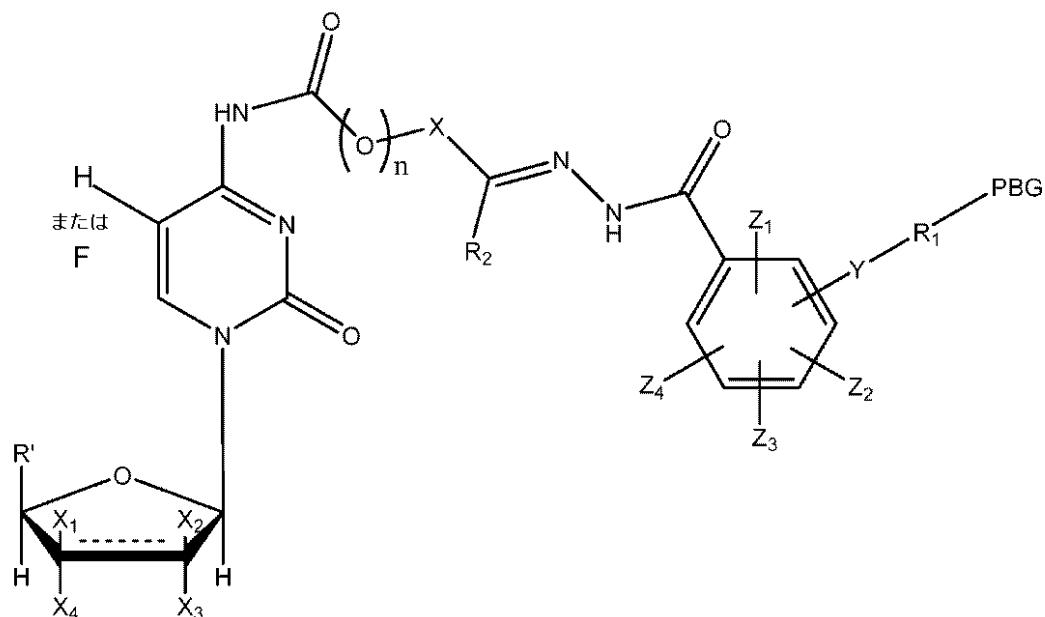
R<sub>3</sub>は、-H、-OH、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、

X、n、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびPBGは、請求項6に記載されている通りである]。

## 【請求項9】

式(VII)の構造を有する、請求項7または8に記載の化合物

【化154】



式 (VII)

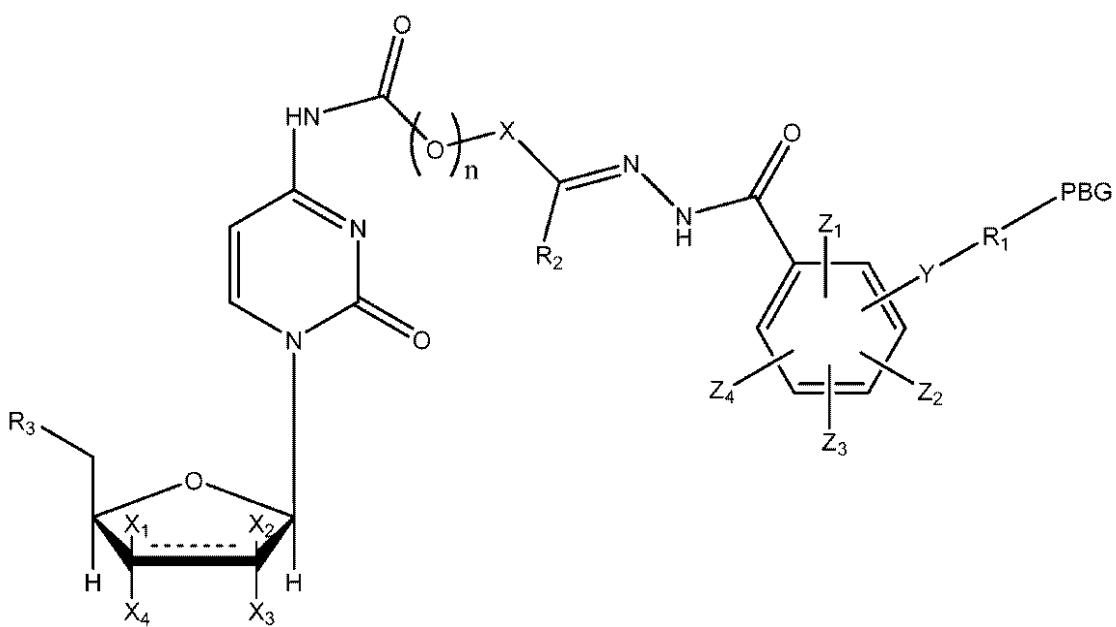
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、R'は、-R<sub>3</sub>または-C H<sub>2</sub>R<sub>3</sub>であり、X、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、X<sub>4</sub>、n、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>およびPBGは、請求項7または8に記載されている通りである]。

【請求項10】

式(VIII)の構造を有する、請求項7または8に記載の化合物

【化155】



式 (VII)

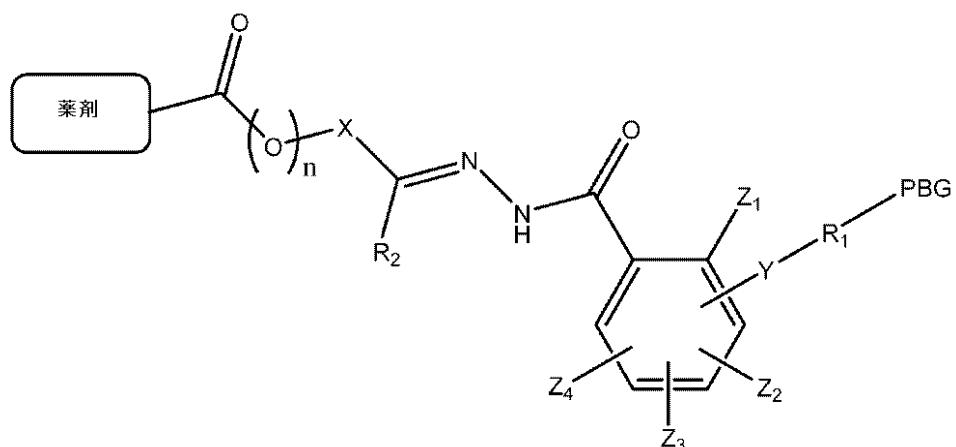
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、X、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、X<sub>4</sub>、n、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>およびPBGは、請求項7または8に記載されている通りである]。

【請求項11】

式(VIII)の構造を有する、請求項6に記載の化合物

## 【化156】



式 (VIII)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

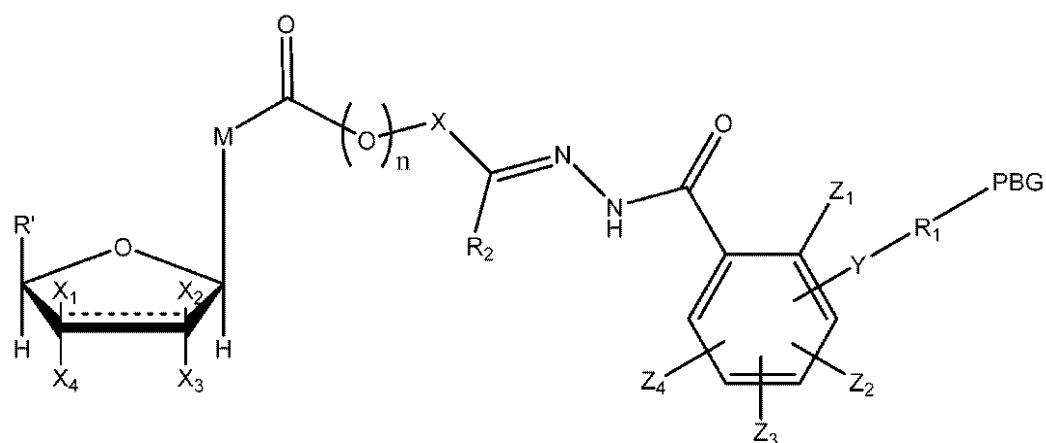
[式中、薬剤、X、n、R<sub>2</sub>、PBG、Y、R<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>は、請求項6に記載されている通りであり、

Z<sub>1</sub>は、電子求引基である]。

## 【請求項12】

式 (IX) の構造を有する、請求項11に記載の化合物

## 【化157】



式 (IX)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、

Mは、少なくとも1つの第一級または第二級アミノ基を含有し、任意選択でハロゲンから選択される1つまたは複数の置換基を含有する、ピリミジン基またはプリン基であり、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は、それぞれ独立に、-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

X<sub>3</sub>およびX<sub>4</sub>は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

R'は、-R<sub>3</sub>または-CH<sub>2</sub>R<sub>3</sub>であり、

R<sub>3</sub>は、出現するごとに独立に、-OH、-CH<sub>3</sub>、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-P(O)

(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)

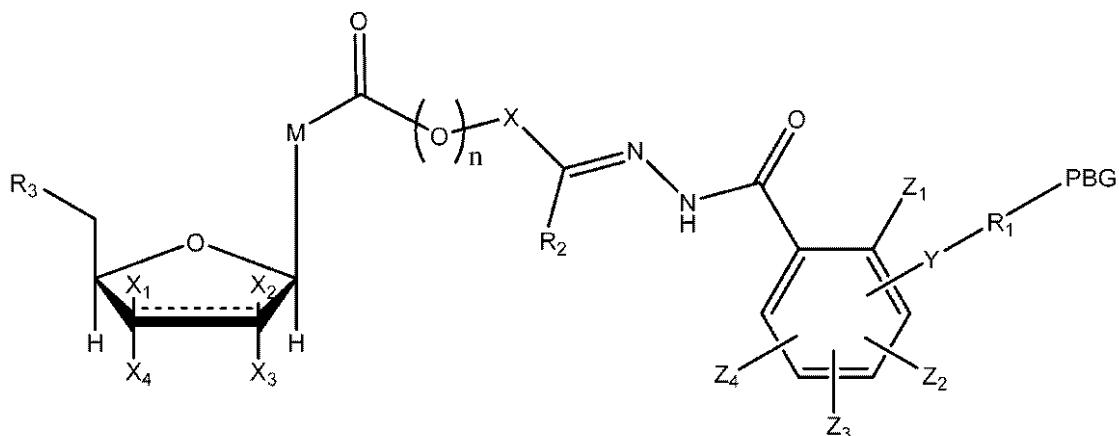
(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、

X、n、Y、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびPBGは、請求項11に記載されている通りである]。

**【請求項13】**

式(IX)の構造を有する、請求項11に記載の化合物

**【化158】**



式(IX)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、

Mは、少なくとも1つの第一級または第二級アミノ基を含有するピリミジン基またはプリン基であり、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は、それぞれ独立に、-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

X<sub>3</sub>およびX<sub>4</sub>は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

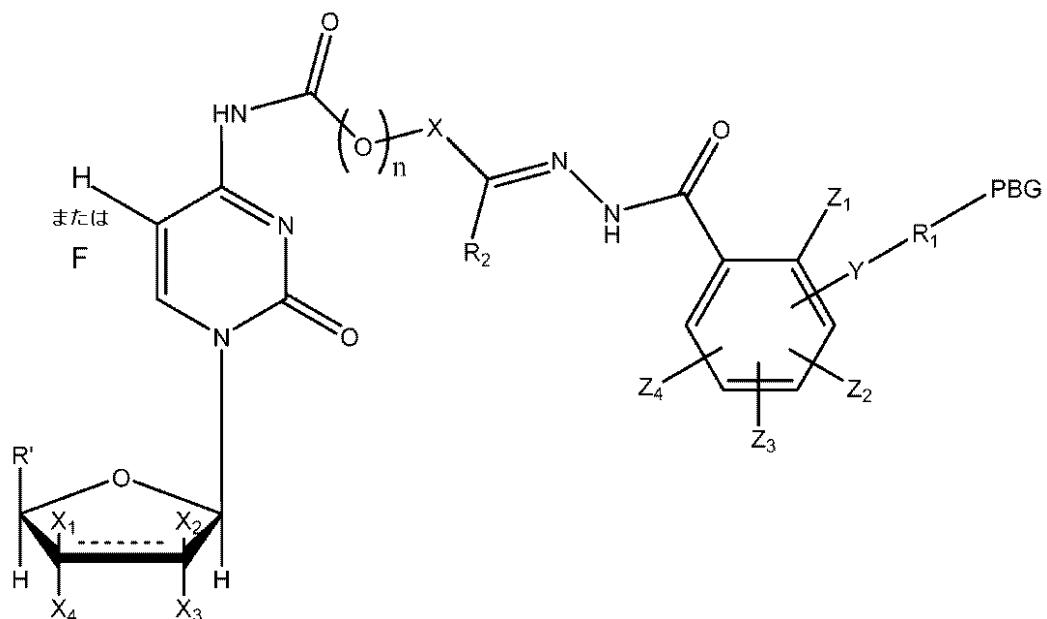
R<sub>3</sub>は、-H、-OH、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸またはアシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、

X、n、Y、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびPBGは、請求項11に記載されている通りである]。

**【請求項14】**

式(X)の構造を有する、請求項12または13に記載の化合物

## 【化159】



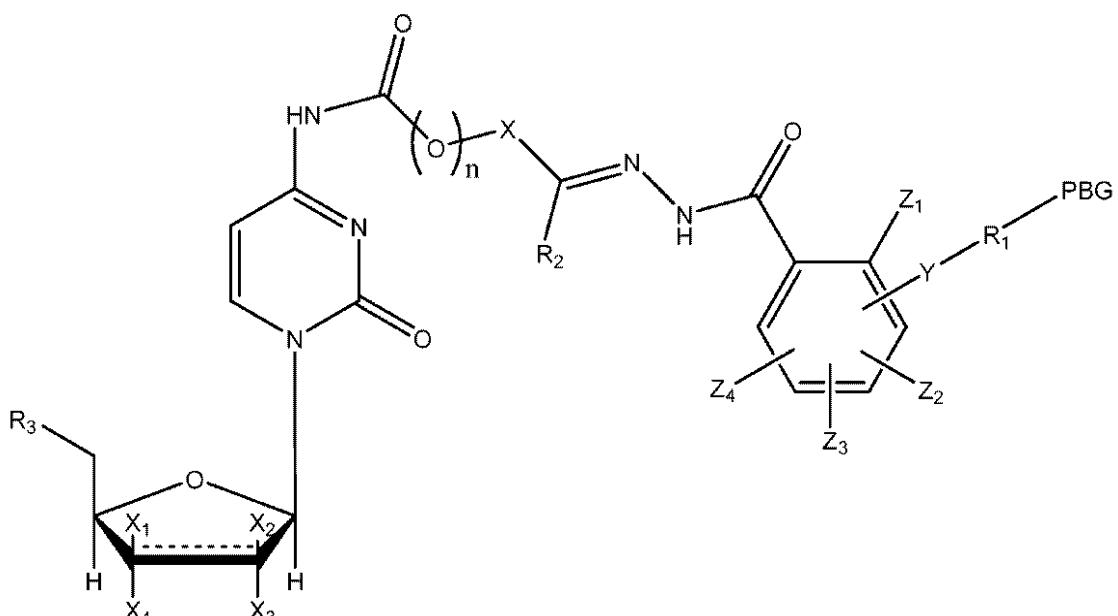
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、R'は、-R<sub>3</sub>または-CH<sub>2</sub>R<sub>3</sub>であり、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、X<sub>4</sub>、R<sub>3</sub>、X、n、Y、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、請求項12または13に記載されている通りである]。

## 【請求項15】

式(X)の構造を有する、請求項12または13に記載の化合物

## 【化160】



またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、X<sub>4</sub>、R<sub>3</sub>、X、n、Y、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、請求項12または13に記載されている通りである]。

## 【請求項16】

薬剤が、N-ニトロソ尿素；ドキソルビシン、2-ピロールピロリノアントラサイクリ

ン、モルホリノアントラサイクリン、ジアセトキシアルキルアントラサイクリン、ダウノルビシン、エピルビシン、イダルビシン、ネモルビシン、PNU-159682、ミトキサントロン；アメタントロン；クロラムブシル、ベンダムスチン、メルファラン、オキザホスホリン；5-フルオロウラシル、5'-デオキシ-5-フルオロシチジン、2'-デオキシ-5-フルオリジン、シタラビン、クラドリビン、フルダラビン、ペントスタチン、ゲムシタビン、4-アミノ-1-((2S,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-メチルテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)-5-フルオロピリミジン-2(1H)-オン、チオグアニン；メトレキセート、ラルチトレキセド、ペメトレキセド、プレビトレキセド；パクリタキセル、ドセタキセル；トポテカン、イリノテカン、SN-38、10-ヒドロキシカンプトテシン、GG211、ルルトテカン、9-アミノカンプトテシン、カンプトテシン、7-ホルミルカンプトテシン、7-アセチルカンプトテシン、9-ホルミルカンプトテシン、9-アセチルカンプトテシン、9-ホルミル-10-ヒドロキシカンプトテシン、10-ホルミルカンプトテシン、10-アセチルカンプトテシン、7-ブチル-10-アミノカンプトテシン、7-ブチル-9-アミノ-10,11,-メチレンジオキソカンプトテシン；ビンプラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン；カリケアマイシン；メイタンシン、メイタンシノール；アウリスタチン(アウリスタチンD、アウリスタチンE、アウリスタチンF、モノメチルアウリスタチンD、モノメチルアウリスタチンE、モノメチルアウリスタチンF、モノメチルアウリスタチンFメチルエステル、アウリスタチンPYE、アウリスタチンPHE、関連の天然産物ドラスタチン10、およびその誘導体が含まれるが、これらに限定されない)；アマトキシン(-アマニチン、-アマニチン、-アマニチン、-アマニチン、アマニン、アマニンアミド、アマヌリン、およびアマヌリン酸ならびにその誘導体が含まれるが、これらに限定されない)；デュオカルマイシンA、デュオカルマイシンB1、デュオカルマイシンB2、デュオカルマイシンC、デュオカルマイシンSA、CC1065、アドゼレシン、ビゼレシン、カルゼレシン；エリブリン；トラベクテジン；ピロロベンゾジアゼピン、アントラマイシン、トメイマイシン、シビロマイシン、DC-81、DSB-120；エポチロン；ブレオマイシン；ダクチノマイシン；プリカマイシン、マイトイマイシンCおよびcis配置白金(II)錯体；または前述のいずれかの誘導体からなる群から選択される、請求項1から15のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項17】

薬剤が、N-ニトロソ尿素；ドキソルビシン、2-ピロールピロリノアントラサイクリン、モルホリノアントラサイクリン、ジアセトキシアルキルアントラサイクリン、ダウノルビシン、エピルビシン、イダルビシン、ネモルビシン、PNU-159682、ミトキサントロン；アメタントロン；クロラムブシル、ベンダムスチン、メルファラン、オキザホスホリン；5-フルオロウラシル、2'-デオキシ-5-フルオリジン、シタラビン、クラドリビン、フルダラビン、ペントスタチン、ゲムシタビン、4-アミノ-1-((2S,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-メチルテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)-5-フルオロピリミジン-2(1H)-オン、チオグアニン；メトレキセート、ラルチトレキセド、ペメトレキセド、プレビトレキセド；パクリタキセル、ドセタキセル；トポテカン、イリノテカン、SN-38、10-ヒドロキシカンプトテシン、GG211、ルルトテカン、9-アミノカンプトテシン、カンプトテシン、7-ホルミルカンプトテシン、9-ホルミルカンプトテシン、9-ホルミル-10-ヒドロキシカンプトテシン、7-ブチル-10-アミノカンプトテシン、7-ブチル-9-アミノ-10,11,-メチレンジオキソカンプトテシン；ビンプラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン；カリケアマイシン；メイタンシンシノイド；アウリスタチン；エポチロン；ブレオマイシン、ダクチノマイシン、プリカマイシン、マイトイマイシンCおよびcis配置白金(II)錯体；または前述のいずれかの誘導体からなる群から選択される、請求項1から15のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項18】

$Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ および $Z_4$ が、それぞれ独立に、-H、ハロゲン、-C(O)OH、

- C (O) O - C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、- NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、- S (O)<sub>2</sub> - C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、および - CN からなる群から選択され、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> の少なくとも 1 つが、- H ではない、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の化合物。

**【請求項 19】**

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> が、それぞれ独立に、- H、- Cl、- Br、- I、- F、- C (O) OH、- NO<sub>2</sub>、- CF<sub>3</sub>、および - CN からなる群から選択される、請求項 18 に記載の化合物。

**【請求項 20】**

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> が、それぞれ独立に、- H、- Cl、- F、- NO<sub>2</sub>、および - CF<sub>3</sub> からなる群から選択される、請求項 19 に記載の化合物。

**【請求項 21】**

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> が、それぞれ独立に、- OP(O)(OH)<sub>2</sub>、- P(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、- OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、- OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、- P(O)(OH)<sub>2</sub>、- SO<sub>3</sub>H、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択される、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の化合物。

**【請求項 22】**

Z<sub>1</sub> が、ハロゲン、- C (O) OH、- C (O) O - C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、- NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、- S (O)<sub>2</sub> - C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、および - CN からなる群から選択され、

Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> が、それぞれ独立に、- H、ハロゲン、- C (O) OH、- C (O) O - C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、- NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、- S (O)<sub>2</sub> - C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、または - CN から選択される、

請求項 1 から 18 のいずれか一項に記載の化合物。

**【請求項 23】**

Z<sub>1</sub> が、- Cl、- Br、- I、- F、- C (O) OH、- NO<sub>2</sub>、- CF<sub>3</sub>、および - CN からなる群から選択され、

Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> は、それぞれ独立に、- H、- Cl、- Br、- I、- F、- C (O) OH、- NO<sub>2</sub>、- CF<sub>3</sub>、および - CN からなる群から選択される、

請求項 22 に記載の化合物。

**【請求項 24】**

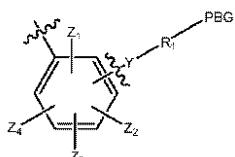
Z<sub>1</sub> が、- Cl、- F、および - NO<sub>2</sub> からなる群から選択され、

Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> が、それぞれ独立に、- H、- Cl、- F、- NO<sub>2</sub>、および - CF<sub>3</sub> からなる群から選択される、

