

【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12月5日(2024.12.5)

【国際公開番号】WO2022/125915  
 【公表番号】特表2023-552791(P2023-552791A)  
 【公表日】令和5年12月19日(2023.12.19)  
 【年通号数】公開公報(特許)2023-238  
 【出願番号】特願2023-534648(P2023-534648)

【国際特許分類】

10

- A 6 1 K 47/68(2017.01)
- A 6 1 K 31/55(2006.01)
- A 6 1 K 47/55(2017.01)
- A 6 1 K 47/60(2017.01)
- A 6 1 K 47/65(2017.01)
- A 6 1 K 39/395(2006.01)
- A 6 1 P 35/00(2006.01)
- A 6 1 P 13/10(2006.01)
- A 6 1 P 13/02(2006.01)
- A 6 1 P 11/00(2006.01)
- A 6 1 P 43/00(2006.01)
- A 6 1 P 1/04(2006.01)
- A 6 1 P 15/00(2006.01)
- A 6 1 P 13/08(2006.01)
- A 6 1 P 1/18(2006.01)
- C 0 7 K 16/28(2006.01)

20

【F I】

- A 6 1 K 47/68
- A 6 1 K 31/55
- A 6 1 K 47/55
- A 6 1 K 47/60
- A 6 1 K 47/65
- A 6 1 K 39/395 C
- A 6 1 K 39/395 L
- A 6 1 P 35/00
- A 6 1 P 13/10
- A 6 1 P 13/02
- A 6 1 P 11/00
- A 6 1 P 43/00 1 0 5
- A 6 1 P 1/04
- A 6 1 P 15/00
- A 6 1 P 43/00 1 1 1
- A 6 1 P 13/08
- A 6 1 P 1/18
- C 0 7 K 16/28

30

40

【手続補正書】

【提出日】令和6年11月27日(2024.11.27)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

50

【補正対象項目名】全文

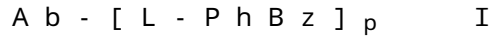
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

リンカーによって1つ以上の8 - フェニル - 2 - アミノベンザゼピン部分に共有結合した抗体を含み、かつ式 I :



を有する免疫複合体であって、

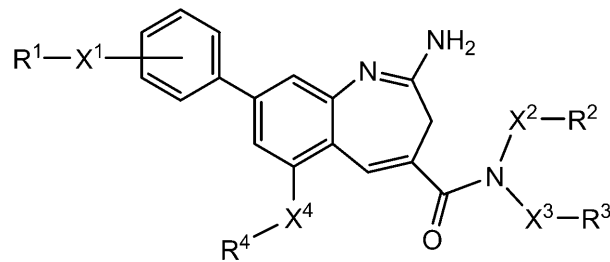
式中、

Ab が、HER2 に結合する抗原結合ドメインを有する抗体構築物であり、

p が、1 ~ 8 の整数であり、

PhBz が、式 :

【化 1】



を有する前記 8 - フェニル - 2 - アミノベンザゼピン部分であり、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、及び  $R^4$  が、独立して、H、 $C_1 - C_{12}$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_3 - C_{12}$ カルボシクリル、 $C_6 - C_{20}$ アリール、 $C_2 - C_9$ ヘテロシクリル、及び  $C_1 - C_{20}$ ヘテロアリールからなる群から選択され、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、アリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールが、独立して、かつ任意選択的に、

- ( $C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) -  $N(R^5) - *$ 、
- ( $C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) -  $N(R^5)_2$ 、
- ( $C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) -  $OR^5$ 、
- ( $C_3 - C_{12}$ カルボシクリル)、
- ( $C_3 - C_{12}$ カルボシクリル) -  $*$ 、
- ( $C_3 - C_{12}$ カルボシクリル) - ( $C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) -  $NR^5 - *$ 、
- ( $C_3 - C_{12}$ カルボシクリル) - ( $C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) -  $N(R^5)_2$ 、
- ( $C_3 - C_{12}$ カルボシクリル) -  $NR^5 - C(=NR^5)NR^5 - *$ 、
- ( $C_6 - C_{20}$ アリール)、
- ( $C_6 - C_{20}$ アリールジイル) -  $*$ 、
- ( $C_6 - C_{20}$ アリールジイル) -  $N(R^5) - *$ 、
- ( $C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - ( $C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) -  $N(R^5) - *$ 、
- ( $C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - ( $C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) - ( $C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリルジイル) -  $*$ 、
- ( $C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - ( $C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) -  $N(R^5)_2$ 、
- ( $C_6 - C_{20}$ アリールジイル) - ( $C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) -  $NR^5 - C(=NR^5)N(R^5) - *$ 、
- ( $C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリル)、
- ( $C_2 - C_{20}$ ヘテロシクリル) -  $*$ 、
- ( $C_2 - C_9$ ヘテロシクリル) - ( $C_1 - C_{12}$ アルキルジイル) -  $NR^5 - *$ 、

10

20

30

40

50

- (C<sub>2</sub> - C<sub>9</sub>ヘテロシクリル) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>、
- (C<sub>2</sub> - C<sub>9</sub>ヘテロシクリル) - C(=O) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>) - \*、
- (C<sub>2</sub> - C<sub>9</sub>ヘテロシクリル) - NR<sup>5</sup> - C(=NR<sup>5a</sup>)NR<sup>5</sup> - \*、
- (C<sub>2</sub> - C<sub>9</sub>ヘテロシクリル) - NR<sup>5</sup> - (C<sub>6</sub> - C<sub>20</sub>アリールジイル) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>) - \*、
- (C<sub>2</sub> - C<sub>9</sub>ヘテロシクリル) - (C<sub>6</sub> - C<sub>20</sub>アリールジイル) - \*、
- (C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロアリール)、
- (C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロアリール) - \*、
- (C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロアリール) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>) - \*、
- (C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロアリール) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>、
- (C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロアリール) - NR<sup>5</sup> - C(=NR<sup>5a</sup>)N(R<sup>5</sup>) - \*、
- (C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロアリール) - N(R<sup>5</sup>)C(=O) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>) - \*、
- C(=O) - \*、
- C(=O) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>) - \*、
- C(=O) - (C<sub>2</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロシクリルジイル) - \*、
- C(=O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>、
- C(=O)N(R<sup>5</sup>) - \*、
- C(=O)N(R<sup>5</sup>) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>)C(=O)R<sup>5</sup>、
- C(=O)N(R<sup>5</sup>) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>)C(=O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>、
- C(=O)NR<sup>5</sup> - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>)CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、
- C(=O)NR<sup>5</sup> - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>)C(=NR<sup>5a</sup>)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>、
- C(=O)NR<sup>5</sup> - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - NR<sup>5</sup>C(=NR<sup>5a</sup>)R<sup>5</sup>、
- C(=O)NR<sup>5</sup> - (C<sub>1</sub> - C<sub>8</sub>アルキルジイル) - NR<sup>5</sup>(C<sub>2</sub> - C<sub>5</sub>ヘテロアリール)、
- C(=O)NR<sup>5</sup> - (C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロアリールジイル) - N(R<sup>5</sup>) - \*、
- C(=O)NR<sup>5</sup> - (C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロアリールジイル) - \*、
- C(=O)NR<sup>5</sup> - (C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロアリールジイル) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>、
- C(=O)NR<sup>5</sup> - (C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロアリールジイル) - (C<sub>2</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロシクリルジイル) - C(=O)NR<sup>5</sup> - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - NR<sup>5</sup> - \*、
- N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>、
- N(R<sup>5</sup>) - \*、
- N(R<sup>5</sup>)C(=O)R<sup>5</sup>、
- N(R<sup>5</sup>)C(=O) - \*、
- N(R<sup>5</sup>)C(=O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>、
- N(R<sup>5</sup>)C(=O)N(R<sup>5</sup>) - \*、
- N(R<sup>5</sup>)CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、
- NR<sup>5</sup>C(=NR<sup>5a</sup>)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>、
- NR<sup>5</sup>C(=NR<sup>5a</sup>)N(R<sup>5</sup>) - \*、
- NR<sup>5</sup>C(=NR<sup>5a</sup>)R<sup>5</sup>、
- N(R<sup>5</sup>)C(=O) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - N(R<sup>5</sup>) - \*、
- N(R<sup>5</sup>) - (C<sub>2</sub> - C<sub>5</sub>ヘテロアリール)、
- N(R<sup>5</sup>) - S(=O)<sub>2</sub> - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキル)、
- O - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキル)、

