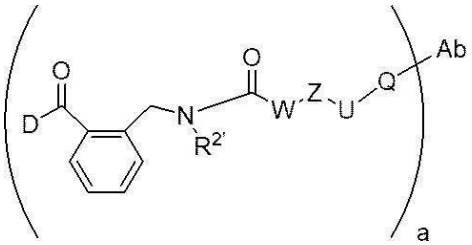
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和6年11月18日(2024.11.18)

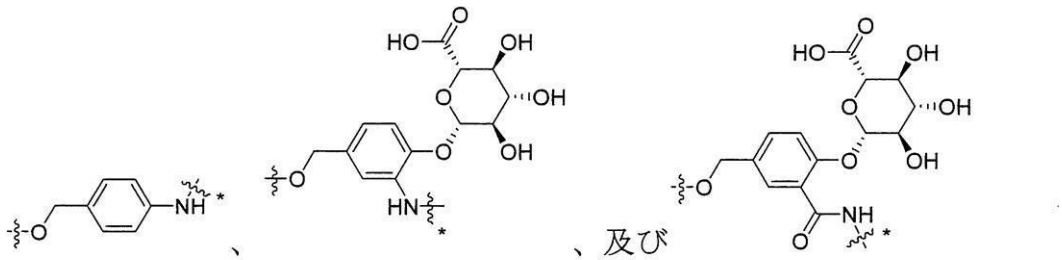
【公開番号】特開2024-37776(P2024-37776A)
【公開日】令和6年3月19日(2024.3.19)
【年通号数】公開公報(特許)2024-051
【出願番号】特願2023-203963(P2023-203963)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 47/68(2017.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｋ 41/00(2020.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 37/04(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/28(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 47/68 ＺＮＡ
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｔ
Ａ６１Ｋ 41/00
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 37/04
Ａ６１Ｐ 43/00 １２１
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｕ
Ｃ０７Ｋ 16/28

【手続補正書】
【提出日】令和6年11月8日(2024.11.8)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式：
【化１】



の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む、がんの治療用薬剤。
［式中、
ａは１～８の整数であり、
Ａｂは抗ＣＣＲ２抗体または抗ＣＣＲ２抗原結合断片であり、
$R^{2'}$はＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキルであり、
Ｗは

【化２】



、及び

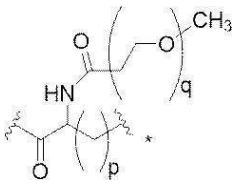
［式中、
【化３】



は、カルボニル基への結合点であり、
【化４】



はＺへの結合点である。］
から選択され、
ＺはＡｌａ－ＶａｌまたはＶａｌ－Ａｌａであり、
Ｕは
【化５】



［式中、
ｐは１～６の整数であり、
ｑは１～２０の整数であり、
【化６】

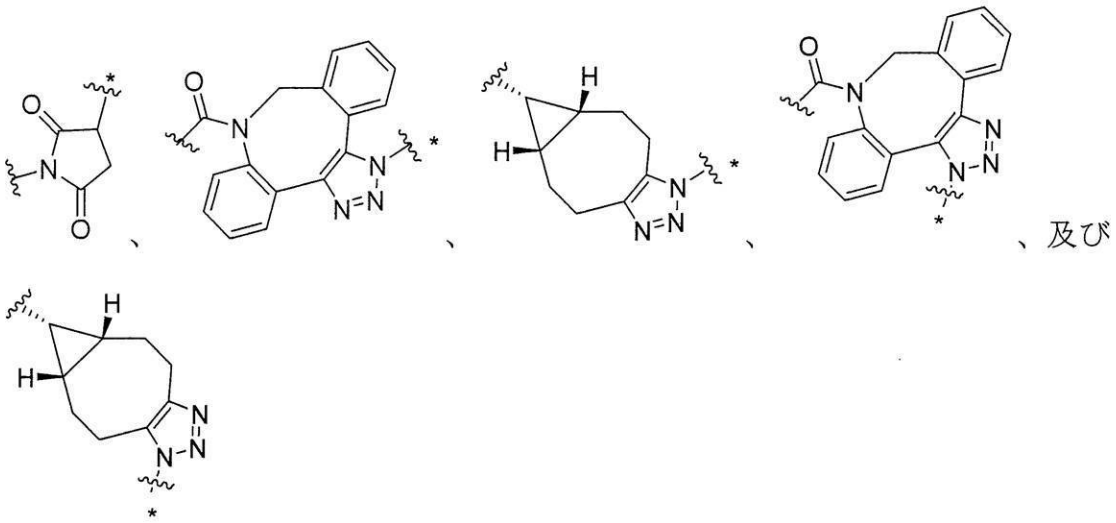


はＺへの結合点であり、
【化７】



はＱへの結合点である。］
であり、
Ｑは

【化８】



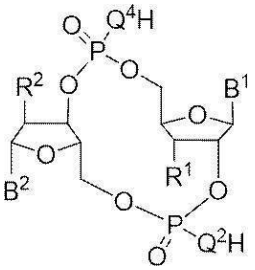
［式中、
【化９】



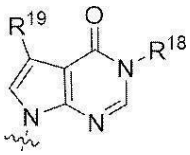
はＵへの結合点であり、
【化１０】



はＡｂへの結合点である。］
から選択され、
Ｄは、
【化１１】



［式中、
R^1及びR^2はそれぞれ独立して、ヒドロキシ基またはハロゲン原子であり、
B^1は、
【化１２】

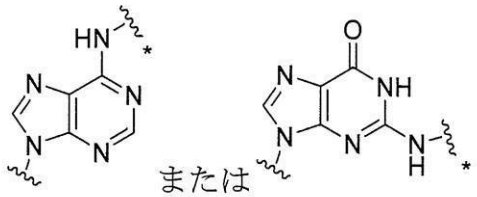


［式中、
R^{18}は水素、またはC_{1-6}アルキルであり、
R^{19}はハロゲン原子であり、

【化１３】



はＤへの結合点である。］
であり、
Ｂ^{2}は、
【化１４】



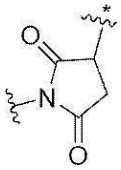
［式中、
【化１５】



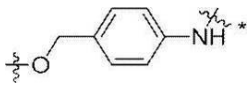
はＤへの結合点であり、
【化１６】



は親分子部分への結合点である。］
であり、
Ｑ^{2}及びＱ^{4}はそれぞれ独立して、酸素原子または硫黄原子である。］
である。］
【請求項２】
Ｑが
【化１７】