請求項 23 に記載の化合物。

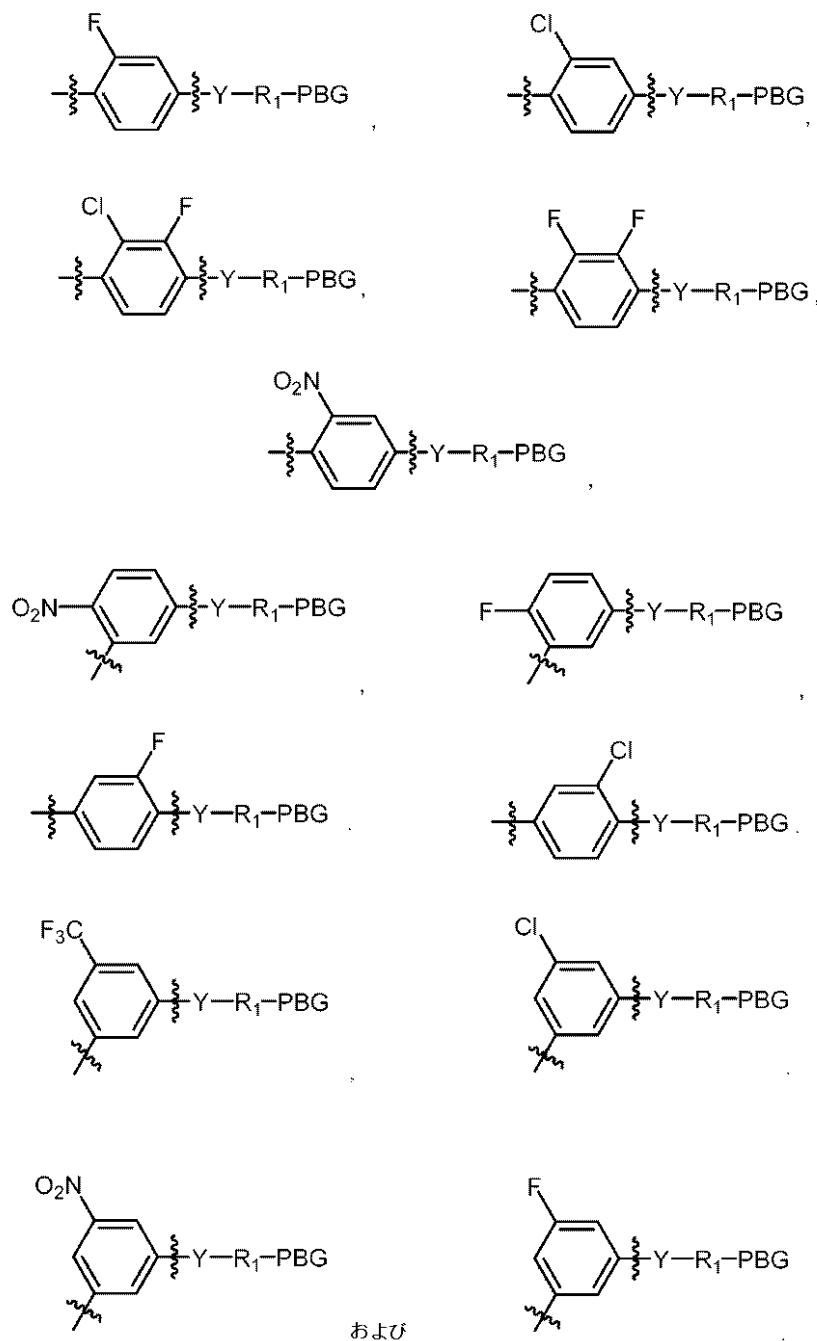
**【請求項 25】**

**【化 16 1】**



が、

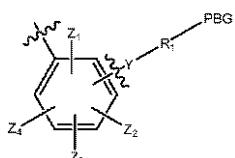
【化162】



からなる群から選択される、請求項1から18のいずれか一項に記載の化合物。

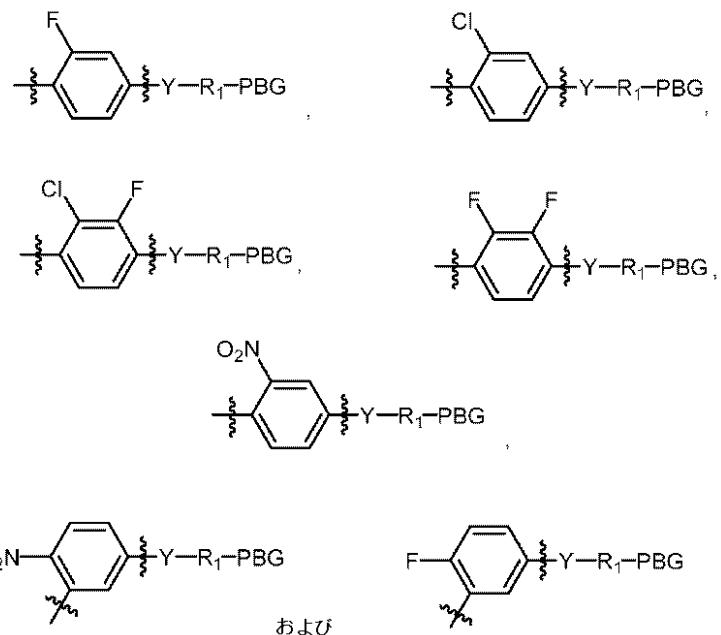
【請求項26】

【化163】



が、

## 【化164】



からなる群から選択される、請求項1から18のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項27】

Yが、-C(=O)-NH-である、請求項1から26のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項28】

Yが、-C(=O)-O-である、請求項1から26のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項29】

Yが存在しない、請求項1から26のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項30】

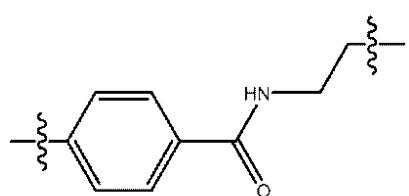
R<sub>1</sub>が、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-NH-C(=O)-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；および任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-C(=O)-NH-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）からなる群から選択される。

請求項1から29のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項31】

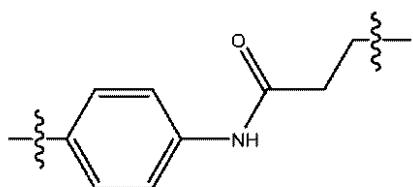
R<sub>1</sub>が、

## 【化165】



または

## 【化166】



である、請求項30に記載の化合物。

## 【請求項32】

$R_1$ が存在しない、請求項1から29のいずれか一項に記載の化合物。

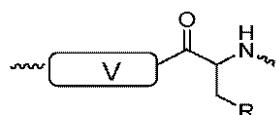
## 【請求項33】

$R_1$ が、天然に生じるまたは天然に生じないアミノ酸である、請求項1および3から29のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項34】

$R_1$ が、

## 【化167】



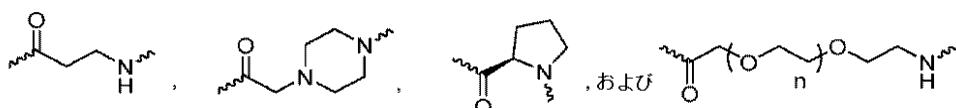
であり、

## 【化168】



は存在しないか、または

## 【化169】



からなる群から選択され、

$R$ は、

## 【化170】

$\sim\text{OPO}_3\text{M}_1$

( $M_1 = \text{Mg}^{2+}$ 、 $2\text{Na}^+$ 、 $2\text{K}^+$ 、 $2\text{H}^+$ 、 $2\text{NH}_4^+$ )、または

## 【化171】

$\sim\text{SO}_3\text{M}_2$

( $M_2 = \text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{H}^+$ 、 $\text{NH}_4^+$ )である、

請求項1および3から29のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項35】

前記PBGが、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセテート基、任意選択で置換されているピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネート基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、および任意選択で置換されているN-ヒドロキシスクシンイミドエステル基からなる群から選択されるタンパク質結合基である、請求項1から34のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項36】

前記 P B G が、抗体またはその断片と会合している、請求項 3 5 に記載の化合物。

**【請求項 3 7】**

前記 P B G が、抗体またはその断片と共有結合している、請求項 3 5 に記載の化合物。

**【請求項 3 8】**

前記 P B G が、アルブミンと会合している、請求項 3 5 に記載の化合物。

**【請求項 3 9】**

前記 P B G が、内因性または外因性アルブミンと共有結合している、請求項 3 5 に記載の化合物。

**【請求項 4 0】**

前記 P G B が、内因性または外因性アルブミンのシステイン - 3 4 と共有結合している、請求項 3 5 に記載の化合物。

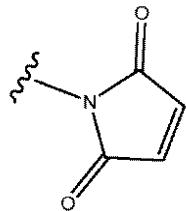
**【請求項 4 1】**

P B G が、任意選択で置換されているマレイミド基である、請求項 1 から 3 5 、 3 7 、 3 9 および 4 0 のいずれか一項に記載の化合物。

**【請求項 4 2】**

P B G が、

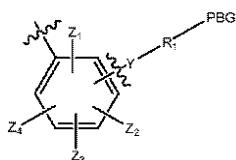
**【化 1 7 2】**



である、請求項 1 から 3 5 、 3 7 、 3 9 、 4 0 、および 4 1 のいずれか一項に記載の化合物。

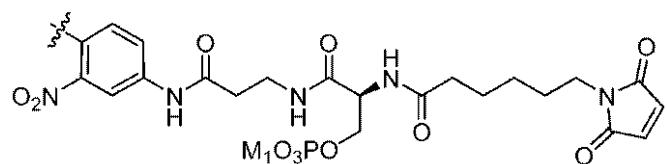
**【請求項 4 3】**

**【化 1 7 3】**



が、

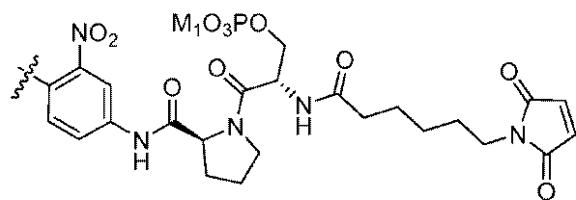
【化174】



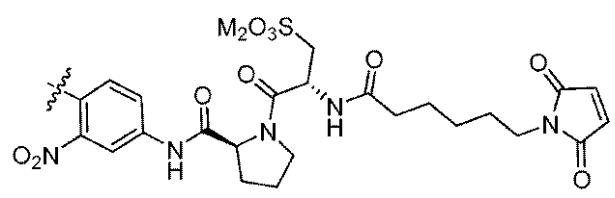
$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,



$M_2 = Na^+, K^+, H^+, NH_4^+$ ,

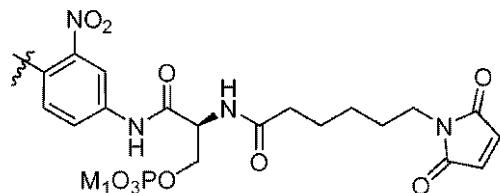


$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,

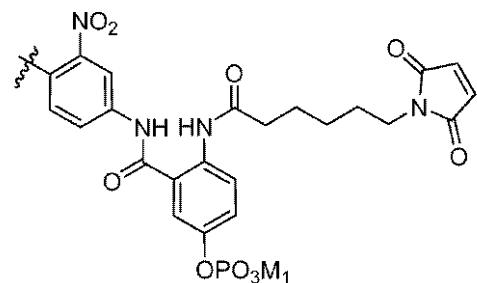


$M_2 = Na^+, K^+, H^+, NH_4^+$ ,

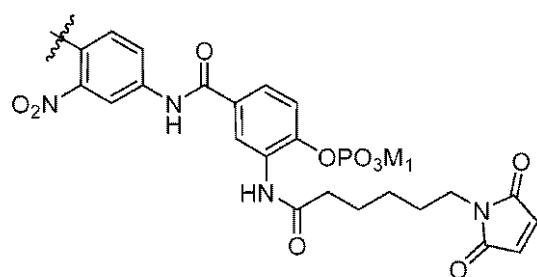
【化175】



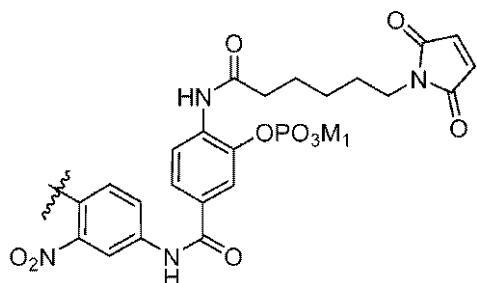
$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,



$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,

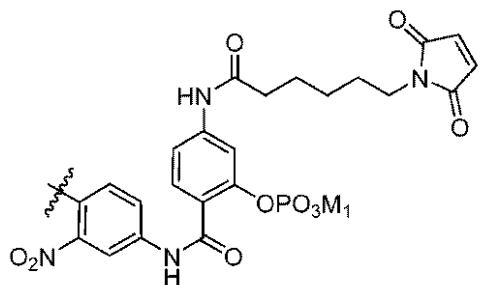


$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,

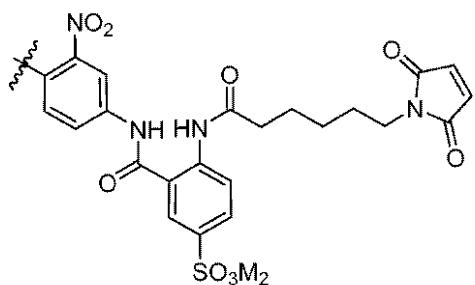


$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,

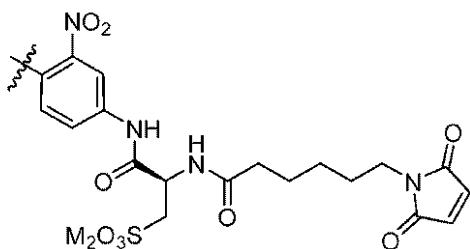
## 【化176】



$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2 K^+, 2 H^+, 2 NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,



$M_2 = Na^+, K^+, H^+, NH_4^+$  , ならびに



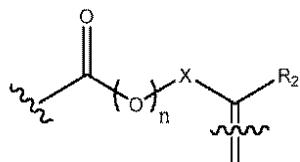
$M_2 = Na^+, K^+, H^+, NH_4^+$

からなる群から選択される、請求項1から42のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項44】

スペーサーが、

## 【化177】



であり、

nが、0または1であり、

Xが、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロアリール、および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

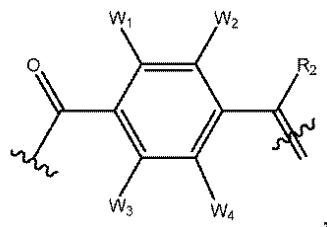
R<sub>2</sub>が、請求項1または2に記載されている通りである、

請求項1、2、4または16～43のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項45】

スペーサーが、

## 【化178】



であり、

R<sub>2</sub>が、-H、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、ハロゲン、-C(O)OH、-C(O)OC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、-S(O)<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、および-CNからなる群から選択される。

請求項1、2、4または16～44のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項46】

W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-Cl、-Br、-I、-F、-C(O)OH、-NO<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、および-CNからなる群から選択される、請求項45に記載の化合物。

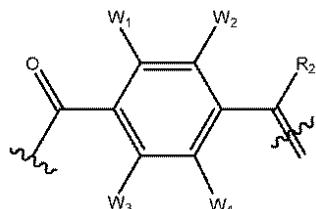
## 【請求項47】

W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-Cl、-F、-NO<sub>2</sub>、および-CF<sub>3</sub>からなる群から選択される、請求項46に記載の化合物。

## 【請求項48】

スペーサーが、

## 【化179】



であり、

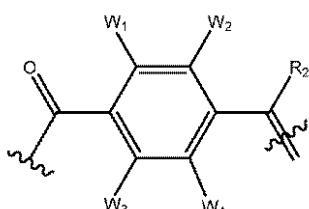
R<sub>2</sub>が、-H、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、任意選択で置換されているアリール、または任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、フェノキシ基、第一級、第二級または第三級アミン基、エーテル基、フェノール基、アミド基、エステル基、アルキル基、置換アルキル基、フェニル基、およびビニル基から選択される。

請求項1、2、4または16～44のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項49】

スペーサーが、

## 【化180】



であり、

R<sub>2</sub>が、-H、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、任意選択で置換されているアリール、または任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され

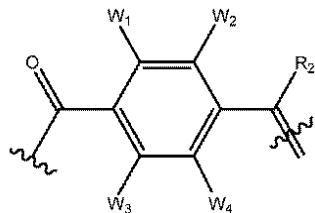
、W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-OP(=O)(OH)<sub>2</sub>、-P(=O)(OH)OP(=O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(=O)(OH)OP(=O)(OH)OP(=O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(=O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、-P(=O)(OH)<sub>2</sub>、-SO<sub>3</sub>H、およびその薬学的に許容される塩から選択される。

請求項1、2、4または16～44のいずれか一項に記載の化合物。

**【請求項50】**

スペーサーが、

**【化181】**



であり、

R<sub>2</sub>が、-H、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され

、W<sub>1</sub>が、ハロゲン、-C(=O)OH、-C(=O)O-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、および-CNからなる群から選択され

、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、ハロゲン、-C(=O)OH、-C(=O)O-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、および-CNからなる群から選択される。

請求項1、2、4または16～44のいずれか一項に記載の化合物。

**【請求項51】**

W<sub>1</sub>が、-Cl、-Br、-I、-F、-C(=O)OH、-NO<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、および-CNからなる群から選択され、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-Cl、-Br、-I、-F、-C(=O)OH、-NO<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、および-CNからなる群から選択される、請求項50に記載の化合物。

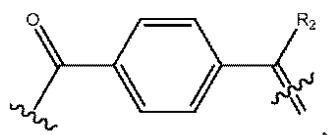
**【請求項52】**

W<sub>1</sub>が、-Cl、-F、および-NO<sub>2</sub>からなる群から選択され、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-Cl、-F、-NO<sub>2</sub>、および-CF<sub>3</sub>からなる群から選択される、請求項51に記載の化合物。

**【請求項53】**

スペーサーが、

**【化182】**



であり、

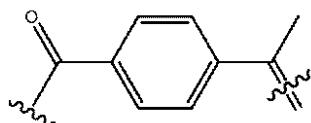
R<sub>2</sub>が、-H、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択される。

請求項44に記載の化合物。

**【請求項54】**

スペーサーが、

## 【化183】

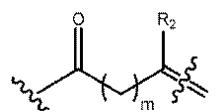


である、請求項53に記載の化合物。

## 【請求項55】

スペーサーが、

## 【化184】

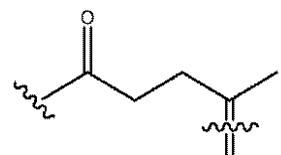


であり、mが、1、2、3、4、5、または6である、請求項44に記載の化合物。

## 【請求項56】

スペーサーが、

## 【化185】



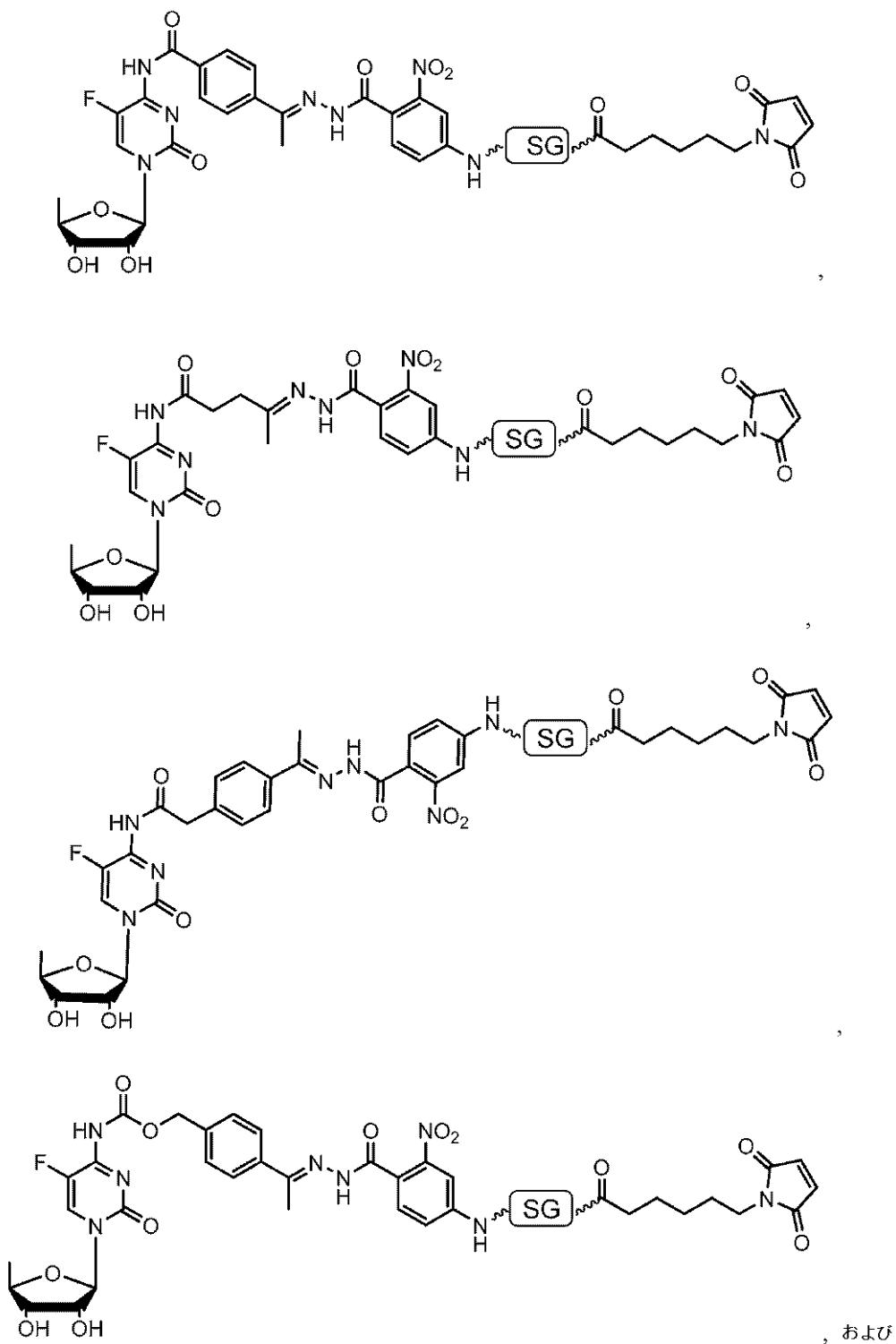
である、請求項55に記載の化合物。

## 【請求項57】

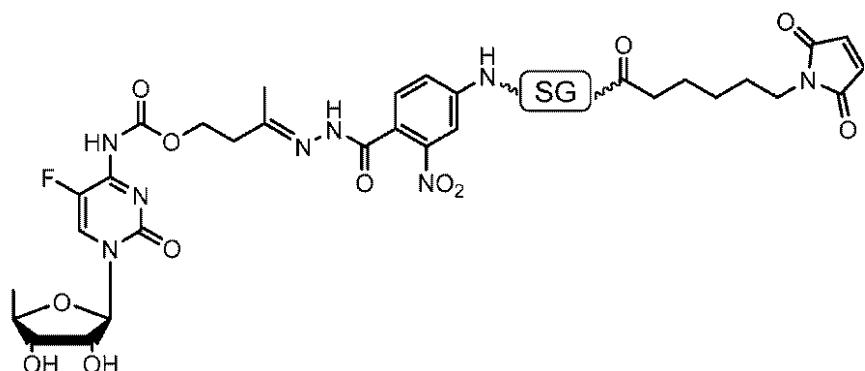
$X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、および $X_4$ が、それぞれ独立に、-H、-OH、-CH<sub>3</sub>、-F、-Cl、-Br、-I、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択される、請求項7から10および12から56のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項58】

