

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和5年6月26日(2023.6.26)

【国際公開番号】WO2020/259258

【公表番号】特表2022-542222(P2022-542222A)

【公表日】令和4年9月30日(2022.9.30)

【年通号数】公開公報(特許)2022-180

【出願番号】特願2021-578171(P2021-578171)

【国際特許分類】

A 61K 47/68(2017.01)

A 61P 35/00(2006.01)

A 61P 1/14(2006.01)

A 61P 11/00(2006.01)

A 61P 1/18(2006.01)

A 61P 13/00(2006.01)

A 61P 15/00(2006.01)

A 61K 31/4745(2006.01)

A 61K 39/395(2006.01)

A 61K 47/65(2017.01)

C 07K 16/00(2006.01)

C 07K 16/30(2006.01)

C 07K 16/28(2006.01)

A 61K 45/00(2006.01)

C 12N 15/13(2006.01)

10

20

30

40

【F I】

A 61K 47/68

A 61P 35/00 Z N A

A 61P 1/14

A 61P 11/00

30

A 61P 1/18

A 61P 13/00

A 61P 15/00

A 61K 31/4745

A 61K 39/395 T

A 61K 39/395 N

A 61K 47/65

A 61K 39/395 L

C 07K 16/00

C 07K 16/30

40

C 07K 16/28

A 61K 45/00

C 12N 15/13

【誤訳訂正書】

【提出日】令和5年6月15日(2023.6.15)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0008

【訂正方法】変更

50

## 【訂正の内容】

## 【0008】

本発明は、抗体薬物複合体を提供し、その構造式は  $A_b - (L_3 - L_2 - L_1 - D)_m$  であり；

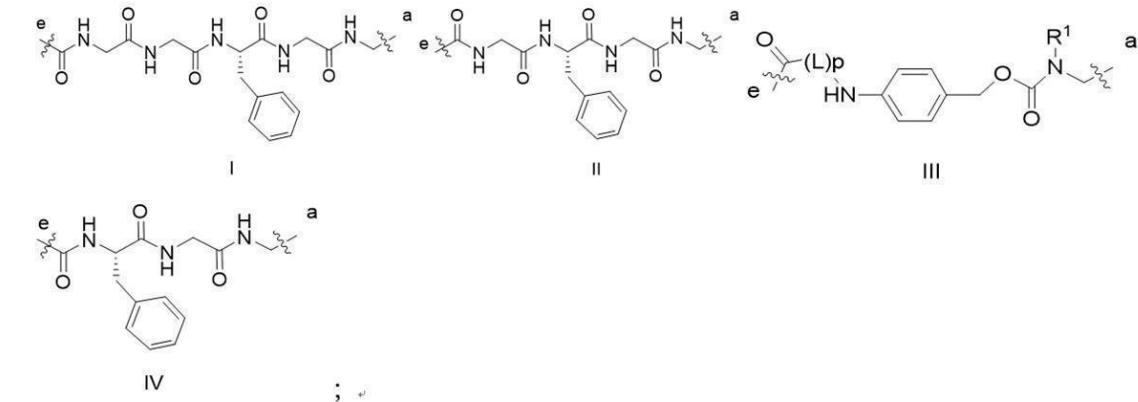
ここで、 $A_b$  は抗体であり；

$D$  は細胞阻害性薬物であり；

$m$  は 2 ~ 8 であり；

$L_1$  の構造は式 I、II、III、又はIVで表される通りであり、その  $a$  端は上記細胞阻害性薬物に接続され、 $e$  端は上記  $L_2$  の  $c$  端に接続され；

## 【化1】



10

20

30

40

50

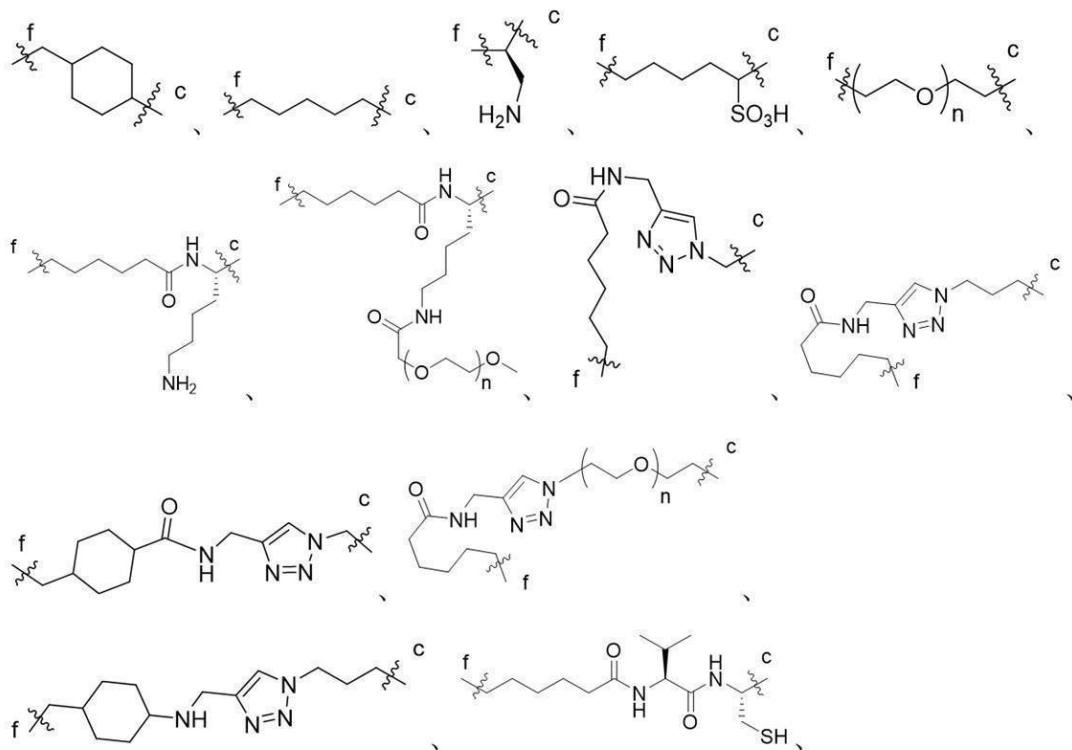
ここで、 $L$  は独立してフェニルアラニン残基、アラニン残基、グリシン残基、グルタミン酸残基、アスパラギン酸残基、システイン残基、グルタミン酸残基、ヒスチジン残基、イソロイシン残基、ロイシン残基、リジン残基、メチオニン残基、プロリン残基、セリン残基、スレオニン残基、トリプトファン残基、チロシン残基又は、バリン残基であり； $p$  は 2 ~ 4 であり；

$R^1$  は -  $N R^{1-1} R^{1-2}$  置換の  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $R^{1-3} S(O)_2$  - 置換の  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{14}$  アリール又は、5 ~ 14 員ヘテロアリールであり；前記 5 ~ 14 員のヘテロアリールのヘテロ原子は、N、O 及び S から選択される 1 つ又は複数であり、ヘテロ原子の数は 1、2、3、又は 4 であり；

前記  $R^{1-1}$ 、 $R^{1-2}$  及び  $R^{1-3}$  は独立して  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$L_2$  は

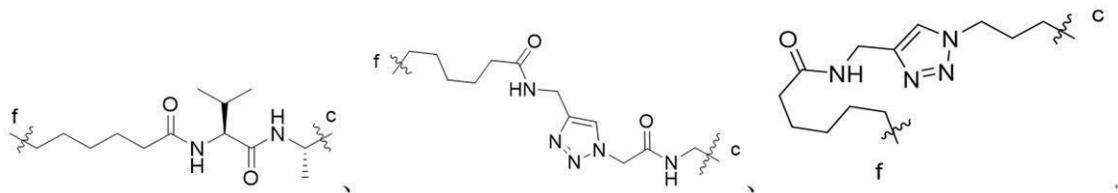
【化 2】



10

20

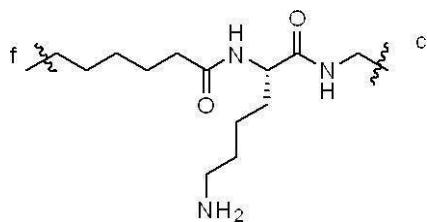
【化 3】



30

又は、

【化 4】

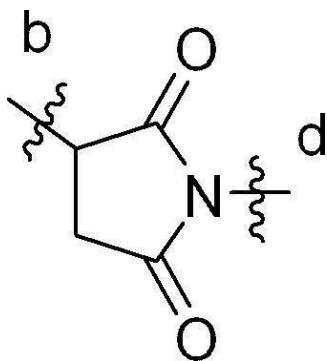


40

であり、ここで、nは独立して1～12であり、c端は前記L<sub>1</sub>のe端に接続され、f端は前記L<sub>3</sub>のd端に接続され；

L3は

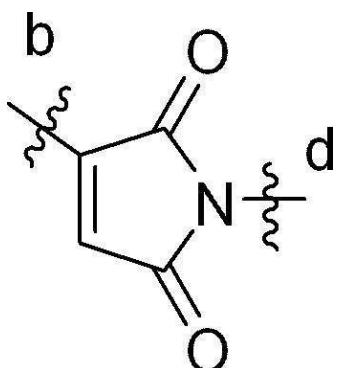
【化5】



10

又は、

【化6】

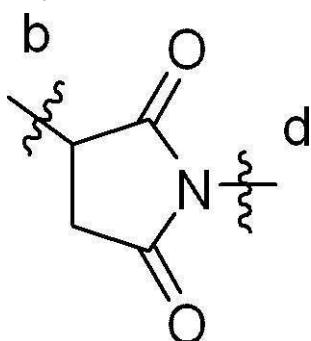


20

であり、ここで、b端は前記Abに接続され、d端は前記L<sub>2</sub>のf端に接続され；

前記L<sub>1</sub>の構造が式Iで表される通りである場合、前記L<sub>3</sub>が

【化7】



30

である場合、前記L<sub>2</sub>は

【化8】



40

ではない。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0100

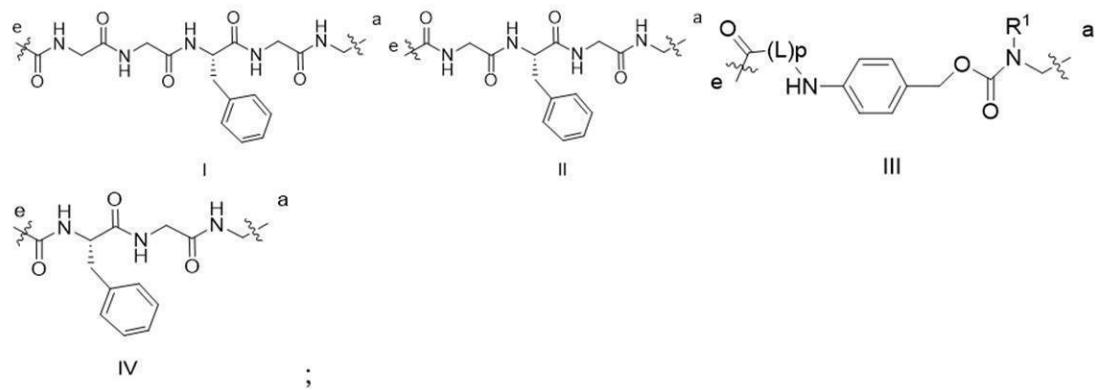
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

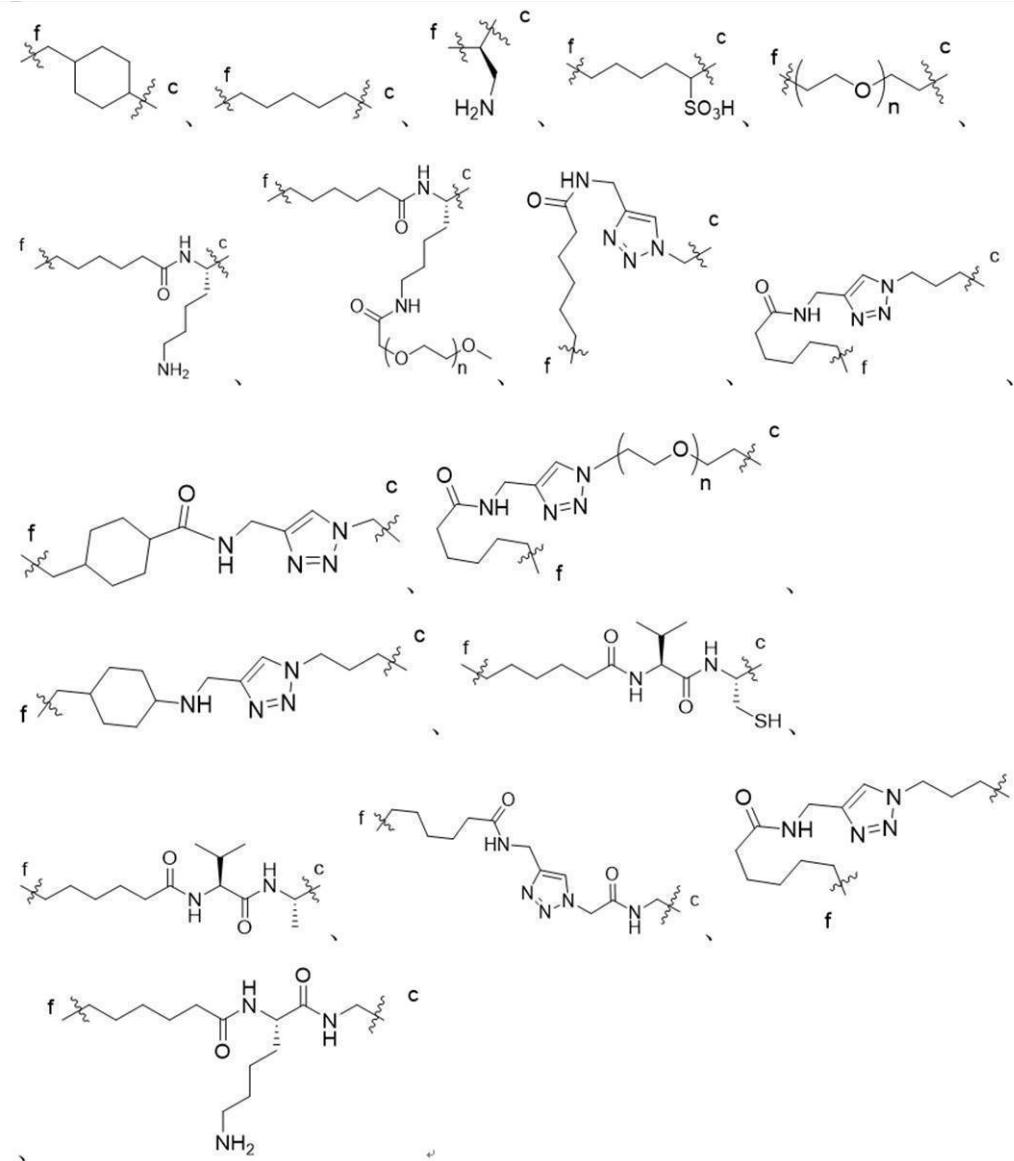
【0100】

50

## 【化108】

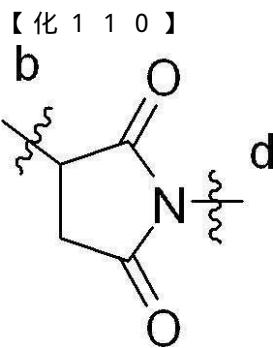
 $L_2$  は

## 【化109】



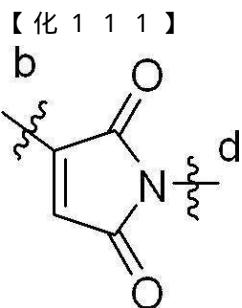
であり、ここで、n は独立して 1 ~ 12 であり、c 端は前記  $L_1$  の e 端に接続され、f 端は前記  $L_3$  の d 端に接続され；

 $L_3$  は



10

又は、



20

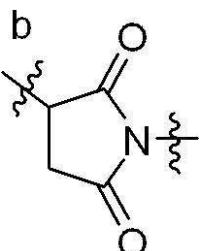
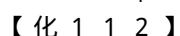
であり、ここで、b 端は前記 A b に接続され、d 端は前記 L<sub>2</sub> の f 端に接続され；