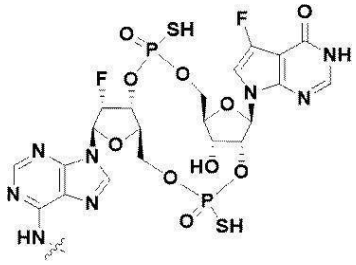


である、請求項１に記載の薬剤。
【請求項３】
Ｗが
【化１８】



である、請求項２に記載の薬剤。
【請求項４】
Ｒ^{2}が－ＣＨ$_{3}$である、請求項３に記載の薬剤。
【請求項５】
ａが２～６の整数である、請求項４に記載の薬剤。
【請求項６】
Ｄが、

【化１９】



またはその薬学的に許容される塩であり、式中、

【化２０】

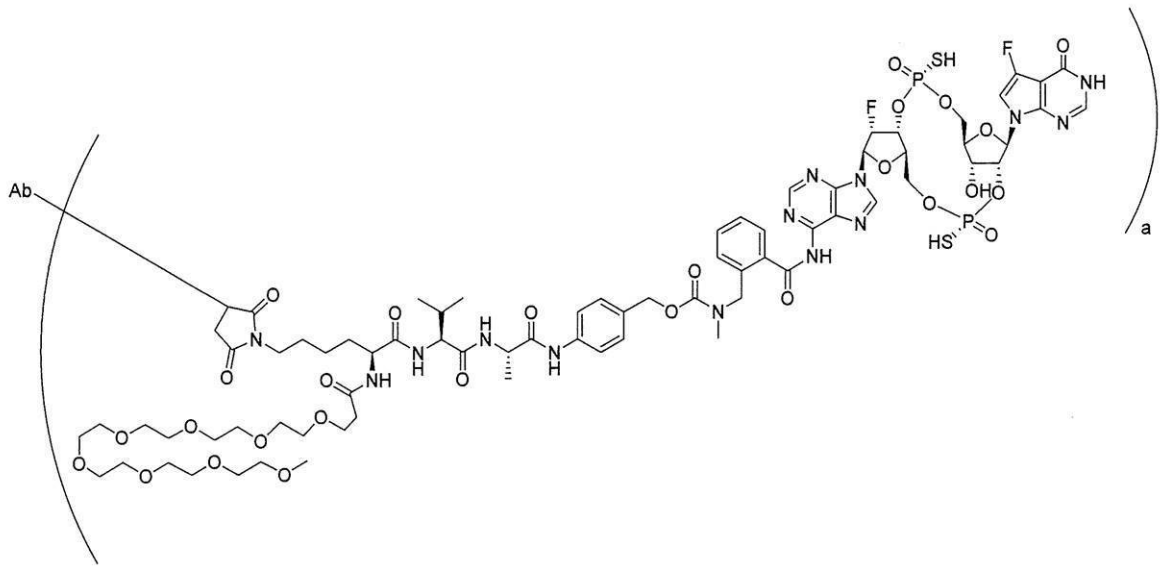


が親分子部分への結合点である、請求項１に記載の薬剤。

【請求項７】

前記化合物が、式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩である、請求項１に記載の薬剤：

【化２１】



（ＶＩ）；

［式中、ａは１～８の整数である。］

【請求項８】

前記抗体が、モノクローナル抗体１Ｄ９、または、ヒトＣＣＲ２もしくはＣＣＲ２の一部への結合を、１Ｄ９と競合可能な抗体である、請求項７に記載の薬剤。

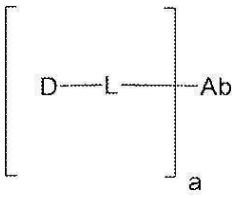
【請求項９】

前記抗ＣＣＲ２抗体または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、配列番号１のアミノ酸２４～３９を含む軽鎖ＣＤＲ１；配列番号１のアミノ酸５５～６１を含む軽鎖ＣＤＲ２；配列番号１のアミノ酸９４～１０２を含む軽鎖ＣＤＲ３；配列番号２のアミノ酸３１～３５を含む重鎖ＣＤＲ１；配列番号２のアミノ酸５０～６８を含む重鎖ＣＤＲ２；及び、配列番号２のアミノ酸１０１～１０６を含む重鎖ＣＤＲ３を含む、請求項７に記載の薬剤。

【請求項１０】

前記抗ＣＣＲ２抗体または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、配列番号２のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び軽鎖可変領域を含み、前記軽鎖可変領域が、配列番号１のアミノ酸配列を含む、請求項７に記載の薬剤。

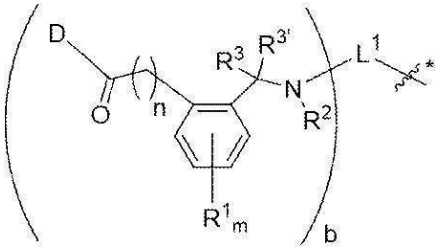
【請求項１１】
前記抗ＣＣＲ２抗体または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、ヒト免疫グロブリンＩｇＧ$_1$、ＩｇＧ$_2$、ＩｇＧ$_3$、ＩｇＧ$_4$、ＩｇＡ$_1$、及びＩｇＡ$_2$重鎖定常領域から選択される重鎖定常領域、ならびにヒト免疫グロブリンＩｇＧκ及びＩｇＧλ軽鎖定常領域からなる群から選択される軽鎖定常領域をさらに含む、請求項９に記載の薬剤。
【請求項１２】
前記抗ＣＣＲ２抗体または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、ヒト免疫グロブリンＩｇＧ$_1$、ＩｇＧ$_2$、ＩｇＧ$_3$、ＩｇＧ$_4$、ＩｇＡ$_1$、及びＩｇＡ$_2$重鎖定常領域から選択される重鎖定常領域、ならびにヒト免疫グロブリンＩｇＧκ及びＩｇＧλ軽鎖定常領域からなる群から選択される軽鎖定常領域をさらに含む、請求項１０に記載の薬剤。
【請求項１３】
前記抗ＣＣＲ２抗体が、配列番号３の重鎖領域及び配列番号４の軽鎖領域を含む、請求項７に記載の薬剤。
【請求項１４】
がんが、大腸癌、乳癌、皮膚癌、悪性リンパ腫、及び肺癌から選択される、請求項１に記載の薬剤。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０５３９
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０５３９】
本開示の広がり及び範囲は、上記の例示的な実施形態のいずれによっても限定されるべきではなく、以下の特許請求の範囲やそれらの等価物に従ってのみ定義されるべきである。
本開示によれば、以下の態様及び実施形態が提供される。
［１］
式（Ｉ）の化合物：
【化６７】