【化186】



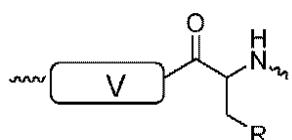
## 【化187】



から選択される、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、SG =

## 【化188】



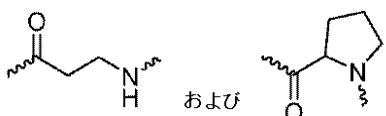
であり、

## 【化189】

V

は存在しないか、または

## 【化190】



からなる群から選択され、

Rは、

## 【化191】

$\sim\text{OPO}_3\text{M}_1$

( $\text{M}_1 = \text{Mg}^{2+}$ 、 $2\text{Na}^+$ 、 $2\text{K}^+$ 、 $2\text{H}^+$ 、 $2\text{NH}_4^+$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{NH}_4^+$ および/または $\text{H}^+$ )、または

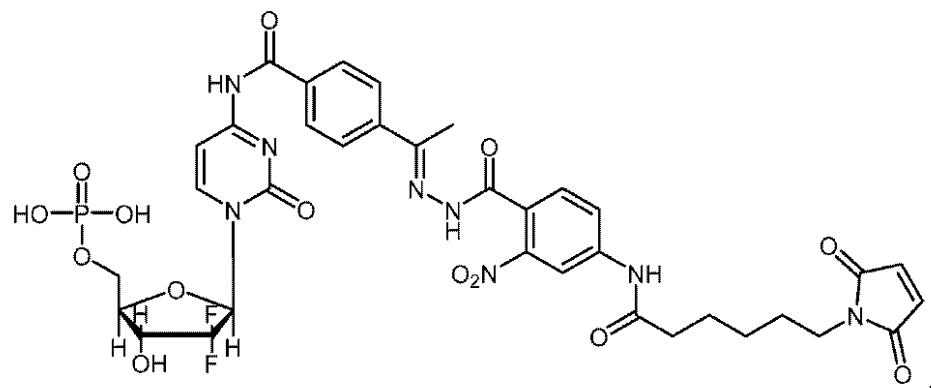
## 【化192】

$\sim\text{SO}_3\text{M}_2$

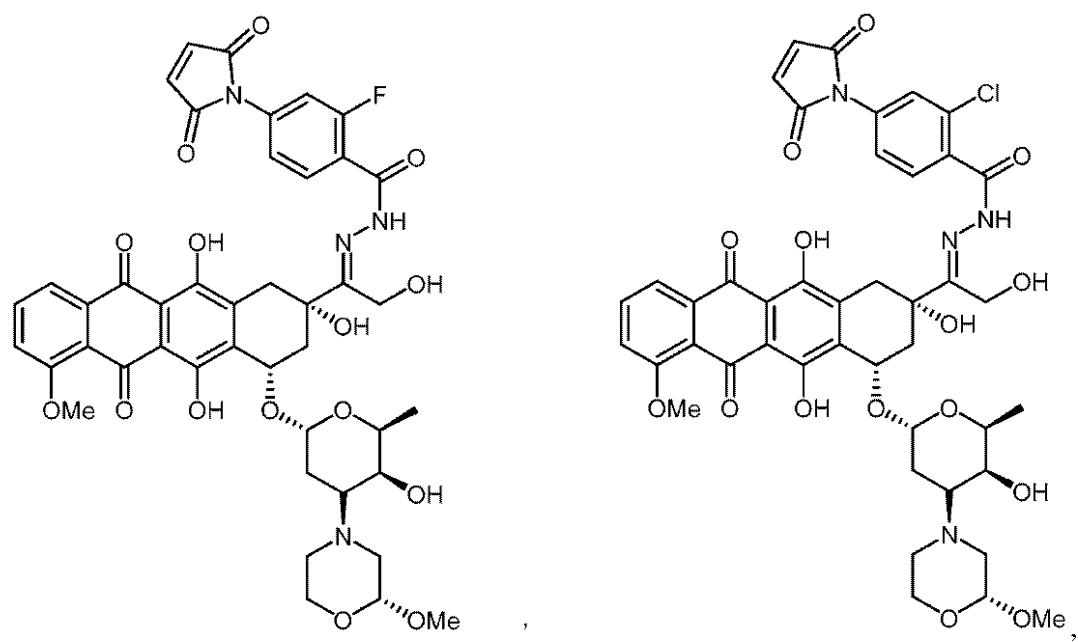
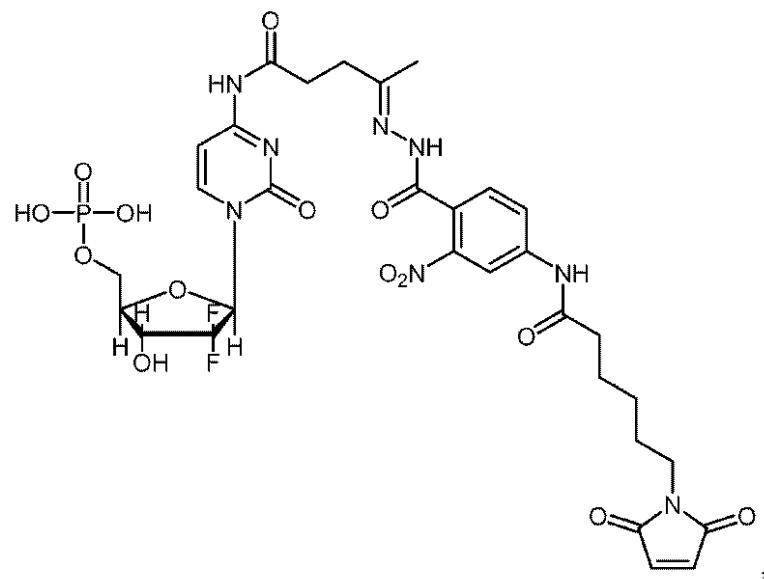
( $\text{M}_2 = \text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{H}^+$ 、および/または $\text{NH}_4^+$ )である]。

## 【請求項59】

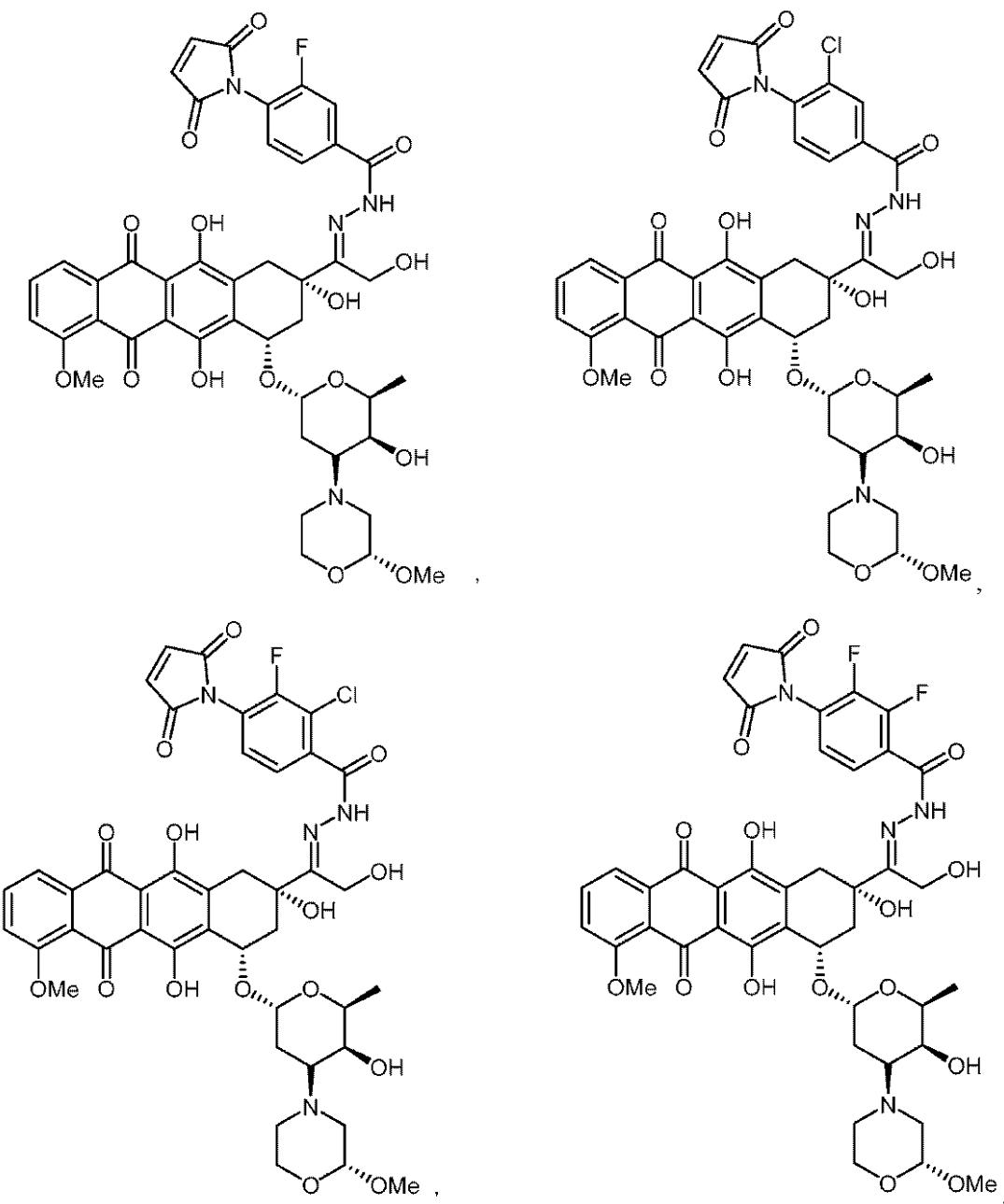
【化 193】



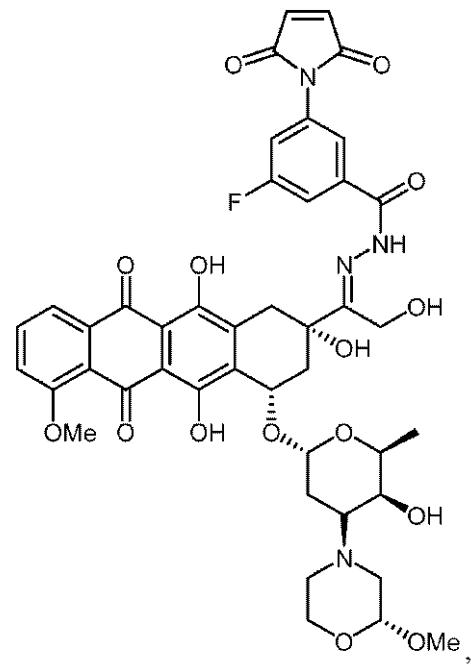
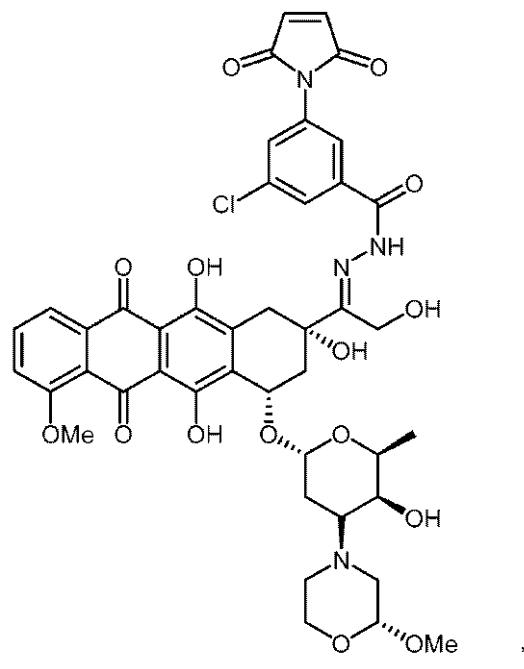
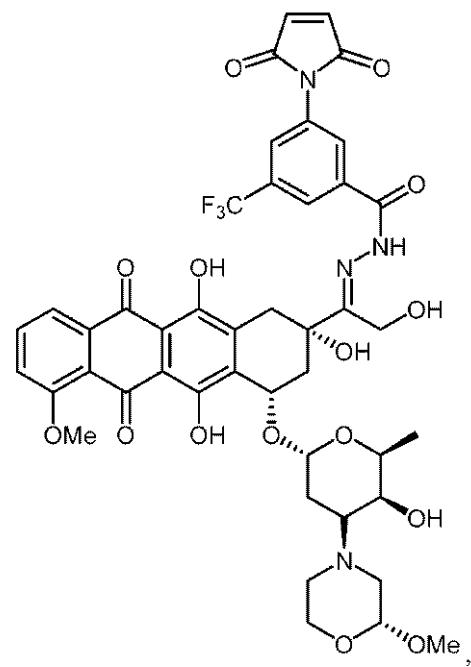
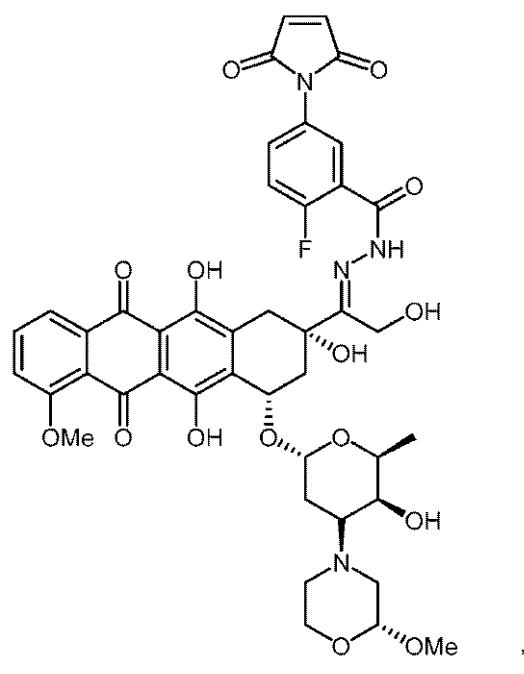
【化 194】



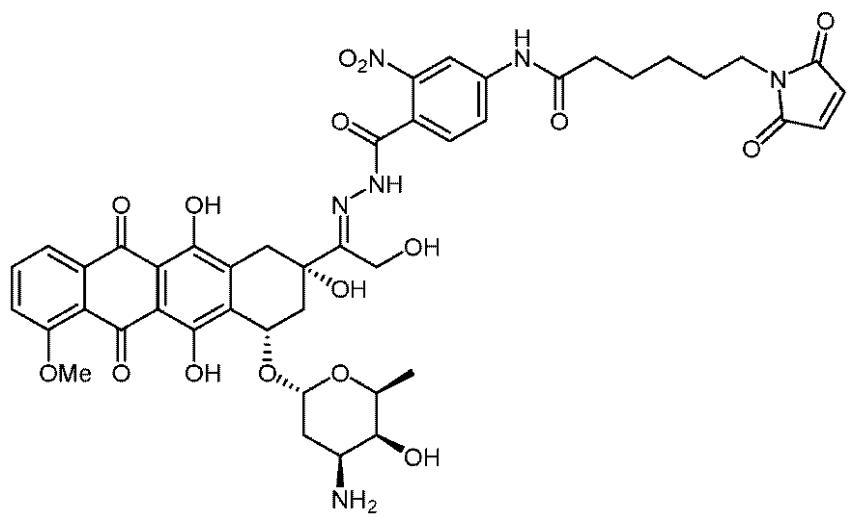
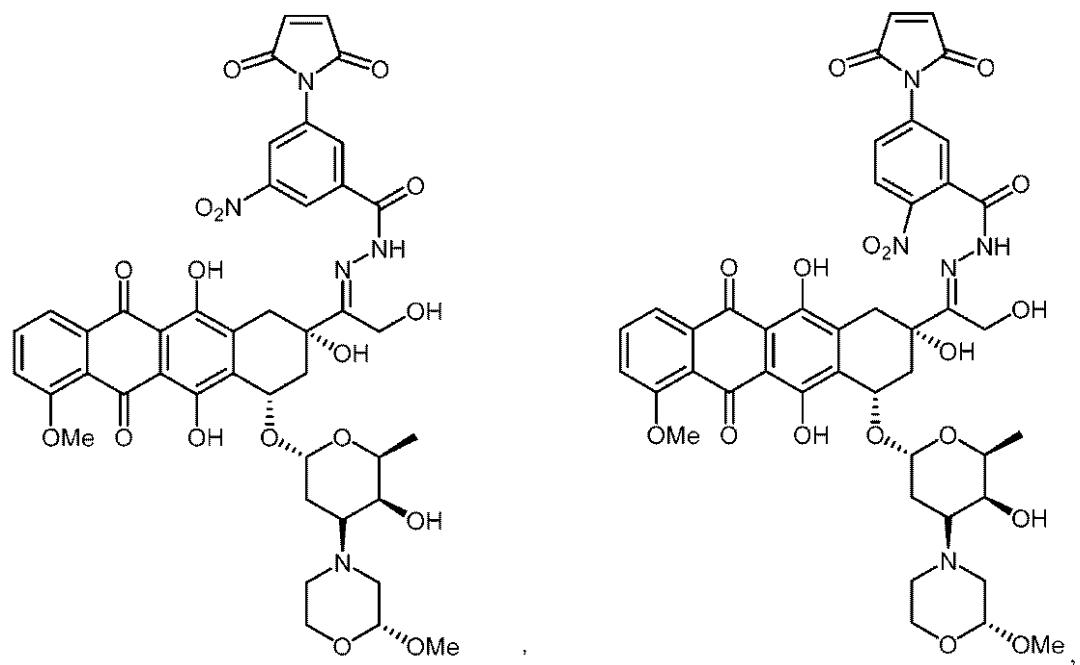
【化195】



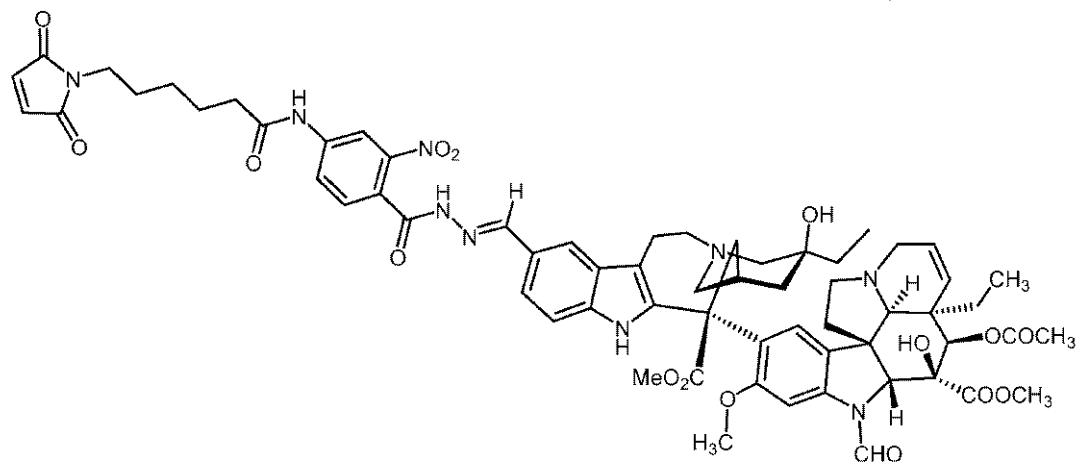
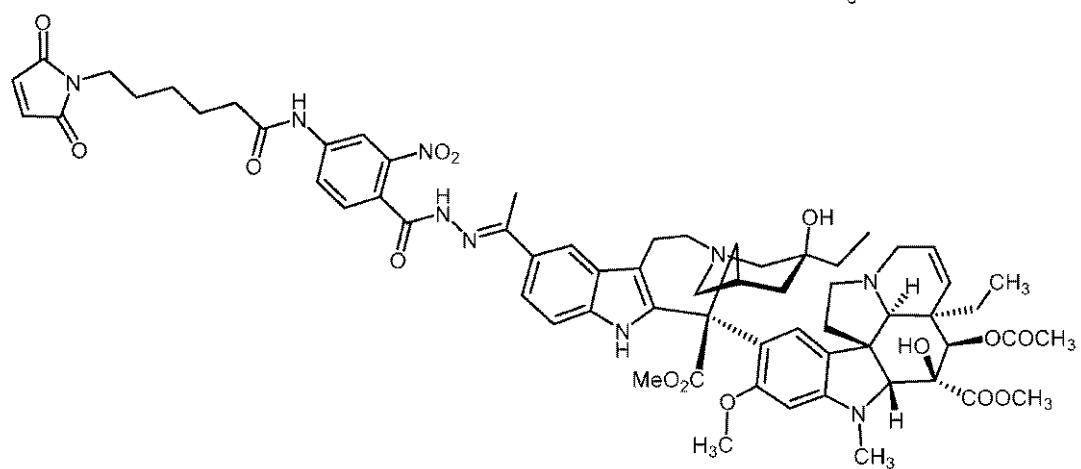
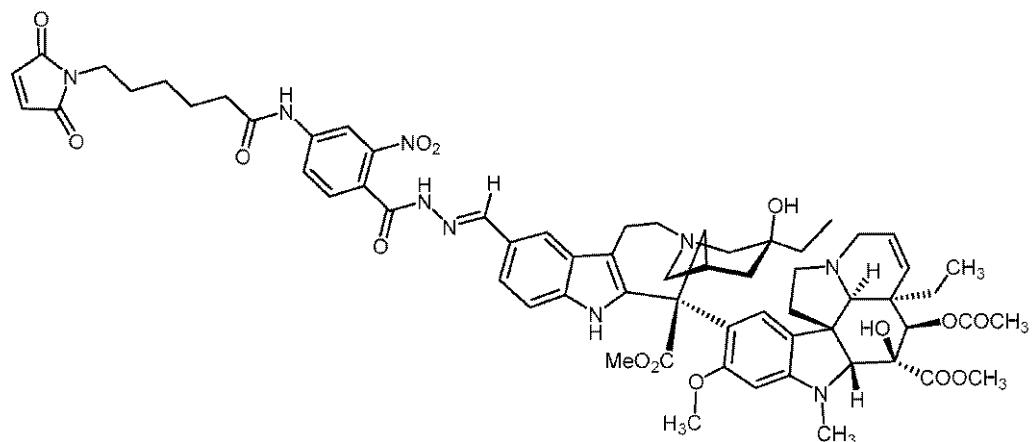
【化 1 9 6】