10

20

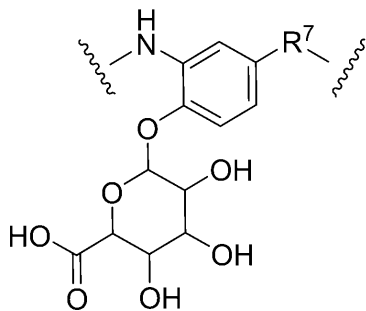
30

40

50

- O - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - N ( R<sup>5</sup> )<sub>2</sub>、
  - O - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - N ( R<sup>5</sup> ) - \*、
  - O - C ( = O ) N ( R<sup>5</sup> )<sub>2</sub>、
  - O - C ( = O ) N ( R<sup>5</sup> ) - \*、
  - S ( = O )<sub>2</sub> - ( C<sub>2</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロシクリルジイル ) - \*、
  - S ( = O )<sub>2</sub> - ( C<sub>2</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロシクリルジイル ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - N ( R<sup>5</sup> )<sub>2</sub>、
  - S ( = O )<sub>2</sub> - ( C<sub>2</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロシクリルジイル ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - N R<sup>5</sup> - \*、及び
  - S ( = O )<sub>2</sub> - ( C<sub>2</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロシクリルジイル ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - OHから選択される1つ以上の基で置換されるか、
  - またはR<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>と一緒に5員もしくは6員ヘテロシクリル環を形成し、
  - X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、及びX<sup>4</sup>が、独立して、結合、C ( = O )、C ( = O ) N ( R<sup>5</sup> )、O、N ( R<sup>5</sup> )、S、S ( O )<sub>2</sub>、及びS ( O )<sub>2</sub> N ( R<sup>5</sup> )からなる群から選択され、
  - R<sup>5</sup>が、独立して、H、C<sub>6</sub> - C<sub>20</sub>アリール、C<sub>3</sub> - C<sub>12</sub>カルボシクリル、C<sub>6</sub> - C<sub>20</sub>アリールジイル、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキル、及びC<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイルからなる群から選択されるか、または2つのR<sup>5</sup>基と一緒に5員もしくは6員ヘテロシクリル環を形成し、
  - R<sup>5a</sup>が、C<sub>6</sub> - C<sub>20</sub>アリール及びC<sub>1</sub> - C<sub>20</sub>ヘテロアリールからなる群から選択され、
- 式中、アスタリスク\*が、Lの結合部位を示し、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、及びR<sup>4</sup>のうちの1つが、Lに結合しており、
- Lが、
- C ( = O ) - P E G - 、
  - C ( = O ) - P E G - C ( = O ) N ( R<sup>6</sup> ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - C ( = O ) - G l u c - 、
  - C ( = O ) - P E G - O - 、
  - C ( = O ) - P E G - O - C ( = O ) - 、
  - C ( = O ) - P E G - C ( = O ) - 、
  - C ( = O ) - P E G - C ( = O ) - P E P - 、
  - C ( = O ) - P E G - N ( R<sup>6</sup> ) - 、
  - C ( = O ) - P E G - N ( R<sup>6</sup> ) - C ( = O ) - 、
  - C ( = O ) - P E G - N ( R<sup>6</sup> ) - P E G - C ( = O ) - P E P - 、
  - C ( = O ) - P E G - N<sup>+</sup> ( R<sup>6</sup> )<sub>2</sub> - P E G - C ( = O ) - P E P - 、
  - C ( = O ) - P E G - C ( = O ) - P E P - N ( R<sup>6</sup> ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - 、
  - C ( = O ) - P E G - C ( = O ) - P E P - N ( R<sup>6</sup> ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) N ( R<sup>6</sup> ) C ( = O ) - ( C<sub>2</sub> - C<sub>5</sub>モノヘテロシクリルジイル ) - 、
  - C ( = O ) - P E G - S S - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - O C ( = O ) - 、
  - C ( = O ) - P E G - S S - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - C ( = O ) - 、
  - C ( = O ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - C ( = O ) - P E P - 、
  - C ( = O ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - C ( = O ) - P E P - N ( R<sup>6</sup> ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - 、
  - C ( = O ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - C ( = O ) - P E P - N ( R<sup>6</sup> ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - N ( R<sup>5</sup> ) - C ( = O )、
  - C ( = O ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - C ( = O ) - P E P - N ( R<sup>6</sup> ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル ) - N ( R<sup>6</sup> ) C ( = O ) - ( C<sub>2</sub> - C<sub>5</sub>モノヘテロシクリルジイル ) - 、
  - スクシンイミジル - ( C H<sub>2</sub> )<sub>m</sub> - C ( = O ) N ( R<sup>6</sup> ) - P E G - 、

- スクシンイミジル - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(=O)N(R<sup>6</sup>) - PEG - C(=O)N(R<sup>6</sup>) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - C(=O) - Gluc - 、
  - スクシンイミジル - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(=O)N(R<sup>6</sup>) - PEG - O - 、
  - スクシンイミジル - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(=O)N(R<sup>6</sup>) - PEG - O - C(=O) - 、
  - スクシンイミジル - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(=O)N(R<sup>6</sup>) - PEG - C(=O) - 、
  - スクシンイミジル - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(=O)N(R<sup>6</sup>) - PEG - N(R<sup>5</sup>) - 、
  - スクシンイミジル - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(=O)N(R<sup>6</sup>) - PEG - N(R<sup>5</sup>) - C(=O) - 、
  - スクシンイミジル - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(=O)N(R<sup>6</sup>) - PEG - C(=O) - PEP - 、
  - スクシンイミジル - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(=O)N(R<sup>6</sup>) - PEG - SS - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - OC(=O) - 、
  - スクシンイミジル - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(=O) - PEP - N(R<sup>6</sup>) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル) - 、
  - スクシンイミジル - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(=O) - PEP - N(R<sup>6</sup>) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル)N(R<sup>6</sup>)C(=O) - 、及び
  - スクシンイミジル - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - C(=O) - PEP - N(R<sup>6</sup>) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>アルキルジイル)N(R<sup>6</sup>)C(=O) - (C<sub>2</sub> - C<sub>5</sub>モノヘテロシクリルジイル) - からなる群から選択される前記リンカーであり、
  - R<sup>6</sup>が、独立して、HまたはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルであり、
  - PEGが、式： - (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - を有し、mが、1 ~ 5の整数であり、nが、2 ~ 50の整数であり、
  - Glucが、式：
- 【化2】



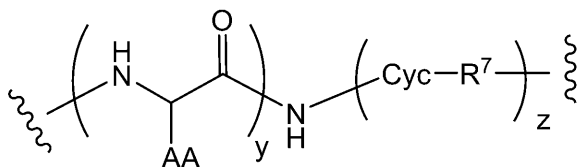
30

を有し、

PEPが、式：

40

【化3】



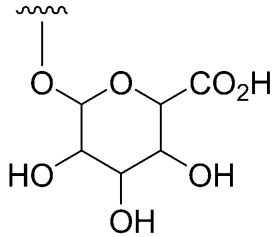
を有し、式中、AAが、独立して、天然もしくは非天然のアミノ酸側鎖から選択されるか、またはAAのうちの1つ以上と隣接する窒素原子とが、5員環プロリンアミノ酸を

50

形成し、波線が、結合点を示し、

Cycが、任意選択的に、F、Cl、NO<sub>2</sub>、-OH、-OCH<sub>3</sub>、及び以下の構造を有するグルクロン酸から選択される1つ以上の基で置換される、C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>アリールジイル及びC<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>ヘテロアリールジイルから選択され、

【化4】



10

R<sup>7</sup>が、-CH(R<sup>8</sup>)O-、-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>N(R<sup>8</sup>)-、及び-CH(R<sup>8</sup>)O-C(=O)-からなる群から選択され、式中、R<sup>8</sup>が、H、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C(=O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、及び-C(=O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>から選択され、式中、R<sup>9</sup>が、独立して、H、C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>アルキル、及び-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-OHからなる群から選択され、式中、mが、1~5の整数であり、nが、2~50の整数であるか、または2つのR<sup>9</sup>基と一緒に5員もしくは6員ヘテロシクリル環を形成し、

20

yが、2~12の整数であり、

zが、0または1であり、

アルキル、アルキルジイル、アルケニル、アルケニルジイル、アルキニル、アルキニルジイル、アリール、アリールジイル、カルボシクリル、カルボシクリルジイル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルジイル、ヘテロアリール、及びヘテロアリールジイルが、独立して、かつ任意選択的に、F、Cl、Br、I、-CN、-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CH=CH<sub>2</sub>、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH、-CH(OH)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)CN、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CN、-CH<sub>2</sub>CN、-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>H、-COCH<sub>3</sub>、-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CO<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、-COCH(OH)CH<sub>3</sub>、-CONH<sub>2</sub>、-CONHCH<sub>3</sub>、-CON(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>、-NHCH<sub>3</sub>、-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-NHCOCH<sub>3</sub>、-N(CH<sub>3</sub>)COCH<sub>3</sub>、-NHS(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-N(CH<sub>3</sub>)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-NHC(=NH)H、-NHC(=NH)CH<sub>3</sub>、-NHC(=NH)NH<sub>2</sub>、-NHC(=O)NH<sub>2</sub>、-NO<sub>2</sub>、=O、-OH、-OCH<sub>3</sub>、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>CO<sub>2</sub>H、-O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>H、-OCH<sub>2</sub>F、-OCHF<sub>2</sub>、-OCF<sub>3</sub>、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-SCH<sub>3</sub>、-S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、及び-S(O)<sub>3</sub>Hから独立して選択される1つ以上の基で置換される、前記免疫複合体、またはその薬学的に許容される塩。

30

40

【請求項2】

前記抗体が、トラスツズマブ及びペルツズマブから選択される、請求項1に記載の免疫複合体。

【請求項3】

X<sup>1</sup>が、結合であり、R<sup>1</sup>が、Hである、請求項1及び2のいずれか1項に記載の免疫

50

複合体。

【請求項 4】

$X^2$  が、結合であり、 $R^2$  が、 $C_1 - C_8$  アルキルである、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

【請求項 5】

$X^2$  及び  $X^3$  が、各々結合であり、 $R^2$  及び  $R^3$  が、独立して、 $C_1 - C_8$  アルキル、  
 $-O-(C_1 - C_{12}$  アルキル)、 $-(C_1 - C_{12}$  アルキルジイル) $-OR^5$ 、 $-(C_1 - C_8$  アルキルジイル) $-N(R^5)CO_2R^5$ 、 $-(C_1 - C_{12}$  アルキル) $-OC(O)N(R^5)_2$ 、 $-O-(C_1 - C_{12}$  アルキル) $-N(R^5)CO_2R^5$ 、及び  $-O-(C_1 - C_{12}$  アルキル) $-OC(O)N(R^5)_2$  から選択される、請求項 1 及び 2 の  
 10 いずれか 1 項に記載の免疫複合体。

【請求項 6】

$R^2$  が、 $C_1 - C_8$  アルキルであり、 $R^3$  が、 $(C_1 - C_8$  アルキルジイル) $-N(R^5)CO_2R^5$  である、請求項 5 に記載の免疫複合体。

【請求項 7】

$R^2$  が、 $-CH_2CH_2CH_3$  であり、 $R^3$  が、 $-CH_2CH_2CH_2NHCO_2(t-Bu)$ 、 $-OCH_2CH_2NHCO_2$  (シクロブチル)、及び  $-CH_2CH_2CH_2NHCO_2$  (シクロブチル) から選択される、請求項 6 に記載の免疫複合体。

【請求項 8】

$R^2$  及び  $R^3$  が、各々独立して、 $-CH_2CH_2CH_3$ 、 $-OCH_2CH_3$ 、 $-OCH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-OCH_2CH_2OH$ 、及び  $-CH_2CH_2CH_2OH$  から  
 20 選択される、請求項 5 に記載の免疫複合体。