（Ｉ）、

またはその薬学的に許容される塩。
［式中、
ａは１～２０の整数であり、
Ａｂは抗ＣＣＲ２抗体、抗ＣＣＲ２抗体断片、または抗ＣＣＲ２抗原結合断片であり、
Ｄは、グアニン塩基、グアニン塩基誘導体、アデニン塩基、またはアデニン塩基誘導体上にアミノ基を含む、ＳＴＩＮＧ活性のモジュレーターであり、
Ｌは、Ａｂに共有結合し、Ｄ上の前記アミノ基にもまた共有結合したリンカーである。］
［２］
Ｄ－Ｌが式（Ｉａ）で表される、［１］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【化６８】

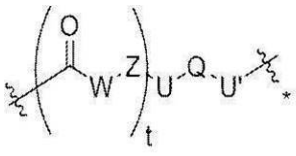


（Ｉａ）；

【化６９】



は、Ａｂへの結合点を示し、
ｂは１～２０の整数であり、
ｍは０、１、２、３、または４であり、
ｎは０または１であり、
各Ｒ^{1}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル、Ｏ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル、及びハロゲンから独立して選択され、
Ｒ^{2}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル及び－（ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$Ｏ）$_{ｓ}$－ＣＨ$_{3}$［式中、ｓは１～１０の整数である。］から選択され、
Ｒ^{3}及びＲ$^{3'}$はそれぞれ、水素及びＣ$_{1}$－Ｃ$_{3}$アルキルから独立して選択され、
Ｌ^{1}は、切断可能なリンカー断片である。］
［３］
ａが１～８の整数であり、
ｂが１～１０の整数であり、
ｍが０である、［２］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［４］
ｍが０であり、
ｎが０であり、
Ｒ^{3}及びＲ$^{3'}$がそれぞれ、水素である、［２］または［３］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［５］
Ｌ^{1}が
【化７０】



；

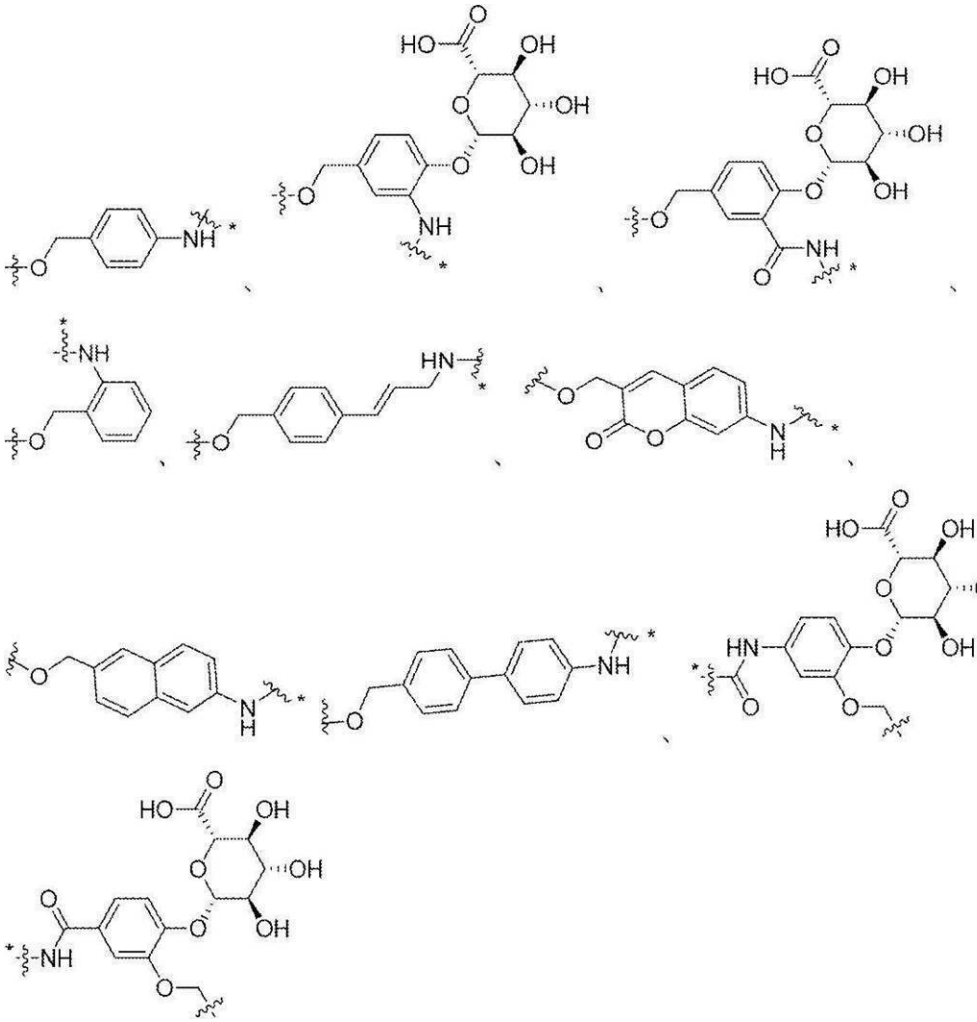
である、［２］～［４］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［式中：
【化７１】



は、式（Ｉａ）の窒素原子への結合点であり、
【化７２】



はＡｂへの結合点であり、
ｔは１～１０の整数であり、
Ｗは存在しないか、または自己犠牲基であり、
Ｚは存在しないか、または、２～５個のアミノ酸のペプチドであり、
Ｕ及びＵ’は独立して、存在しないか、またはスペーサーであり、
Ｑはヘテロ二官能基である、
ただし、Ｗ及びＺが共に存在しないことはない。］
［６］
Ｗが、
【化７３】

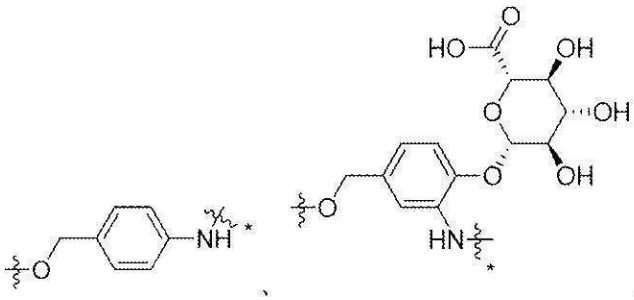
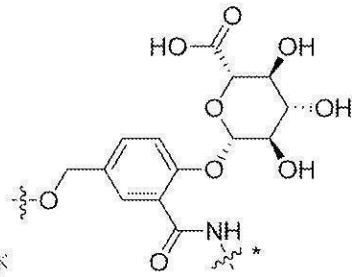