ここで、L<sub>1</sub> は独立してフェニルアラニン残基、グリシン残基、グルタミン酸残基、アスパラギン酸残基、システイン残基、グルタミン酸残基、ヒスチジン残基、イソロイシン残基、ロイシン残基、リジン残基、メチオニン残基、プロリン残基、セリン残基、スレオニン残基、トリプトファン残基、チロシン残基又はバリン残基であり；p は 2 ~ 4 であり；R<sub>1</sub> は -N R<sup>1-1</sup> - R<sup>1-2</sup> 置換の C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、R<sup>1-3</sup> S(=O)<sub>2</sub> - 置換の C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>10</sub> シクロアルキル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>14</sub> アリール又は 5 ~ 14 員ヘテロアリールであり；前記 5 ~ 14 員のヘテロアリールのヘテロ原子は、N、O 及び S から選択される 1 つ又は複数であり、ヘテロ原子の数は 1、2、3、又は 4 であり；

前記 R<sup>1-1</sup>、R<sup>1-2</sup> 及び R<sup>1-3</sup> は独立して C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり；

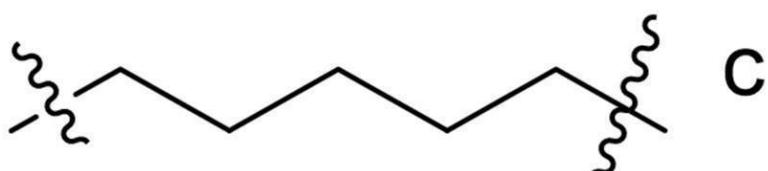
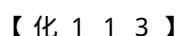
前記 L<sub>1</sub> の構造が式 I で表される通りである場合、前記 L<sub>3</sub> が

30



40

である場合、前記 L<sub>2</sub> は



ではない。

50

## 【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 3 7

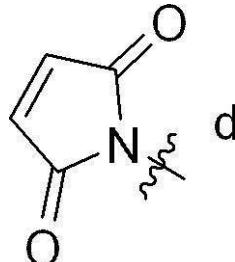
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 3 7】

本発明は、更にリンカー-薬物複合体を提供し、その構造式は L<sub>4</sub> - L<sub>2</sub> - L<sub>1</sub> - D で  
あり；ここで、L<sub>4</sub> は

【化 1 5 7】



10

又は、

【化 1 5 8】

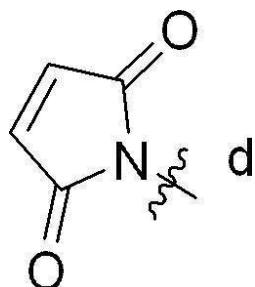


20

であり；L<sub>2</sub>、L<sub>1</sub> 及び D は上記で定義された通りであり、L<sub>2</sub> の f 端は前記の L<sub>4</sub> の d 端に接続され；前記の L<sub>4</sub> が

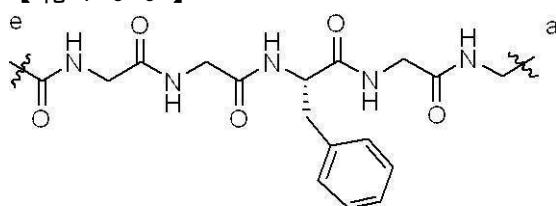
30

【化 1 5 9】

であり、前記の L<sub>1</sub> が

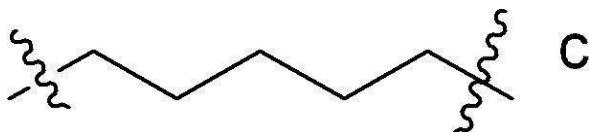
40

【化 1 6 0】

である場合、前記の L<sub>2</sub> は

50

## 【化 1 6 1】



ではない。

## 【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

10

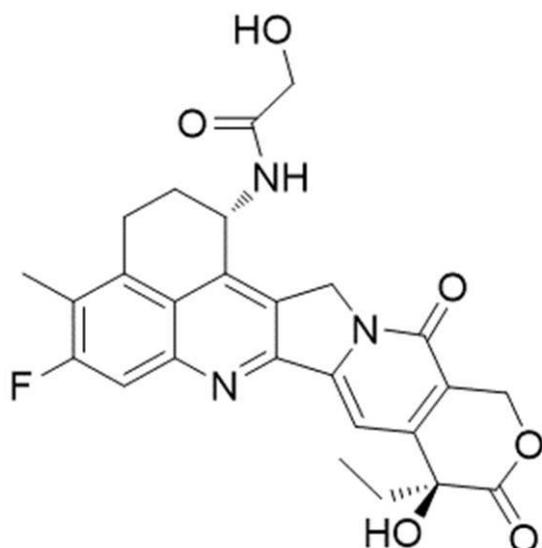
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

構造式が  $A_b - (L_3 - L_2 - L_1 - D)_m$  である、抗体薬物複合体。  
(ここで、  $A_b$  は抗体であり；  $D$  は細胞阻害性薬物としての)

## 【化 1】

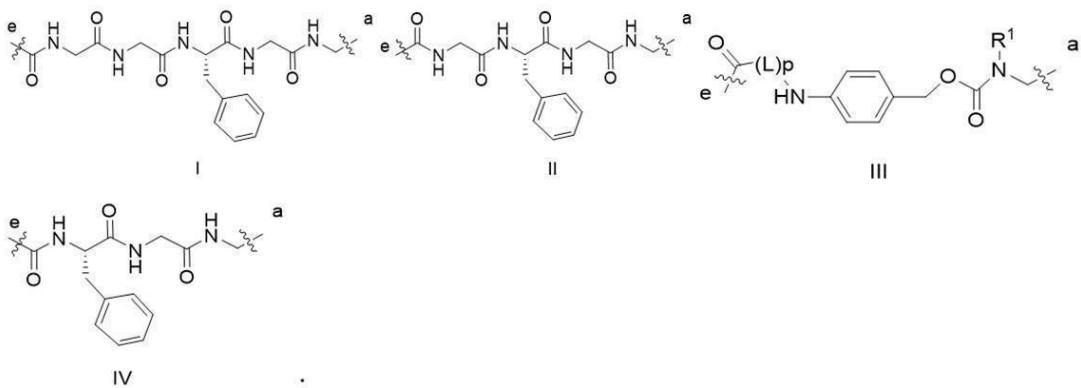


20

30

であり；  $m$  は 2 ~ 8 であり；  $L_1$  の構造は式 I、 II、 III、 又は IV で表される通りであり、 その  $a$  端は前記細胞阻害性薬物に接続され、  $e$  端は前記  $L_2$  の  $c$  端に接続され；

## 【化 2】



40

ここで、  $L$  は独立してフェニルアラニン残基、 アラニン残基、 グリシン残基、 グルタミン酸残基、 アスパラギン酸残基、 システイン残基、 グルタミン酸残基、 ヒスチジン残基、 イソロイシン残基、 ロイシン残基、 リジン残基、 メチオニン残基、 プロリン残基、 セリン

50

残基、スレオニン残基、トリプトファン残基、チロシン残基又はバリン残基であり； $p$ は2～4であり；

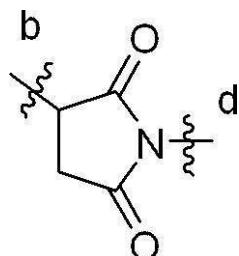
$R^1$ は- $NR^{1-1}R^{1-2}$ 置換の $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $R^{1-3}S(O)_2$ -置換の $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{14}$ アリール又は5～14員ヘテロアリールであり；前記5～14員のヘテロアリールのヘテロ原子は、N、O及びSから選択される1つ又は複数であり、ヘテロ原子の数は1、2、3、又は4であり；

前記 $R^{1-1}$ 、 $R^{1-2}$ 及び $R^{1-3}$ は独立して $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

$L_3$ は

10

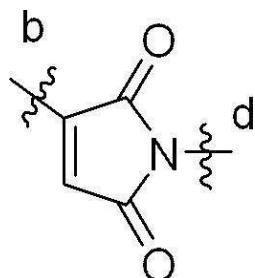
【化3】



又は

20

【化4】

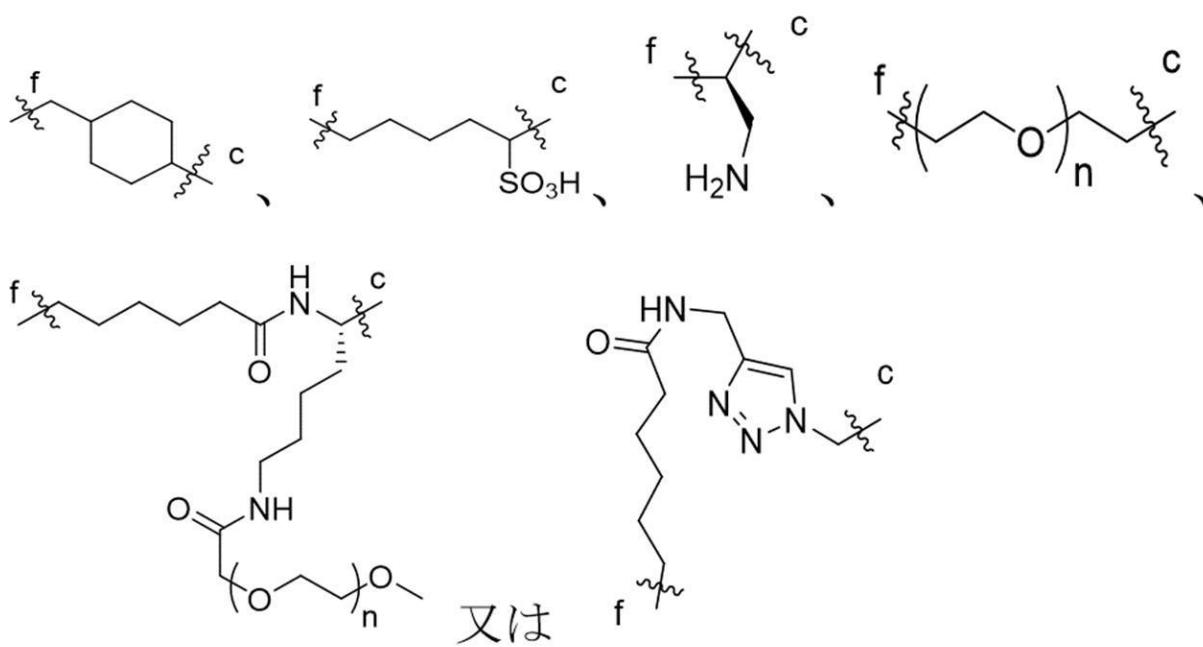


であり、ここで、b端は前記Abに接続され、d端は前記L2のf端に接続され；

前記L1の構造が式Iで表される通りである場合、前記L2は

30

【化5】



40

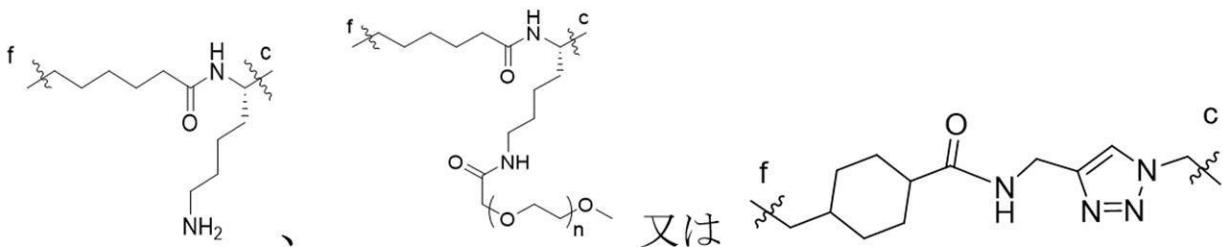
であり、ここで、nは独立して1～12であり、c端は前記L1のe端に接続され、f端

50

は前記 L<sub>3</sub> の d 端に接続され、

前記 L<sub>1</sub> の構造が式 I I で表される通りである場合、前記 L<sub>2</sub> は

【化 6】

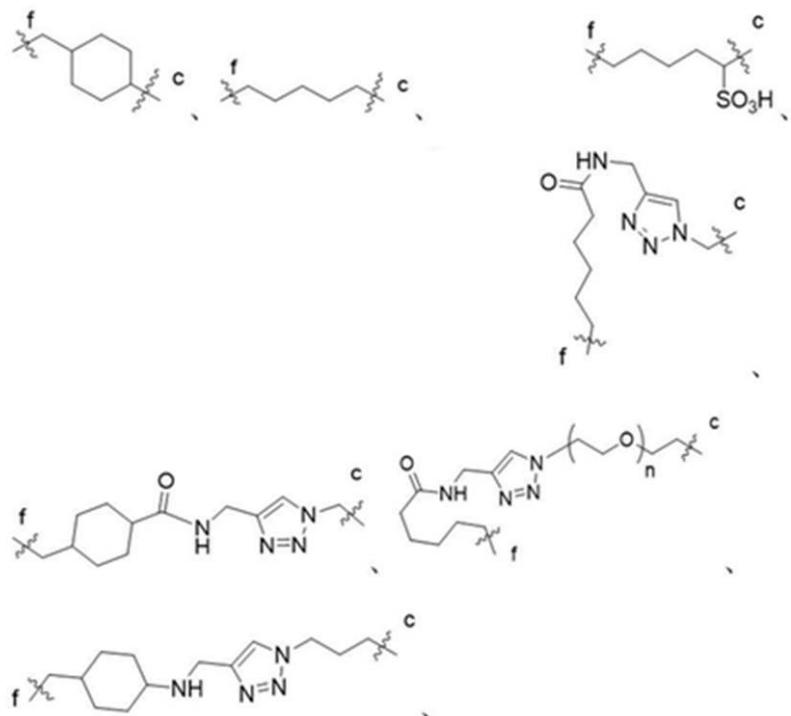


10

であり、ここで、n は独立して 1 ~ 12 であり、c 端は前記 L<sub>1</sub> の e 端に接続され、f 端は前記 L<sub>3</sub> の d 端に接続され、

前記 L<sub>1</sub> の構造が式 I I I で表される通りである場合、前記 L<sub>2</sub> は

【化 7】



20

30



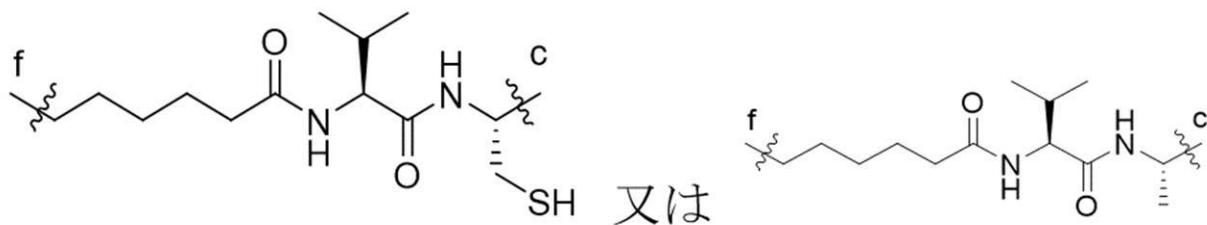
40

であり、ここで、n は独立して 1 ~ 12 であり、c 端は前記 L<sub>1</sub> の e 端に接続され、f 端は前記 L<sub>3</sub> の d 端に接続され、

前記 L<sub>1</sub> の構造が式 I V で表される通りである場合、前記 L<sub>2</sub> は

50

## 【化 8】



であり、ここで、c端は前記L<sub>1</sub>のe端に接続され、f端は前記L<sub>3</sub>のd端に接続される。)