【請求項 9】

$R^2$  及び  $R^3$  が、各々  $-CH_2CH_2CH_3$  である、請求項 8 に記載の免疫複合体。

【請求項 10】

$R^2$  が、 $-CH_2CH_2CH_3$  であり、 $R^3$  が、 $-OCH_2CH_3$  である、請求項 8 に  
 記載の免疫複合体。

【請求項 11】

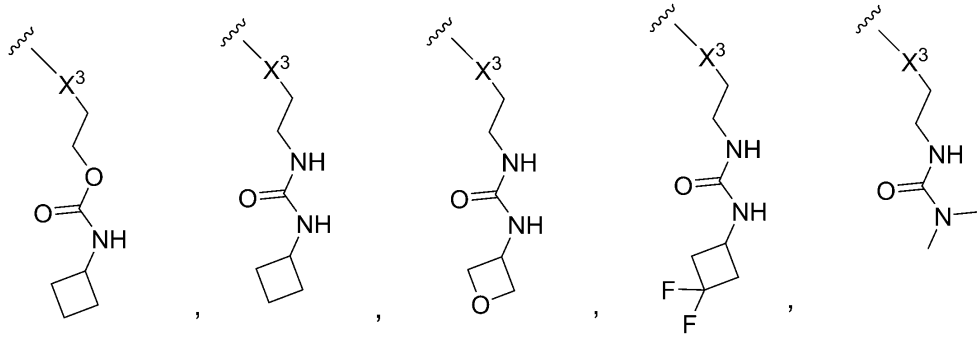
$X^3 - R^3$  が、

30

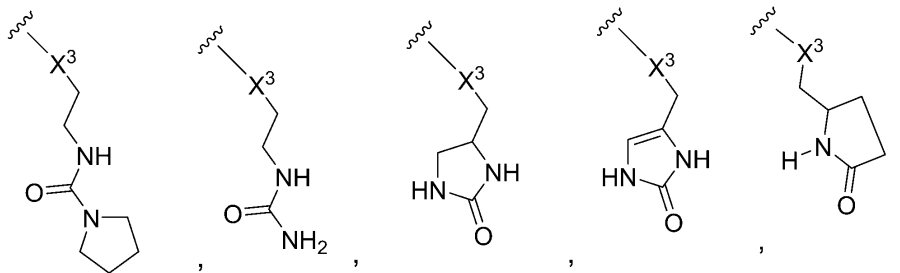
40

50

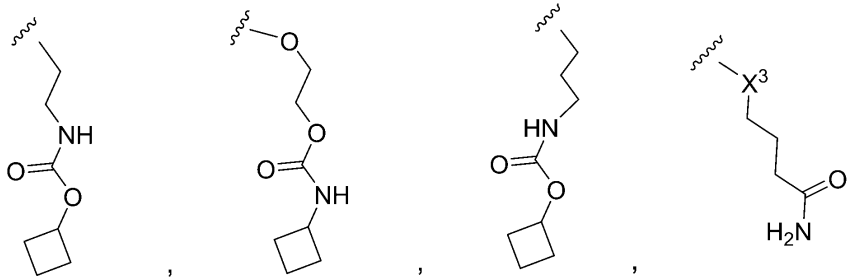
## 【化 5】



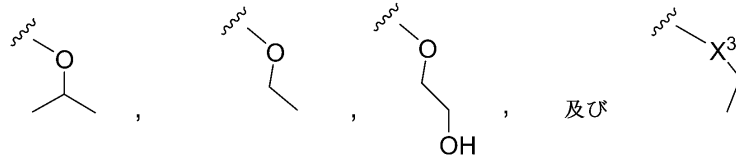
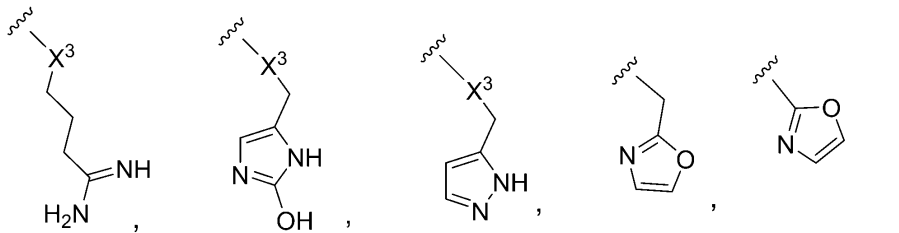
10



20



30



40

からなる群から選択される、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

## 【請求項 1 2】

$X^4$  が、結合であり、 $R^4$  が、H である、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

## 【請求項 1 3】

$R^1$  が、L に結合している、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

## 【請求項 1 4】

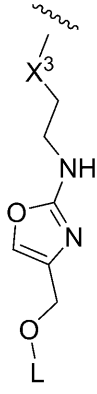
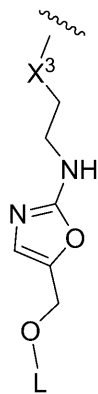
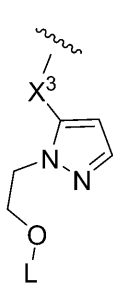
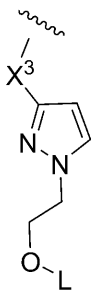
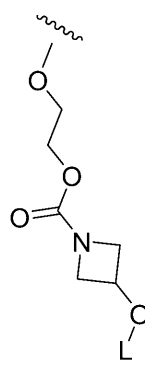
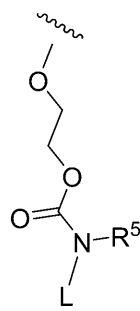
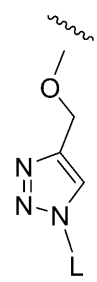
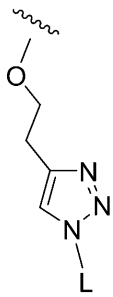
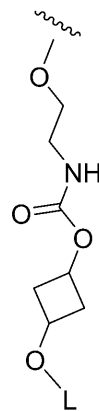
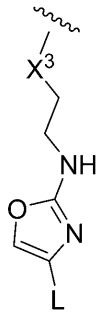
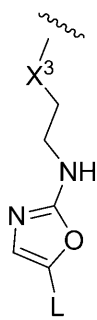
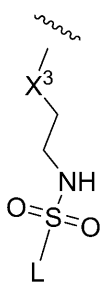
$R^2$  または  $R^3$  が、L に結合している、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

50

## 【請求項 15】

$X^3 - R^3 - L$ が、

## 【化 6】



10

20

30

からなる群から選択され、式中、波線が、Nへの結合点を示す、請求項 14 に記載の免疫複合体。

## 【請求項 16】

L が、 $-C(=O)-PEG-$  または  $-C(=O)-PEG-C(=O)-$  である、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

40

## 【請求項 17】

L が、前記抗体のシステインチオールに結合している、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

## 【請求項 18】

前記 PEG について、m が、1 または 2 であり、n が、2 ~ 10 の整数である、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

## 【請求項 19】

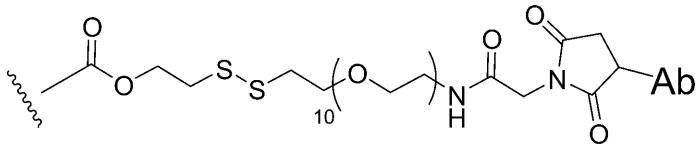
n が、10 である、請求項 18 に記載の免疫複合体。

50

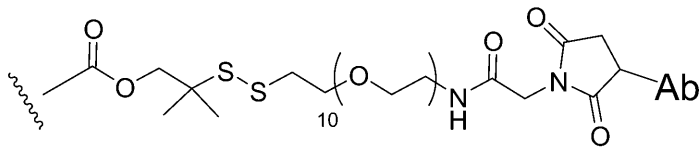
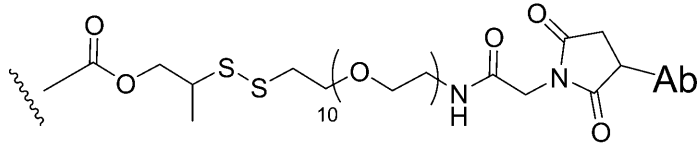
## 【請求項 20】

L が、構造：

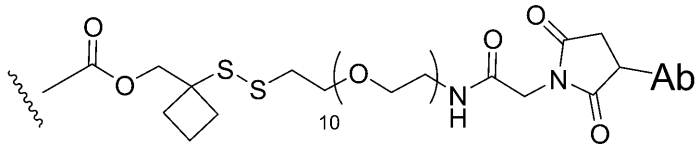
## 【化 1 2】



10



20

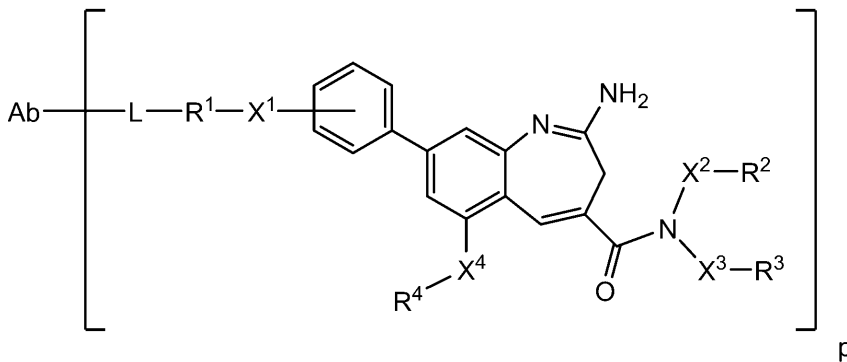


から選択され、式中、波線が、 $R^5$  への結合を示す、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

## 【請求項 21】

式 I a :

## 【化 1 3】



40

を有する、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の免疫複合体。

## 【請求項 22】

$X^4$  が、結合であり、 $R^4$  が、H である、請求項 21 に記載の免疫複合体。

## 【請求項 23】

$X^2$  及び  $X^3$  が、各々結合であり、 $R^2$  及び  $R^3$  が、独立して、 $C_1 - C_8$  アルキル、  
 - O - ( $C_1 - C_{12}$  アルキル)、- ( $C_1 - C_{12}$  アルキルジイル) - O  $R^5$ 、- ( $C_1$   
 -  $C_8$  アルキルジイル) - N ( $R^5$ ) C O  $_2$   $R^5$ 、- ( $C_1 - C_{12}$  アルキル) - O C (