から選択される自己犠牲基である、［５］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［式中：
【化７４】

は、カルボニル基への結合点であり、
【化７５】

はＺへの結合点である。］
［７］
Ｗが

【化７６】

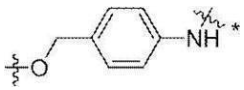

、及び


である、［５］または［６］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［８］

Ｗが

【化７７】



である、［５］～［７］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［９］

Ｚが、酵素により切断可能なペプチドである、［５］～［８］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［１０］

Ｚがカテプシンにより切断可能である、［５］～［９］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［１１］

Ｚが、Ｖａｌ－Ｃｉｔ、Ｃｉｔ－Ｖａｌ、Ｖａｌ－Ａｌａ、Ａｌａ－Ｖａｌ、Ｐｈｅ－Ｌｙｓ、及びＬｙｓ－Ｐｈｅから選択される、２アミノ酸ペプチドである、［５］～［１０］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

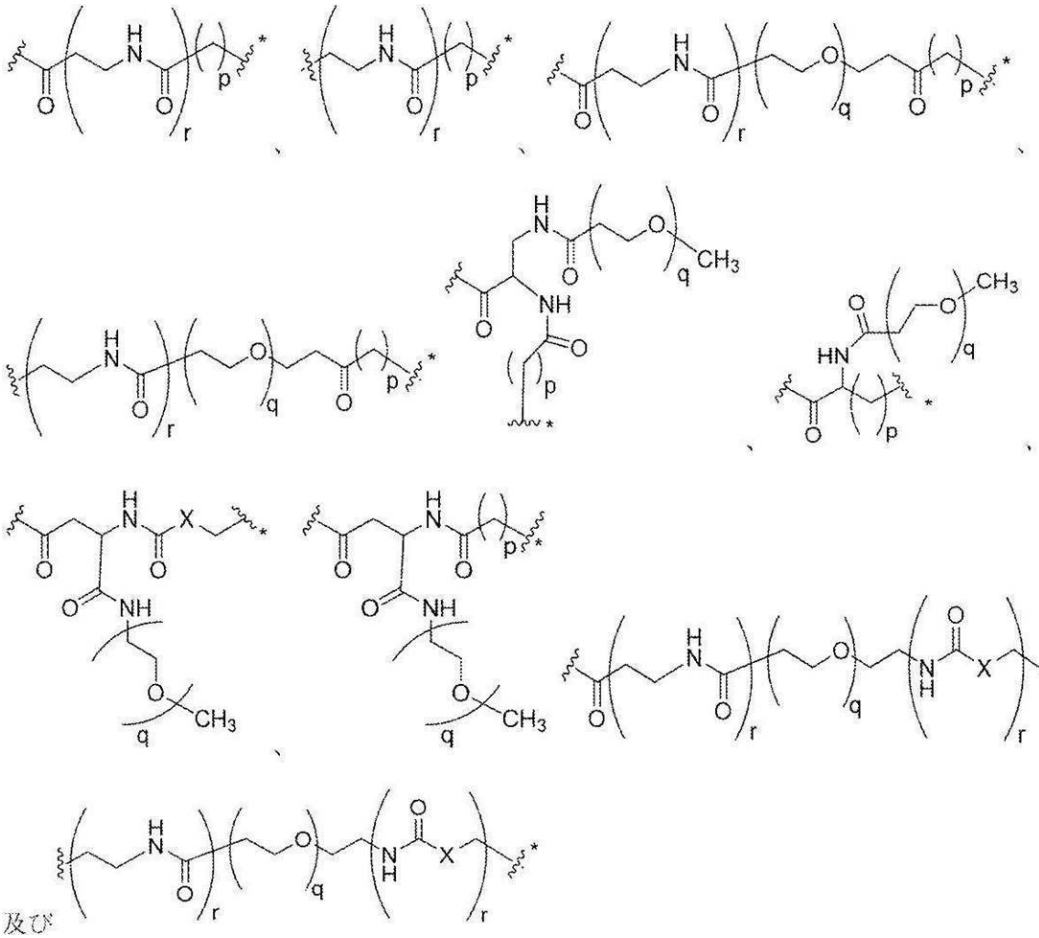
［１２］

ＺがＡｌａ－ＶａｌまたはＶａｌ－Ａｌａである、［５］～［１１］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［１３］

Ｕ’が存在せず、かつ、Ｕが

【化７８】



及び

から選択される、［５］～［１２］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［式中：

【化７９】



はＺへの結合点であり、

【化８０】



はＱへの結合点であり、

ｐは１～６の整数であり、

ｑは１～２０の整数であり、

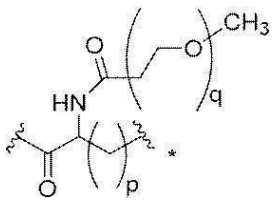
ＸはＯ、または－ＣＨ$_2$－であり、

各ｒは独立して、０または１である。］

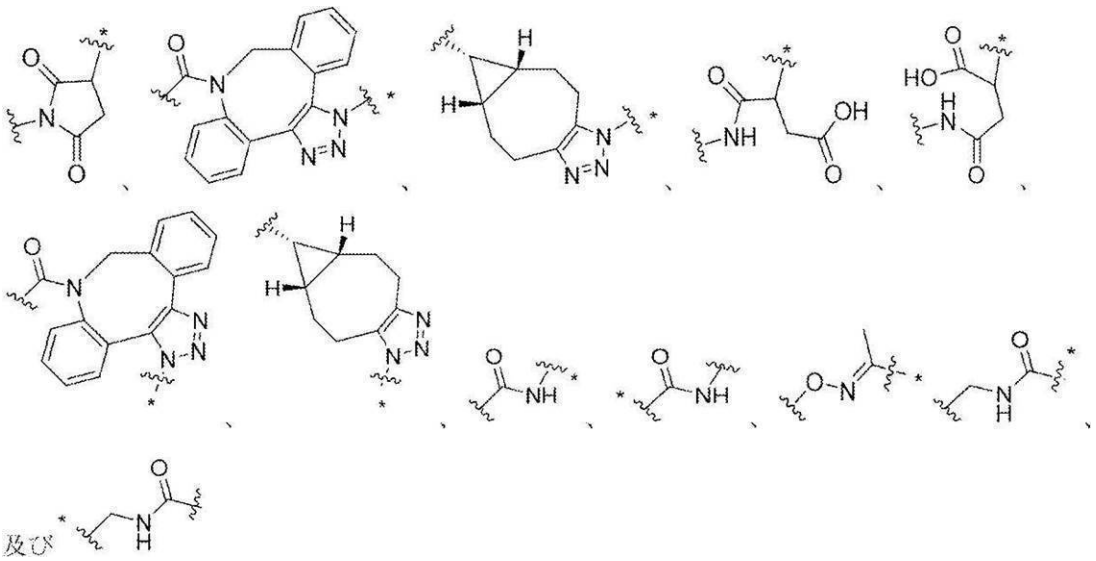
［１４］

Ｕ’が存在せず、かつ、Ｕが

【化８１】



である、［５］～［１３］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［１５］
Ｑがヘテロ二官能基であり、Ｕ’に結合するか、または、Ｕ’が存在しない場合、化学的または酵素媒介コンジュゲーションにより、Ａｂに結合する、［５］～［１４］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［１６］
Ｑが
【化８２】