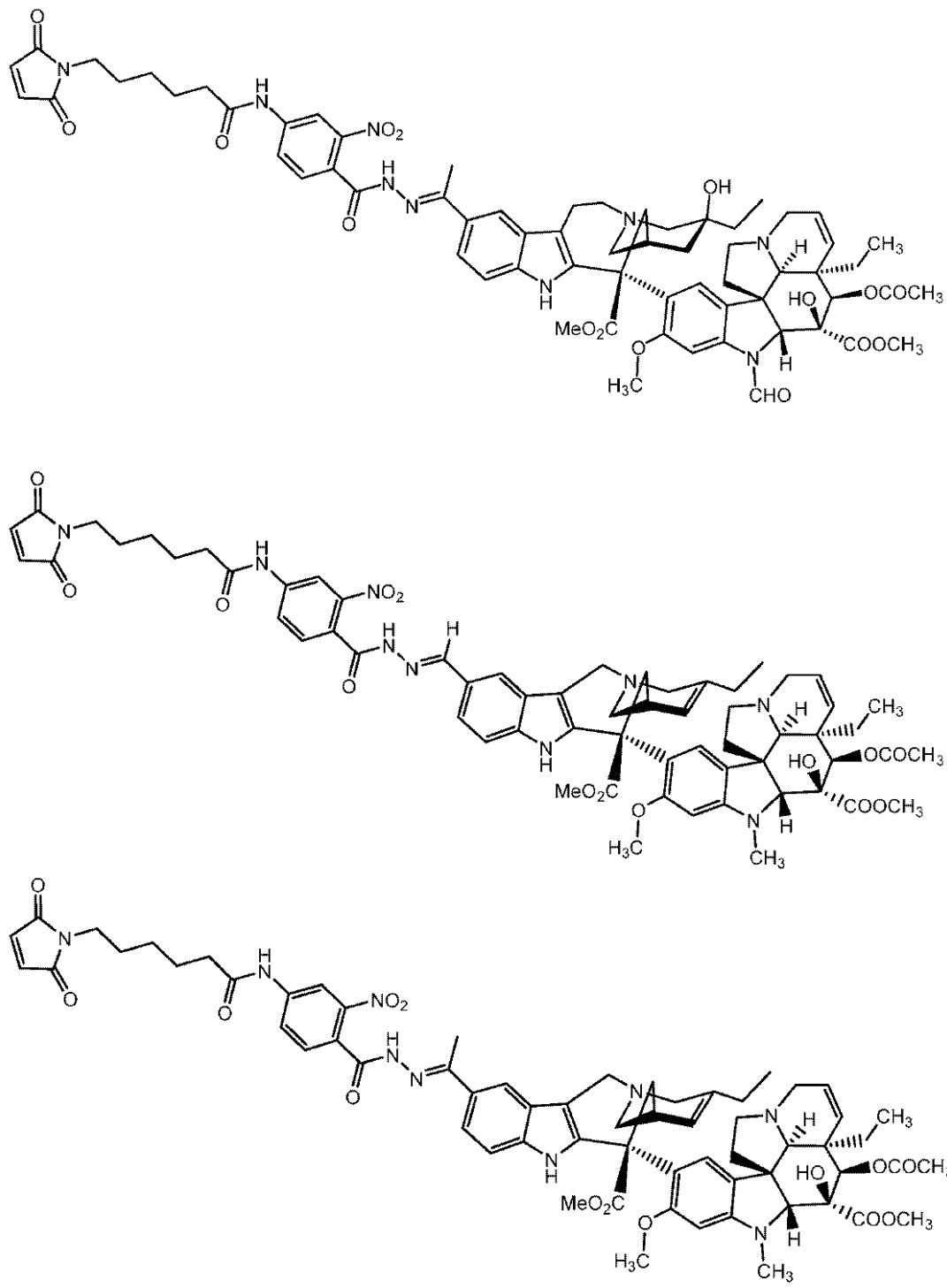
【化 1 9 7】



【化 1 9 8】



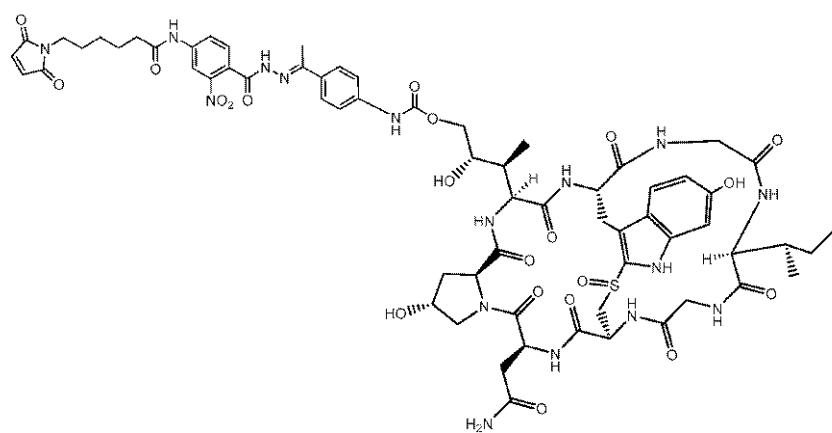
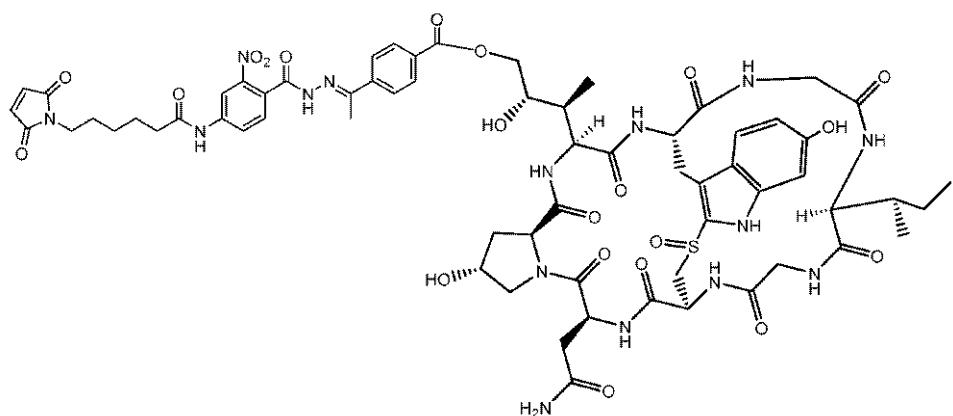
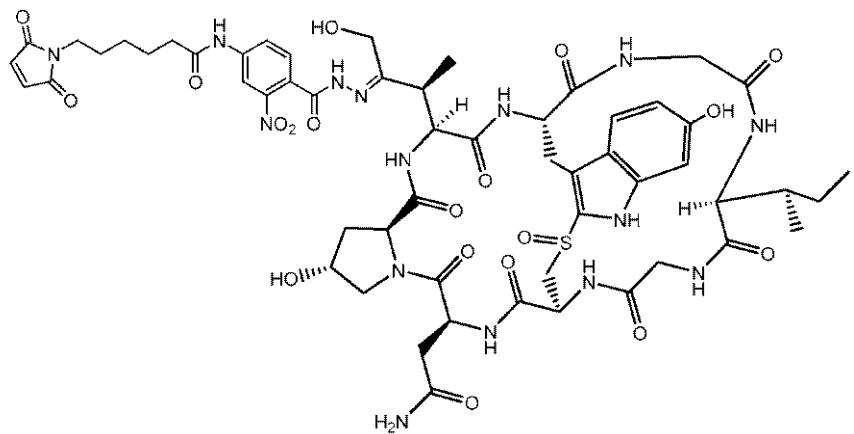
【化 1 9 9】



から選択される、請求項 1 または 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

【請求項 6 0】

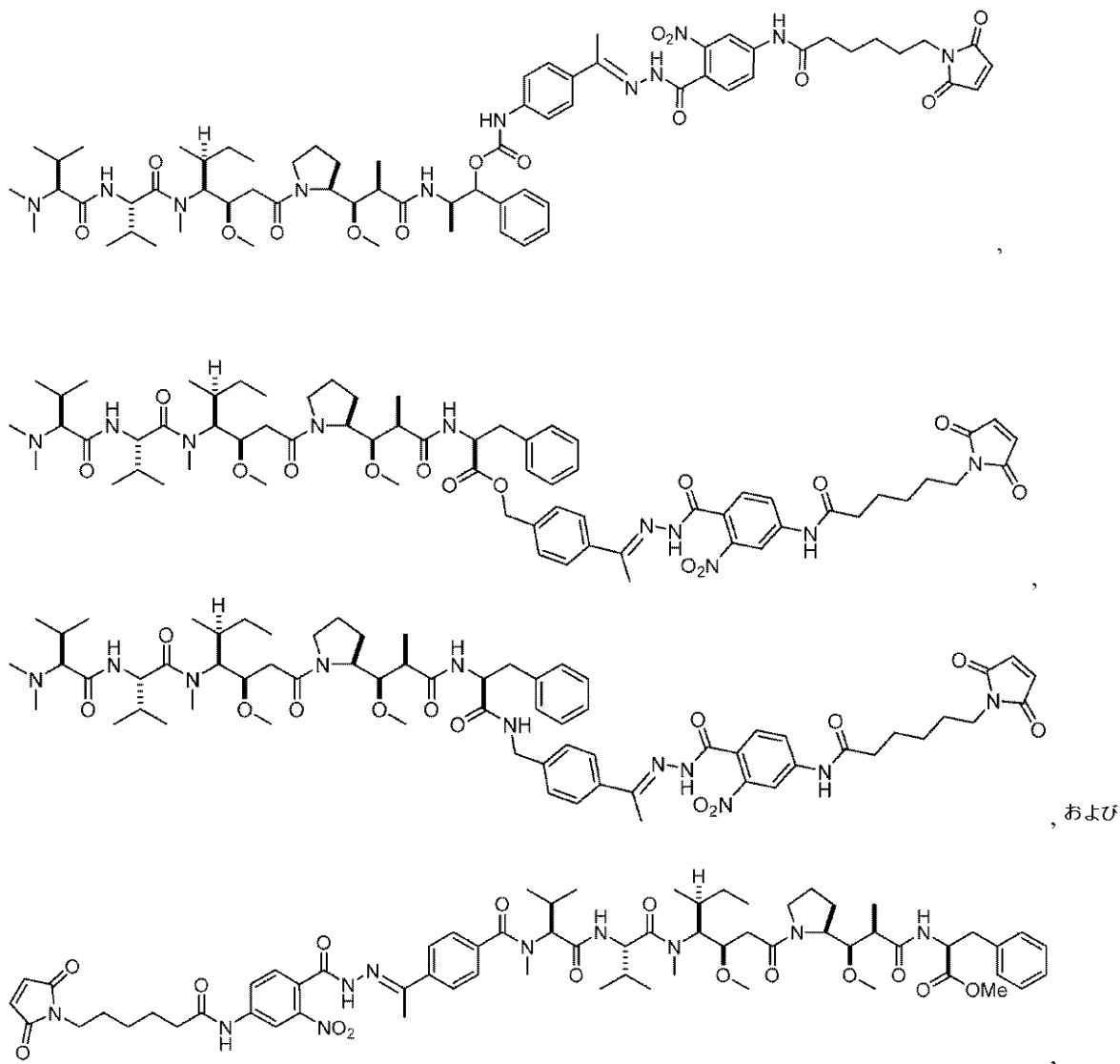
【化 2 0 0】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

【請求項 6 1】

## 【化 2 0 1】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

## 【請求項 6 2】

請求項 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物、および薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

## 【請求項 6 3】

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌または他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態を処置するための組成物であって、請求項 1 から 6 1 のいずれかに記載の化合物または請求項 6 2 に記載の医薬組成物を含む、組成物。

## 【請求項 6 4】

医薬として使用するための組成物であって、請求項 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物を含む、組成物。

## 【請求項 6 5】

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌または他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態の処置に使用するための組成物であって、請求項 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物を含む、組成物。

## 【請求項 6 6】

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌または他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態の処置のための医薬の調製における、請求項1から61のいずれか一項に記載の化合物または請求項62に記載の医薬組成物の使用。

**【手続補正2】**

**【補正対象書類名】**明細書

**【補正対象項目名】**0275

**【補正方法】**変更

**【補正の内容】**

**【0275】**

pH 4.0 および pH 7.4 における緩衝溶液中化合物19の安定性および放出動態

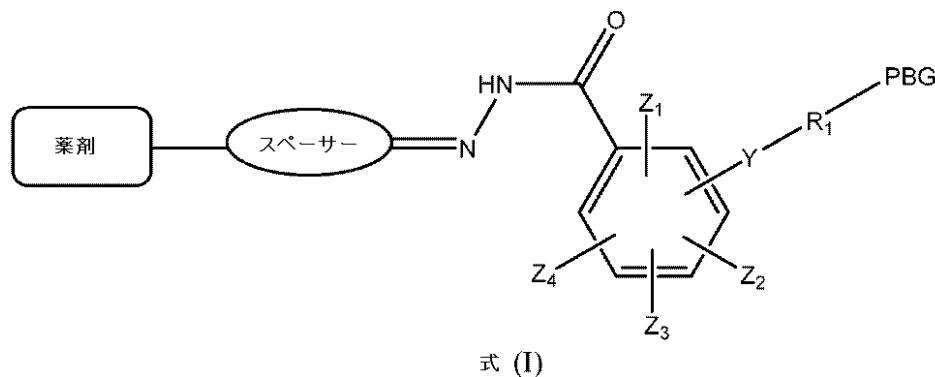
安定性および放出動態を研究するために、コンジュゲート化合物19を、緩衝溶液中37でインキュベートした。したがって、一定分量3mLの化合物19のリン酸緩衝液(10 mMのPBS中7.2 mg/mL)を、0.5 M酢酸を使用してpH 4.0 の酸性にし、未処理の一定分量3mL(pH 7.4)と一緒に37の加熱ブロックに入れた。適切な間隔を経た後、両方のpHにおける試料(一定分量50 μL)を取り出し、分析まで-20で保存した。分析の前に、試料を冷凍庫から取り出し、5MのNaCl 7 μLならびに冷やしたメタノール93 μLを添加した。次に、試料を-20で30分間保存し、4および200 rpmで60分間遠心分離した。その後、上清75 μLを精製水75 μLで希釈し、混合物をボルテックスし、HPLCを使用して分析した(Waters Xterra MS、C18、3.5 μM、2.1 × 100 mm、勾配：移動相A：20 mM酢酸アンモニウム、pH 7.0 ± 0.1、移動相B：アセトニトリル、勾配：0分：70% A、20分：30% A、25分：10% A、25.1分：70% A、35分：70% A)。化合物17の標準曲線を、2.00 μM、1.00 μM、0.50 μM、0.30 μM、0.20 μM、0.10 μM、0.05 μMおよび0.01 μMで調製した。214 nmにおけるUV定量化のために、2.00~0.05 μMの範囲を使用した。化合物17は、唯一の放出生産物であることが見出された。24時間後、2.7%の化合物17が、pH 7.4 でADCから放出され、一方で39.6%の遊離化合物17が、pH 4.0 で観測された。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目1)

式(I)の構造を有する化合物

**【化138】**



またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

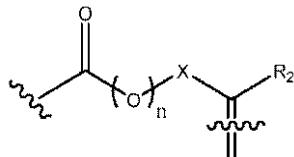
[式中]

薬剤は、細胞増殖抑制剤、細胞傷害剤、サイトカイン、免疫抑制剤、抗リウマチ薬、消炎薬、抗生物質、鎮痛薬、ウイルス静止剤、抗炎症剤、抗真菌剤、転写因子阻害剤、細胞周

期モジュレーター、MDRモジュレーター、プロテアソームまたはプロテアーゼ阻害剤、アポトーシスマジュレーター、酵素阻害剤、シグナル伝達阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、血管新生阻害剤、ホルモンまたはホルモン誘導体、抗体またはその断片、治療上または診断上活性なペプチド、放射性物質、発光物質、光吸収物質、および前述のいずれかの誘導体からなる群から選択され、

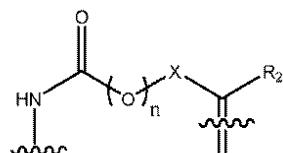
スペーサーは、存在しないか、または

【化139】



および

【化140】



からなる群から選択され、

nは、0または1であり、

Xは、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-NH-C(O)-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-C(O)-NH-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているアリール；任意選択で置換されているヘテロアリール；および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

R<sub>5</sub>は、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロアリール、および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

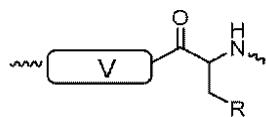
Yは、存在しないか、または任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-NH-C(O)-、-C(O)-NH-、-C(O)-O-、および-O-C(O)-からなる群から選択され、

R<sub>1</sub>は、存在しないか、もしくは任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-NH-C(O)-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；および任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-C(O)-NH-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）からなる群から選択され、

またはR<sub>1</sub>は、天然に生じるもしくは天然に生じないアミノ酸であり、

またはR<sub>1</sub>は、次式

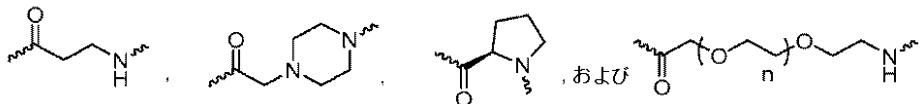
【化141】

を有しており、

【化142】

は存在しないか、または

【化143】

からなる群から選択され、Rは、

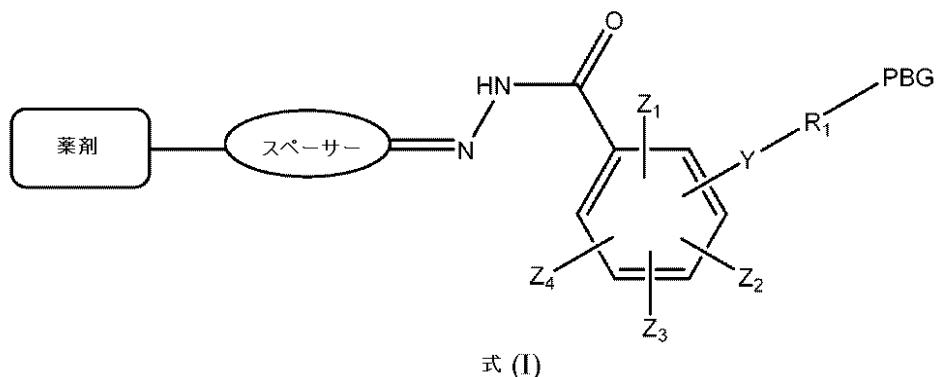
【化144】

 $\sim \text{OP(O}_3\text{M}_1$ ( $M_1 = \text{Mg}^{2+}$ 、 $2\text{Na}^+$ 、 $2\text{K}^+$ 、 $2\text{H}^+$ 、 $2\text{NH}_4^+$ ）、または

【化145】

 $\sim \text{SO}_3\text{M}_2$ ( $M_2 = \text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{H}^+$ 、 $\text{NH}_4^+$ ）であり、 $R_2$ は、-H、任意選択で置換されている $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ および $Z_4$ は、それぞれ独立に、-H、電子求引基、および/または水溶性基であり、PBGは、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセテート基、任意選択で置換されているピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネート基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、任意選択で置換されているN-ヒドロキシスクシンイミドエステル基、抗体またはその断片、およびその誘導体化断片の誘導体化抗体からなる群から選択されるタンパク質結合基であり、スペーサーが存在しない場合、薬剤は、スペーサーに隣接する窒素に二重結合によって連結してあり、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ および $Z_4$ の少なくとも1つは、電子求引基である]。(項目2)式(I)の構造を有する化合物

## 【化146】



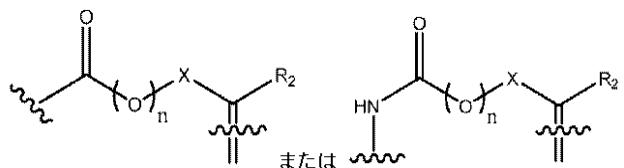
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

〔式中、

薬剤は、細胞増殖抑制剤、細胞傷害剤、サイトカイン、免疫抑制剤、抗リウマチ薬、消炎薬、抗生物質、鎮痛薬、ウイルス静止剤、抗炎症剤、抗真菌剤、転写因子阻害剤、細胞周期モジュレーター、MDRモジュレーター、プロテアソームまたはプロテアーゼ阻害剤、アポトーシスモジュレーター、酵素阻害剤、シグナル伝達阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、血管新生阻害剤、ホルモンまたはホルモン誘導体、抗体またはその断片、治療上または診断上活性なペプチド、放射性物質、発光物質、光吸収物質、および前述のいずれかの誘導体からなる群から選択され、

スペーサーは、存在しないか、

## 【化147】



であり、

nは、0または1であり、

Xは、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-NH-C(O)-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-C(O)-NH-R<sub>5</sub>-（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているアリール；任意選択で置換されているヘテロアリール；および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

R<sub>5</sub>は、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロアリール、および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

Yは、存在しないか、または任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-NH-C(O)-、-C(O)-NH-、-C(O)-O-、および-O-C(O)-からなる群から選択され、

R<sub>1</sub>は、存在しないか、または任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル（前記C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる）；任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキル-NH-C(O)-

(O) R<sub>5</sub> - (前記 C<sub>1</sub> ~ C<sub>18</sub> アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 - O C H<sub>2</sub> C H<sub>2</sub> - で置き換えられる) ; および任意選択で置換されている C<sub>1</sub> ~ C<sub>18</sub> アルキル - C(O) - N H - R<sub>5</sub> - (前記 C<sub>1</sub> ~ C<sub>18</sub> アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 - O C H<sub>2</sub> C H<sub>2</sub> - で置き換えられる) からなる群から選択され、

R<sub>2</sub> は、 - H、任意選択で置換されている C<sub>1</sub> ~ C<sub>18</sub> アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、

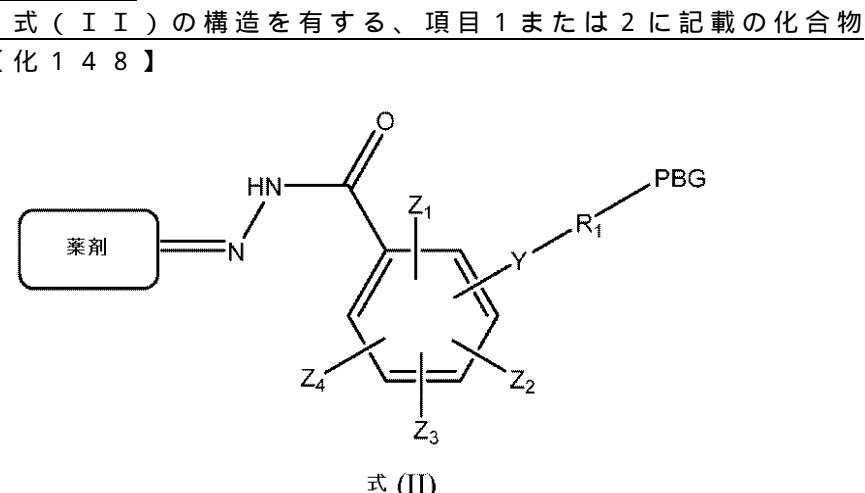
Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> は、それぞれ独立に、 - H および電子求引基からなる群から選択され、

PBG は、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセテート基、任意選択で置換されているピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネット基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、任意選択で置換されている N - ヒドロキシスクシンイミドエステル基；および抗体またはその断片からなる群から選択されるタンパク質結合基であり、