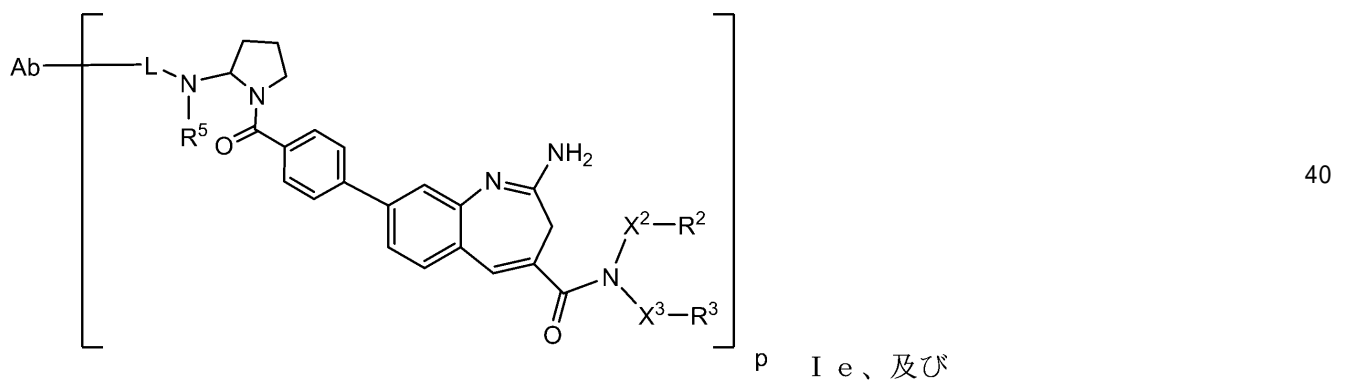
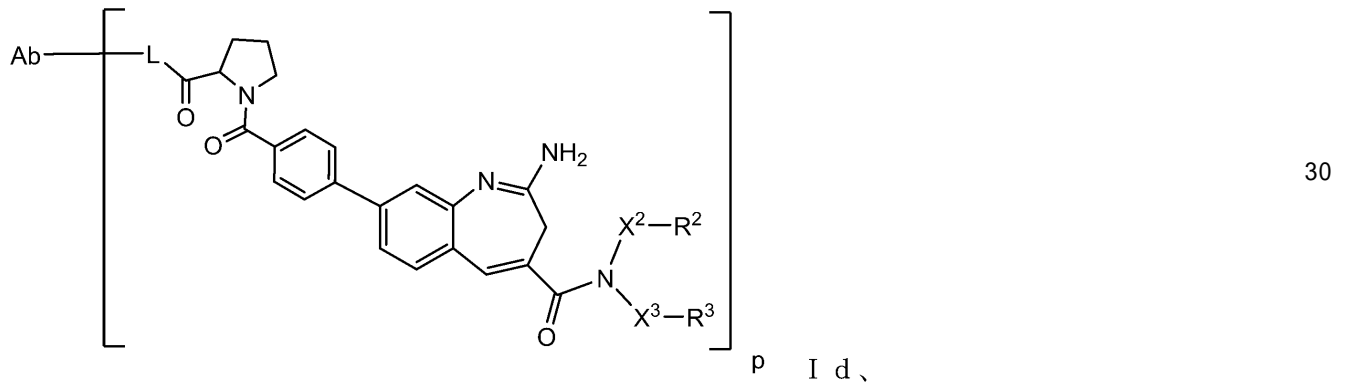
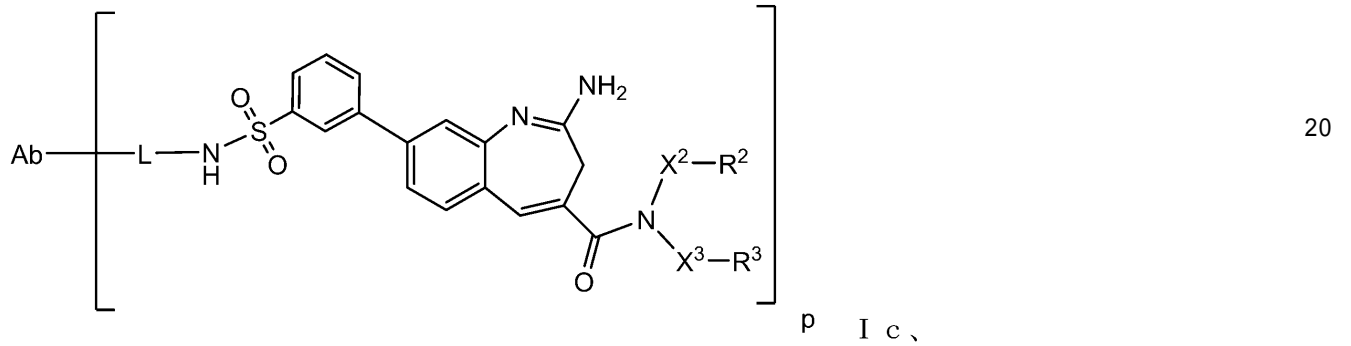
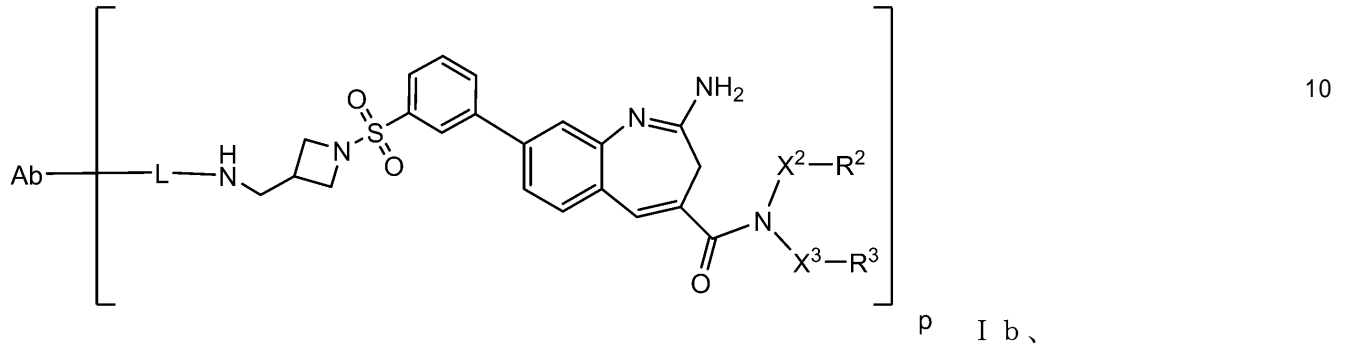
50

O)  $N(R^5)_2$ 、 $-O-(C_1-C_{12}$ アルキル) $-N(R^5)CO_2R^5$ 、及び $-O-(C_1-C_{12}$ アルキル) $-OC(O)N(R^5)_2$ から選択される、請求項 2.1 に記載の免疫複合体。

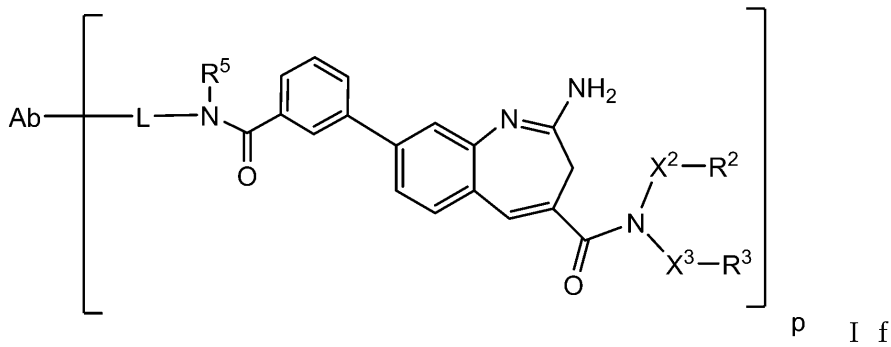
【請求項 2.4】

式 I b ~ I f :

【化 1.4 - 1】



## 【化 1 4 - 2】



10

から選択される、請求項 2.1 に記載の免疫複合体。

## 【請求項 2.5】

$X^2$  及び  $X^3$  が、各々結合であり、 $R^2$  及び  $R^3$  が、独立して、 $C_1 - C_8$  アルキル、 $-O - (C_1 - C_{12}$  アルキル)、 $-(C_1 - C_{12}$  アルキルジイル)  $-OR^5$ 、 $-(C_1 - C_8$  アルキルジイル)  $-N(R^5)CO_2R^5$ 、及び  $-O - (C_1 - C_{12}$  アルキル)  $-N(R^5)CO_2R^5$  から選択される、請求項 2.4 に記載の免疫複合体。

## 【請求項 2.6】

$X^2$  及び  $X^3$  が、各々結合であり、 $R^2$  が、 $C_1 - C_8$  アルキルであり、 $R^3$  が、 $-O - (C_1 - C_{12}$  アルキル) 及び  $-O - (C_1 - C_{12}$  アルキル)  $-N(R^5)CO_2R^5$  から選択される、請求項 2.4 に記載の免疫複合体。