10

## 【請求項 2】

前記抗体は、抗HER2抗体Trastuzumab又はそのバリアント、抗B7-H3抗体P2E5又はそのバリアント、抗Claudin18.2抗体IMAB362又はそのバリアント、又は抗Trop2抗体RS7又はそのバリアントであり；前記抗HER2抗体Trastuzumabにおける軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号5に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号6に示された通りであり；前記抗B7-H3抗体P2E5の軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号7に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号8に示された通りであり；前記抗Claudin18.2抗体IMAB362の軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号1に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号2に示された通りであり；前記抗Trop2抗体RS7の軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号3に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号4に示された通りであり；前記抗HER2抗体Trastuzumabバリアントは、前記抗HER2抗体Trastuzumabの配列と比較して、少なくとも90%以上の相同性を有し；前記抗B7-H3抗体P2E5バリアントは前記抗B7-H3抗体P2E5と比較して、少なくとも90%以上の相同性を有し；前記抗Trop2抗体RS7バリアントは、前記抗Trop2抗体RS7の配列と比較して、少なくとも90%以上の相同性を有し；前記抗Claudin18.2抗体IMAB362バリアントは、前記抗Claudin18.2抗体IMAB362の配列と比較して、少なくとも90%以上の相同性を有し；

20

及び／又は、前記R<sup>1</sup>が-NR<sup>1</sup>-<sup>1</sup>R<sup>1</sup>-<sup>2</sup>置換のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルである場合、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルは、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル又はtert-ブチルであり；前記R<sup>1</sup>-<sup>1</sup>及びR<sup>1</sup>-<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル又はtert-ブチルであり；

30

及び／又は、前記R<sup>1</sup>がR<sup>1</sup>-<sup>3</sup>S(=O)<sub>2</sub>-置換のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルである場合、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルは、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル又はtert-ブチルであり；前記R<sup>1</sup>-<sup>3</sup>は、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル又はtert-ブチルであり；

40

及び／又は、前記R<sup>1</sup>がC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルである場合、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルは、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル又はtert-ブチルであり；

及び／又は、前記mは、4～8であり；

及び／又は、前記nは、8～12である、請求項1に記載の抗体薬物複合体。

## 【請求項 3】

前記抗体は、抗HER2抗体Trastuzumab、抗B7-H3抗体P2E5、又は抗Claudin18.2抗体IMAB362であり；

及び／又は、前記R<sup>1</sup>が-NR<sup>1</sup>-<sup>1</sup>R<sup>1</sup>-<sup>2</sup>置換のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルである場合、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルはエチルであり；前記R<sup>1</sup>-<sup>1</sup>及びR<sup>1</sup>-<sup>2</sup>はメチルであり；

及び／又は、前記R<sup>1</sup>がR<sup>1</sup>-<sup>3</sup>S(=O)<sub>2</sub>-置換のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルである場合、前

50

記  $C_1 \sim C_6$  アルキルはエチルであり；前記  $R^{1-3}$  はメチルであり；

及び／又は、前記  $R^1$  が  $C_1 \sim C_6$  アルキルである場合、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキルはメチル又はエチルであり；

及び／又は、前記  $m$  は、7.3、7.4、7.5、7.6、7.7、7.8、8.0 である。

請求項 2 に記載の抗体薬物複合体。

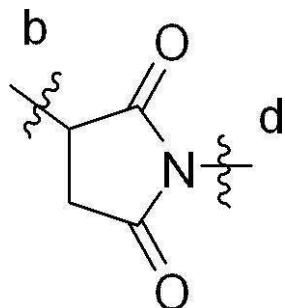
【請求項 4】

前記  $L$  は、バリン残基又はアラニン残基であり、 $p$  は、2 であり；前記 ( $L$ )  $p$  のアミノ端は前記式 I I I で表されるカルボニル端に接続され；

及び／又は、前記  $R^1$  は、 $-N R^{1-1} R^{1-2}$  置換の  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $R^{1-3} S$  (O)  $_2$  - 置換の  $C_1 \sim C_6$  アルキル、又は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

及び／又は、前記  $L_3$  は、

【化 9】

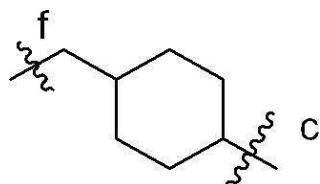


20

であり；

及び／又は、 $L_1$  の構造が式 I で表される通りである場合、前記  $L_2$  は、

【化 10】

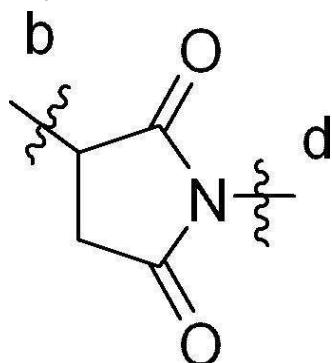


30

であり；

及び／又は、 $L_1$  の構造が式 I I で表される通りである場合、前記  $L_3$  は、

【化 11】



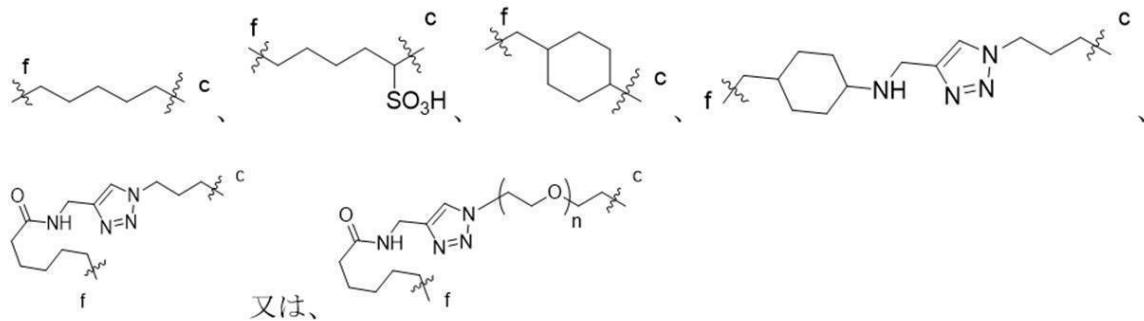
40

であり；

及び／又は、 $L_1$  の構造が式 I I I で表される通りである場合、前記  $L_2$  は、

50

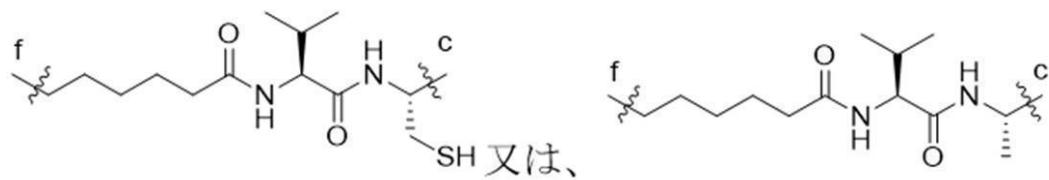
## 【化12】



10

であり；

及び／又は、L<sub>1</sub>の構造が式IVで表される通りである場合、前記L<sub>2</sub>は、  
【化13】



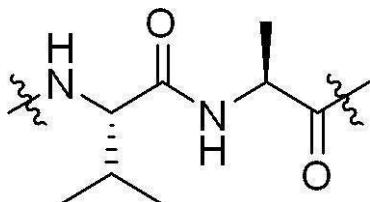
20

である、請求項1～3のいずれか1項に記載の抗体薬物複合体。

## 【請求項5】

前記(L)pは、

## 【化14】

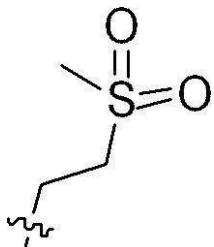


30

であり、ここで、アミノ端は前記式IIIにおけるカルボニル端に接続され；及び／又は、

R<sup>1</sup>がC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基である場合、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルは、メチル又はエチルであり；前記R<sup>1</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-置換のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルは、

## 【化15】

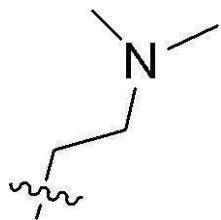


40

であり；前記-NR<sup>1</sup>-R<sup>1</sup>-置換のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルは、

50

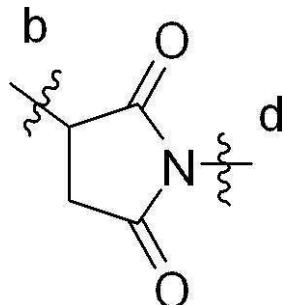
【化16】

であり；

10

及び／又は、前記L<sub>3</sub>は、

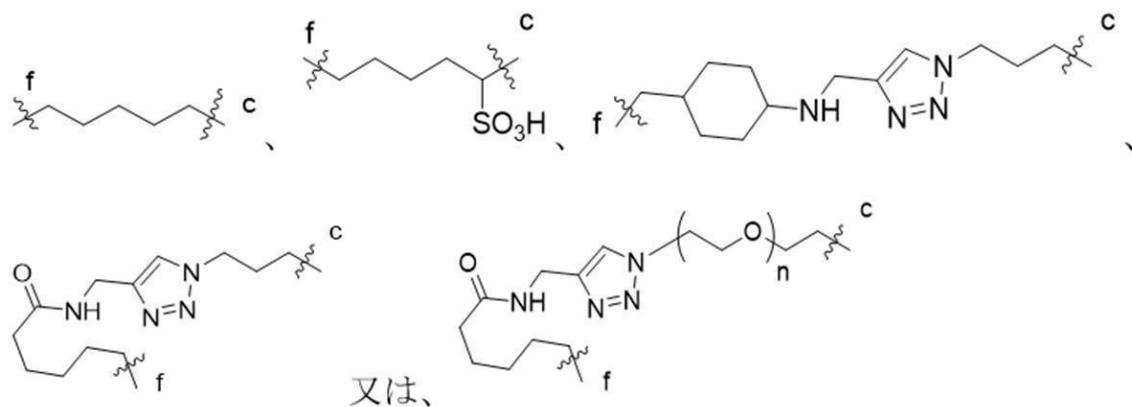
【化17】



20

であり；及び／又はL<sub>1</sub>の構造が式IIIで表される通りである場合、前記L<sub>2</sub>は、

【化18】



30

である、

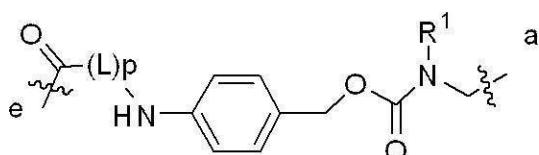
40

請求項4に記載の抗体薬物複合体。

【請求項6】

前記

【化19】

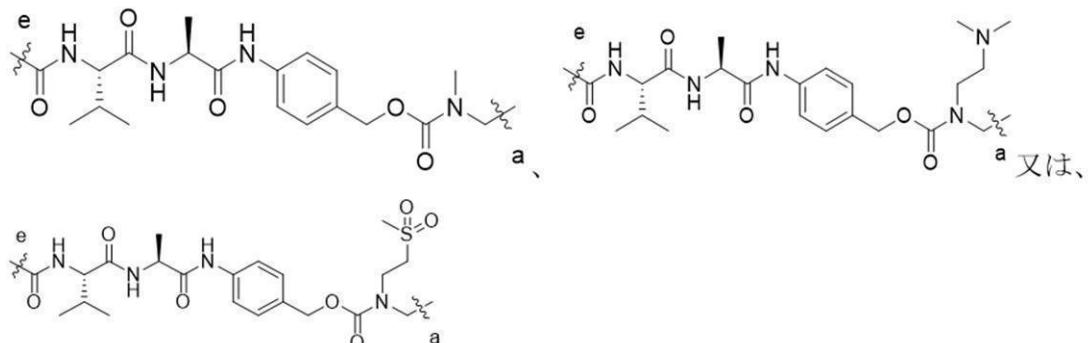


III

50

は、

【化 2 0】



10

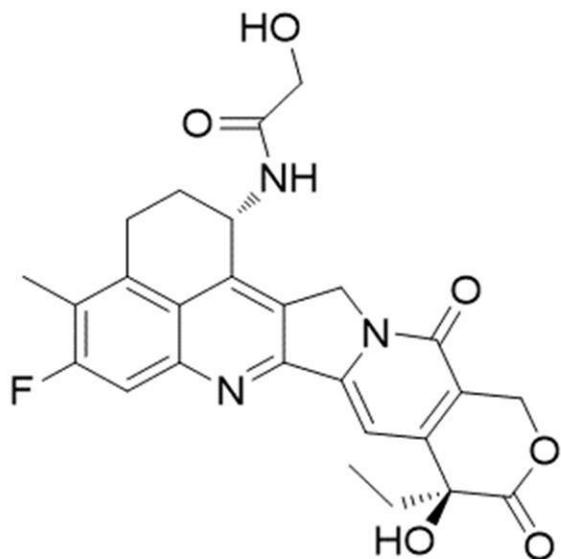
である、請求項 5 に記載の抗体薬物複合体。

【請求項 7】

前記 A b は、抗 H E R 2 抗体 T r a s t u z u m a b 、抗 B 7 - H 3 抗体 P 2 E 5 又はそのバリエント、又は、抗 C l a u d i n 1 8 . 2 抗体 I M A B 3 6 2 又はそのバリエントであり；前記 D は

【化 2 1】

20



30

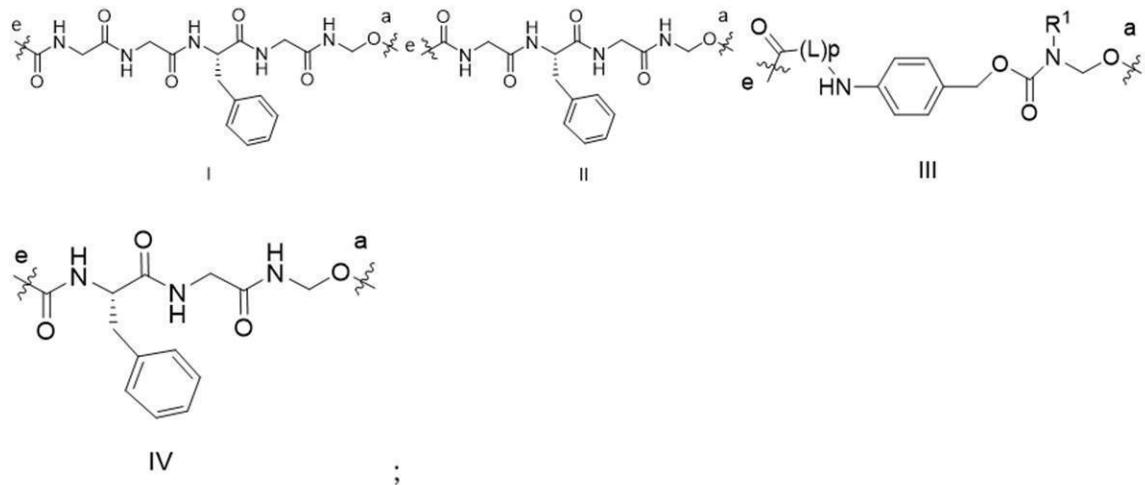
であり；前記 m は 2 ~ 8 であり；

前記 L<sub>1</sub> の構造は式 I 、 I I 、 I I I 、 又は I V で表される通りであり、

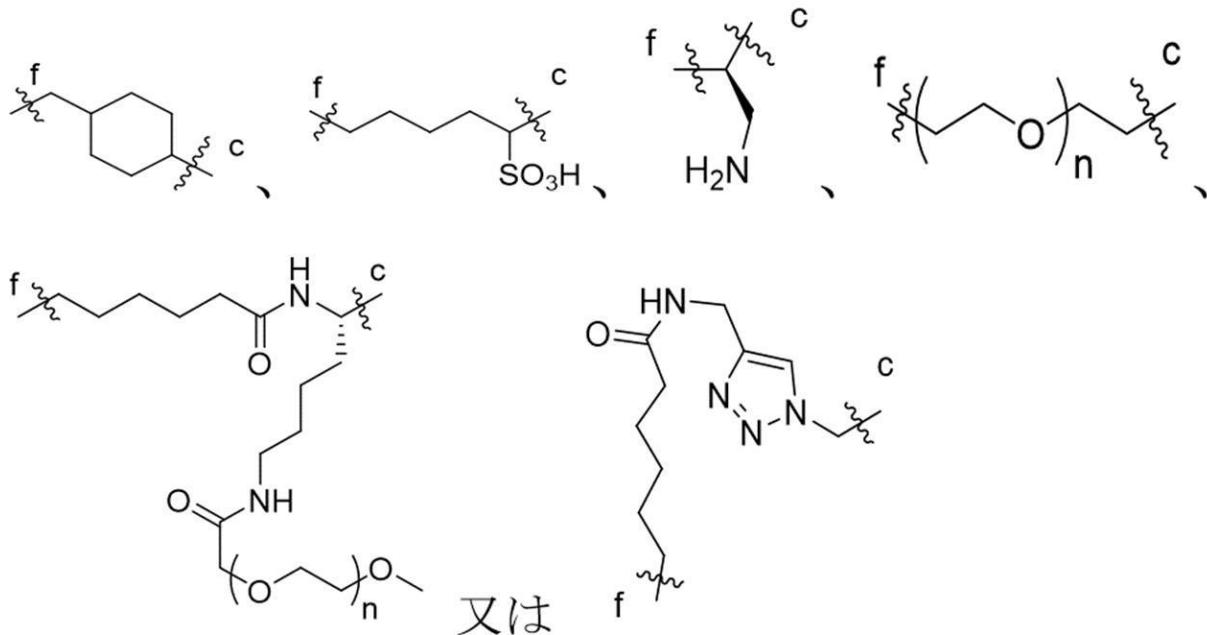
40

50

【化22】



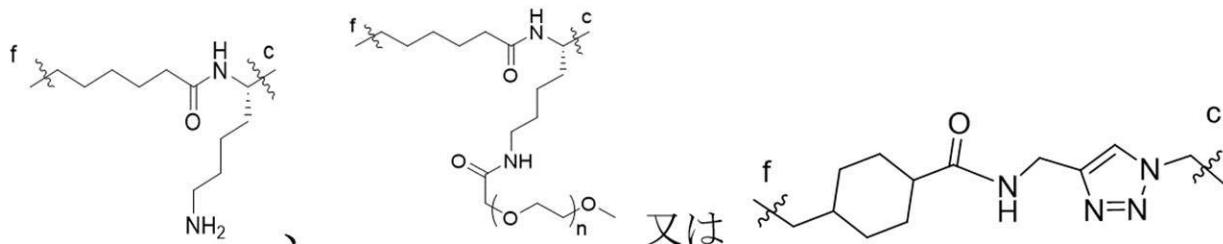
前記L<sub>1</sub>の構造が式Iで表される通りである場合、前記L<sub>2</sub>は  
【化23】