スペーサーが存在しない場合、薬剤は、スペーサーに隣接する窒素に二重結合によって連結しており、

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> の少なくとも 1 つは、電子求引基である]。

(項目 3)



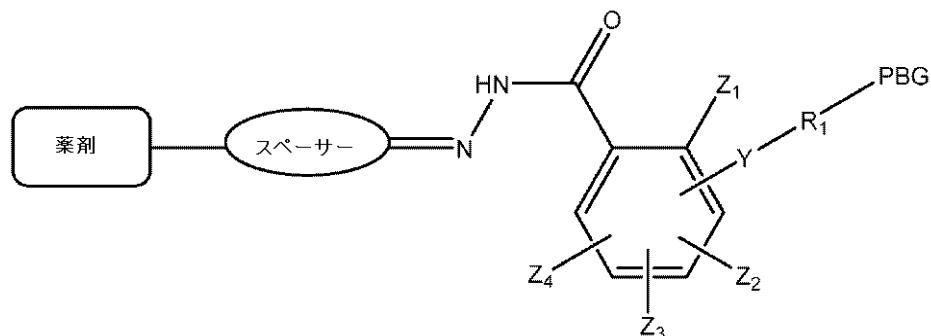
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、薬剤、PBG、Y、R<sub>1</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> は、項目 1 または 2 に記載されている通りである]。

(項目 4)

式 (III) の構造を有する、項目 1 または 2 に記載の化合物

【化149】



またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、薬剤、Spacer、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、Y、R<sub>1</sub>およびPBGは、項目1または

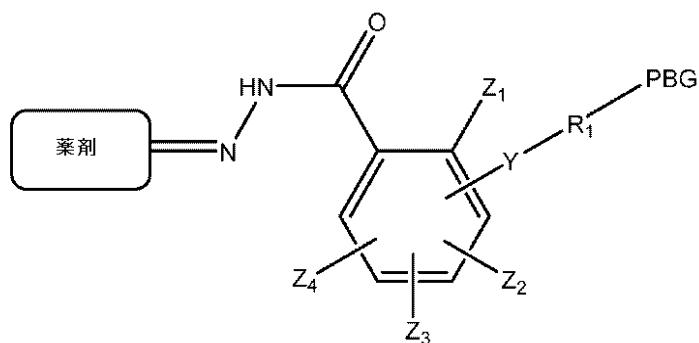
2に記載されている通りであり、

Z<sub>1</sub>は、電子求引基である]。

(項目5)

式(IV)の構造を有する、項目1または2に記載の化合物

【化150】



またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、薬剤、PBG、Y、R<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>は、項目1または2に記載され

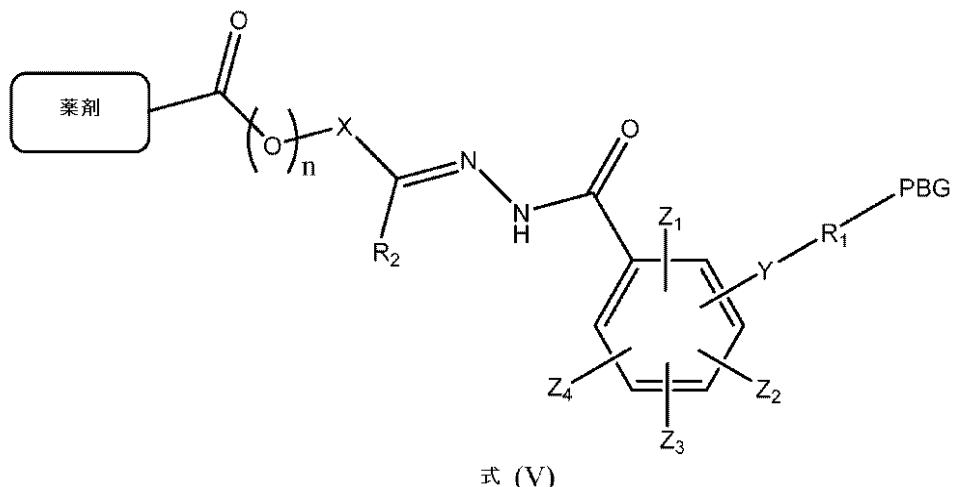
ている通りであり、

Z<sub>1</sub>は、電子求引基である]。

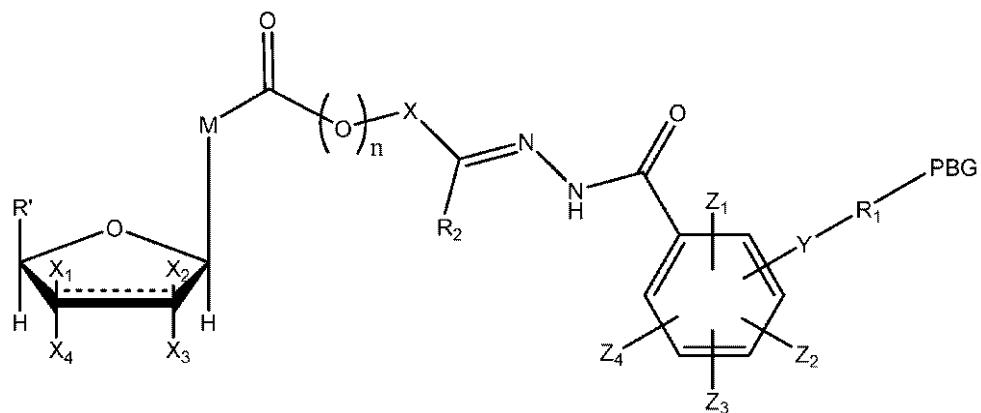
(項目6)

式(V)の構造を有する、項目1または2に記載の化合物

【化151】

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体[式中、薬剤、n、X、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、Y、R<sub>1</sub>、およびPBGは、項目1または2に記載されている通りである]。(項目7)式(VI)の構造を有する、項目6に記載の化合物

【化152】



式 (VI)

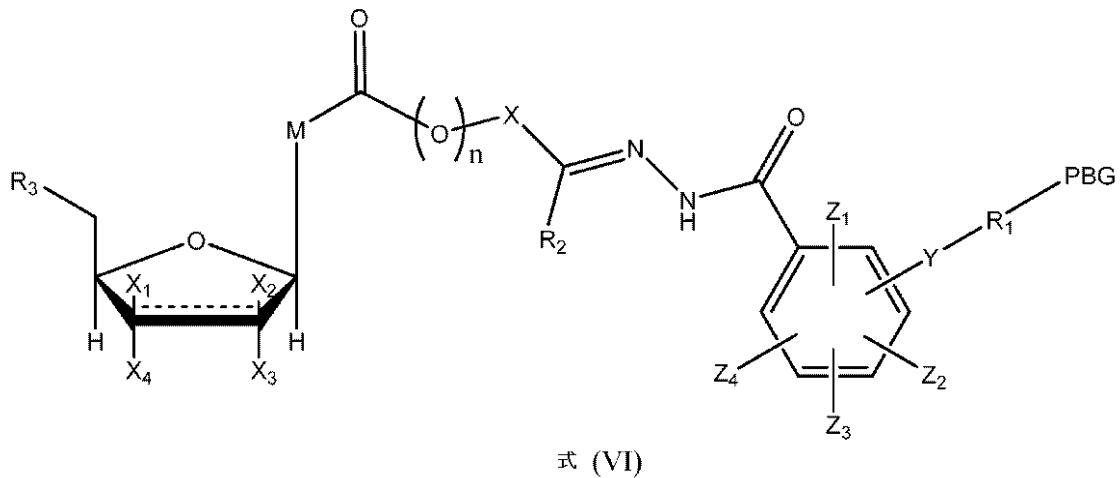
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体[式中、Mは、少なくとも1つの第一級または第二級アミノ基を含有し、任意選択でハロゲンから選択される1つまたは複数の置換基を含有する、ピリミジン基またはプリン基であり、X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は、それぞれ独立に、-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、X<sub>3</sub>およびX<sub>4</sub>は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、R'は、-R<sub>3</sub>または-CH<sub>2</sub>R<sub>3</sub>であり、R<sub>3</sub>は、出現するごとに独立に、-OH、-CH<sub>3</sub>、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-P(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、X、n、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびPBGは、項目6に記載されて

いる通りである]。

(項目 8)

式(VI)の構造を有する、項目6に記載の化合物

【化153】



またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、

Mは、少なくとも1つの第一級または第二級アミノ基を含有するピリミジン基またはプリン基であり、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は、それぞれ独立に、-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

X<sub>3</sub>およびX<sub>4</sub>は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

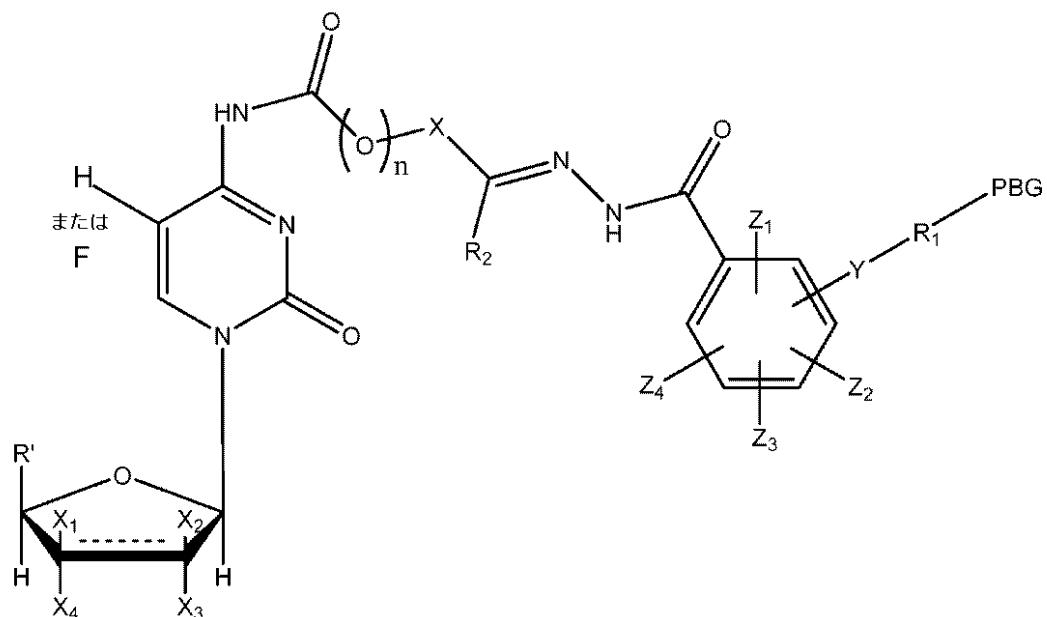
R<sub>3</sub>は、-H、-OH、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、

X、n、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびPBGは、項目6に記載されている通りである]。

(項目9)

式(VII)の構造を有する、項目7または8に記載の化合物

【化 1 5 4】



式 (VII)

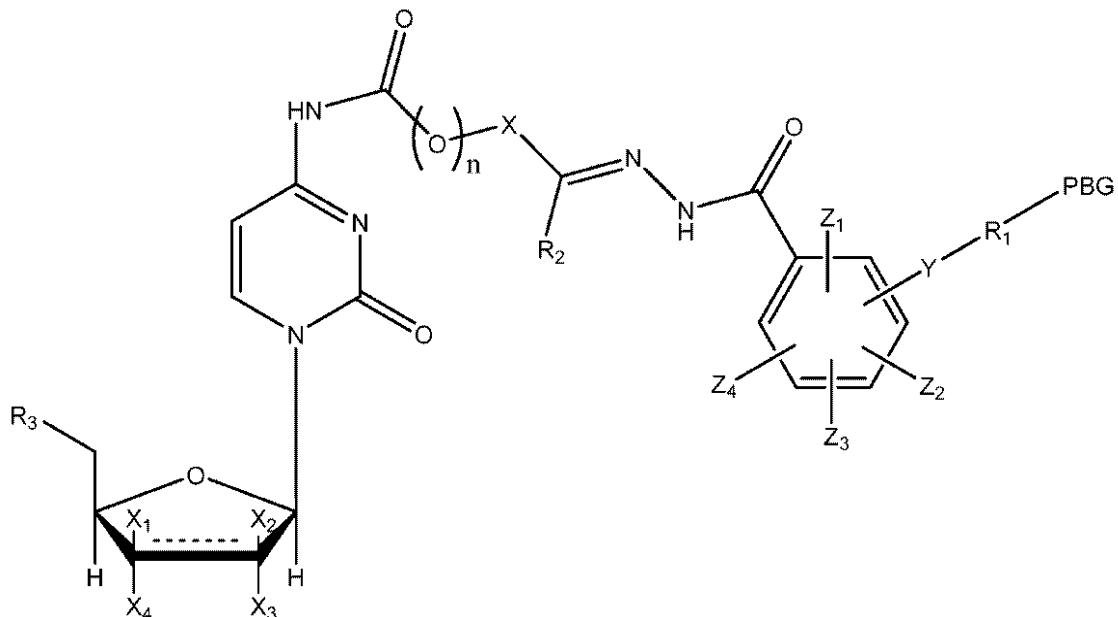
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、R'は、-R<sub>3</sub>または-CH<sub>2</sub>R<sub>3</sub>であり、X、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、X<sub>4</sub>、n、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>およびPBGは、項目7または8に記載されている通りである]。

( 項目 10 )

式 (VIII) の構造を有する、項目 7 または 8 に記載の化合物

【化 1 5 5 】



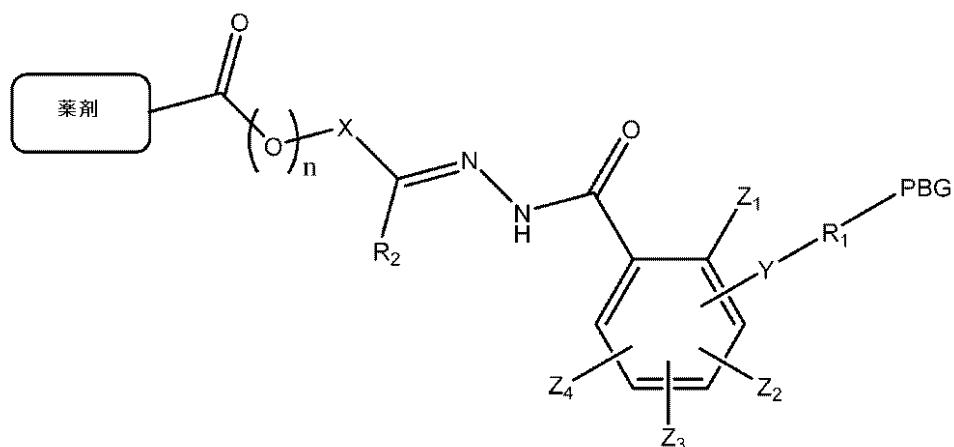
式 (VII)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、 $X$ 、 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、 $X_4$ 、 $n$ 、 $Y$ 、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ およびPBGは、項目7または8に記載されている通りである]。

( 項目 1 1 )

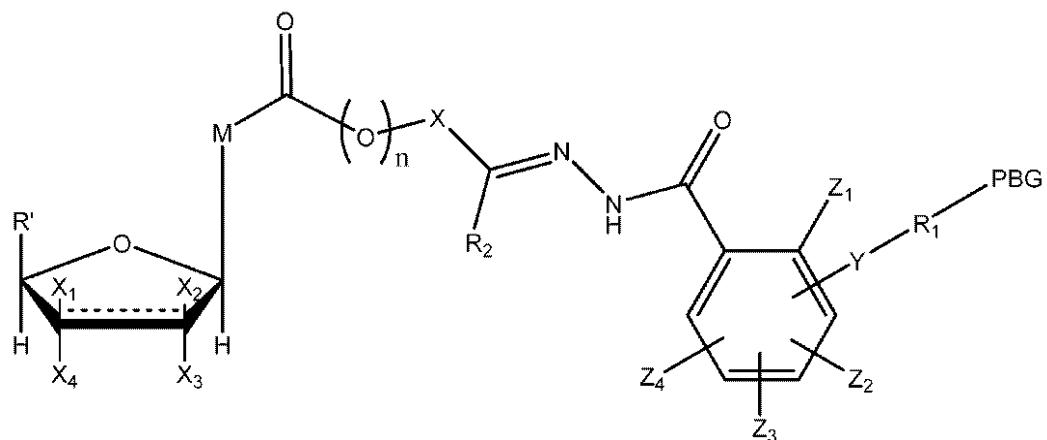
式(VIII)の構造を有する、項目6に記載の化合物  
【化156】



式(VIII)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体  
[式中、薬剤、X、n、R<sub>2</sub>、PBG、Y、R<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>は、項目6に記載されている通りであり、  
Z<sub>1</sub>は、電子求引基である]。  
(項目12)

式IXの構造を有する、項目11に記載の化合物  
【化157】



式(IX)

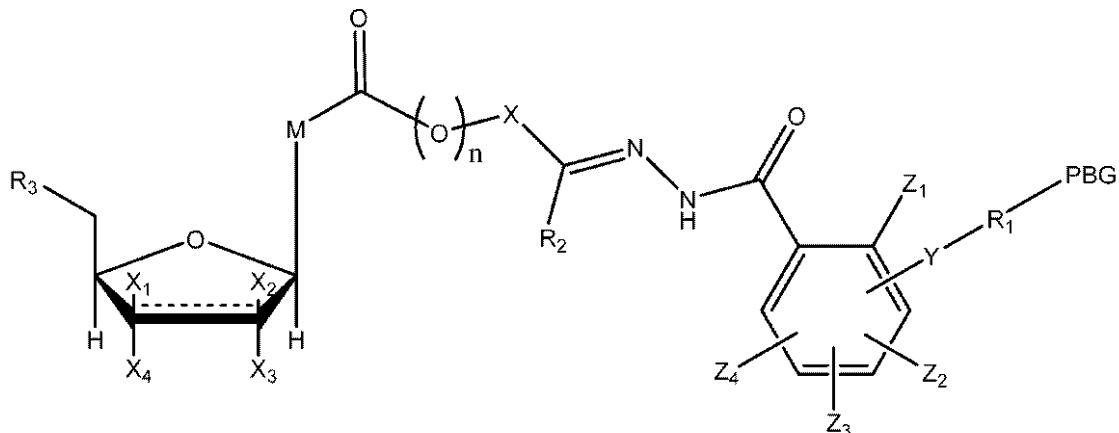
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体  
[式中、  
Mは、少なくとも1つの第一級または第二級アミノ基を含有し、任意選択でハロゲンから選択される1つまたは複数の置換基を含有する、ピリミジン基またはプリン基であり、  
X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は、それぞれ独立に、-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、  
X<sub>3</sub>およびX<sub>4</sub>は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、  
R'は、-R<sub>3</sub>または-CH<sub>2</sub>R<sub>3</sub>であり、  
R<sub>3</sub>は、出現するごとに独立に、-OH、-CH<sub>3</sub>、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-P(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)

(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、X、n、Y、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびPBGは、項目11に記載されている通りである]。

(項目13)

式(IX)の構造を有する、項目11に記載の化合物

【化158】



式(IX)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、

Mは、少なくとも1つの第一級または第二級アミノ基を含有するピリミジン基またはプリン基であり、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は、それぞれ独立に、-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

X<sub>3</sub>およびX<sub>4</sub>は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または-H、-OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

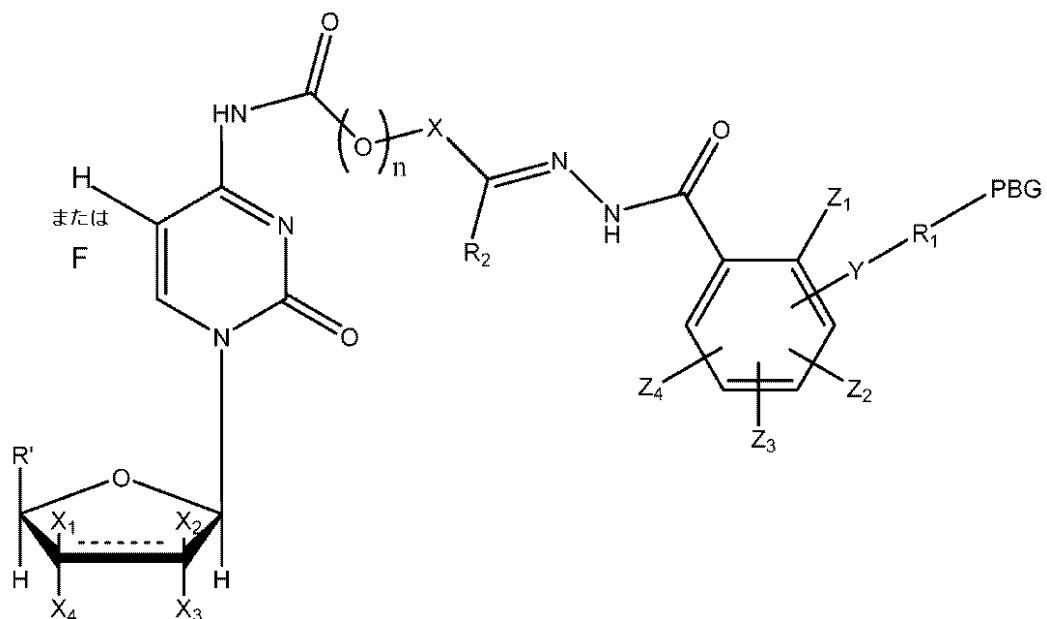
R<sub>3</sub>は、-H、-OH、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸またはアシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、

X、n、Y、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびPBGは、項目11に記載されている通りである]。

(項目14)

式(X)の構造を有する、項目12または13に記載の化合物

## 【化159】



式(X)

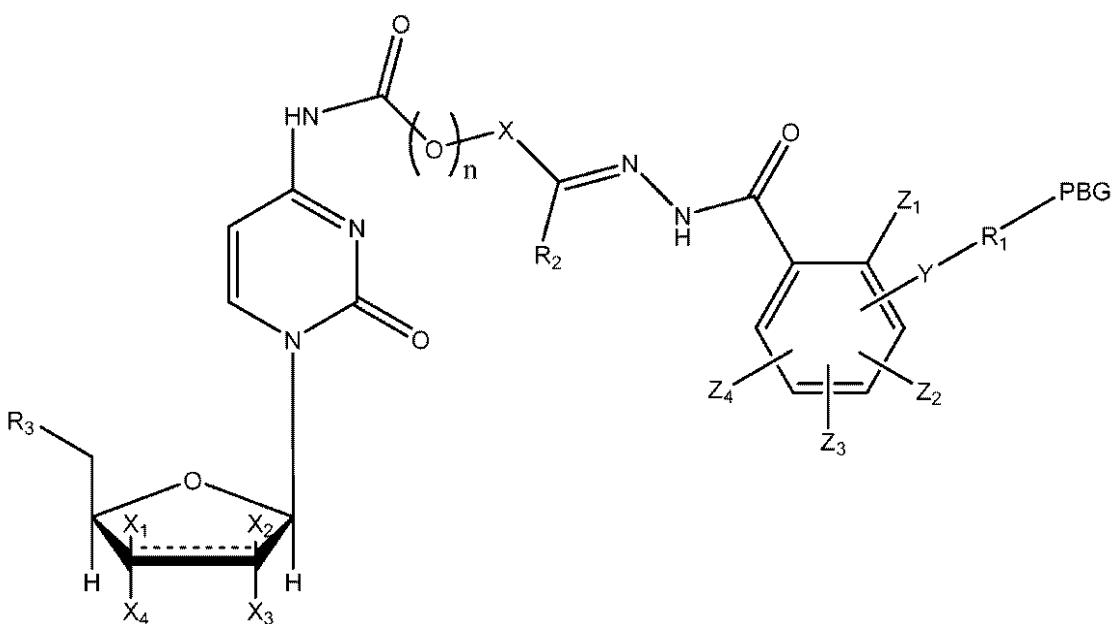
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、 $\text{R}'$ は、 $-\text{R}_3$ または $-\text{CH}_2\text{R}_3$ であり、 $\text{X}_1$ 、 $\text{X}_2$ 、 $\text{X}_3$ 、 $\text{X}_4$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{X}$ 、 $n$ 、 $\text{Y}$ 、 $\text{Z}_1$ 、 $\text{Z}_2$ 、 $\text{Z}_3$ 、 $\text{Z}_4$ 、 $\text{R}_1$ および $\text{R}_2$ は、項目12または13に記載されている通りである]。