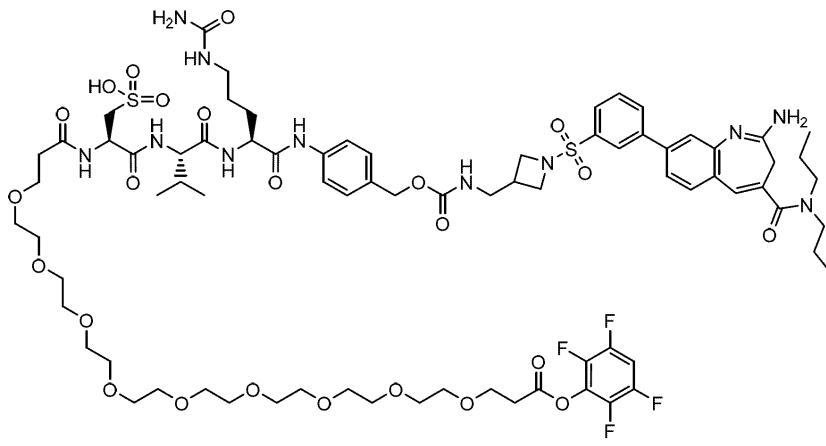
20

## 【請求項 2.7】

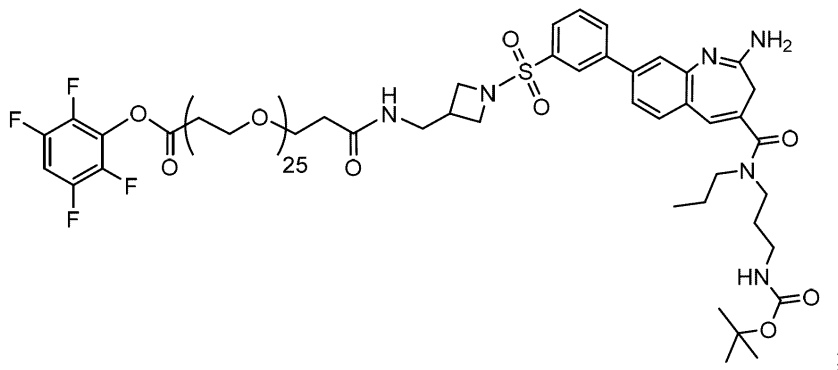
30

40

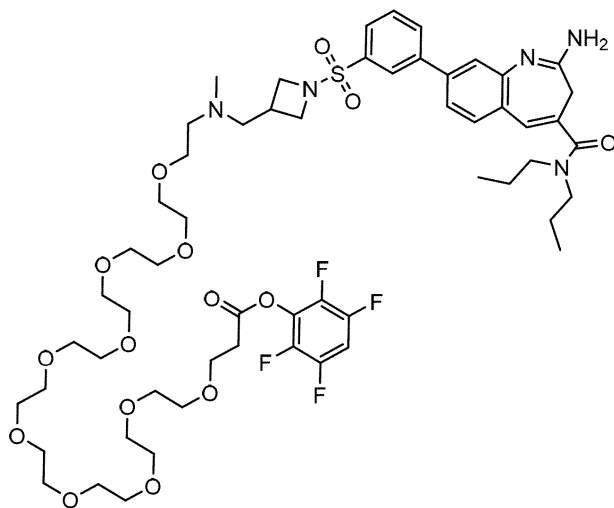
50



10



20

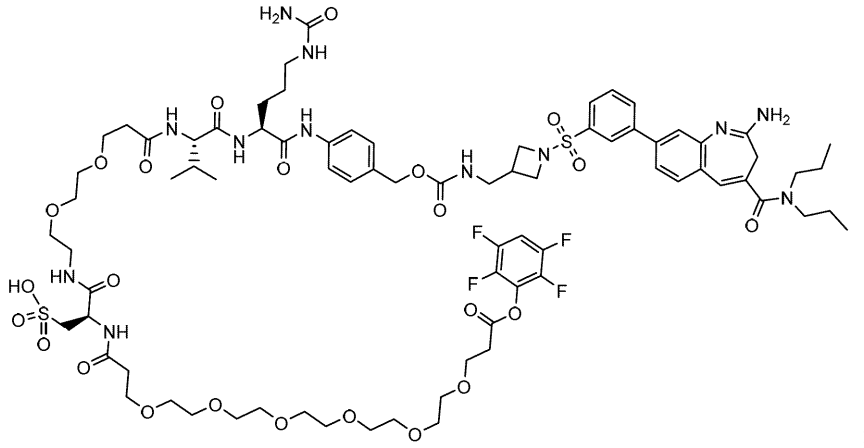


30

;

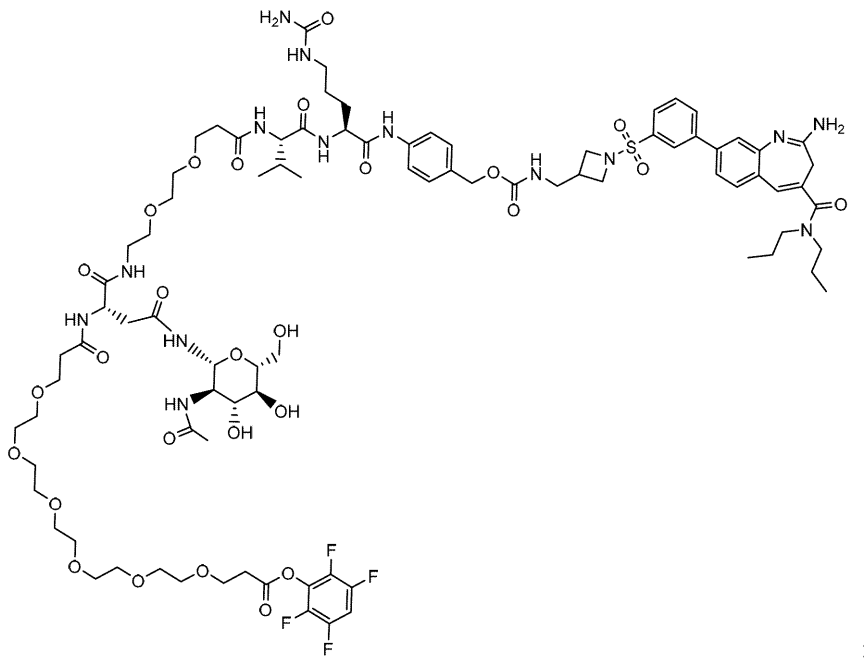
40

50



10

;



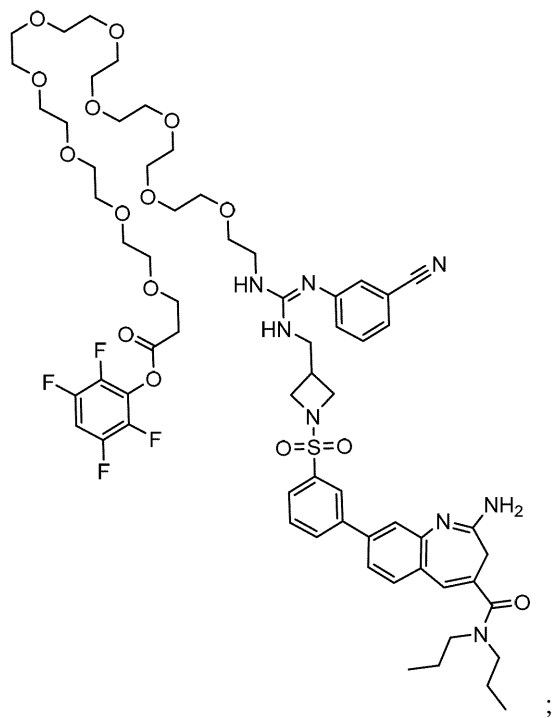
20

30

;

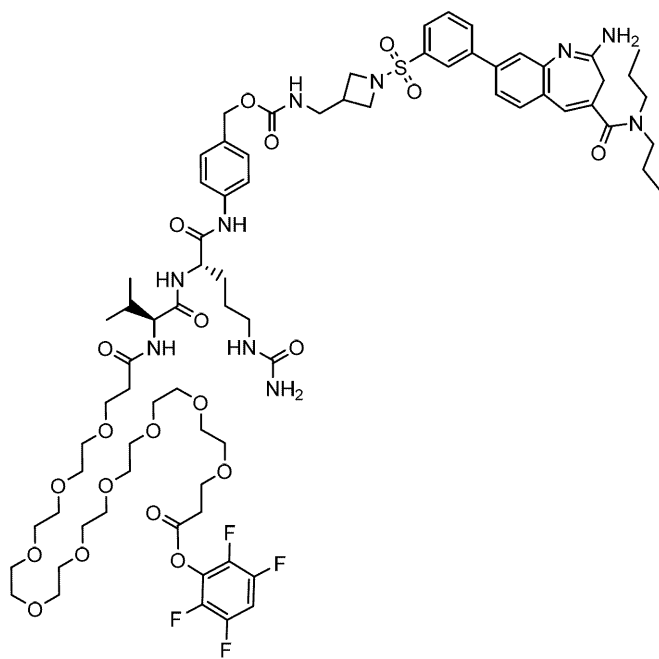
40

50



10

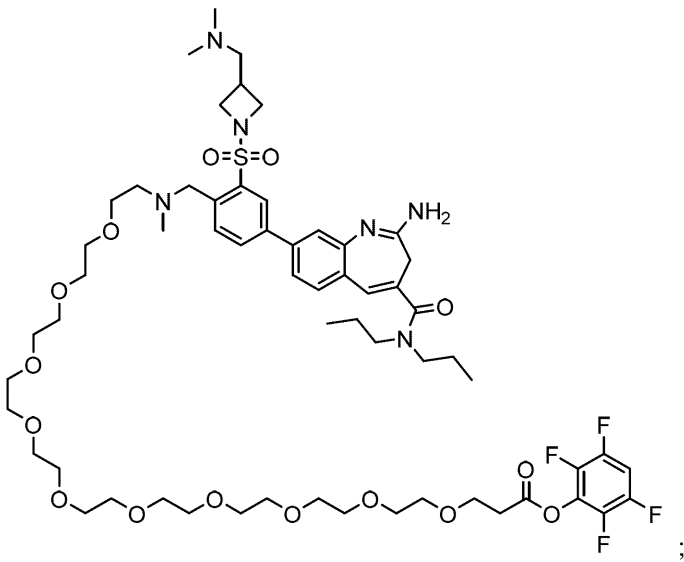
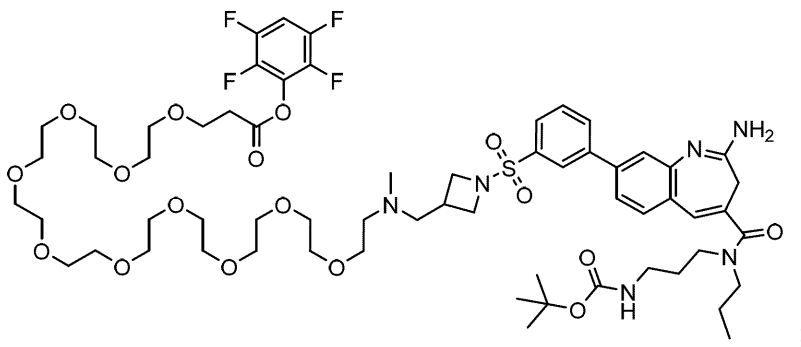
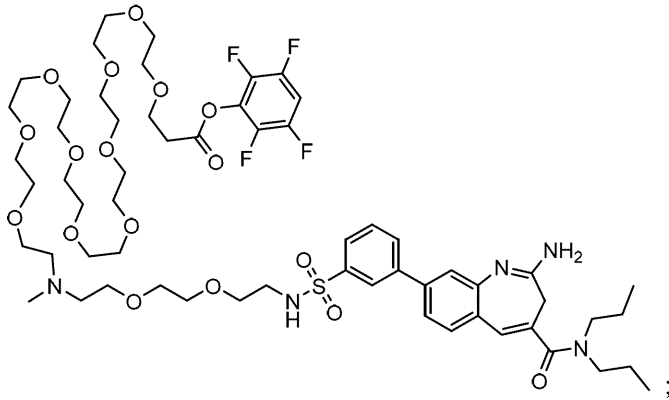
20