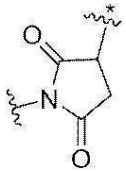
から選択される、［５］～［１５］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［式中
【化８３】



はＵへの結合点であるか、または、Ｕが存在しない場合、Ｚへの結合点であり、
【化８４】

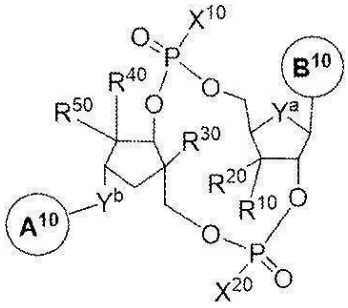


はＵ’への結合点であるか、または、Ｕ’が存在しない場合、Ａｂへの結合点である。］［１７］
Ｑが
【化８５】



である、［５］～［１６］のいずれか１項に記載の化合物化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［１８］
ｔが１である、［５］～［１７］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［１９］
R^2が－CH_3であり、R^3及び$R^{3'}$がそれぞれ、水素である、［２］～［１８］のいず

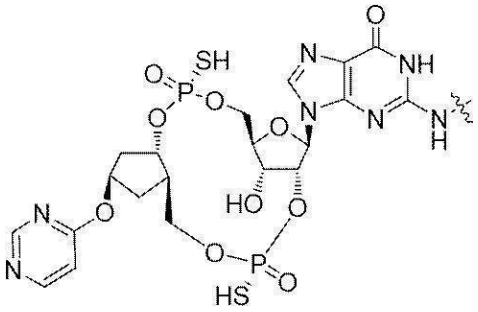
れか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［２０］
ａが２～６である、［１］～［１９］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［２１］
ｂが１である、［１］～［２０］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［２２］
ＳＴＩＮＧ活性を制御する前記アミノ置換化合物が、式（ＩＩ）の化合物：
【化８６】



（ＩＩ）

である、［１］～［２１］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［式中：
X^{10}はＳＨまたはＯＨであり、
X^{20}はＳＨまたはＯＨであり、
Y^{a}はＯ、Ｓ、またはCH_2であり、
Y^{b}はＯ、Ｓ、ＮＨ、またはNR^{a}［式中、R^{a}はC_1－C_4アルキルである。］であり、
R^{10}は水素、フルオロ、ＯＨ、NH_2、OR^{b}、またはNHR^{b}であり、
R^{20}は水素またはフルオロであり、
R^{30}は水素であり、R^{40}は水素、フルオロ、ＯＨ、NH_2、OR^{b}、またはNHR^{b}であるか、あるいは、R^{30}及びR^{40}は共に、CH_2Oを形成し、
R^{50}は水素またはフルオロであり、
R^{b}はC_1－C_6アルキル、ハロ（C_1－C_6）アルキル、またはC_3－C_6シクロアルキルであり、
環A^{10}は、Ｎ、Ｏ、もしくはＳから選択される１～４個のヘテロ原子を含有する、任意に置換された５もしくは６員の単環式ヘテロアリール環、または、Ｎ、Ｏ、もしくはＳから選択される１～５個のヘテロ原子を含有する、任意に置換された９もしくは１０員の二環式ヘテロアリール環であり、式中、環A^{10}は、環内に少なくとも１個のＮ原子を含み、式中、Y^{b}は、環A^{10}の炭素原子に結合しており、
環B^{10}は、Ｎ、Ｏ、またはＳから選択される２～５個のヘテロ原子を含有する、任意に置換された９または１０員の二環式ヘテロアリール環であり、式中、環B^{10}は、環内に少なくとも２個のＮ原子を含む、
ただし、環A^{10}または環B^{10}のいずれかは、アミノ基を介して、式（Ｉ）の「Ｌ」に結合している。］
［２３］
ＳＴＩＮＧ活性を制御する前記アミノ置換化合物が、