であり、前記nは独立して8～12であり、

前記L<sub>1</sub>の構造が式IIで表される通りである場合、前記L<sub>2</sub>は

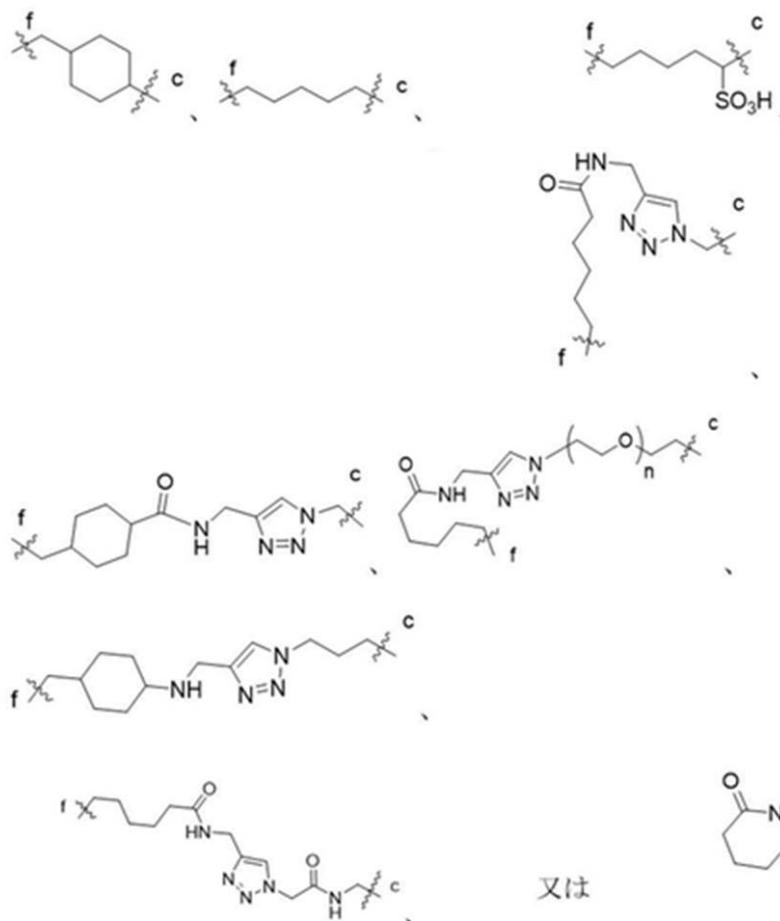
【化24】



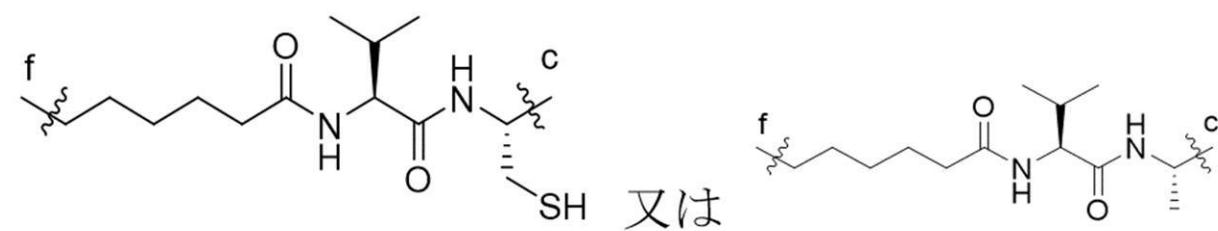
であり、前記nは独立して8～12であり、

前記L<sub>1</sub>の構造が式IIIで表される通りである場合、前記L<sub>2</sub>は

## 【化25】

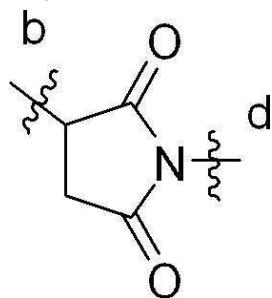


—であり、前記nは独立して8～12であり、  
前記L<sub>1</sub>の構造が式IVで表される通りである場合、前記L<sub>2</sub>は  
【化26】



であり；  
前記L<sub>3</sub>は

## 【化27】



40

50

であり；

前記 L は独立してバリン残基又はアラニン残基であり；前記 p は 2 ~ 4 であり；

前記 R<sup>1</sup> は - N R<sup>1</sup> - 1 R<sup>1</sup> - 2 置換の C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、R<sup>1</sup> - 3 S(O)<sub>2</sub> - 置換の C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり；

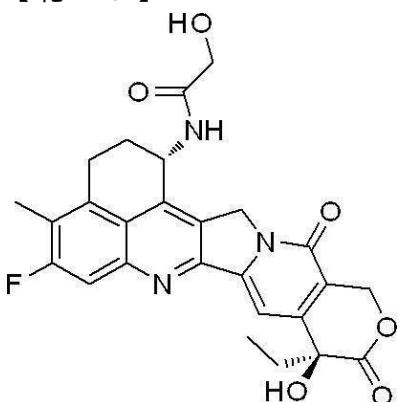
前記 R<sup>1</sup> - 1、R<sup>1</sup> - 2 及び R<sup>1</sup> - 3 はそれぞれ独立して C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり；

ここで、前記抗 H E R 2 抗体 Trastuzumab の軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 5 に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 6 に示された通りであり；前記抗 B 7 - H 3 抗体 P 2 E 5 の軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 7 に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 8 に示された通りであり；前記抗 C laudin 18 . 2 抗体 I M A B 3 6 2 の軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 1 に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 2 に示された通りである、請求項 1 で記載の抗体薬物複合体。  
10

#### 【請求項 8】

前記 A b は、抗 H E R 2 抗体 Trastuzumab、抗 B 7 - H 3 抗体 P 2 E 5 又はそのバリエント、又は、抗 C laudin 18 . 2 抗体 I M A B 3 6 2 又はそのバリエントであり；前記 D は

#### 【化 2 8】



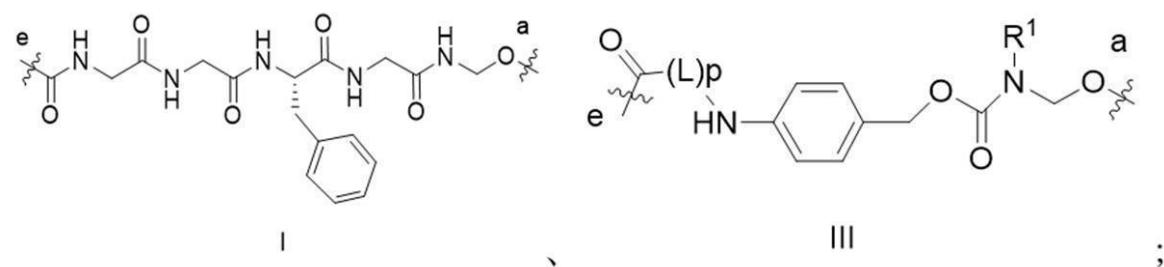
20

であり；前記 m は 7 ~ 8 であり；

前記 L<sub>1</sub> の構造は式 I 又は I I I で表される通りであり、

30

#### 【化 2 9】

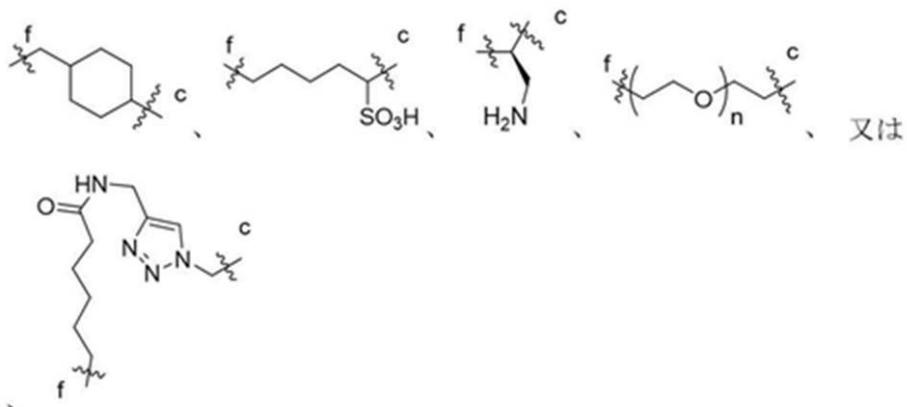


40

前記 L<sub>1</sub> の構造が式 I で表される通りである場合、前記 L<sub>2</sub> は

50

## 【化30】

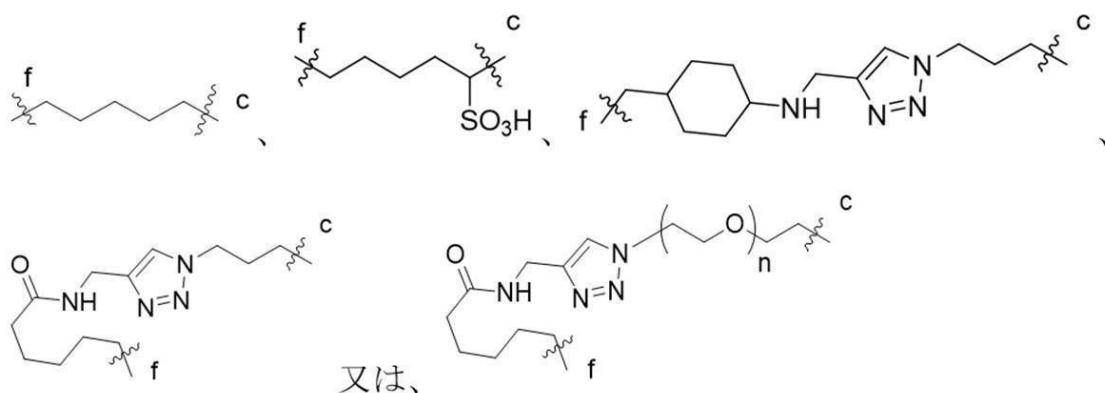


10

であり；前記nは独立して8～12であり；

前記L<sub>1</sub>の構造が式IIIで表される通りである場合、前記L<sub>2</sub>は

## 【化31】

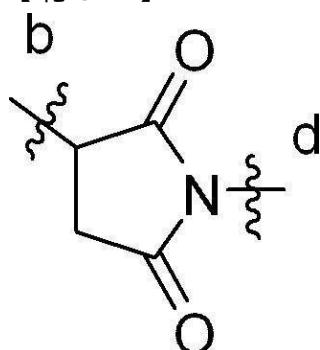


20

であり；前記nは独立して8～12であり；

前記L<sub>3</sub>は

## 【化32】



30

であり；

前記Lは独立してバリン残基又はアラニン残基であり；前記pは2～4であり；

前記R<sup>1</sup>は-NR<sup>1</sup>-<sup>1</sup>R<sup>1</sup>-<sup>2</sup>置換のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、R<sup>1</sup>-<sup>3</sup>S(O)<sub>2</sub>-置換のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；前記R<sup>1</sup>-<sup>1</sup>、R<sup>1</sup>-<sup>2</sup>及びR<sup>1</sup>-<sup>3</sup>は独立してC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；

前記抗HER2抗体Trastuzumabの軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号5に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号6に示された通りであり；前記抗B7-H3抗体P2E5の軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号7に

40

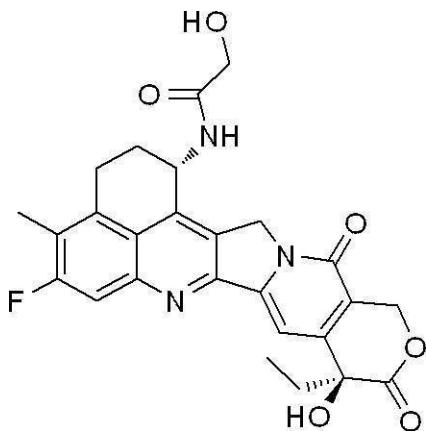
50

示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 8 に示された通りであり；前記抗 C 1 a u d i n 1 8 . 2 抗体 I M A B 3 6 2 の軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 1 に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 2 に示された通りである、請求項 1 ~ 7 のいずれかの一項に記載の抗体薬物複合体。

## 【請求項 9】

A b は抗体であり；D は

## 【化 3 3】

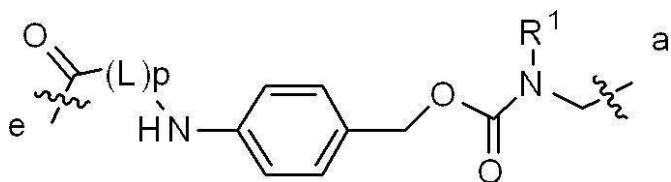


10

であり；

L<sub>1</sub> は

## 【化 3 4】

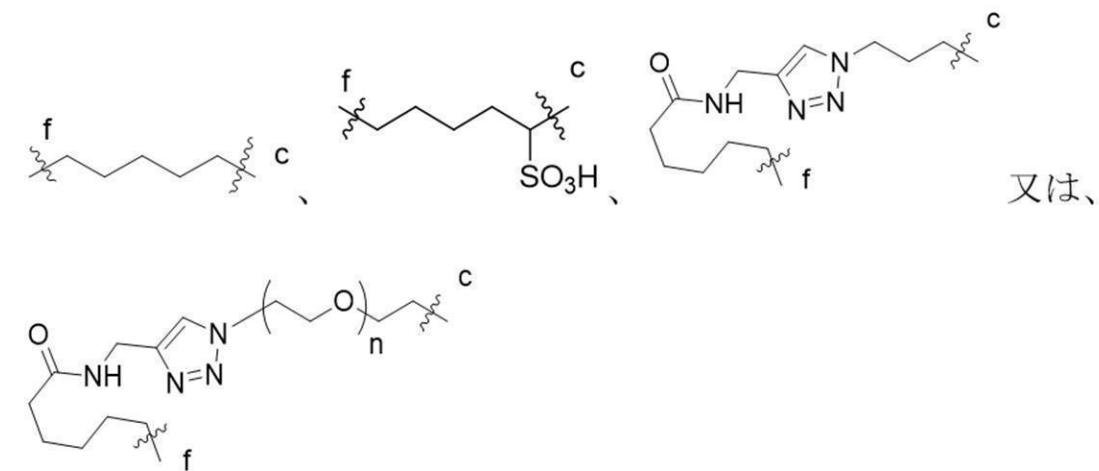


20

であり；ここで、L はバリン残基又はアラニン残基であり、p は 2 であり；R<sup>1</sup> は - N R<sup>1-1</sup> R<sup>1-2</sup> 置換の C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、R<sup>1-3</sup> S(O)<sub>2</sub> - 置換の C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり；前記 R<sup>1-1</sup>、R<sup>1-2</sup> 及び R<sup>1-3</sup> は独立して C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルであり；