(項目15)

式(X)の構造を有する、項目12または13に記載の化合物

## 【化160】



式(X)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、 $\text{X}_1$ 、 $\text{X}_2$ 、 $\text{X}_3$ 、 $\text{X}_4$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{X}$ 、 $n$ 、 $\text{Y}$ 、 $\text{Z}_1$ 、 $\text{Z}_2$ 、 $\text{Z}_3$ 、 $\text{Z}_4$ 、 $\text{R}_1$ および $\text{R}_2$ は、項目12または13に記載されている通りである]。

(項目16)

薬剤が、N - ニトロソ尿素；ドキソルビシン、2 - ピロールピロリノアントラサイクリン、モルホリノアントラサイクリン、ジアセトキシアルキルアントラサイクリン、ダウノルビシン、エピルビシン、イダルビシン、ネモルビシン、PNU - 159682、ミトキサントロン；アメタントロン；クロラムブシル、ベンダムスチン、メルファラン、オキザザホスホリン；5 - フルオロウラシル、5' - デオキシ - 5 - フルオロシチジン、2' - デオキシ - 5 - フルオリジン、シタラビン、クラドリビン、フルダラビン、ペントスタチン、ゲムシタбин、4 - アミノ - 1 - ((2S,3R,4S,5R) - 3,4 - ジヒドロキシ - 5 - メチルテトラヒドロフラン - 2 - イル)メチル) - 5 - フルオロピリミジン - 2(1H) - オン、チオグアニン；メトレキセート、ラルチトレキセド、ペメトレキセド、プレビトレキセド；パクリタキセル、ドセタキセル；トポテカン、イリノテカン、SN - 38、10 - ヒドロキシカンプトテシン、GG211、ルルトテカン、9 - アミノカンプトテシン、カンプトテシン、7 - ホルミルカンプトテシン、7 - アセチルカンプトテシン、9 - ホルミルカンプトテシン、9 - アセチルカンプトテシン、9 - ホルミル - 10 - ヒドロキシカンプトテシン、10 - ホルミルカンプトテシン、10 - アセチルカンプトテシン、7 - ブチル - 10 - アミノカンプトテシン、7 - ブチル - 9 - アミノ - 10,11, - メチレンジオキソカンプトテシン；ビンプラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン；カリケアマイシン；メイタンシン、メイタンシノール；アウリスタチン（アウリスタチンD、アウリスタチンE、アウリスタチンF、モノメチルアウリスタチンD、モノメチルアウリスタチンE、モノメチルアウリスタチンF、モノメチルアウリスタチンFメチルエステル、アウリスタチンPYE、アウリスタチンPHE、関連の天然産物ドラスタチン10、およびその誘導体が含まれるが、これらに限定されない）；アマトキシン（ - アマニチン、 - アマニチン、 - アマニチン、 - アマニチン、アマニン、アマニンアミド、アマヌリン、およびアマヌリン酸ならびにその誘導体が含まれるが、これらに限定されない）；デュオカルマイシンA、デュオカルマイシンB1、デュオカルマイシンB2、デュオカルマイシンC、デュオカルマイシンSA、CC1065、アドゼレシン、ビゼレシン、カルゼレシン；エリブリン；トラベクテジン；ピロロベンゾジアゼピン、アントラマイシン、トメイマイシン、シビロマイシン、DC - 81、DSB - 120；エポチロン；ブレオマイシン；ダクチノマイシン；プリカマイシン、マイトイマイシンCおよびcis配置白金（II）錯体；または前述のいずれかの誘導体からなる群から選択される、項目1から15のいずれか一項に記載の化合物。

(項目17)

薬剤が、N - ニトロソ尿素；ドキソルビシン、2 - ピロールピロリノアントラサイクリン、モルホリノアントラサイクリン、ジアセトキシアルキルアントラサイクリン、ダウノルビシン、エピルビシン、イダルビシン、ネモルビシン、PNU - 159682、ミトキサントロン；アメタントロン；クロラムブシル、ベンダムスチン、メルファラン、オキザザホスホリン；5 - フルオロウラシル、2' - デオキシ - 5 - フルオリジン、シタラビン、クラドリビン、フルダラビン、ペントスタチン、ゲムシタбин、4 - アミノ - 1 - ((2S,3R,4S,5R) - 3,4 - ジヒドロキシ - 5 - メチルテトラヒドロフラン - 2 - イル)メチル) - 5 - フルオロピリミジン - 2(1H) - オン、チオグアニン；メトレキセート、ラルチトレキセド、ペメトレキセド、プレビトレキセド；パクリタキセル、ドセタキセル；トポテカン、イリノテカン、SN - 38、10 - ヒドロキシカンプトテシン、GG211、ルルトテカン、9 - アミノカンプトテシン、カンプトテシン、7 - ホルミルカンプトテシン、9 - ホルミルカンプトテシン、9 - ホルミル - 10 - ヒドロキシカンプトテシン、7 - ブチル - 10 - アミノカンプトテシン、7 - ブチル - 9 - アミノ - 10,11, - メチレンジオキソカンプトテシン；ビンプラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン；カリケアマイシン；メイタンシノイド；アウリスタチン；エポチロン；ブレオマイシン、ダクチノマイシン、プリカマイシン、マイトイマイシンCおよびcis配置白金（II）錯体；または前述のいずれかの誘導体からなる群から選択される、項目1から15のいずれか一項に記載の化合物。

(項目18)

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、ハロゲン、-C(O)OH、-C(O)O-C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、-S(O)<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、および-CNからなる群から選択され、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>の少なくとも1つが、-Hではない、項目1から17のいずれか一項に記載の化合物。

(項目19)

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-Cl、-Br、-I、-F、-C(O)OH、-NO<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、および-CNからなる群から選択される、項目18に記載の化合物。

(項目20)

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-Cl、-F、-NO<sub>2</sub>、および-CF<sub>3</sub>からなる群から選択される、項目19に記載の化合物。

(項目21)

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-P(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、-P(O)(OH)<sub>2</sub>、-SO<sub>3</sub>H、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択される、項目1から17のいずれか一項に記載の化合物。

(項目22)

Z<sub>1</sub>が、ハロゲン、-C(O)OH、-C(O)O-C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、-S(O)<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、および-CNからなる群から選択され、

Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、ハロゲン、-C(O)OH、-C(O)O-C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、-S(O)<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、または-CNから選択される、

項目1から18のいずれか一項に記載の化合物。

(項目23)

Z<sub>1</sub>が、-Cl、-Br、-I、-F、-C(O)OH、-NO<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、および-CNからなる群から選択され、

Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>は、それぞれ独立に、-H、-Cl、-Br、-I、-F、-C(O)OH、-NO<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、および-CNからなる群から選択される、

項目22に記載の化合物。

(項目24)

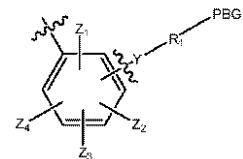
Z<sub>1</sub>が、-Cl、-F、および-NO<sub>2</sub>からなる群から選択され、

Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-Cl、-F、-NO<sub>2</sub>、および-CF<sub>3</sub>からなる群から選択される、

項目23に記載の化合物。

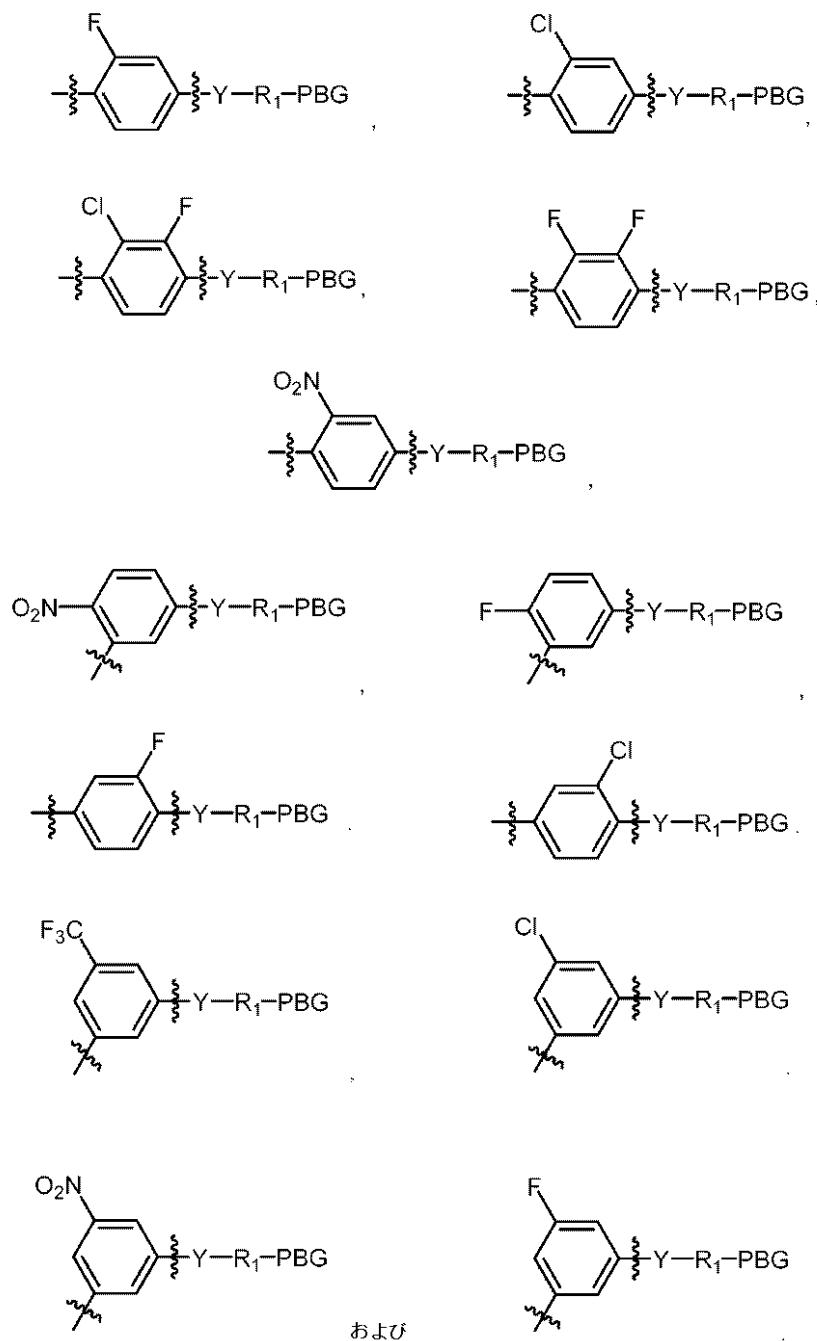
(項目25)

【化161】



が、

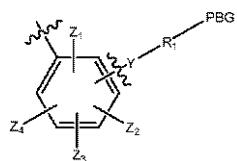
【化162】



からなる群から選択される、項目1から18のいずれか一項に記載の化合物。

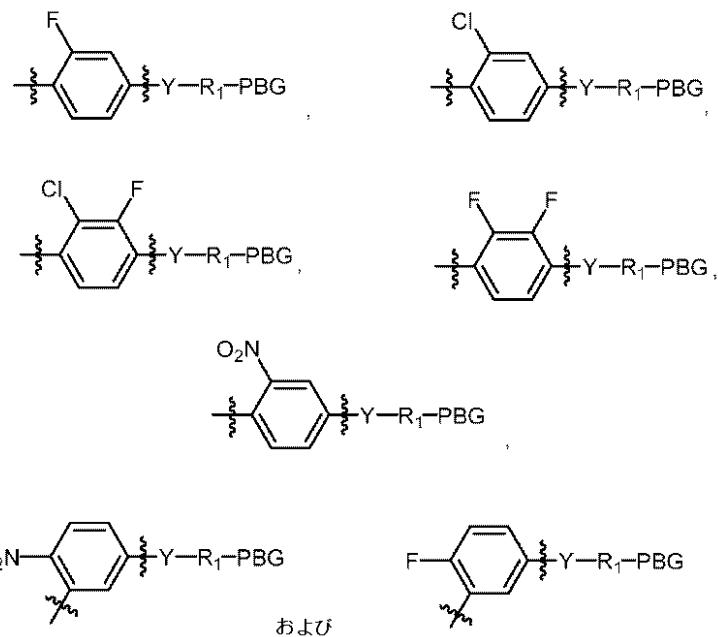
(項目26)

【化163】



が、

## 【化164】



からなる群から選択される、項目1から18のいずれか一項に記載の化合物。

(項目27)

Yが、-C(=O)-NH-である、項目1から26のいずれか一項に記載の化合物。

(項目28)

Yが、-C(=O)-O-である、項目1から26のいずれか一項に記載の化合物。

(項目29)

Yが存在しない、項目1から26のいずれか一項に記載の化合物。

(項目30)

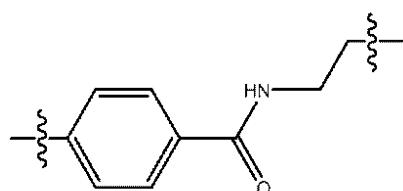
R<sub>1</sub>が、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>~C<sub>18</sub>アルキル(前記C<sub>1</sub>~C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる)；任意選択で置換されているC<sub>1</sub>~C<sub>18</sub>アルキル-NH-C(=O)-R<sub>5</sub>-(前記C<sub>1</sub>~C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる)；および任意選択で置換されているC<sub>1</sub>~C<sub>18</sub>アルキル-C(=O)-NH-R<sub>5</sub>-(前記C<sub>1</sub>~C<sub>18</sub>アルキルの任意選択で6個までの炭素原子は、それぞれ独立に、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-で置き換えられる)からなる群から選択される

項目1から29のいずれか一項に記載の化合物。

(項目31)

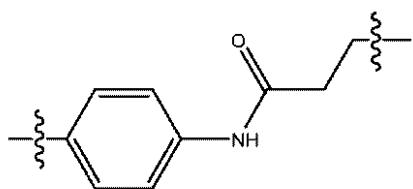
R<sub>1</sub>が、

## 【化165】

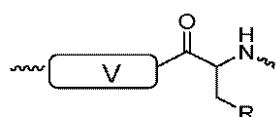


または

【化166】

である、項目30に記載の化合物。(項目32)R<sub>1</sub>が存在しない、項目1から29のいずれか一項に記載の化合物。(項目33)R<sub>1</sub>が、天然に生じるまたは天然に生じないアミノ酸である、項目1および3から29のいずれか一項に記載の化合物。(項目34)R<sub>1</sub>が、

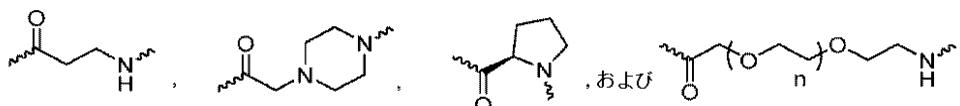
【化167】

であり、

【化168】

は存在しないか、または

【化169】

からなる群から選択され、Rは、

【化170】

 $\sim\text{OPO}_3\text{M}_1$ (M<sub>1</sub>=Mg<sup>2+</sup>、2Na<sup>+</sup>、2K<sup>+</sup>、2H<sup>+</sup>、2NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)、または

【化171】

 $\sim\text{SO}_3\text{M}_2$ (M<sub>2</sub>=Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、H<sup>+</sup>、NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)である、項目1および3から29のいずれか一項に記載の化合物。(項目35)前記PBGが、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセテート基、任意選択で置換されて

いるピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネート基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、および任意選択で置換されているN-ヒドロキシスクシンイミドエステル基からなる群から選択されるタンパク質結合基である、項目1から34のいずれか一項に記載の化合物。

(項目36)

前記PBGが、抗体またはその断片と会合している、項目35に記載の化合物。

(項目37)

前記PBGが、抗体またはその断片と共有結合している、項目35に記載の化合物。

(項目38)

前記PBGが、アルブミンと会合している、項目35に記載の化合物。

(項目39)

前記PBGが、内因性または外因性アルブミンと共有結合している、項目35に記載の化合物。

(項目40)

前記PGBが、内因性または外因性アルブミンのシステイン-34と共有結合している、項目35に記載の化合物。

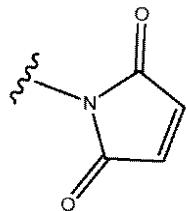
(項目41)

PBGが、任意選択で置換されているマレイミド基である、項目1から35、37、39および40のいずれか一項に記載の化合物。

(項目42)

PBGが、

【化172】

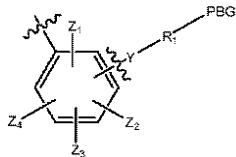


である、項目1から35、37、39、40、および41のいずれか一項に記載の化合物

。

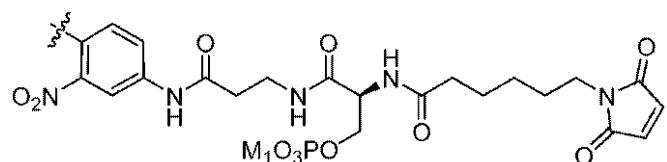
(項目43)

【化173】

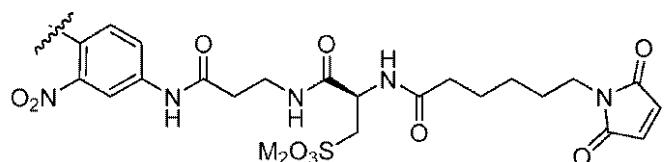


が、

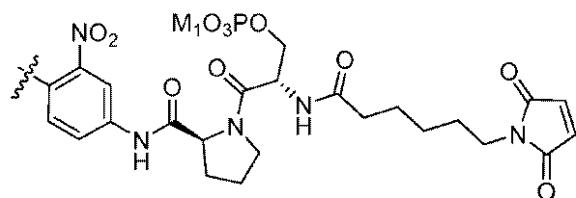
【化174】



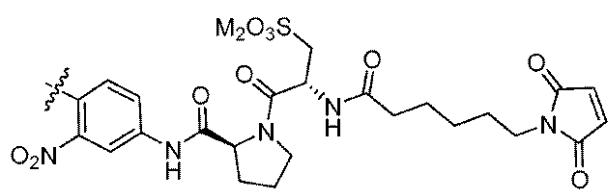
$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,



$M_2 = Na^+, K^+, H^+, NH_4^+$ ,

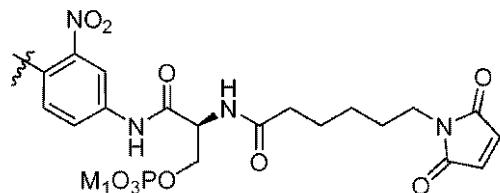


$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,

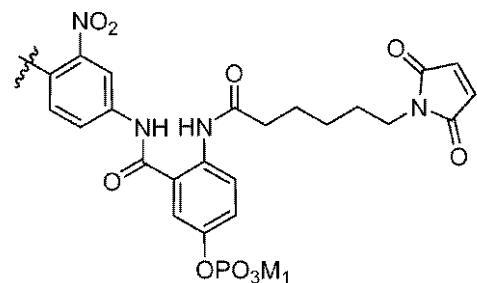


$M_2 = Na^+, K^+, H^+, NH_4^+$ ,

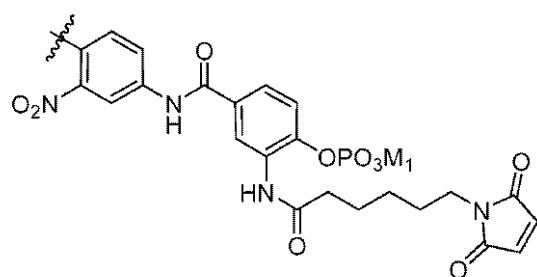
【化175】



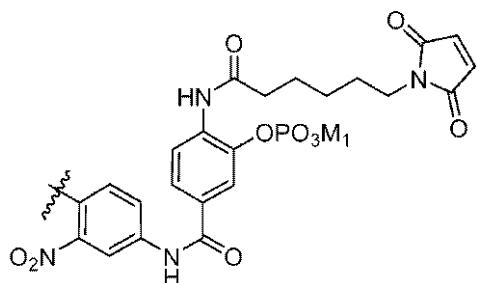
$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,



$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,

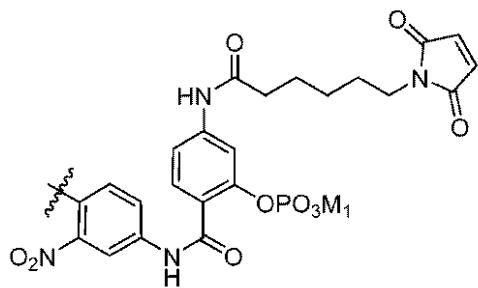


$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,

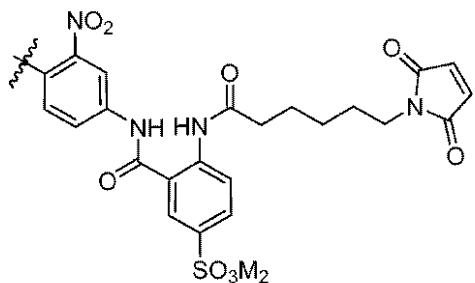


$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2K^+, 2H^+, 2NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および/または  $H^+$ ,

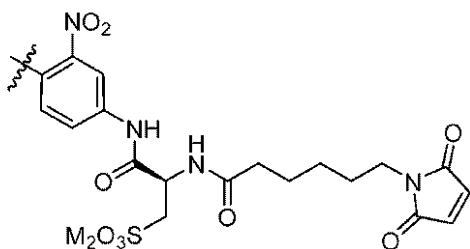
【化176】



$M_1 = Mg^{2+}, 2 Na^+, 2 K^+, 2 H^+, 2 NH_4^+, Na^+, K^+, NH_4^+$  および / または  $H^+$ ,