【化８７】



である、［１］～［２２］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［式中、

【化８８】

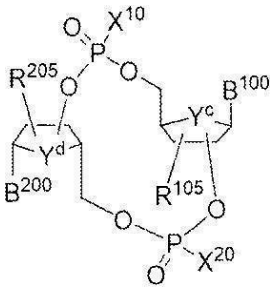


は、式（Ｉ）中の「Ｌ」への結合点である。］

［２４］

ＳＴＩＮＧ活性を制御する前記アミノ置換化合物が、式（ＩＩＩ）の化合物：

【化８９】



（ＩＩＩ）

である、［１］～［２１］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。［式中

X^{10}はＳＨまたはＯＨであり、

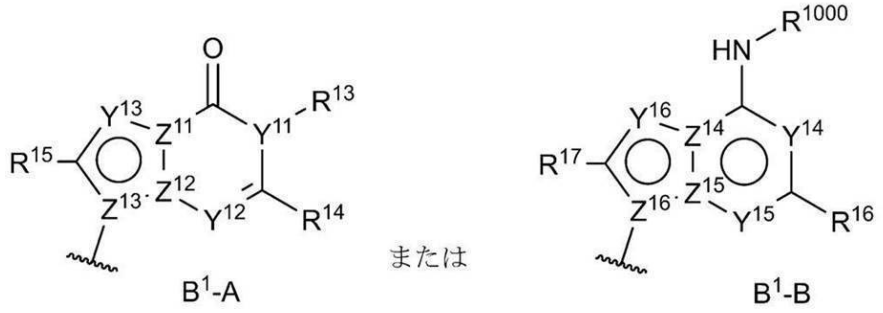
X^{20}はＳＨまたはＯＨであり、

Y^{c}はＯ、Ｓ、またはCH_2であり、

Y^{d}はＯ、Ｓ、またはCH_2であり、

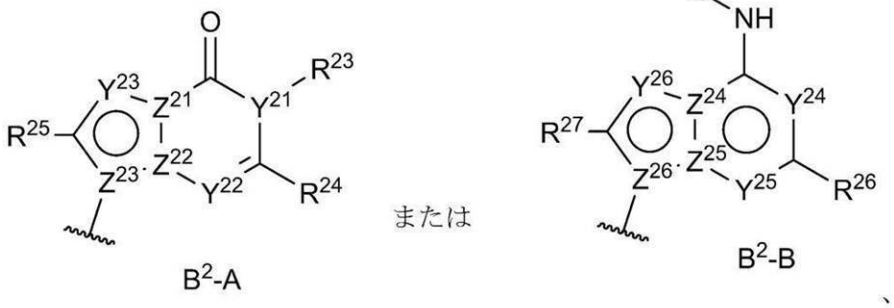
B^{100}は、式（B^{1}－Ａ）または式（B^{1}－Ｂ）

【化９０】

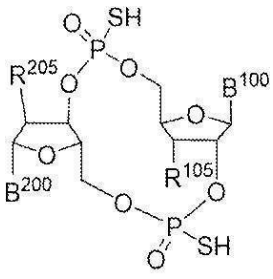


により表される基であり、R^{13}、R^{14}、R^{15}、R^{16}、及びR^{17}はそれぞれ独立し

て、水素原子または置換基であり、
R^{1000}は水素、または、式（Ｉ）のカルボニル基への結合であり、
Y^{11}、Y^{12}、Y^{13}、Y^{14}、Y^{15}、及びY^{16}はそれぞれ独立して、ＮまたはＣＲ^{1a}［式中、R^{1a}は水素または置換基である。］であり、
Z^{11}、Z^{12}、Z^{13}、Z^{14}、Z^{15}、及びZ^{16}はそれぞれ独立して、ＮまたはＣであり、
R^{105}は、水素原子または置換基であり、
B^{200}は、式（B^2－Ａ）または式（B^2－Ｂ）
【化９１】



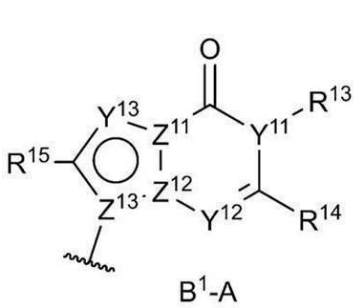
により表される基であり、R^{23}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、及びR^{27}はそれぞれ独立して、水素原子または置換基であり、
$R^{100'}$は水素、または式（Ｉ）のカルボニル基への結合であり、
Y^{21}、Y^{22}、Y^{23}、Y^{24}、Y^{25}、及びY^{26}はそれぞれ独立して、ＮまたはＣＲ^{2a}［式中、R^{2a}は水素または置換基である。］であり、
Z^{21}、Z^{22}、Z^{23}、Z^{24}、Z^{25}、及びZ^{26}はそれぞれ独立して、ＮまたはＣであり、
R^{205}は水素原子または置換基であり、式中、R^{105}及びR^{205}はそれぞれ独立して、それぞれ、これらが結合している５員環の２または３位に結合しており、
ただし、
B^{100}またはB^{200}のうちの１つは、アミノ基を介して、式（Ｉ）の「Ｌ」に結合している。］
［２５］
ＳＴＩＮＧ活性を制御する前記アミノ置換化合物が、式（ＩＩＩａ）の化合物：
【化９２】



（ＩＩＩａ）；

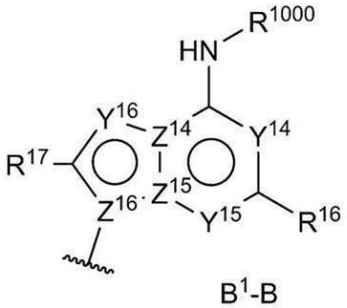
またはその薬学的に許容される塩である、［１］～［２１］、及び［２４］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。［式中
B^{100}は、式（B^1－Ａ）または式（B^1－Ｂ）

【化９３】



B^1-A

または

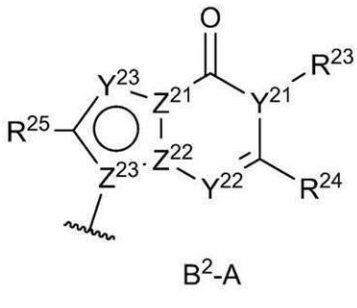


B^1-B

;

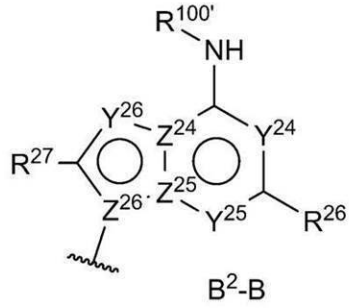
により表される基であり、Ｒ１３、Ｒ１４、Ｒ１５、Ｒ１６、及びＲ１７はそれぞれ独立して、水素原子または置換基であり、
Ｒ１０００は水素、または、式（Ｉ）のカルボニル基への結合であり、
Ｙ１１、Ｙ１２、Ｙ１３、Ｙ１４、Ｙ１５、及びＹ１６はそれぞれ独立して、ＮまたはＣＲ１ａ［式中、Ｒ１ａは水素または置換基である。］であり、
Ｚ１１、Ｚ１２、Ｚ１３、Ｚ１４、Ｚ１５、及びＺ１６はそれぞれ独立して、ＮまたはＣであり、
Ｒ１０５は、水素原子または置換基であり、
Ｂ２００は、式（Ｂ２－Ａ）または式（Ｂ２－Ｂ）

【化９４】



B^2-A

または

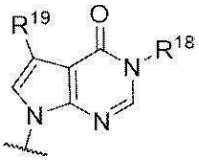


B^2-B

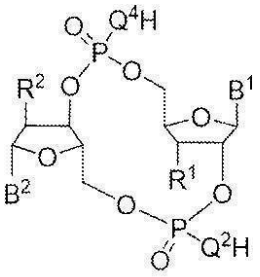
;

により表される基であり、Ｒ２３、Ｒ２４、Ｒ２５、Ｒ２６、及びＲ２７はそれぞれ独立して、水素原子または置換基であり、
Ｒ１００’は水素、または式（Ｉ）のカルボニル基への結合であり、
Ｙ２１、Ｙ２２、Ｙ２３、Ｙ２４、Ｙ２５、及びＹ２６はそれぞれ独立して、ＮまたはＣＲ２ａ［式中、Ｒ２ａは水素または置換基である。］であり、
Ｚ２１、Ｚ２２、Ｚ２３、Ｚ２４、Ｚ２５、及びＺ２６はそれぞれ独立して、ＮまたはＣであり、
Ｒ２０５は水素原子または置換基であり、式中、Ｒ１０５及びＲ２０５はそれぞれ独立して、それぞれ、これらが結合している５員環の２または３位に結合しており、
ただし、
Ｂ１００またはＢ２００のうちの１つは、