L<sub>2</sub> は

## 【化 3 5】



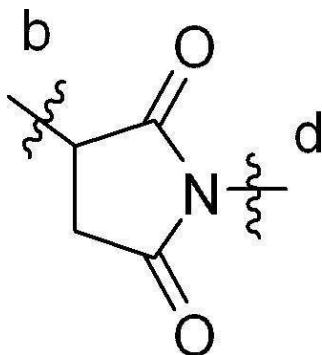
30

40

50

であり、ここで、nは、8でありL<sub>3</sub>は、

【化36】



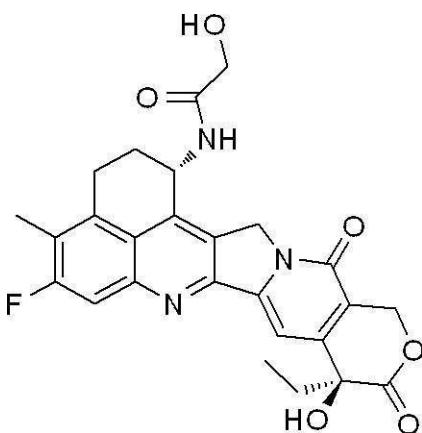
10

である、請求項1で記載の抗体薬物複合体。

【請求項10】

A bは抗体であり；Dは

【化37】



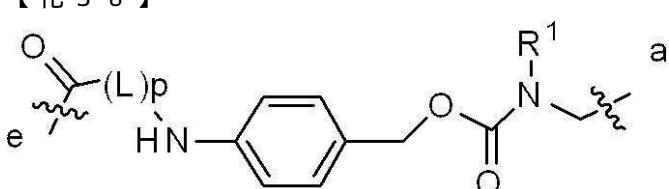
20

であり；

30

L<sub>1</sub>は

【化38】

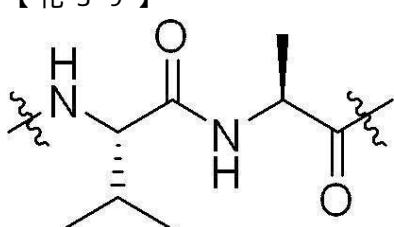


III

40

であり；ここで、(L)pは、

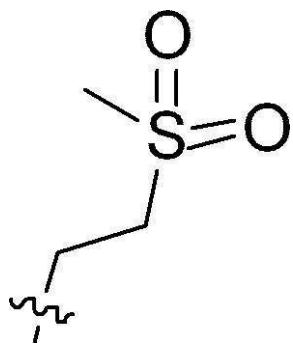
【化39】



50

であり；R<sub>1</sub>は、R<sub>1</sub>～3S(=O)<sub>2</sub>-置換のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり；R<sub>1</sub>～3は、メチルであり；前記R<sub>1</sub>～3S(=O)<sub>2</sub>-置換のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルは、

【化40】

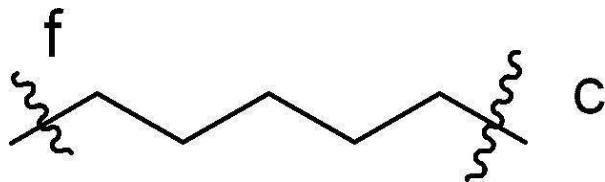


10

であり；

L<sub>2</sub>は

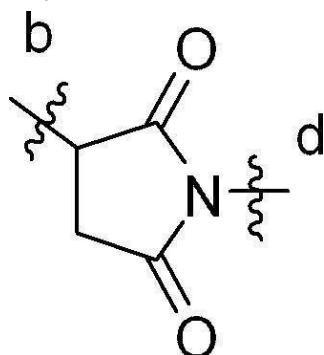
【化41】



20

であり；L<sub>3</sub>は、

【化42】



30

である、請求項1に記載の抗体薬物複合体。

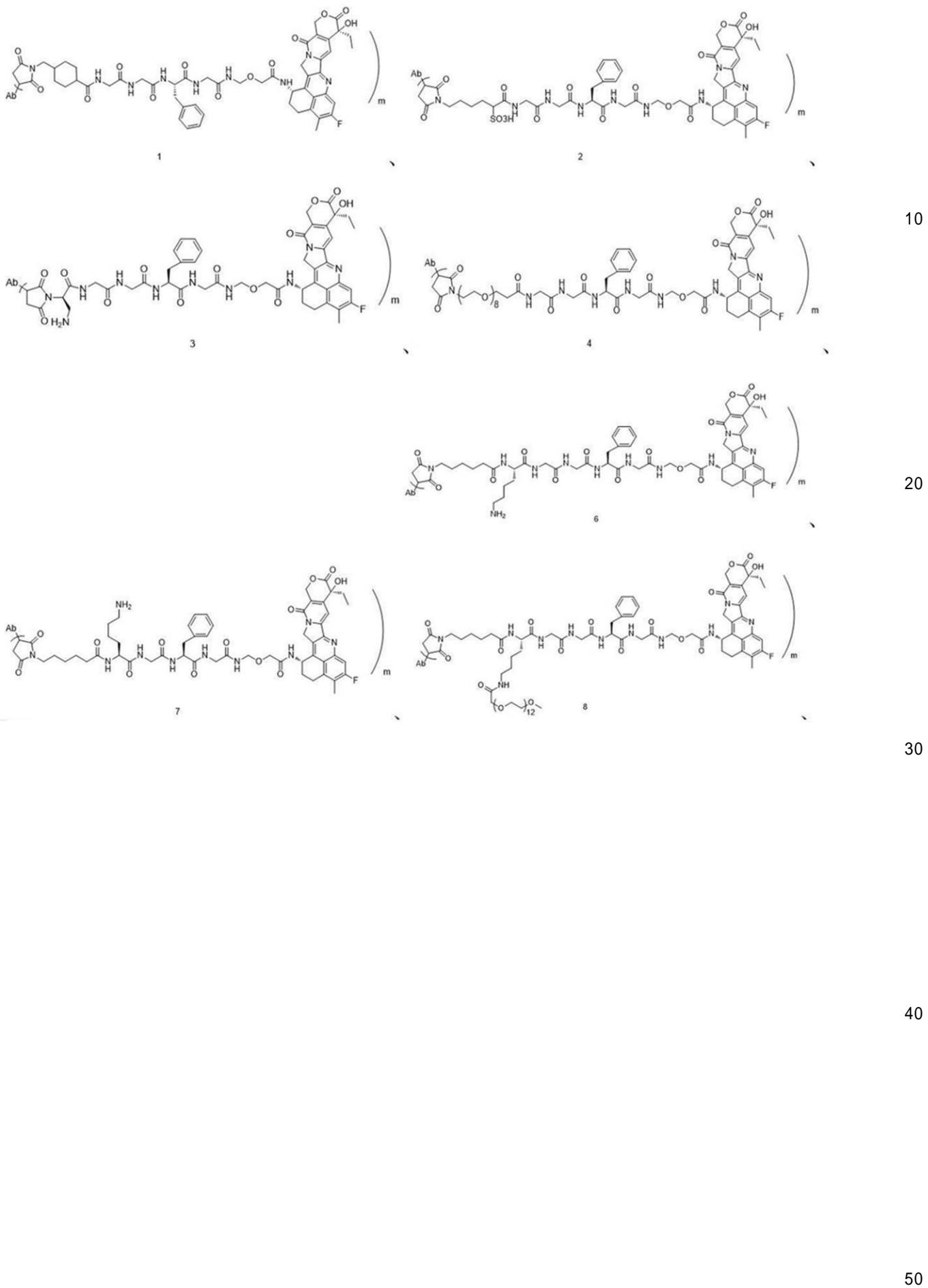
【請求項11】

以下に示されるいずれか一つの化合物である、抗体薬物複合体。

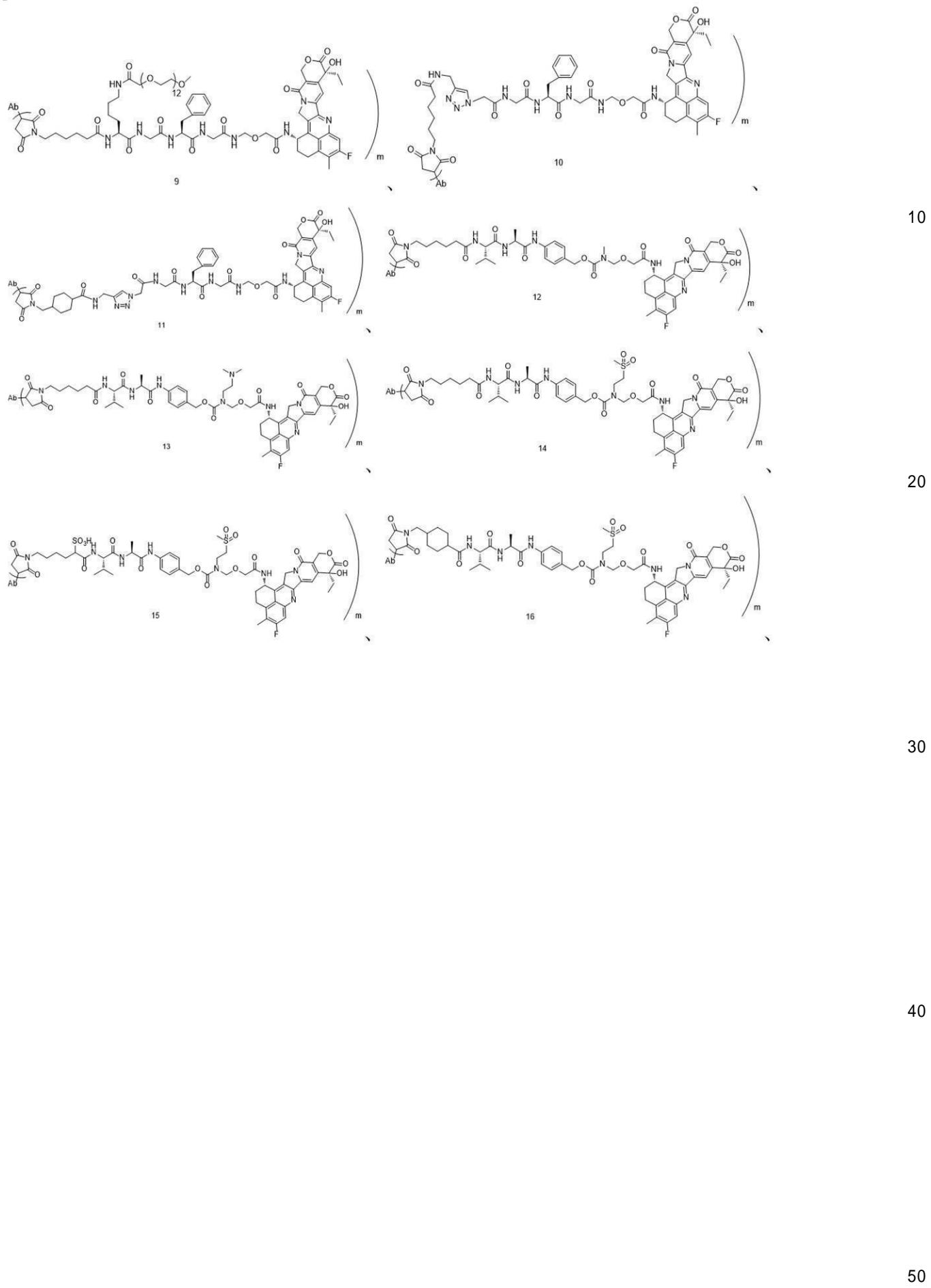
40

50

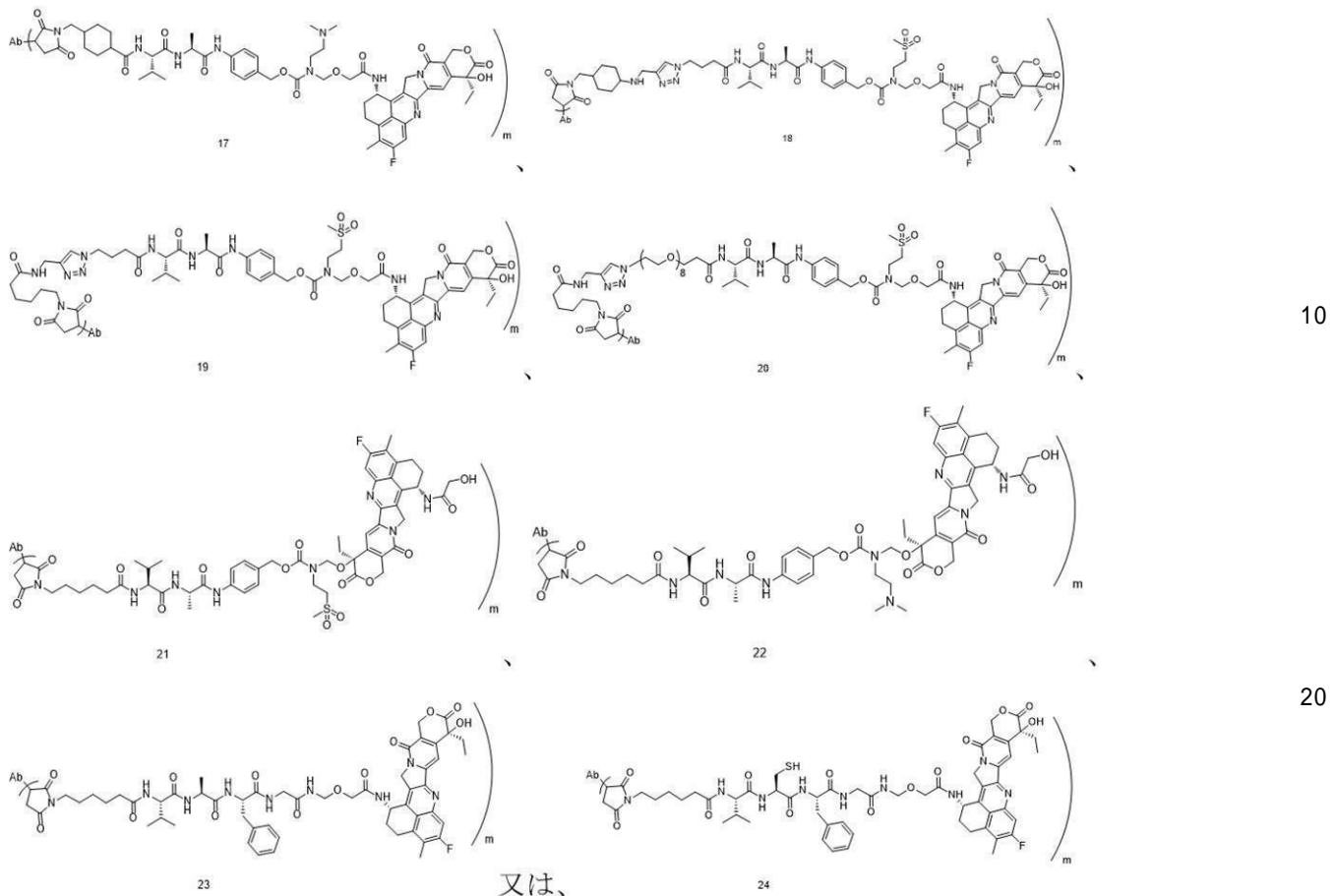
【化 4 3】



【化 4 4】



## 【化45】

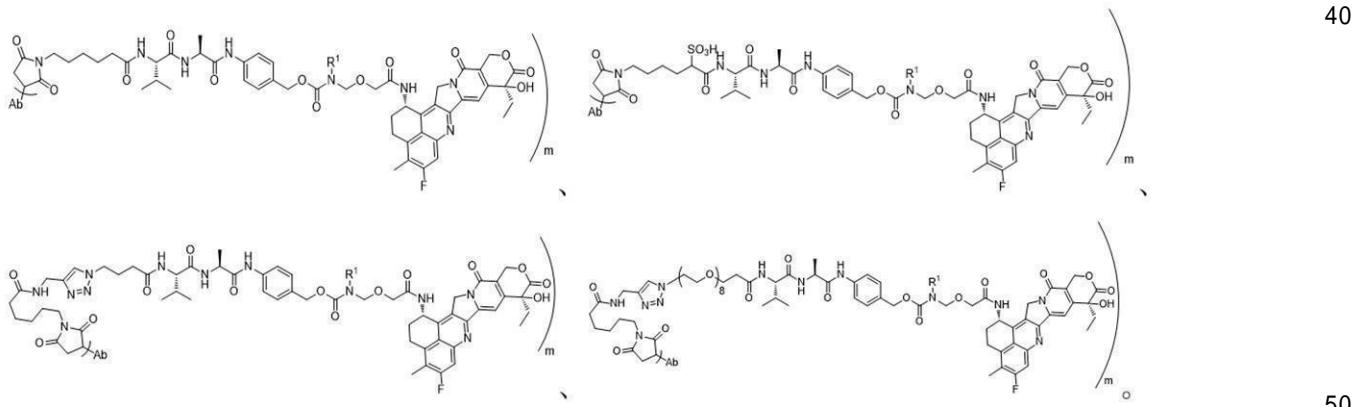


(ここで、mは7.3、7.4、7.5、7.6、7.7、7.8又は8.0であり；Abは抗HER2抗体Trastuzumab、抗B7-H3抗体P2E5又は抗Claudin18.2抗体IMAB362であり；前記Abの軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号5に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号6に示された通りであり；前記抗B7-H3抗体P2E5の軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号7に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号8に示された通りであり；前記抗Claudin18.2抗体IMAB362の軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号1に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号2に示された通りである。)