30

40

50



10

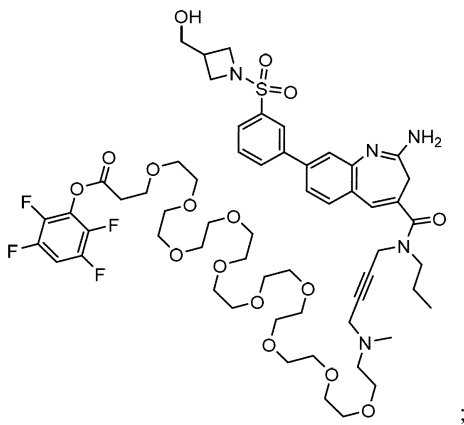
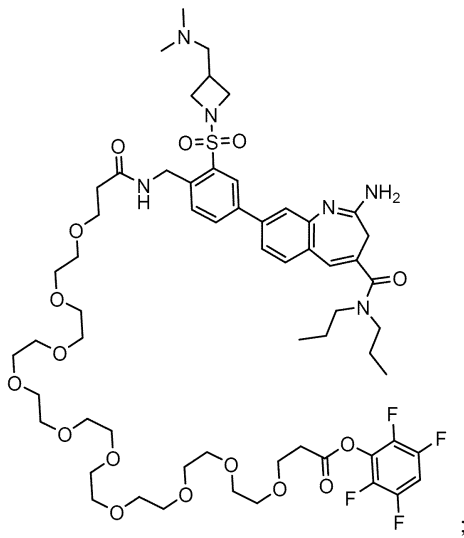
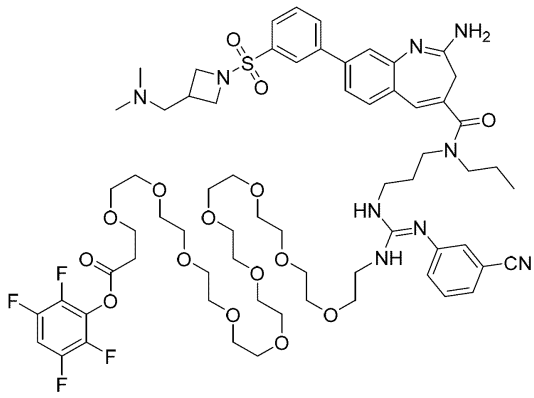
20

30

40

50





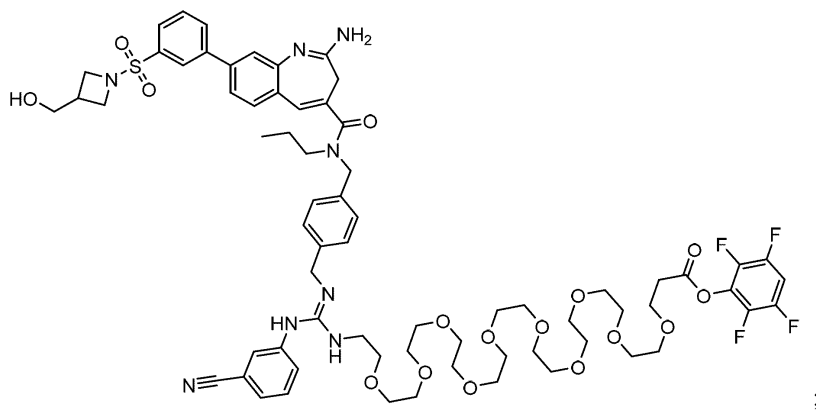
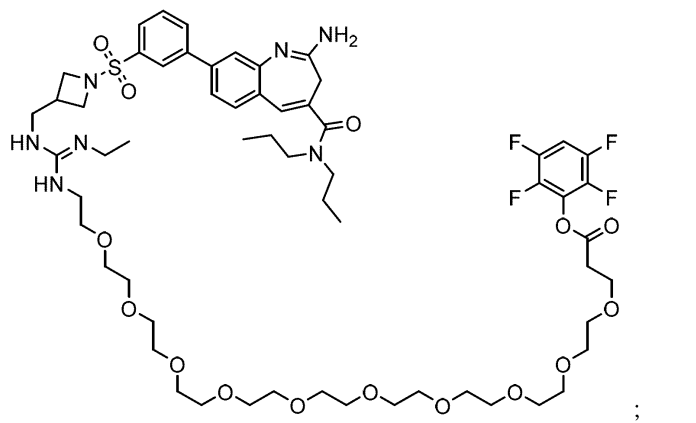
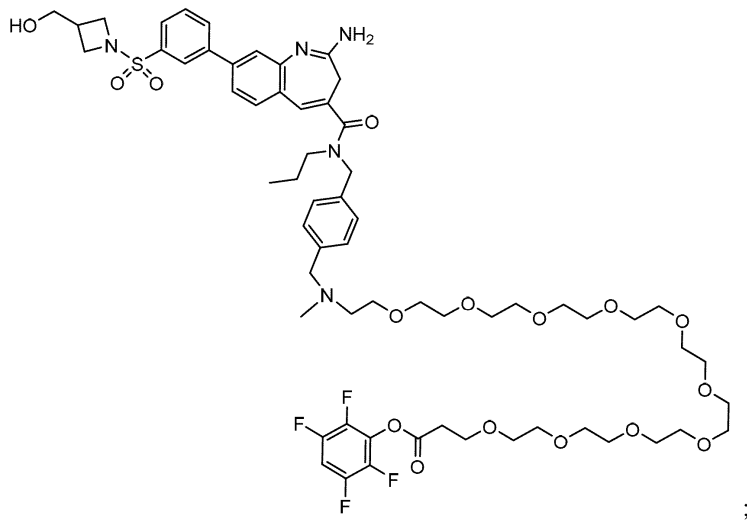
10

20

30

40

50



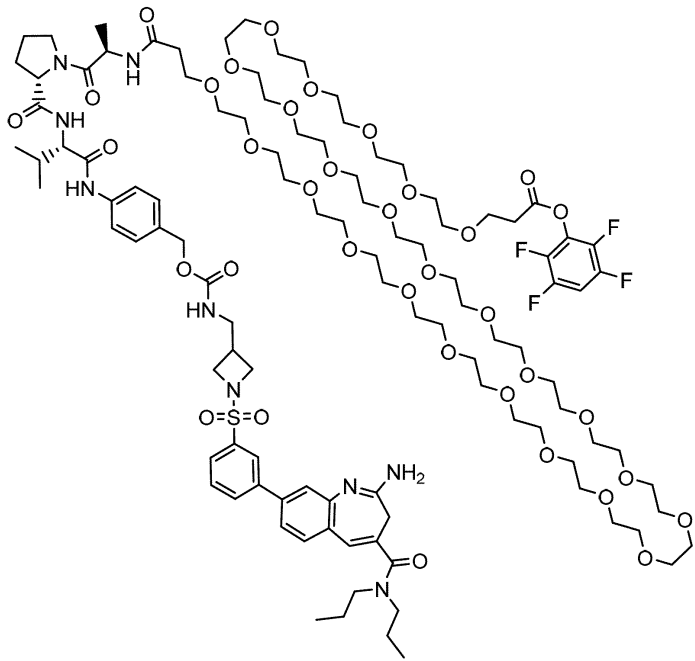
10

20

30

40

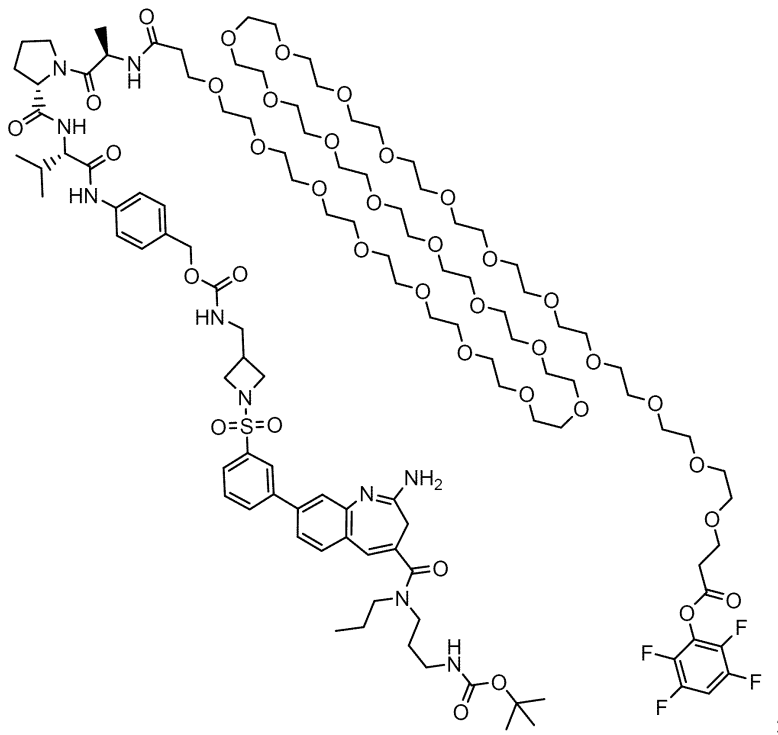
50



10

;

20

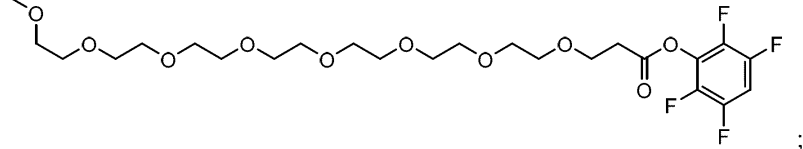
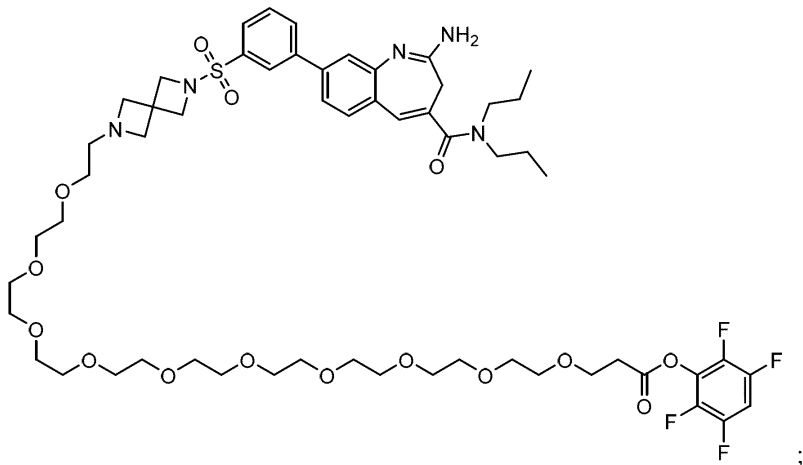
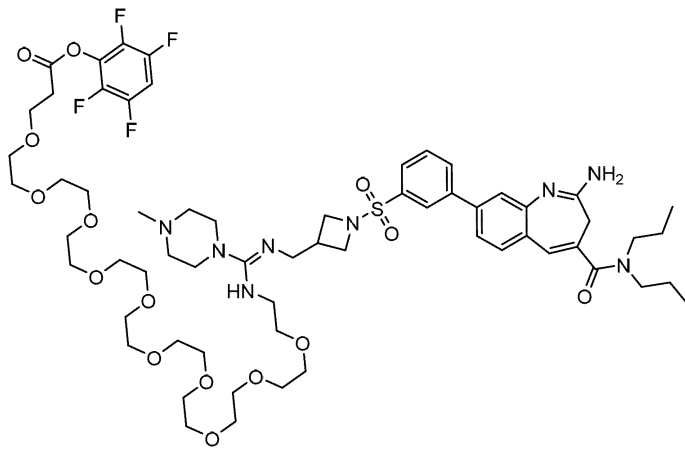
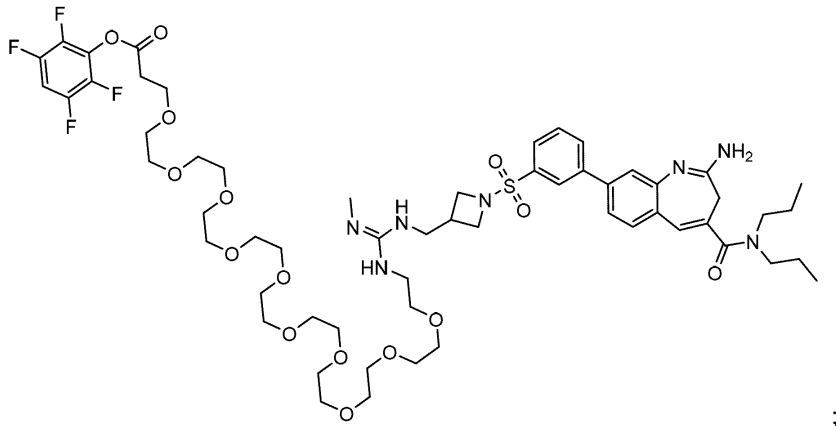