【化９５】

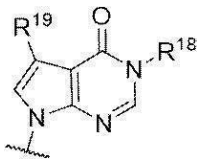


であり、
式中：
R^{18}は水素、またはC_{1-6}アルキルであり、
R^{19}はハロゲン原子であり、
また、他方は、－ＮＨ－基を介して、式（Ｉ）中の「Ｌ」基に結合している。］
［２６］
ＳＴＩＮＧ活性を制御する前記アミノ置換化合物が、式（ＩＶ）の式の化合物：
【化９６】

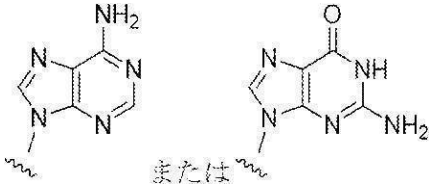


（ＩＶ）、

またはその薬学的に許容される塩である、［１］～［２１］、及び［２４］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［式中
R^{1}及びR^{2}はそれぞれ独立して、ヒドロキシ基またはハロゲン原子であり、
B^{1}は、
【化９７】

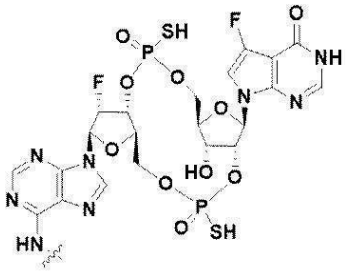


であり、
R^{18}は水素、またはC_{1-6}アルキルであり、
R^{19}はハロゲン原子であり、
B^{2}は、
【化９８】



であり、
Q^{2}及びQ^{4}はそれぞれ独立して、酸素原子または硫黄原子である。］
［２７］
ＳＴＩＮＧ活性を制御する前記アミノ置換化合物が、

【化９９】



;

またはその薬学的に許容される塩であり、式中、

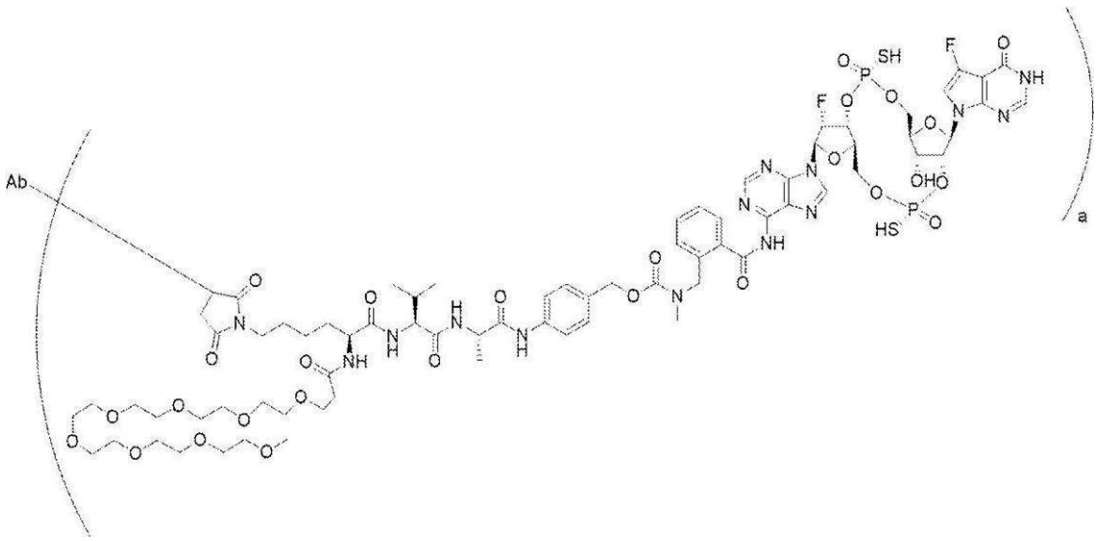
【化１００】

がＬへの結合点である、［１］～［２１］、及び［２４］～［２６］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［２８］

式（ＶＩ）の、［１］～［２１］、及び［２４］～［２６］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩：

【化１０１】



（ＶＩ）；

［式中、ａは１～６の整数である。］

［２９］

Ａｂが、ヒトＣＣＲ２またはその一部に結合する抗体またはその断片であり、ケモカインのＣＣＲ２への結合の遮断、及び、ＣＣＲ２の機能の阻害が可能である、［１］～［２８］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［３０］

前記抗体が、モノクローナル抗体１Ｄ９、または、ヒトＣＣＲ２、もしくは、ＣＣＲ２；ＭＣ－２１；ＳＴＩ－Ｂ０２０Ｘ；ＵｎｉＴＩ－１０１；及び４．４０Ａ６８Ｇの一部への結合を、１Ｄ９と競合可能な抗体からなる群から選択される、［２９］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［３１］

前記抗体が、モノクローナル抗体１Ｄ９、または、ヒトＣＣＲ２もしくはＣＣＲ２の一部への結合を、１Ｄ９と競合可能な抗体である、［３０］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［３２］

前記抗体が、キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体、マウス抗体、ラット抗体、ヤギ抗体、またはウサギ抗体である、［１］～［３１］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［３３］

前記抗ＣＣＲ２抗体、抗ＣＣＲ２抗体断片、または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、配列番号１のアミノ酸２４～３９を含む軽鎖ＣＤＲ１；配列番号１のアミノ酸５５～６１を含む軽鎖ＣＤＲ２；配列番号１のアミノ酸９４～１０２を含む軽鎖ＣＤＲ３；配列番号２のアミノ酸３１～３５を含む重鎖ＣＤＲ１；配列番号２のアミノ酸５０～６８を含む重鎖ＣＤＲ２；及び、配列番号２のアミノ酸１０１～１０６を含む重鎖ＣＤＲ３を含む、［３１］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［３４］

前記抗ＣＣＲ２抗体、抗ＣＣＲ２抗体断片、または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、配列番号２のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、［３１］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［３５］

前記抗体、前記抗ＣＣＲ２抗体、抗ＣＣＲ２抗体断片、または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、配列番号１のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、［３１］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［３６］

前記抗ＣＣＲ２抗体、抗ＣＣＲ２抗体断片、または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、重鎖可変領域及び軽鎖可変領域を含み、前記重鎖可変領域が、配列番号２のアミノ酸配列を含む、［３１］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［３７］