## 【請求項12】

前記抗体薬物複合体は以下に示されるいずれか一つの化合物である、請求項1～11の  
いずれか1項に記載の抗体薬物複合体。

## 【化46】

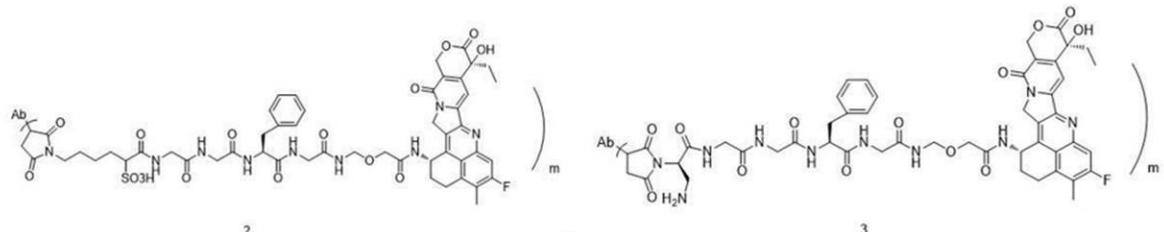


(ここで、Ab、m及びR<sup>1</sup>は請求項1～11のいずれか1項に記載の通りである。)

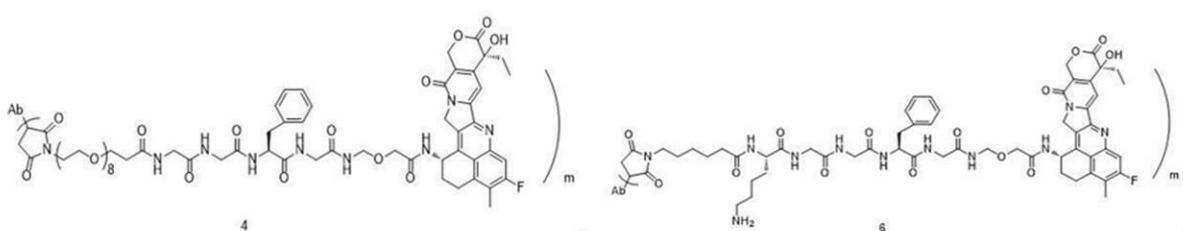
【請求項13】

前記抗体薬物複合体は以下に示されるいずれか一つの化合物であり、

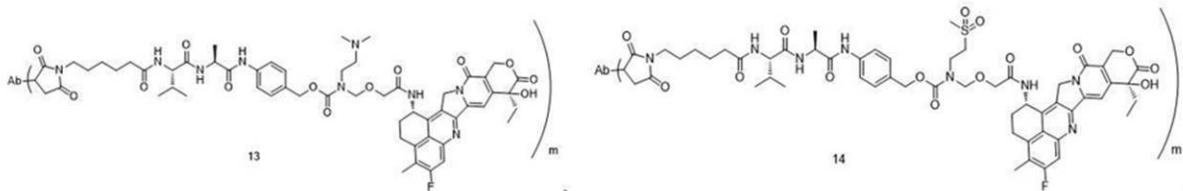
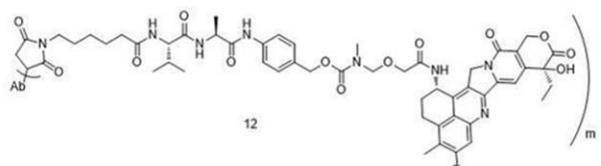
【化47】



10

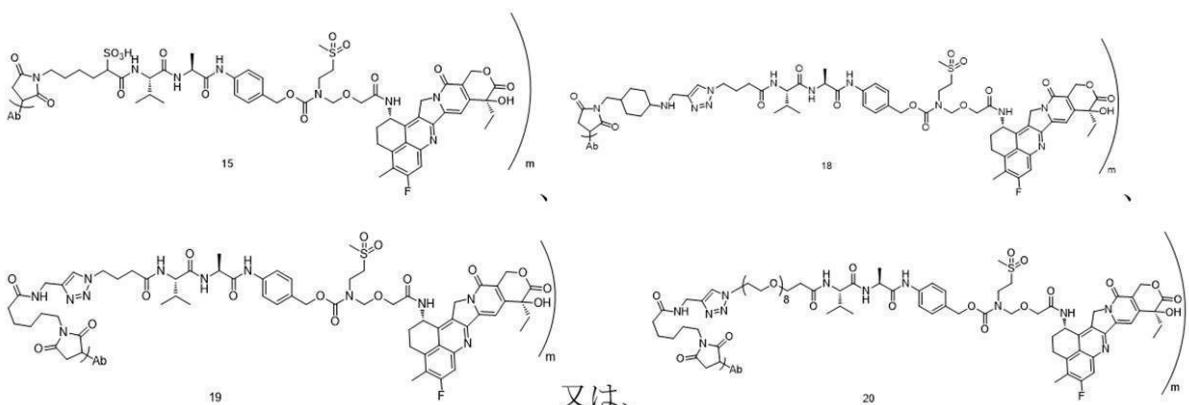


20



30

【化48】



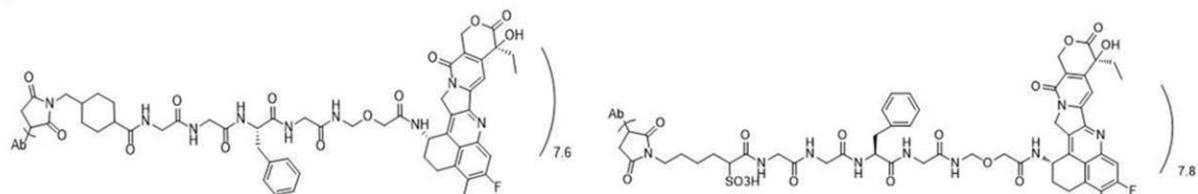
40

又は、

ここで、Abは抗HER2抗体Trastuzumabであり；又は、Abの軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号5に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号6に示された通りであり；ここで、mは7.3、7.4、7.5、7.6、7.7、7.8又は8.0であり；

50

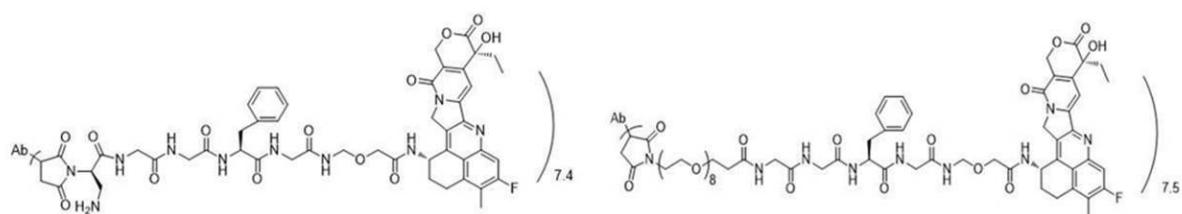
又は、前記抗体薬物複合体は、以下に示されるいずれか一つの化合物であり：  
【化 4 9】



1

2

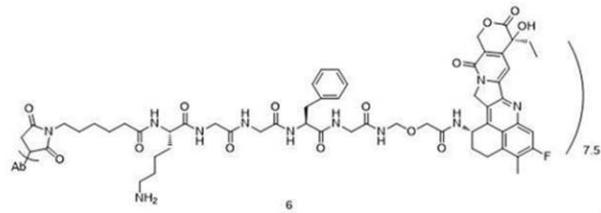
10



3

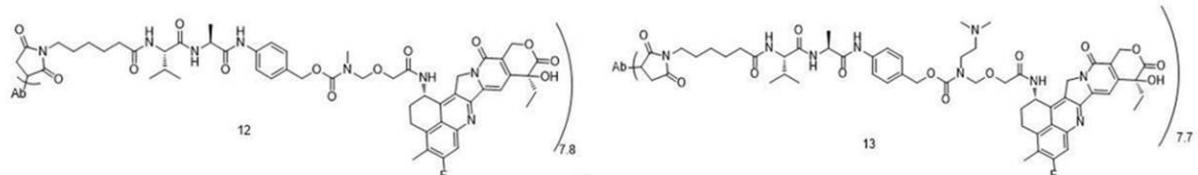
4

20



6

30

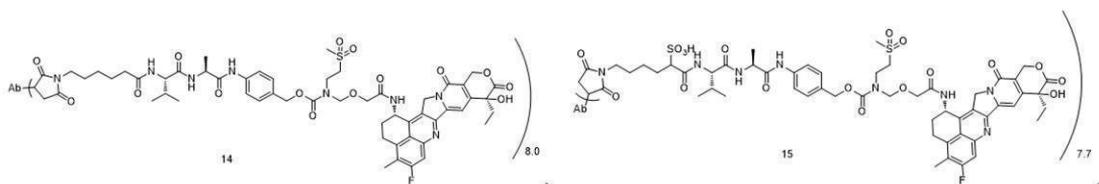


12

13

7.7

【化 5 0】

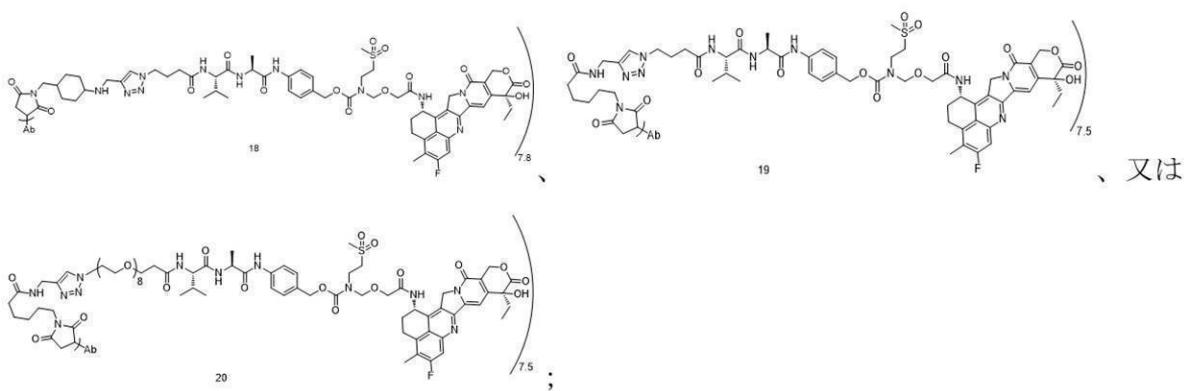


14

15

7.7

40



18

19

7.5

20

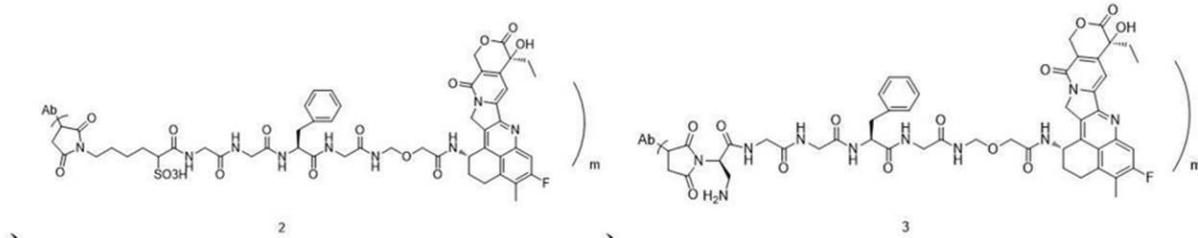
ここで、Abは抗HER2抗体Trastuzumabであり；又は、Abの軽鎖のアミ

50

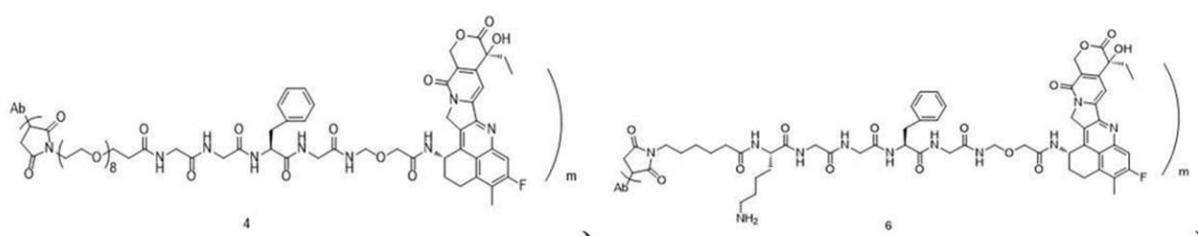
ノ酸配列は、配列表の配列番号 5 に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 6 に示された通りであり；

又は、前記抗体薬物複合体は、以下に示されるいづれか一つの化合物であり：

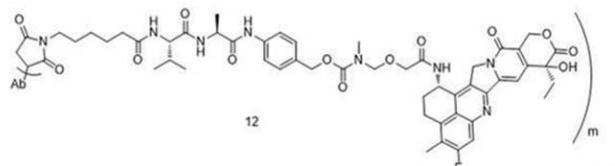
【化 5 1】



10

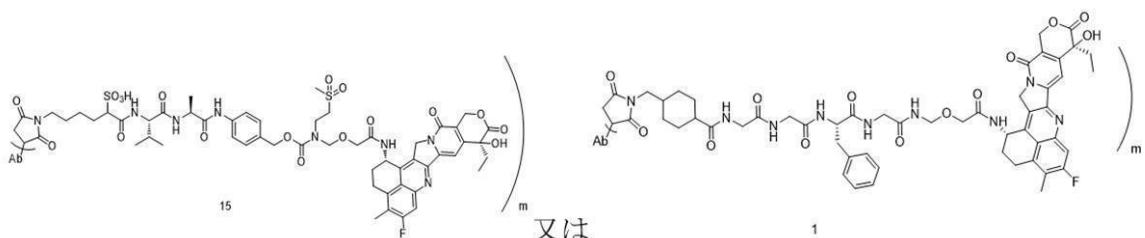


20



30

【化 5 2】

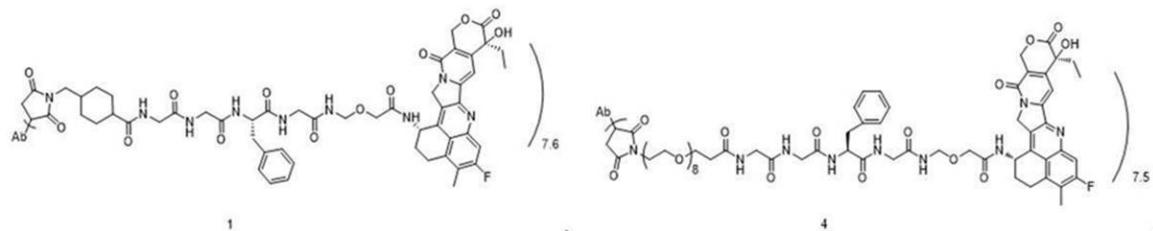


40

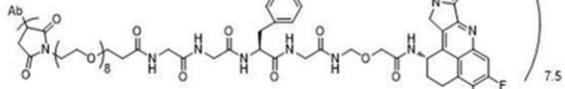
であり；ここで、A b は抗 B 7 - H 3 抗体 P 2 E 5 であり；又は、A b の軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 7 に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号 8 に示された通りであり；ここで、m は 7 . 3 、 7 . 4 、 7 . 5 、 7 . 6 、 7 . 7 、 7 . 8 又は 8 . 0 であり；