30

;

40

50



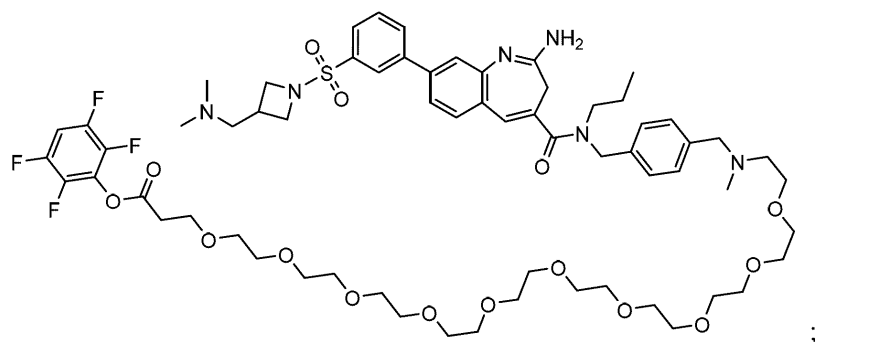
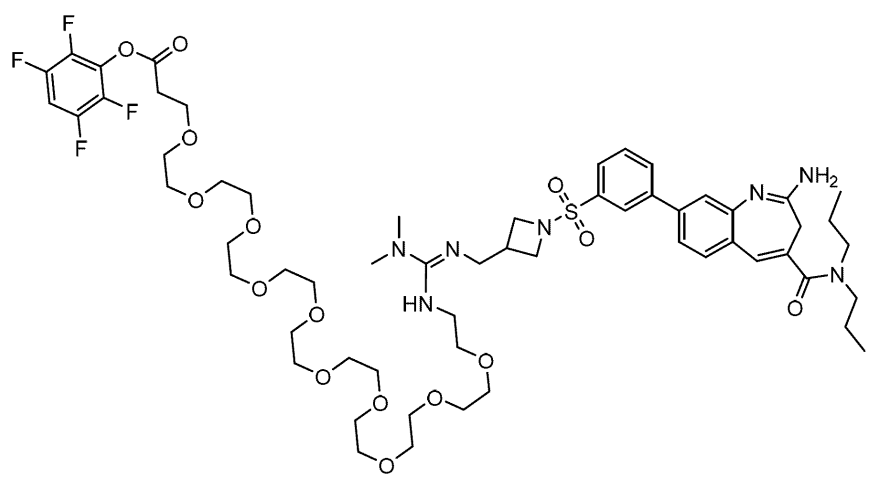
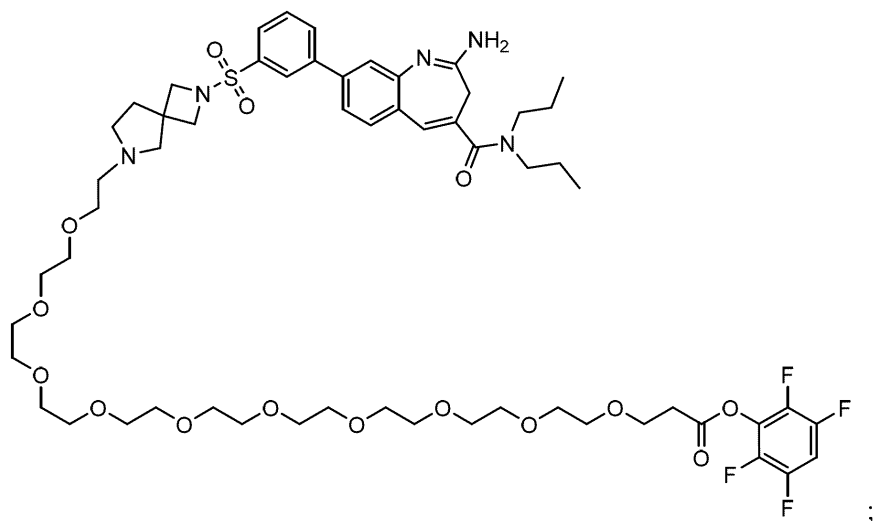
10

20

30

40

50



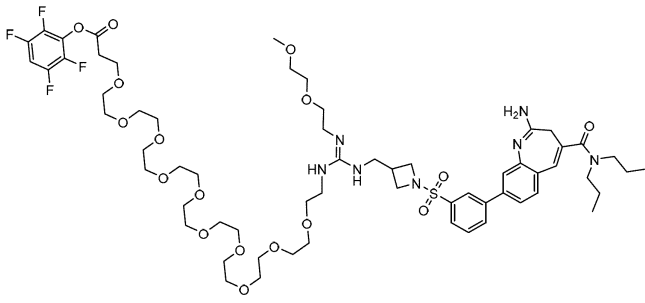
10

20

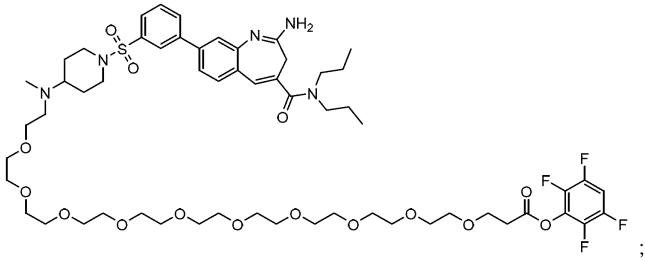
30

40

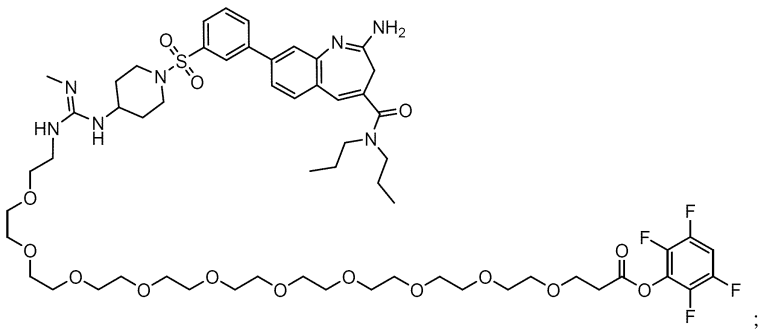
50



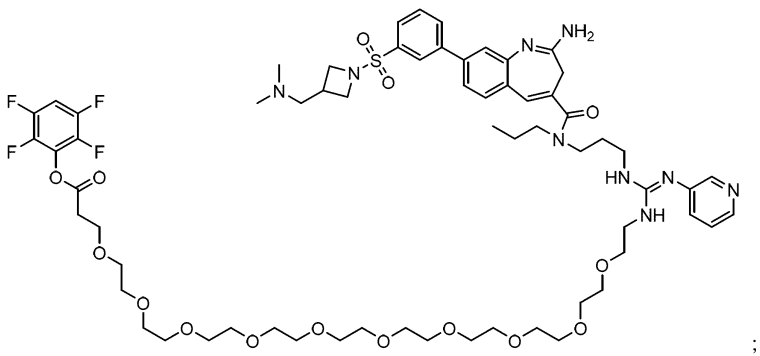
10



20

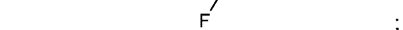
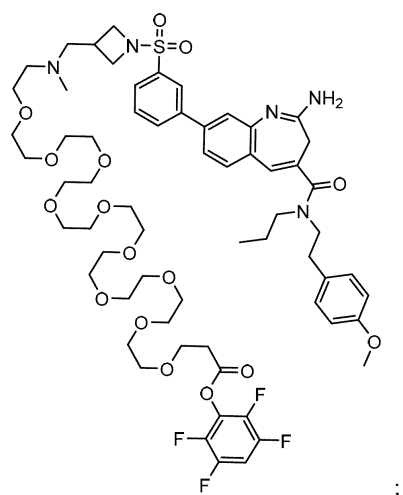
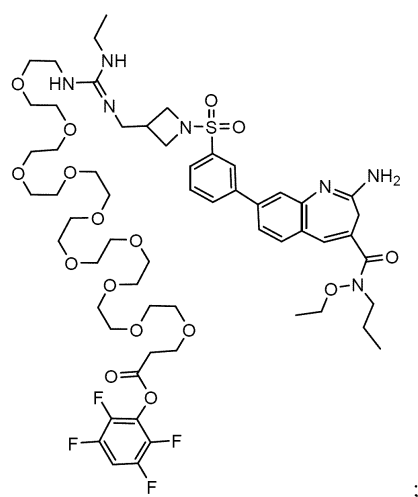
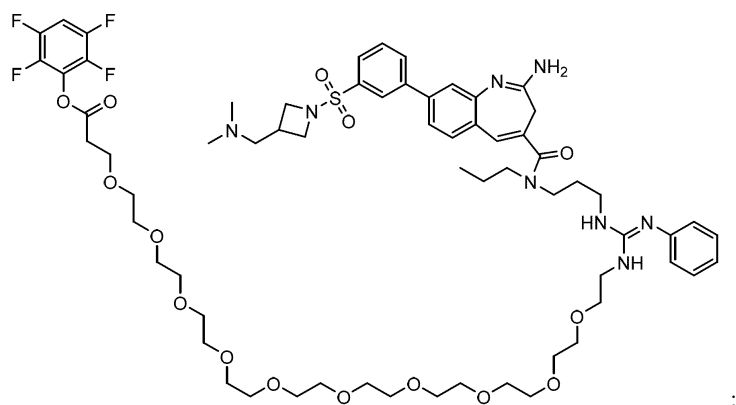