$M_2 = Na^+, K^+, H^+, NH_4^+$  , ならびに



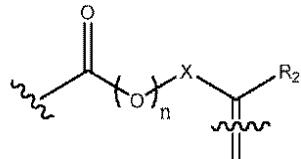
$M_2 = Na^+, K^+, H^+, NH_4^+$

からなる群から選択される、項目1から4のいずれか一項に記載の化合物。

(項目44)

スペーサーが、

【化177】



であり、

$n$  が、0 または 1 であり、

$X$  が、任意選択で置換されている  $C_{1 \sim C_{18}}$  アルキル（前記  $C_{1 \sim C_{18}}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロアリール、および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

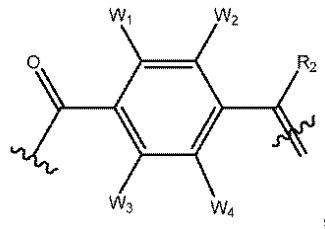
$R_2$  が、項目1または2に記載されている通りである、

項目1、2、4または16～43のいずれか一項に記載の化合物。

(項目45)

スペーサーが、

【化178】



であり、

R<sub>2</sub>が、-H、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、ハロゲン、-C(O)OH、-C(O)O-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、-S(O)<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、および-CNからなる群から選択される、

項目1、2、4または16～44のいずれか一項に記載の化合物。

(項目46)

W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-Cl、-Br、-I、-F、-C(O)OH、-NO<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、および-CNからなる群から選択される、項目45に記載の化合物。

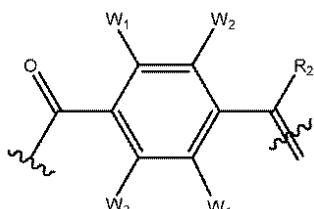
(項目47)

W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-Cl、-F、-NO<sub>2</sub>、および-CF<sub>3</sub>からなる群から選択される、項目46に記載の化合物。

(項目48)

スペーサーが、

【化179】



であり、

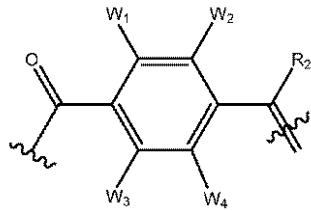
R<sub>2</sub>が、-H、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、任意選択で置換されているアリール、または任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、フェノキシ基、第一級、第二級または第三級アミン基、エーテル基、フェノール基、アミド基、エステル基、アルキル基、置換アルキル基、フェニル基、およびビニル基から選択される、

項目1、2、4または16～44のいずれか一項に記載の化合物。

(項目49)

スペーサーが、

## 【化180】



であり、

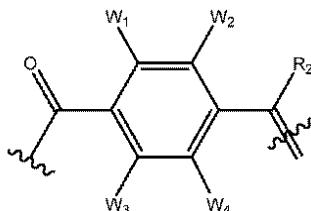
R<sub>2</sub>が、-H、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、任意選択で置換されているアリール、または任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-P(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、-P(O)(OH)<sub>2</sub>、-SO<sub>3</sub>H、およびその薬学的に許容される塩から選択される、

項目1、2、4または16～44のいずれか一項に記載の化合物。

(項目50)

スペーサーが、

## 【化181】



であり、

R<sub>2</sub>が、-H、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールから選択され、

W<sub>1</sub>が、ハロゲン、-C(O)OH、-C(O)O-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、-S(O)<sub>2</sub>、-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、および-CNからなる群から選択され、

W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、ハロゲン、-C(O)OH、-C(O)O-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、ハロアルキル、-S(O)<sub>2</sub>、-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、および-CNからなる群から選択される、

項目1、2、4または16～44のいずれか一項に記載の化合物。

(項目51)

W<sub>1</sub>が、-Cl、-Br、-I、-F、-C(O)OH、-NO<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、および-CNからなる群から選択され、W<sub>2</sub>、W<sub>3</sub>およびW<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-Cl、-Br、-I、-F、-C(O)OH、-NO<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、および-CNからなる群から選択される、項目50に記載の化合物。

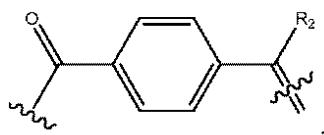
(項目52)

W<sub>1</sub>が、-Cl、-F、および-NO<sub>2</sub>からなる群から選択され、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-Cl、-F、-NO<sub>2</sub>、および-CF<sub>3</sub>からなる群から選択される、項目51に記載の化合物。

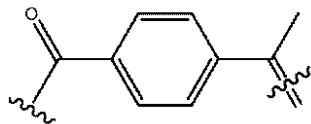
(項目53)

スペーサーが、

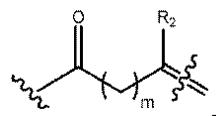
## 【化182】

であり、R<sub>2</sub>が、-H、任意選択で置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択される、項目44に記載の化合物。(項目54)スペーサーが、

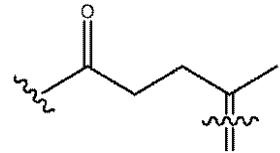
## 【化183】

である、項目53に記載の化合物。(項目55)スペーサーが、

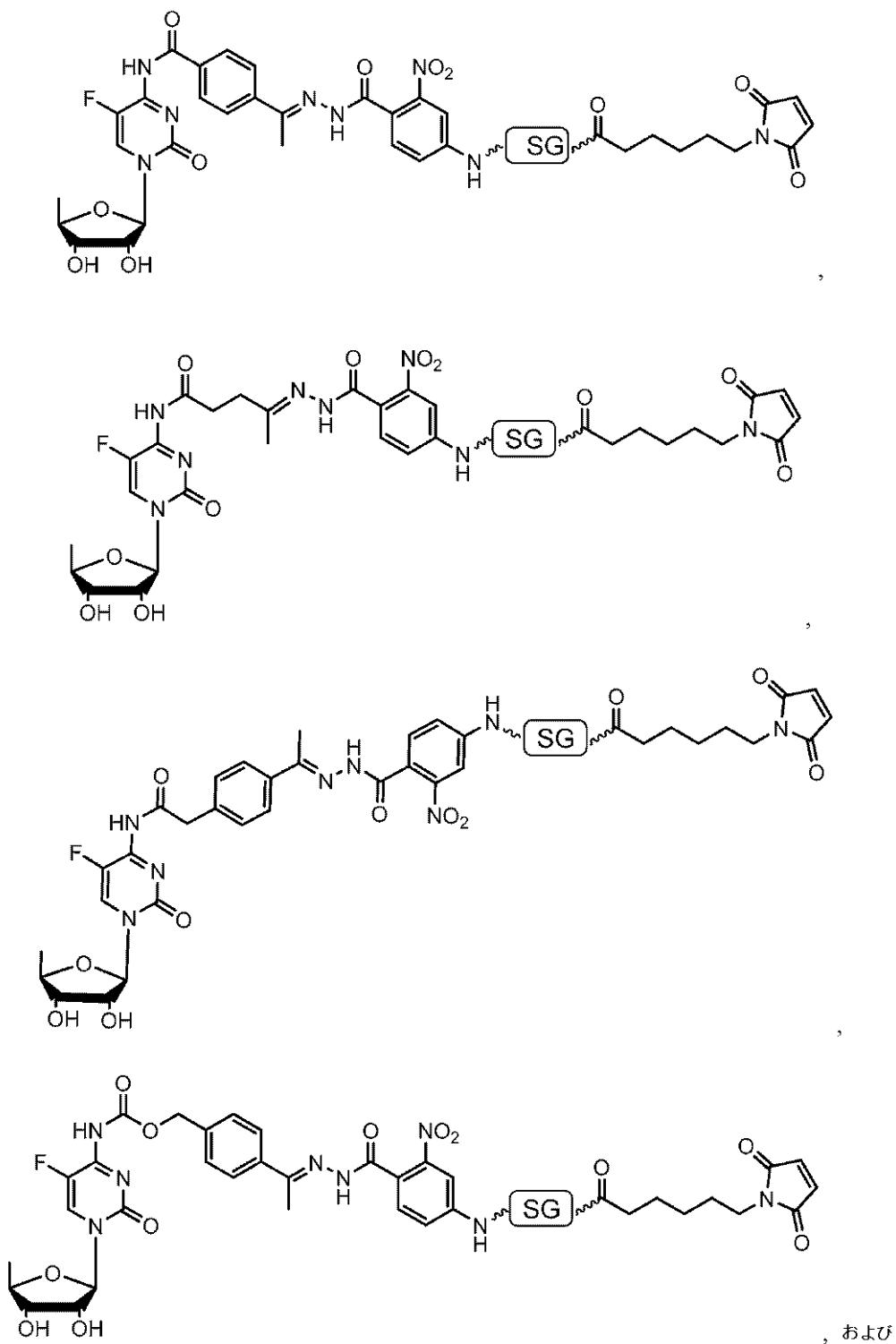
## 【化184】

であり、mが、1、2、3、4、5、または6である、項目44に記載の化合物。(項目56)スペーサーが、

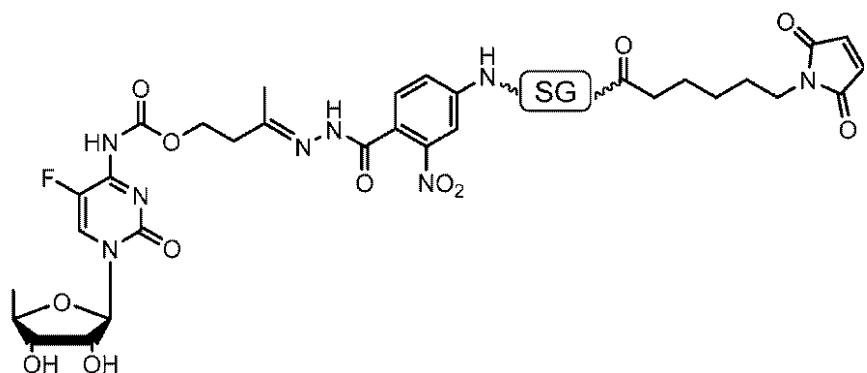
## 【化185】

である、項目55に記載の化合物。(項目57)X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、およびX<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、-OH、-CH<sub>3</sub>、-F、-Cl、-Br、-I、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択される、項目7から10および12から56のいずれか一項に記載の化合物。(項目58)

【化186】



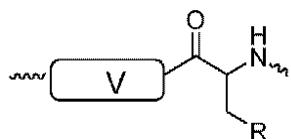
【化187】



から選択される、項目1に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、SG =

【化188】



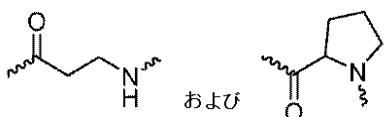
であり、

【化189】

V

は存在しないか、または

【化190】



からなる群から選択され、

Rは、

【化191】

~~OPO<sub>3</sub>M<sub>1</sub>

(M<sub>1</sub> = Mg<sup>2+</sup>、2Na<sup>+</sup>、2K<sup>+</sup>、2H<sup>+</sup>、2NH<sub>4</sub><sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、NH<sub>4</sub><sup>+</sup>お  
よび / または H<sup>+</sup>)、または

【化192】

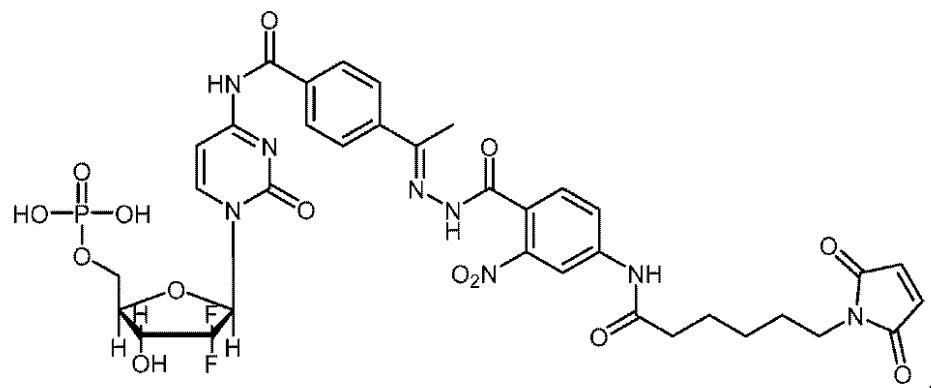
~~SO<sub>3</sub>M<sub>2</sub>

(M<sub>2</sub> = Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、H<sup>+</sup>、および / または NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)

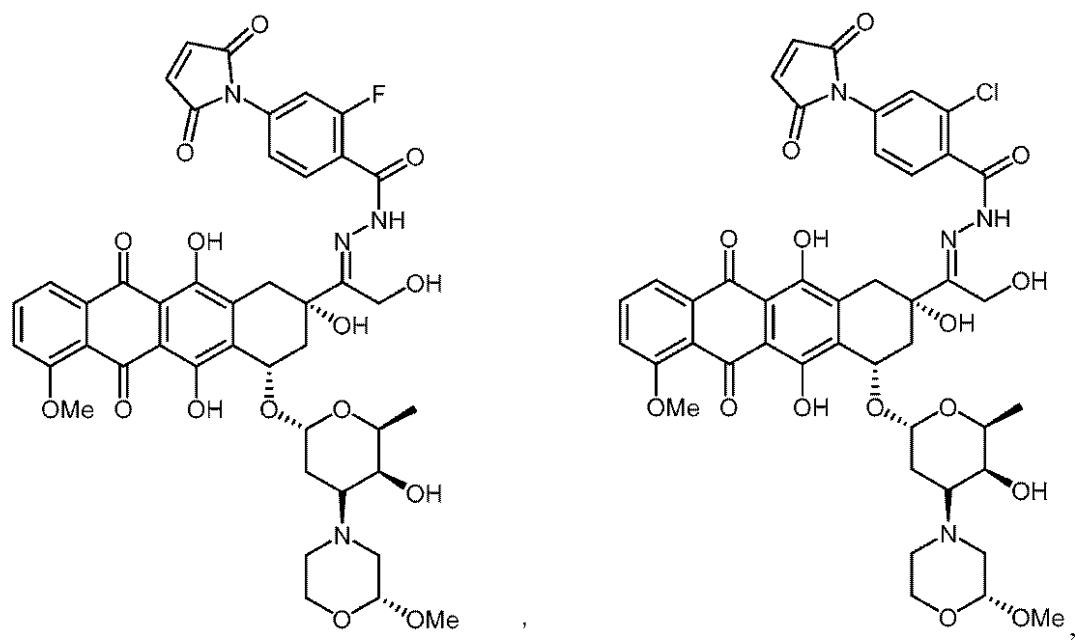
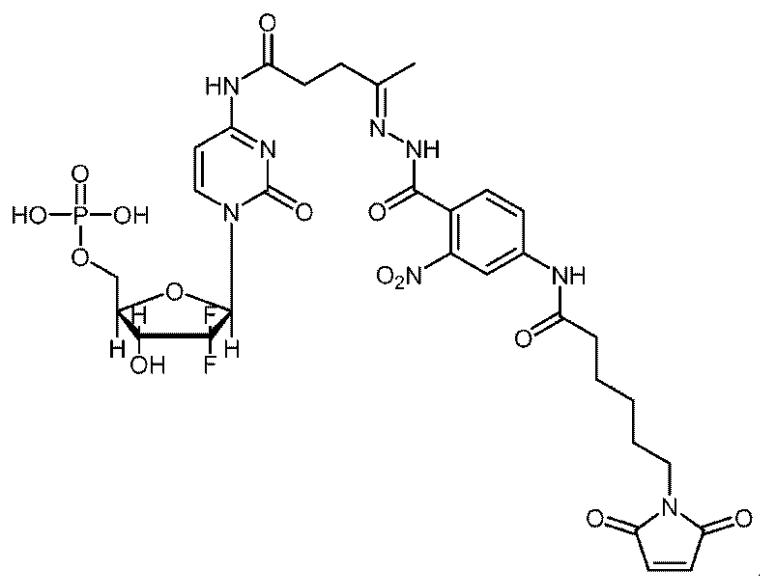
である]。

(項目59)

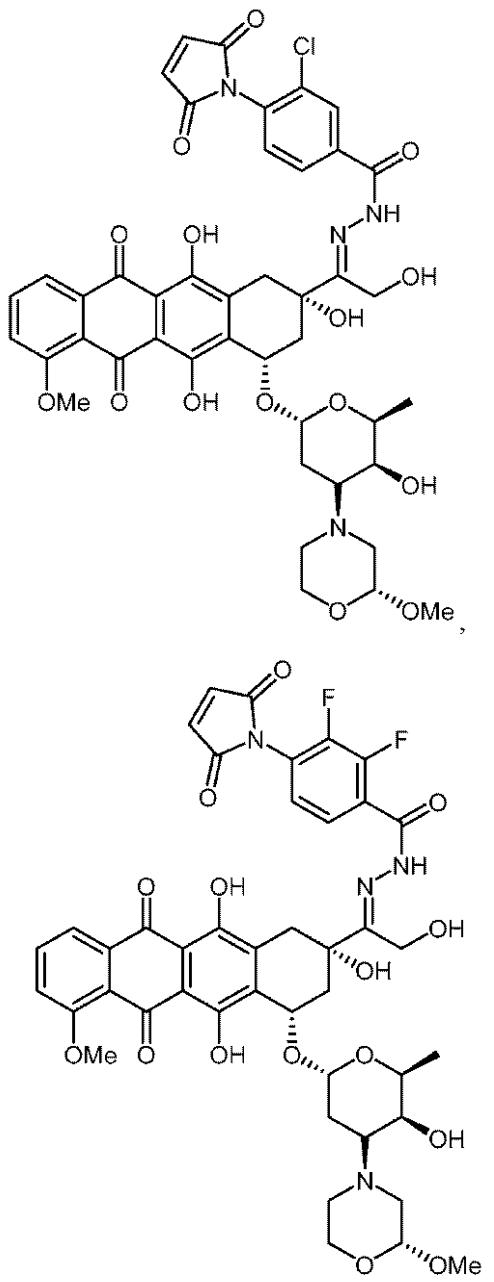
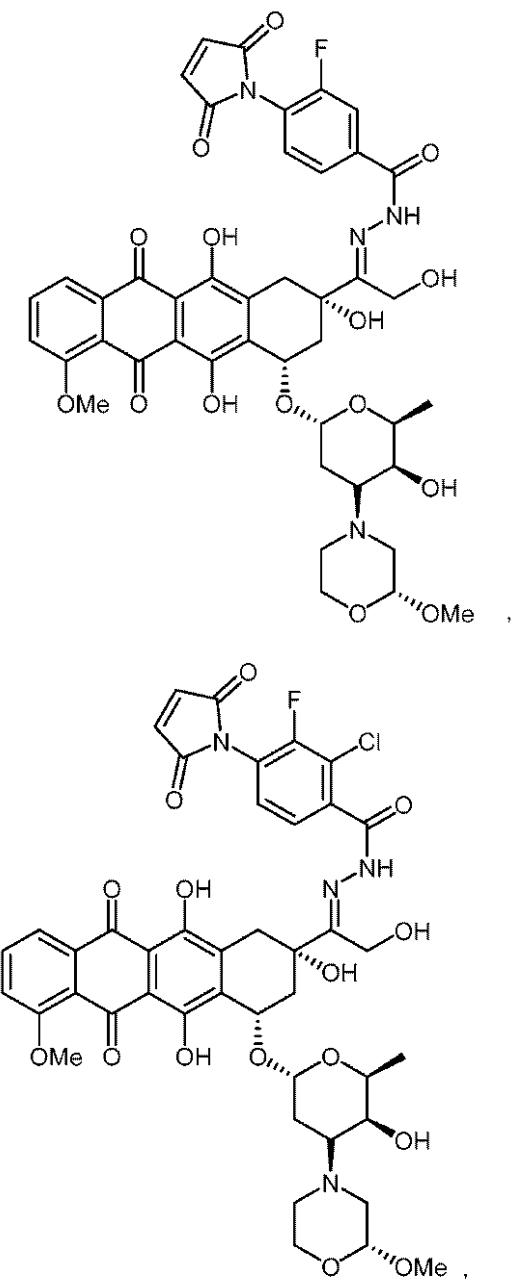
【化 1 9 3】



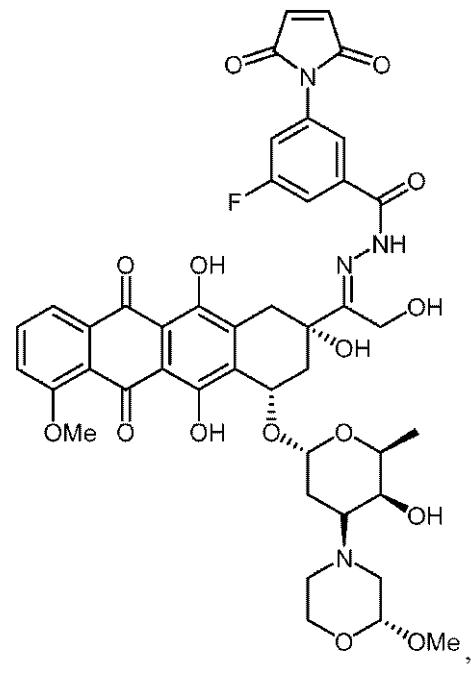
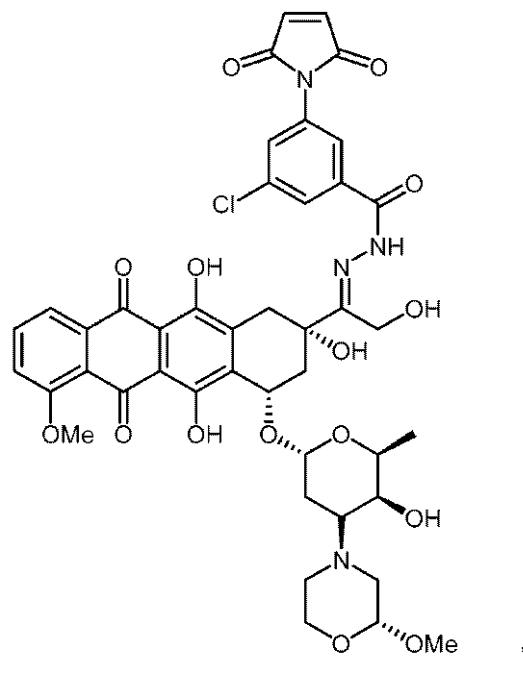
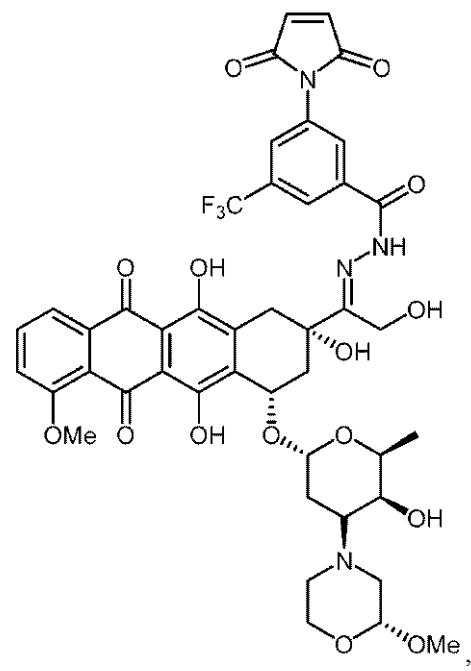
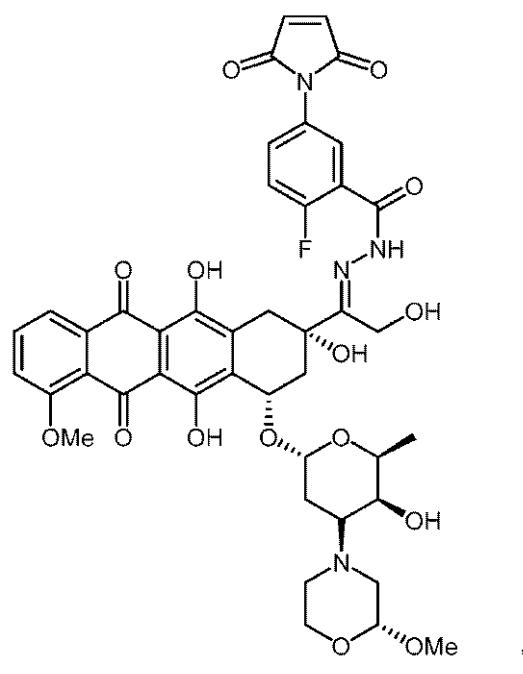
【化 1 9 4】