又は、前記抗体薬物複合体は、以下に示されるいづれか一つの化合物であり：

【化 5 3】

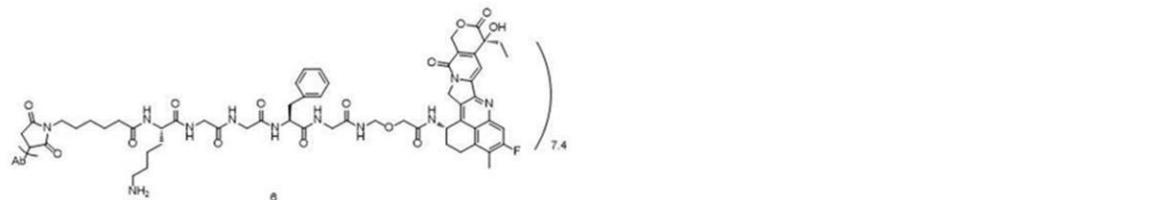


1



4

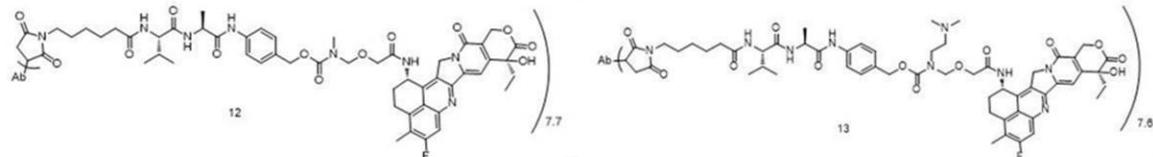
10



6



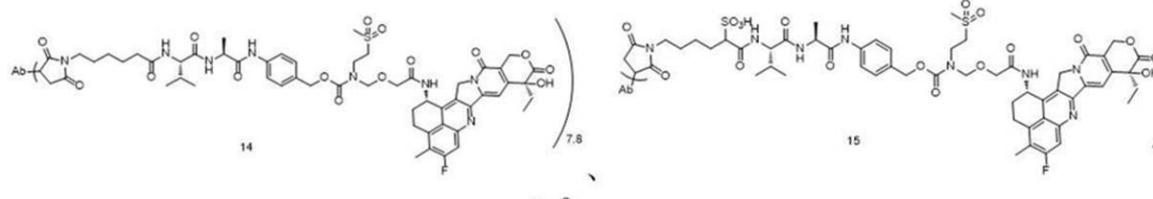
20



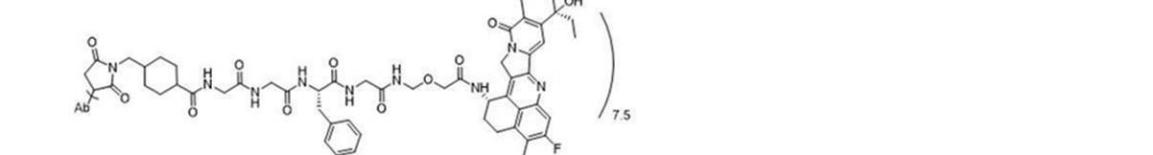
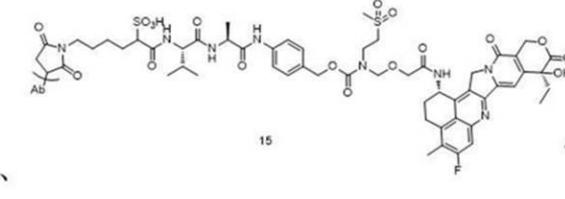
12



30



14



は、

1

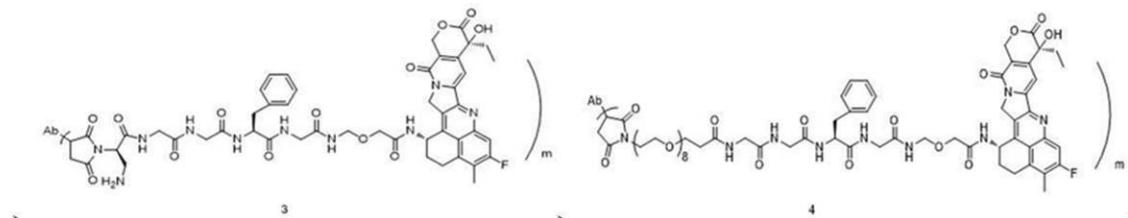
であり、ここで、AbはB7-H3抗体P2E5であり；又は、Abの軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号7に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号8に示された通りであり；

又は、前記抗体薬物複合体は、以下に示されるいずれかの一つの化合物であり：

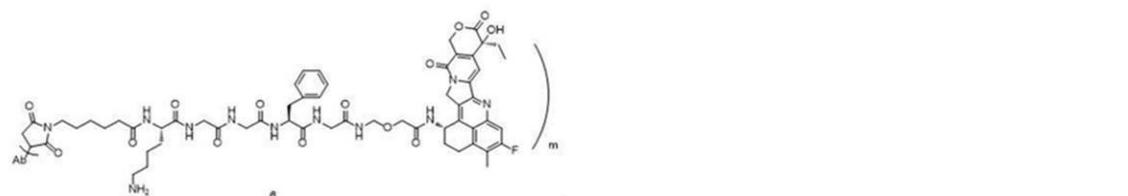
40

50

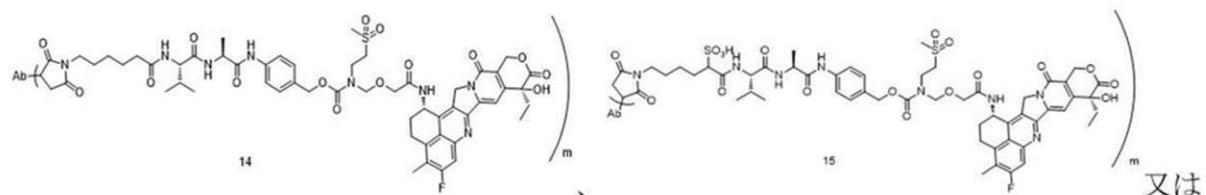
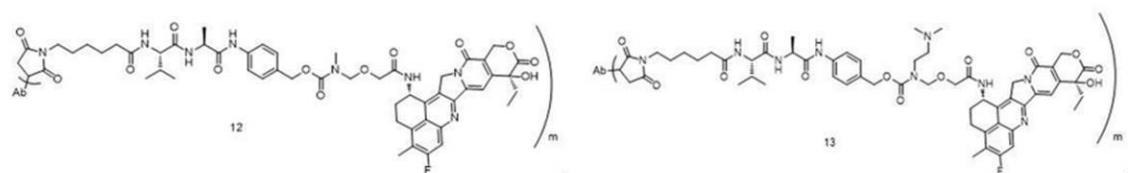
【化 5 4】



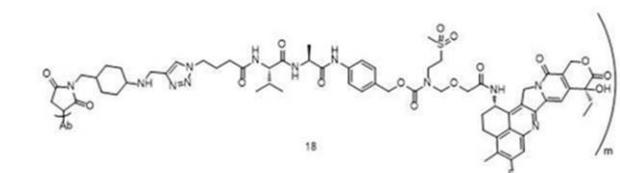
10



20



又は



30

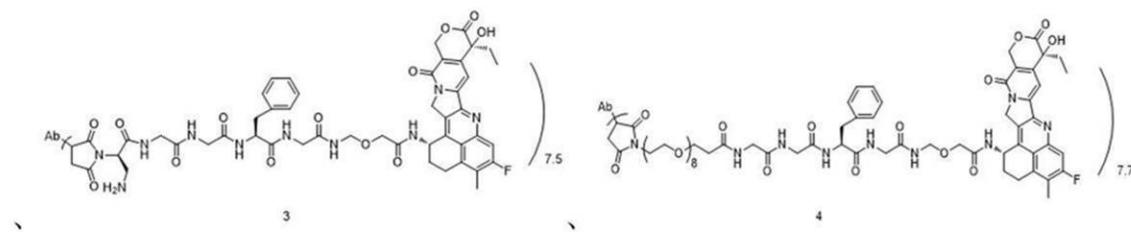
であり、ここで、Abは抗Claudin18.2抗体IMAB362であり；又は、Abの軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号1に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号2に示された通りであり；ここで、mは7.3、7.4、7.5、7.6、7.7、7.8又は8.0であり；

又は、前記抗体薬物複合体は、以下に示されるいずれかの一つの化合物であり：

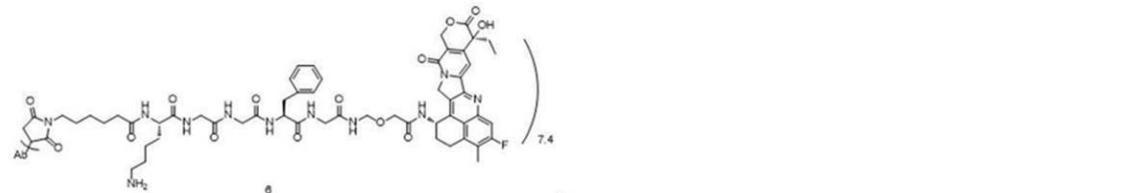
40

50

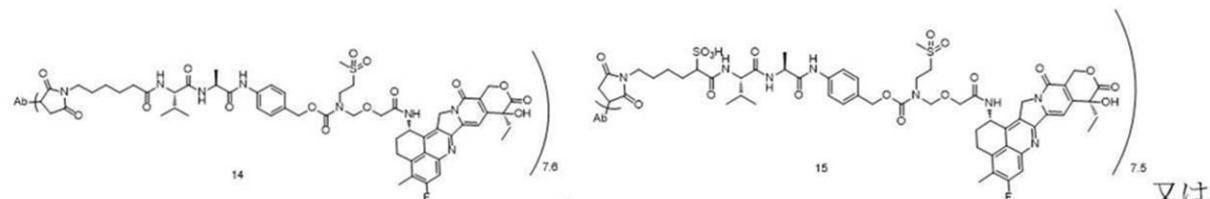
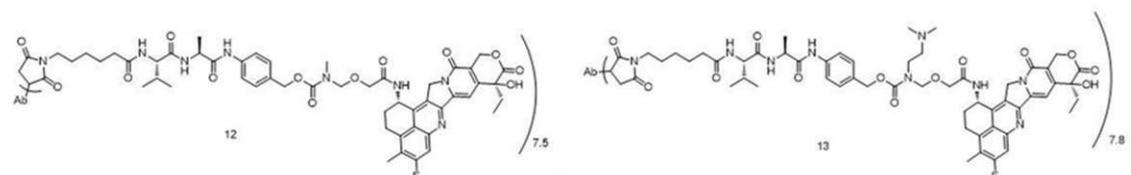
## 【化 5 5】



10



20



30

であり、ここで、Abは抗C1audin18.2抗体IMAB362であり；又は、Abの軽鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号1に示された通りであり、重鎖のアミノ酸配列は、配列表の配列番号2に示された通りである、請求項1に記載の抗体薬物複合体。

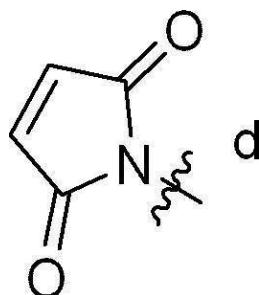
## 【請求項14】

構造式はL<sub>4</sub>-L<sub>2</sub>-L<sub>1</sub>-Dであるリンカーリー物複合体。

(ここで、L<sub>4</sub>は

## 【化 5 6】

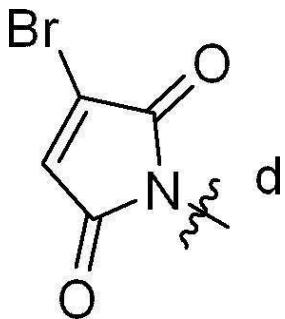
40



又は

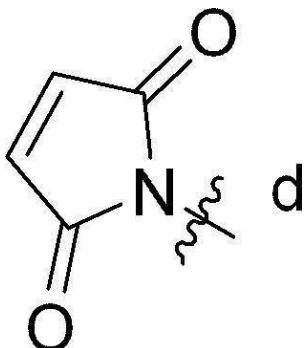
50

【化 5 7】



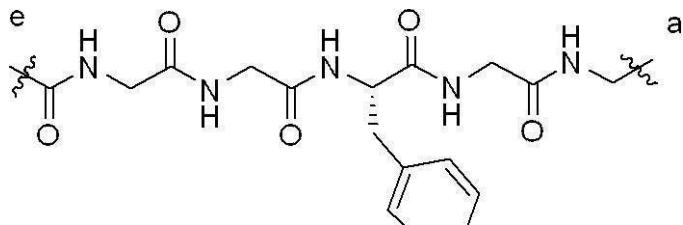
であり；L<sub>2</sub>、L<sub>1</sub>及びDは請求項1～13のいずれか一項に定義された通りであり、L<sub>2</sub>のf端は前記L<sub>4</sub>のd端に接続され；前記L<sub>4</sub>が

【化 5 8】



であり、前記L<sub>1</sub>が

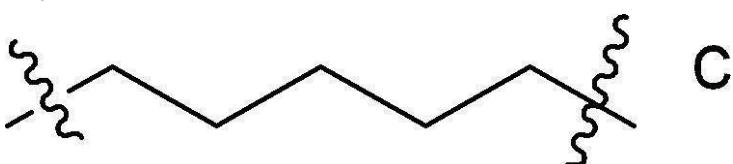
【化 5 9】



I

である場合、前記L<sub>2</sub>は

【化 6 0】

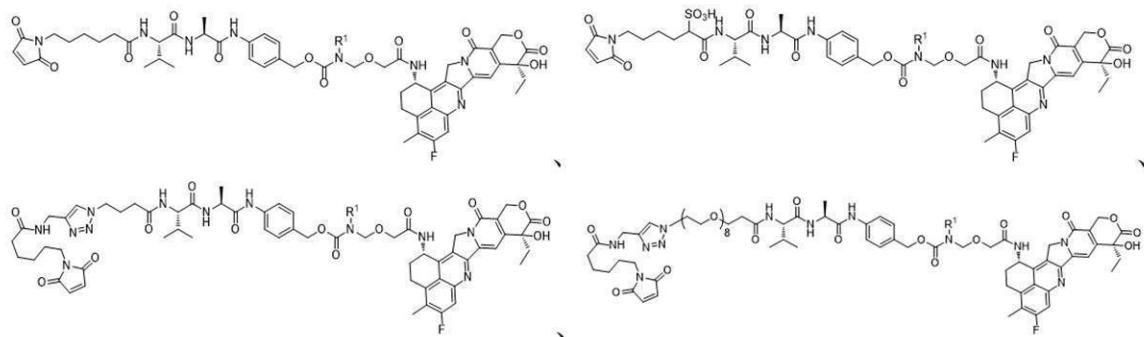


ではない。)