前記抗ＣＣＲ２抗体、抗ＣＣＲ２抗体断片、または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、重鎖可変領域及び軽鎖可変領域を含み、前記軽鎖可変領域が、配列番号１のアミノ酸配列を含む、［３１］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［３８］

前記抗ＣＣＲ２抗体、抗ＣＣＲ２抗体断片、または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、配列番号２のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び軽鎖可変領域を含み、前記軽鎖可変領域が、配列番号１のアミノ酸配列を含む、［３１］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［３９］

前記抗ＣＣＲ２抗体、抗ＣＣＲ２抗体断片、または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、ヒト免疫グロブリンＩｇＧ$_1$、ＩｇＧ$_2$、ＩｇＧ$_3$、ＩｇＧ$_4$、ＩｇＡ$_1$、及びＩｇＡ$_2$重鎖定常領域から選択される重鎖定常領域をさらに含む、［３１］～［３８］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［４０］

前記抗ＣＣＲ２抗体、抗ＣＣＲ２抗体断片、または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、ヒト免疫グロブリンＩｇＧκ及びＩｇＧλ軽鎖定常領域からなる群から選択される軽鎖定常領域をさらに含む、［３１］～［３９］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［４１］

前記抗ＣＣＲ２抗体、抗ＣＣＲ２抗体断片、または抗ＣＣＲ２抗原結合断片が、配列番号２の可変重鎖領域及び配列番号１の可変軽鎖領域を含む抗体と同じエピトープに結合する、［３１］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［４２］

前記抗ＣＣＲ２抗体が、配列番号３の重鎖領域を含む、［３１］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

［４３］

前記抗ＣＣＲ２抗体が、配列番号４の軽鎖領域を含む、［３１］に記載の化合物、または

その薬学的に許容される塩。
［４４］
前記抗ＣＣＲ２抗体が、配列番号３の重鎖領域及び配列番号４の軽鎖領域を含む、［３１］に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
［４５］
［１］～［４４］のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩と、１種以上の薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。
［４６］
抗ＰＤ－１抗体をさらに含む、［４５］に記載の医薬組成物。
［４７］
前記抗ＰＤ－１抗体が、ペンブロリズマブ、ニボルマブ、セミプリマブ、ピミバリマブ、スパルタリズマブ、カムレリズマブ、シンチリマブ、チスレリズマブ、トリパリマブ、ドスタルリマブ、エザベンリマブ、ＩＮＣＭＧＡ００１２、ＡＭＰ－２２４、ＡＭＰ－５１４、ＳＹＭ－０２１、ＬＺＭ－００９、ＣＳ－１００３、ＳＹＮ－１２５、ＧＮＲ－０５１、ＭＷ－１１、ＴＹ－１０１、ＢＡＴ－１３０６、Ｆ５２０、ササンリマブ、ペンプリマブ、プコテンリマブ、ＣＸ－１８８、ジンバレリマブ、及びテボテリマブからなる群から選択される、［４６］に記載の医薬組成物。
［４８］
抗ＰＤ－Ｌ１抗体をさらに含む、［４５］に記載の医薬組成物。
［４９］
前記抗ＰＤ－Ｌ１抗体が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、コシベリマブ、ＭＳＢ－２３１１、ＺＫＡＢ－００１、ＦＡＺ－０５３、ＭＤＸ－１１０５、ＣＢＴ－５０２、ＩＭＣ－００１、ＲＣ－９８、ＫＬ－Ａ１６７、ＧＲ－１４０５、ロダポリマブ、スゲマリマブ、エンバフォリマブ、オプコリマブ、及びガリブリマブからなる群から選択される、［４８］に記載の医薬組成物。
［５０］
がんの治療を必要とする対象における、がんの治療方法であって、前記方法が、前記対象に、薬学的に許容される量の、［１］～［４４］のいずれか１項に記載の化合物を投与することを含む、前記方法。
［５１］
免疫応答の刺激を必要とする対象における、免疫応答の刺激方法であって、前記方法が、前記対象に、薬学的に許容される量の、［１］～［４４］のいずれか１項に記載の化合物を投与することを含む、前記方法。
［５２］
前記対象に抗ＰＤ－１抗体を投与することをさらに含む、［５０］または［５１］に記載の方法。
［５３］
前記対象に抗ＰＤ－Ｌ１抗体を投与することをさらに含む、［５０］または［５１］に記載の方法。
［５４］
前記抗ＰＤ－１抗体が、ペンブロリズマブ、ニボルマブ、セミプリマブ、ピミバリマブ、スパルタリズマブ、カムレリズマブ、シンチリマブ、チスレリズマブ、トリパリマブ、ドスタルリマブ、エザベンリマブ、ＩＮＣＭＧＡ００１２、ＡＭＰ－２２４、ＡＭＰ－５１４、ＳＹＭ－０２１、ＬＺＭ－００９、ＣＳ－１００３、ＳＹＮ－１２５、ＧＮＲ－０５１、ＭＷ－１１、ＴＹ－１０１、ＢＡＴ－１３０６、Ｆ５２０、ササンリマブ、ペンプリマブ、プコテンリマブ、ＣＸ－１８８、ジンバレリマブ、及びテボテリマブからなる群から選択される、［５２］に記載の方法。
［５５］
前記抗ＰＤ－Ｌ１抗体が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、コシベリマブ、ＭＳＢ－２３１１、ＺＫＡＢ－００１、ＦＡＺ－０５３、ＭＤＸ－１１０５、ＣＢＴ－

５０２、ＩＭＣ－００１、ＲＣ－９８、ＫＬ－Ａ１６７、ＧＲ－１４０５、ロダポリマブ、スゲマリマブ、エンバフォリマブ、オプコリマブ、及びガリブリマブからなる群から選択される、［５３］に記載の方法。

［５６］

前記抗ＰＤ－１抗体または前記抗ＰＤ－Ｌ１抗体が、［１］～［４４］のいずれか一項に記載の化合物と同時に投与される、［５２］～［５５］のいずれか１項に記載の方法。［５７］

前記抗ＰＤ－１抗体または前記抗ＰＤ－Ｌ１抗体が、［１］～［４４］のいずれか一項に記載の化合物と連続して投与される、［５２］～［５５］のいずれか１項に記載の方法。

［５８］

放射線を前記対象に投与することをさらに含む、［５０］～［５７］のいずれか１項に記載の方法。

［５９］

前記放射線が粒子放射線である、［５８］に記載の方法。

［６０］

前記放射線が外部ビーム放射により投与される、［５８］または［５９］に記載の方法。