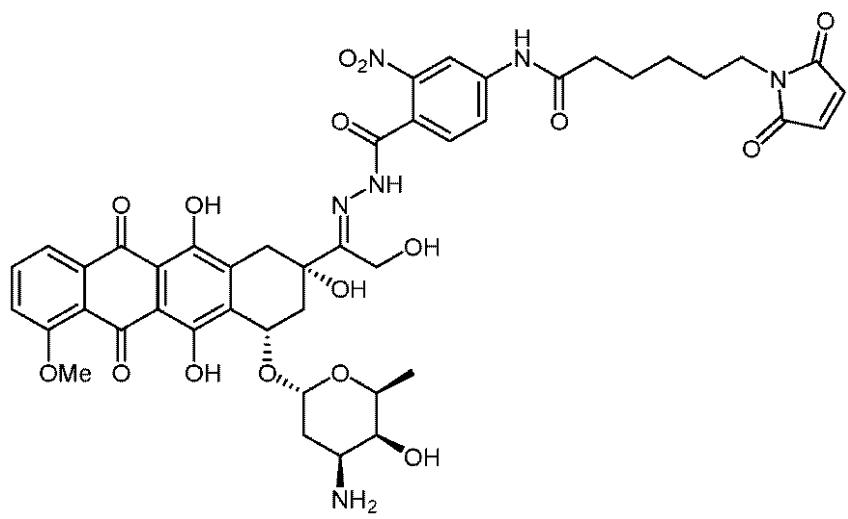
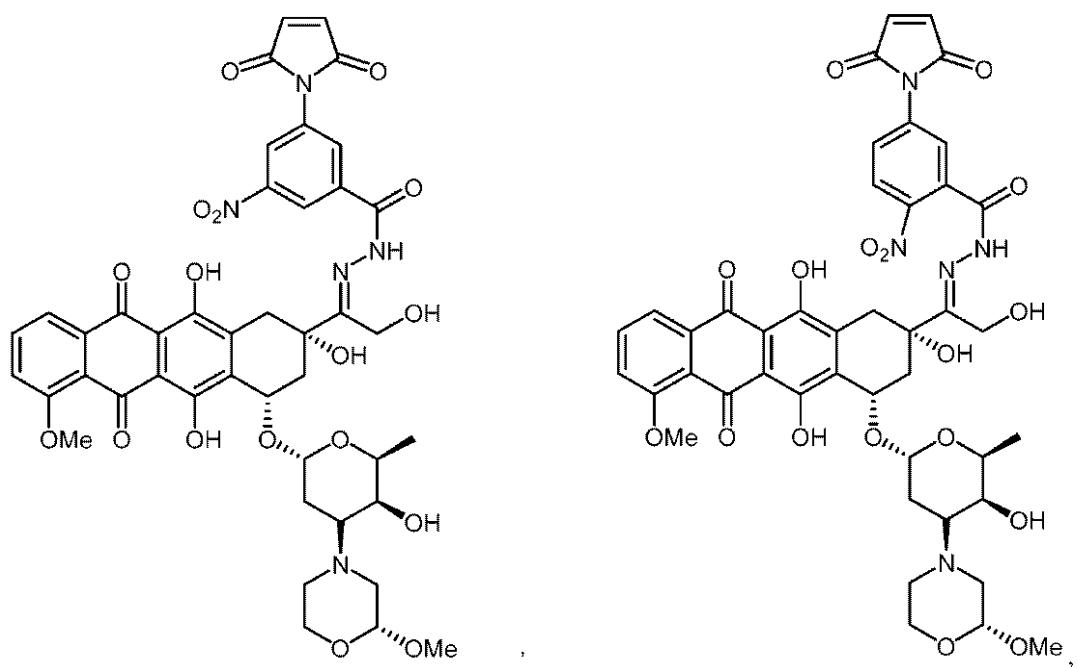
【化195】



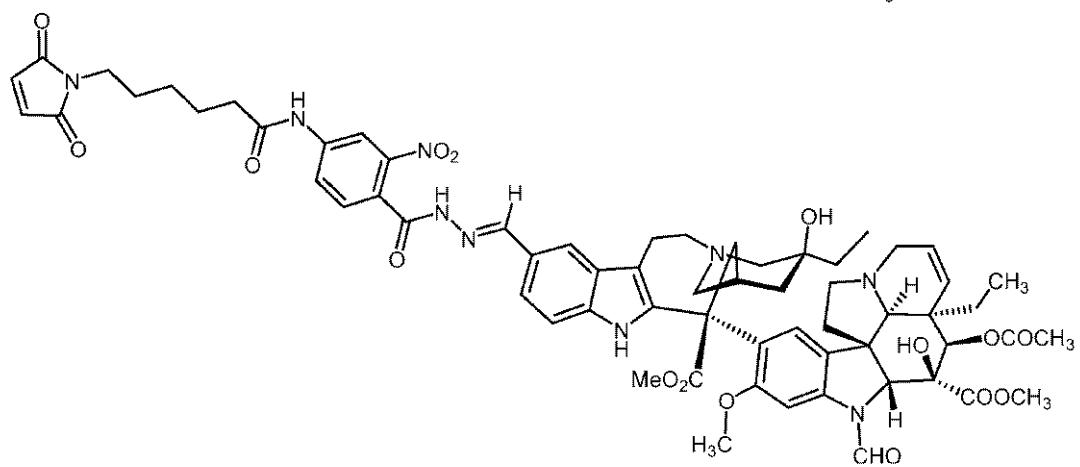
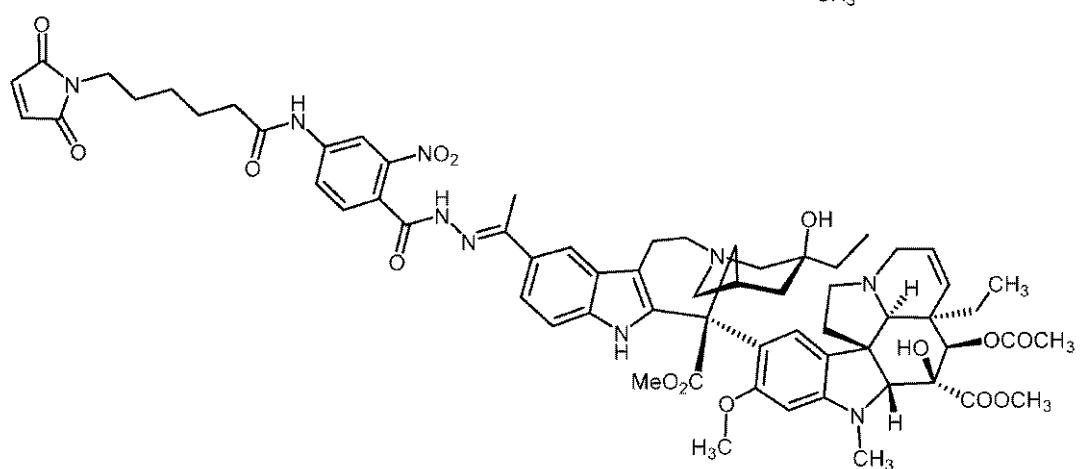
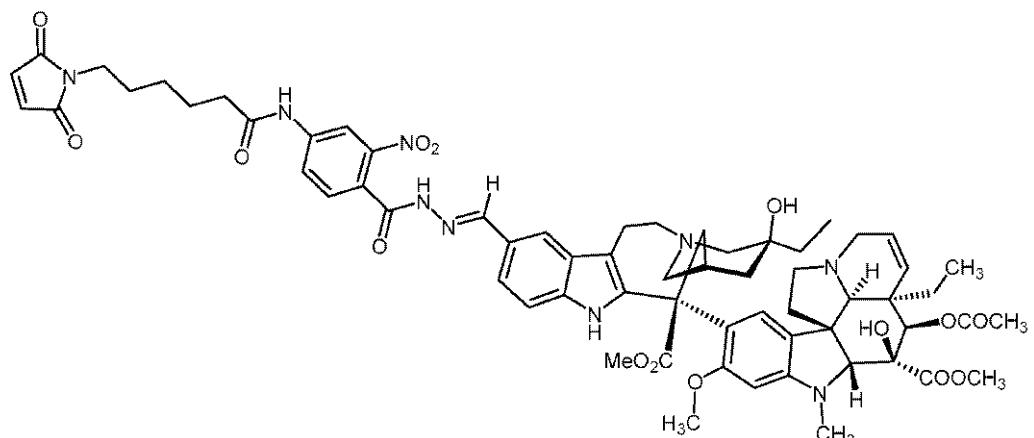
【化 1 9 6】



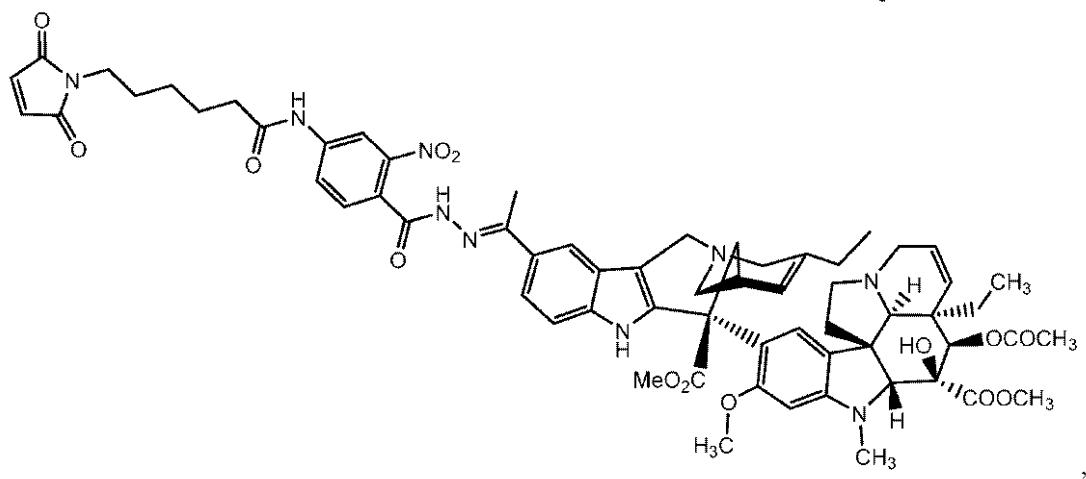
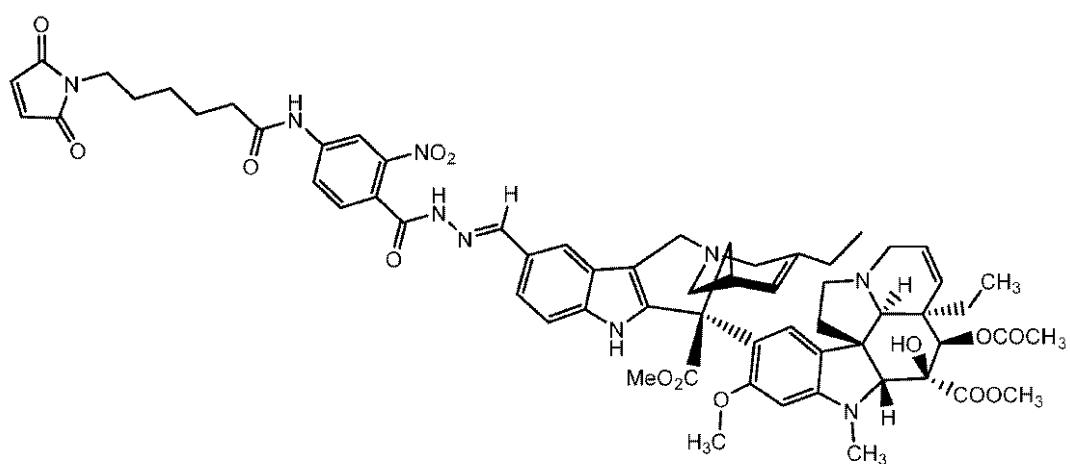
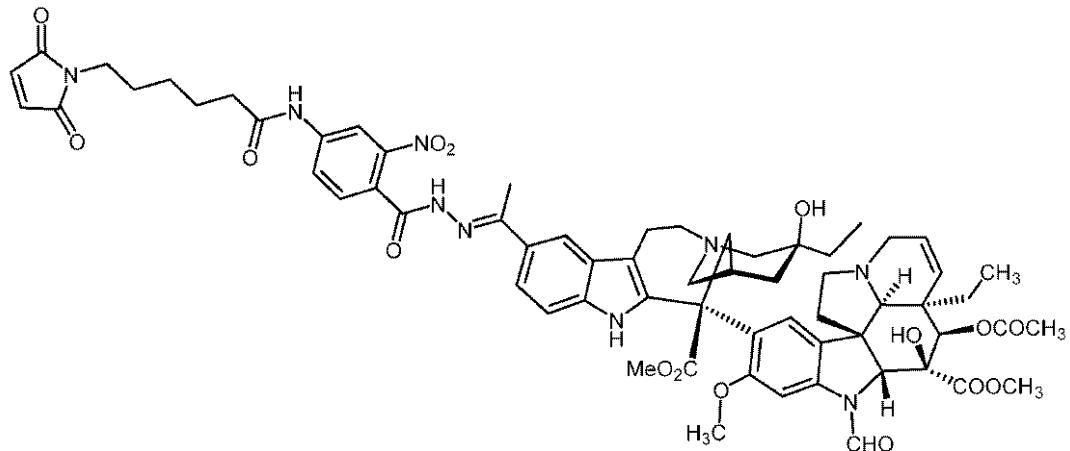
【化 197】



【化 1 9 8】



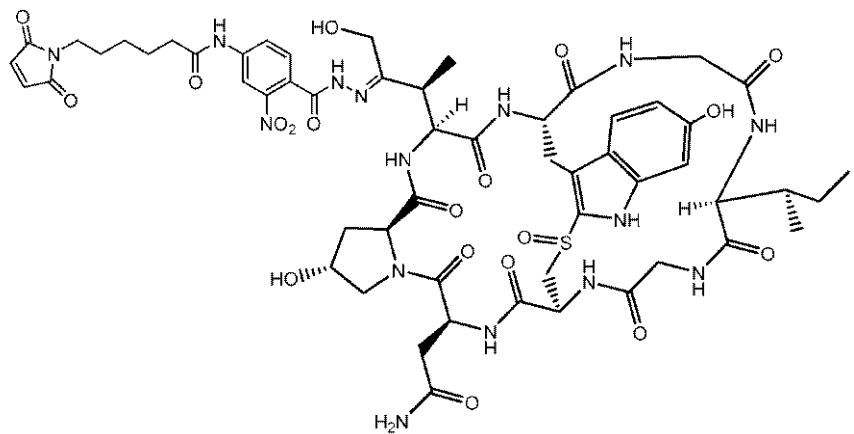
【化 1 9 9】



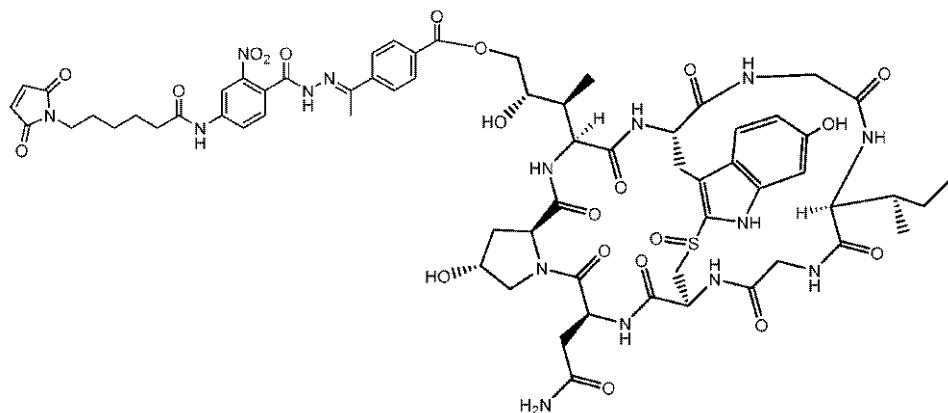
から選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

## (項目60)

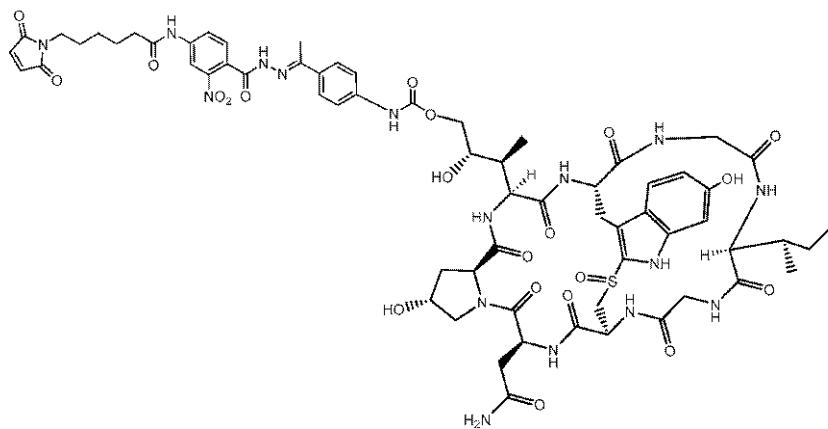
【化 2 0 0】



,



, および

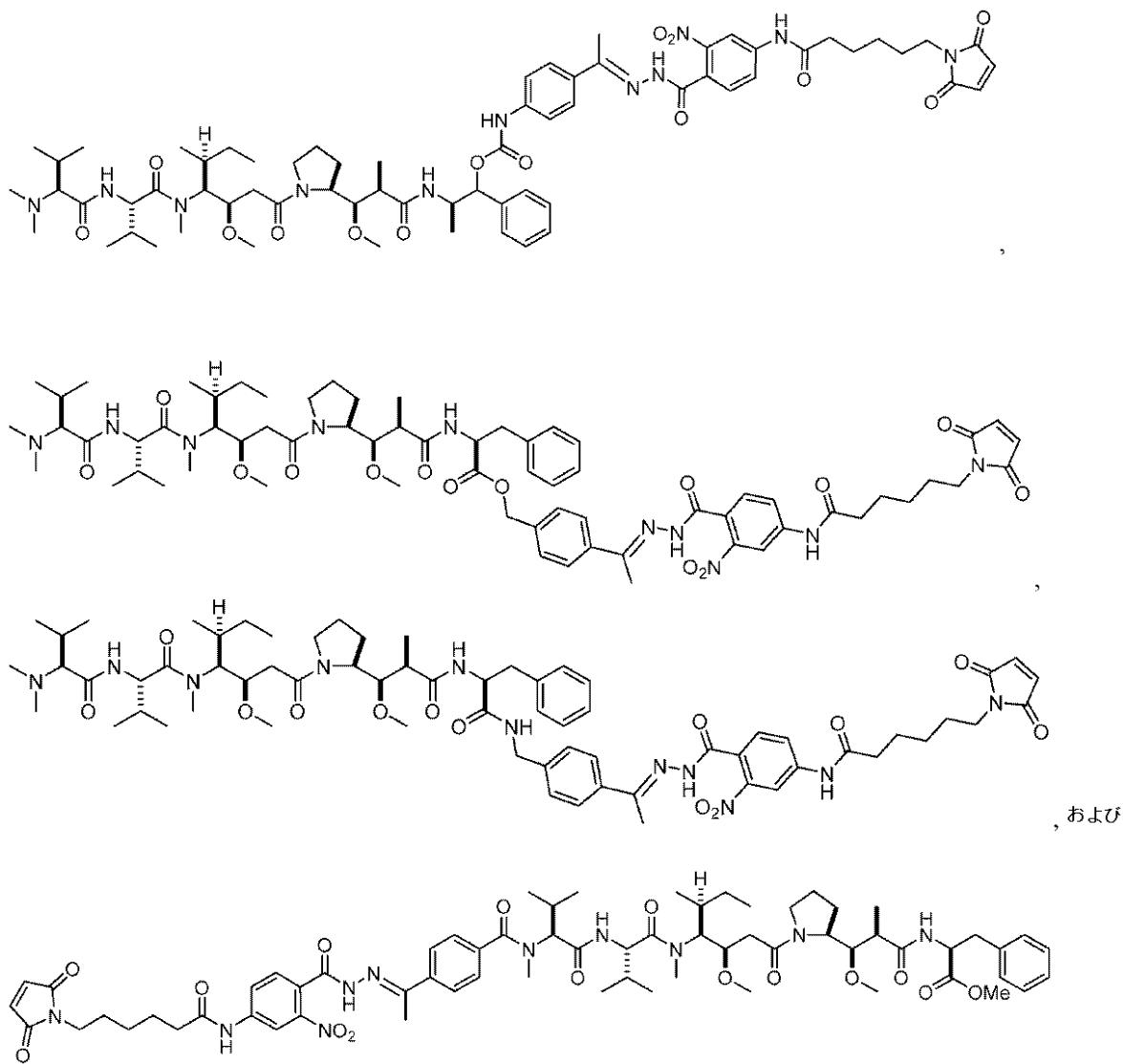


,

から選択される、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

(項目 61)

【化 2 0 1】



から選択される、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

(項目 6 2)

項目 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物、および薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

(項目 6 3)

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌または他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態を処置する方法であって、それを必要とする患者に、治療有効量の項目 1 から 6 1 のいずれかに記載の化合物または項目 6 2 に記載の医薬組成物を投与するステップを含む、方法。

(項目 6 4)

医薬として使用するための、項目 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 6 5)

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌または他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態の処置に使用するための、項目 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 6 6)

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌ま

たは他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態の  
処置のための医薬の調製における、項目1から61のいずれか一項に記載の化合物または  
項目62に記載の組成物の使用。