【請求項 15】

以下に示される化合物である、請求項14に記載のリンカーリンカーモル複合体。

## 【化61】



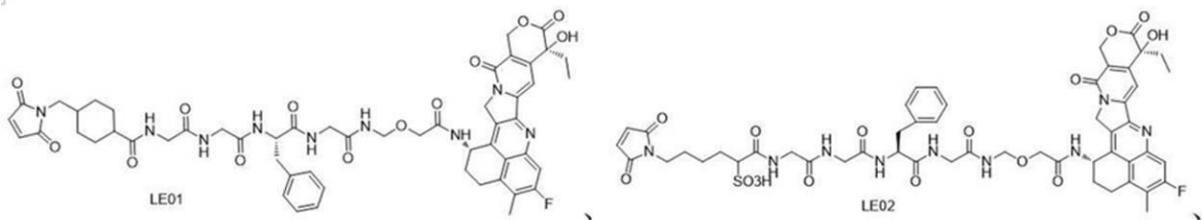
10

(ここで、R<sup>1</sup>は請求項1～14のいずれか一項に定義される通りである。)

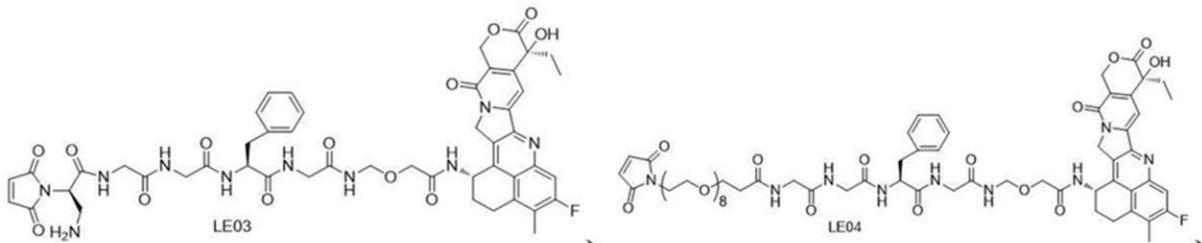
## 【請求項16】

以下に示されるいづれか一つの化合物であるリンカー-薬物複合体。

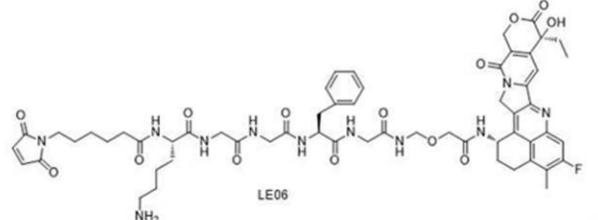
## 【化62】



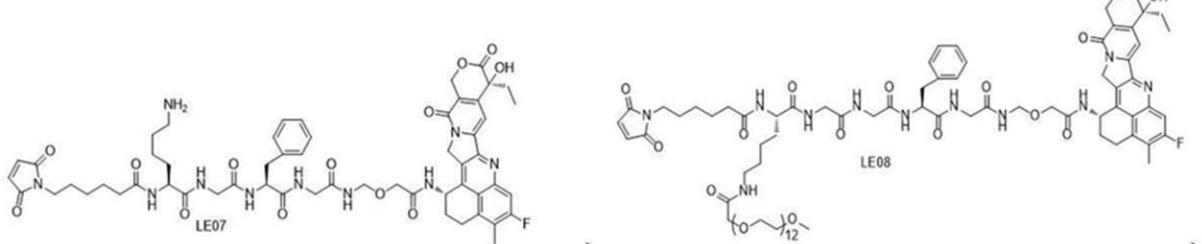
20



30

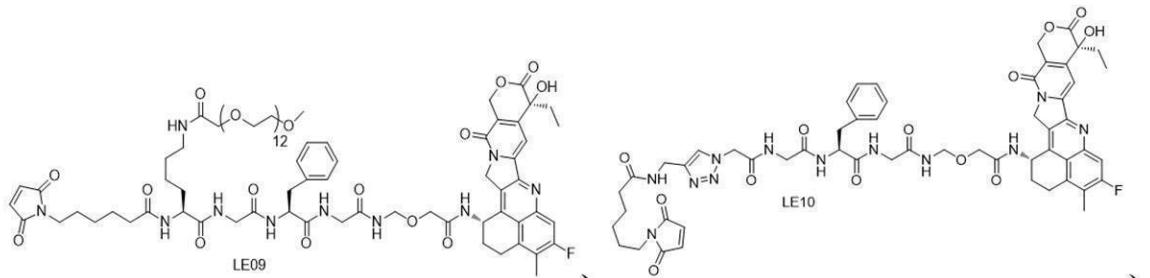


40

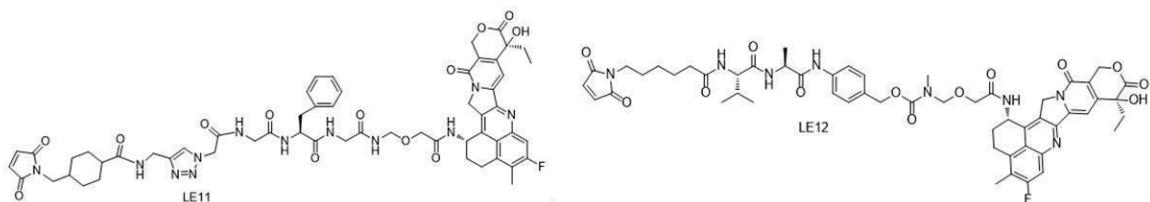


50

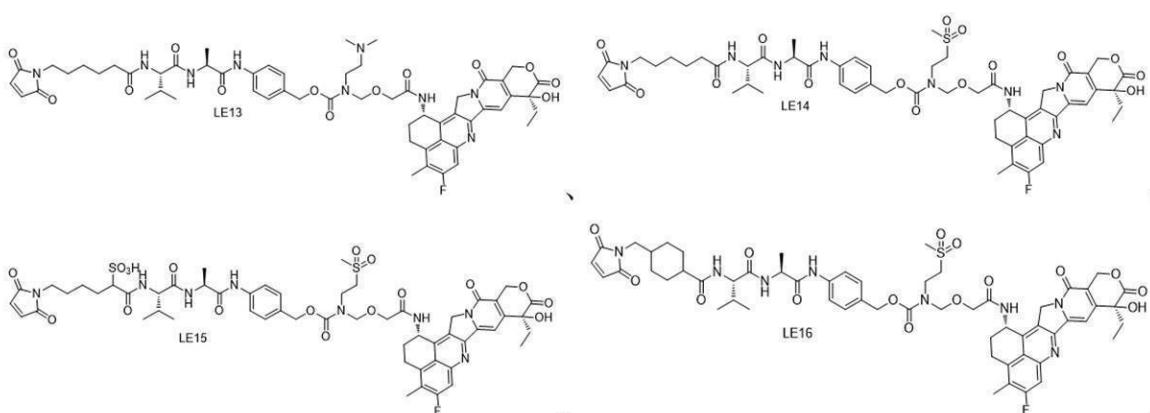
## 【化 6 3】



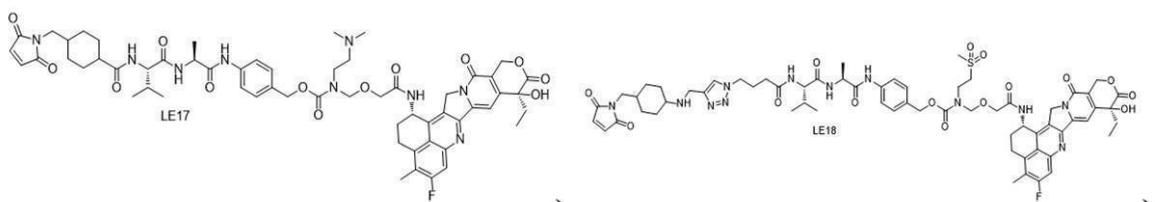
10



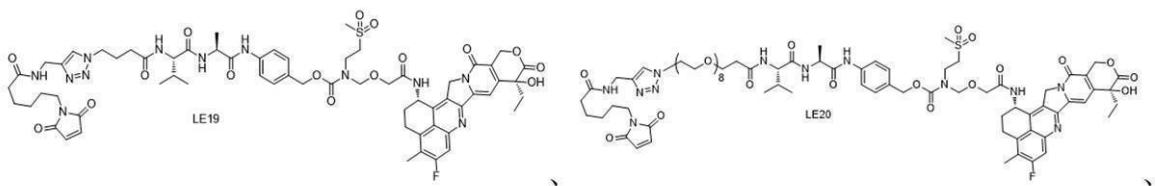
20



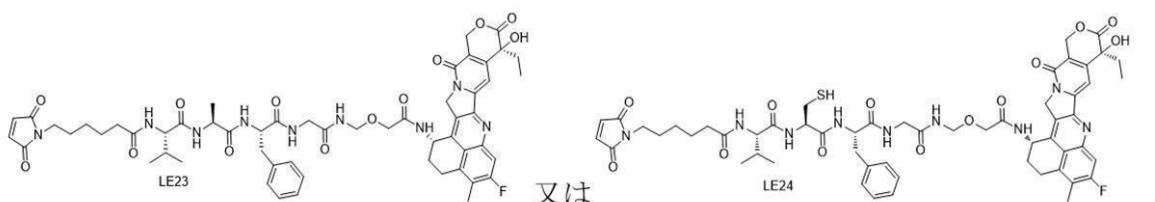
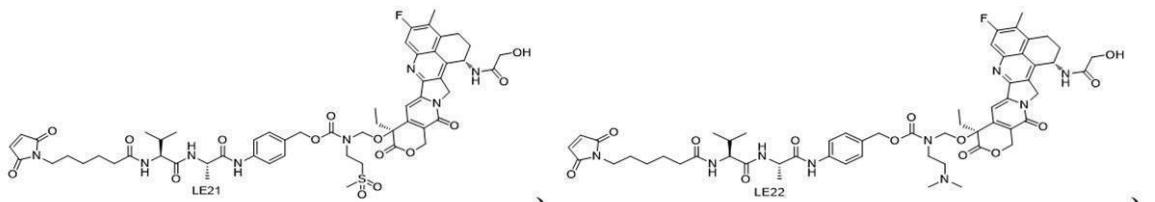
## 【化 6 4】



30



40



又は

50

**【請求項 17】**

請求項 14 ~ 16 のいずれか一項に記載のリンカー-薬物複合体と請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の抗体をカップリングする工程を含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の抗体薬物複合体の製造方法。

**【請求項 18】**

請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の抗体薬物複合体及び薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

**【請求項 19】**

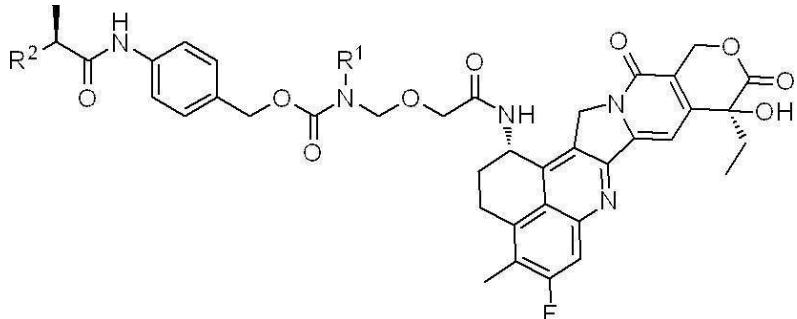
癌の予防及び/又は治療のための薬物の製造における、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の抗体薬物複合体又は請求項 18 に記載の医薬組成物の使用。 10

**【請求項 20】**

前記の癌は、胃癌、乳癌、非小細胞肺癌、尿路上皮癌又は、膵臓癌である、請求項 19 に記載の使用。

**【請求項 21】**

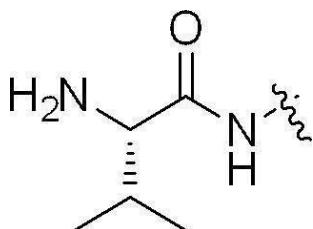
以下に示される化合物。

**【化 6 5】**

10

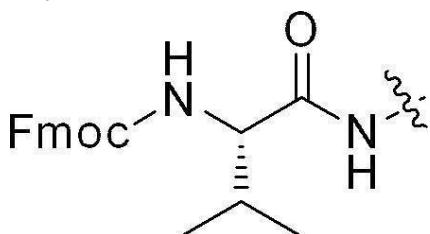
20

(ここで、R<sup>1</sup>は請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に定義される通りであり；  
R<sup>2</sup>は -N<sub>3</sub>、-NH<sub>2</sub>、

**【化 6 6】**

30

又は

**【化 6 7】**

40

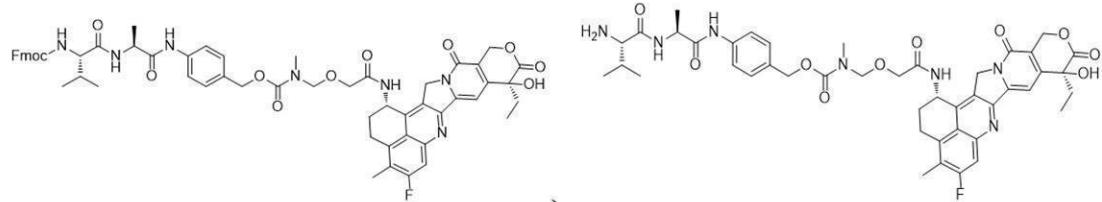
である。)

**【請求項 22】**

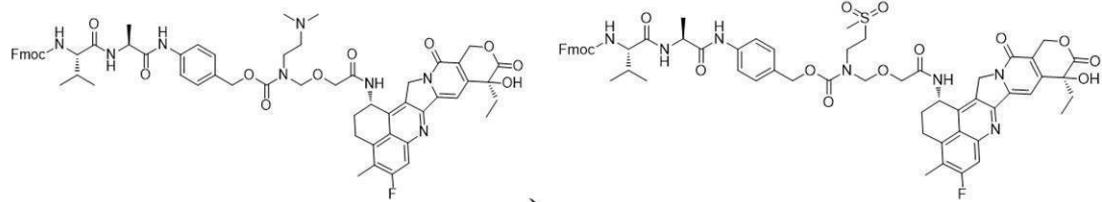
以下に示されるいづれか一つの化合物である、請求項 21 に記載の化合物：

50

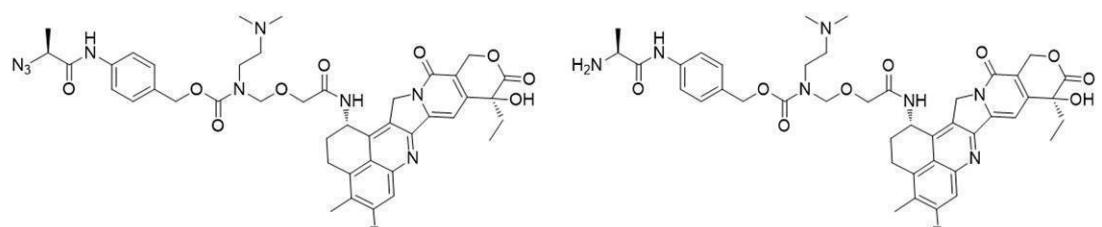
【化 6 8】



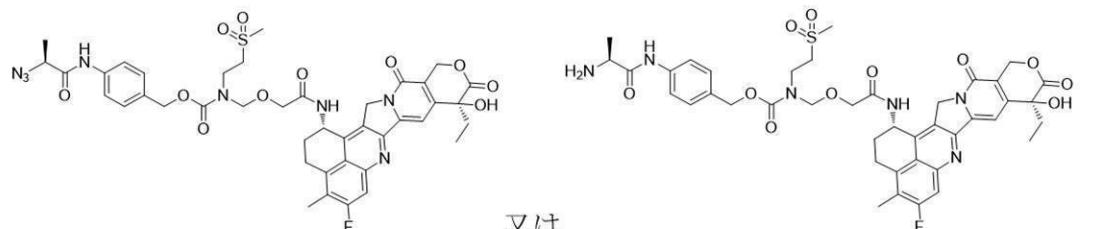
10



20



又は



30

40

50