30



40

50



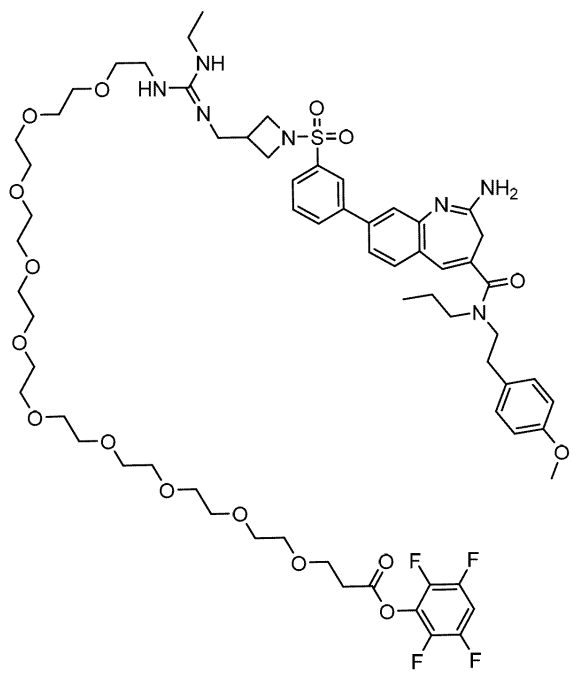
10

20

30

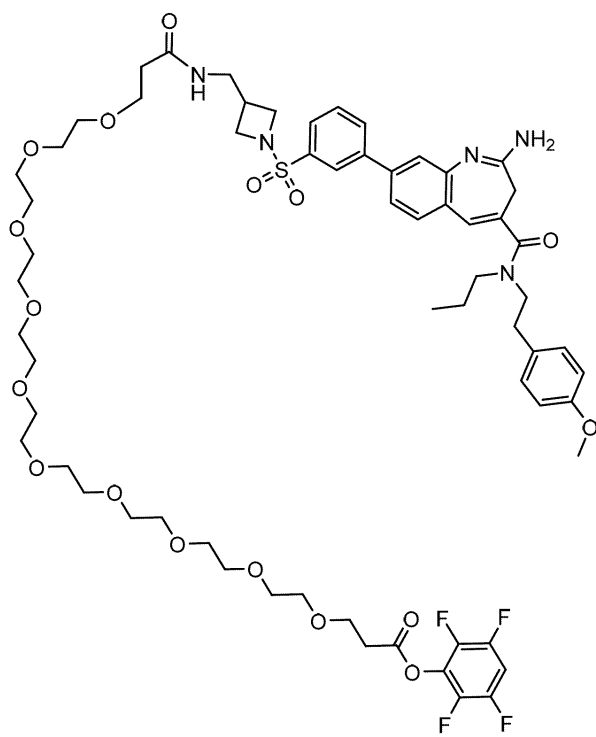
40

50



10

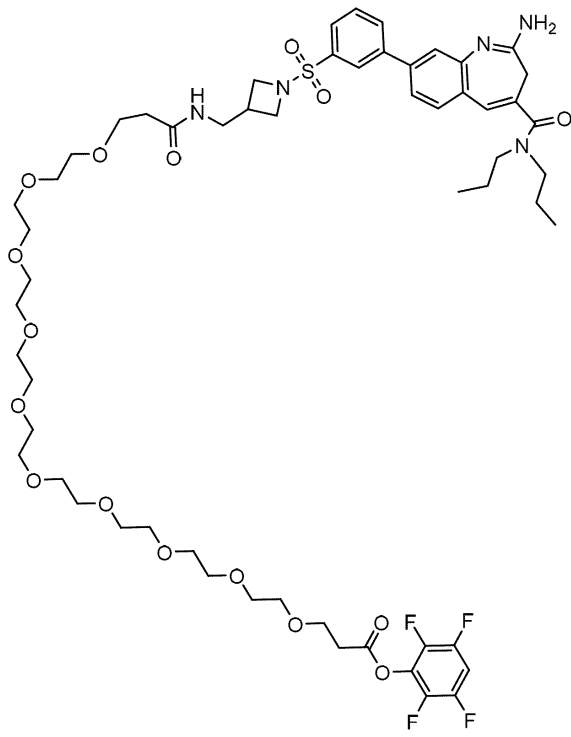
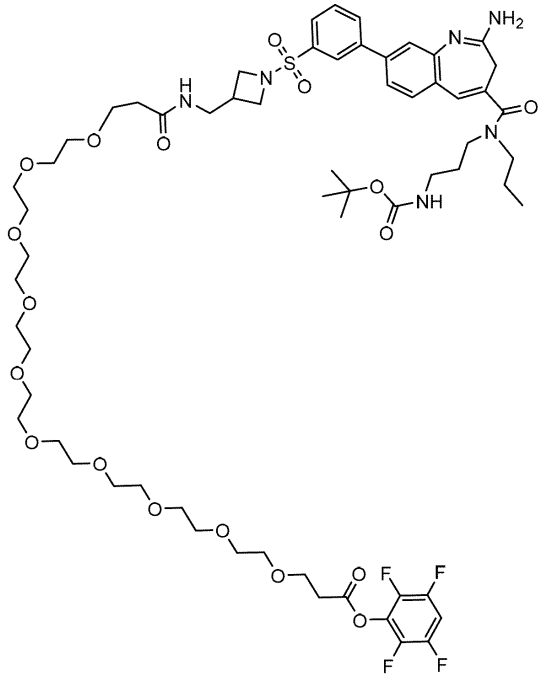
20



30

40

50



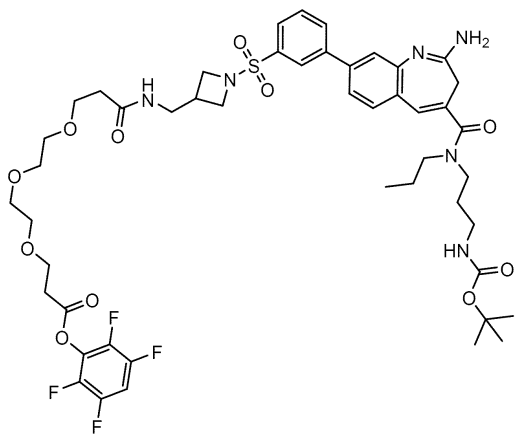
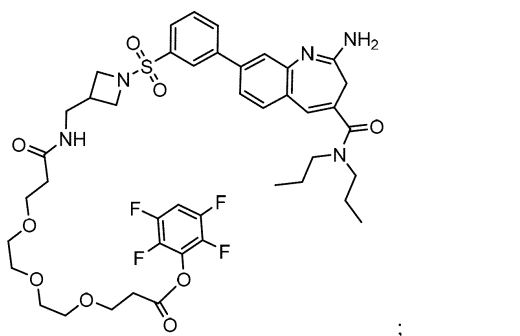
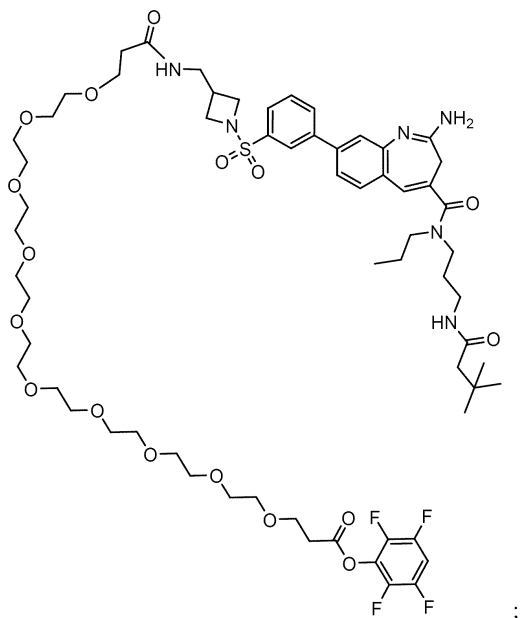
10

20

30

40

50



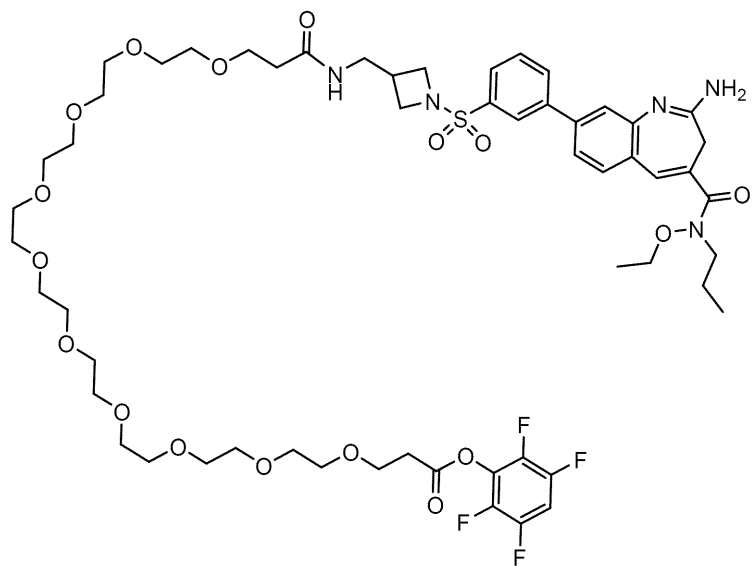
10

20

30

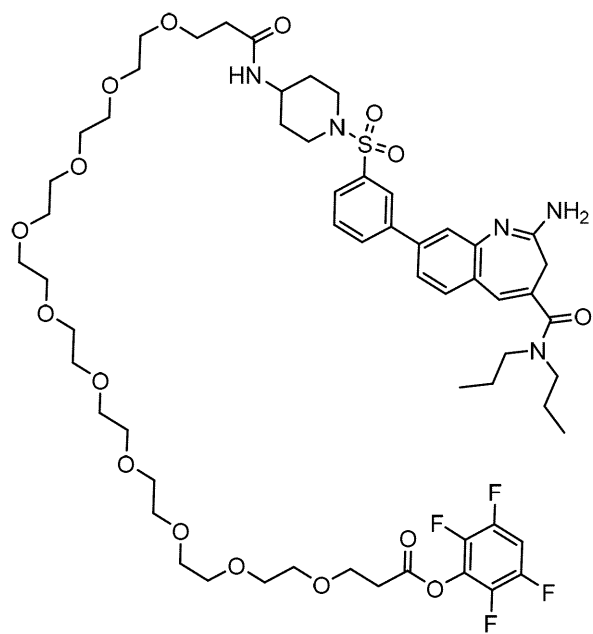
40

50



10

;



20

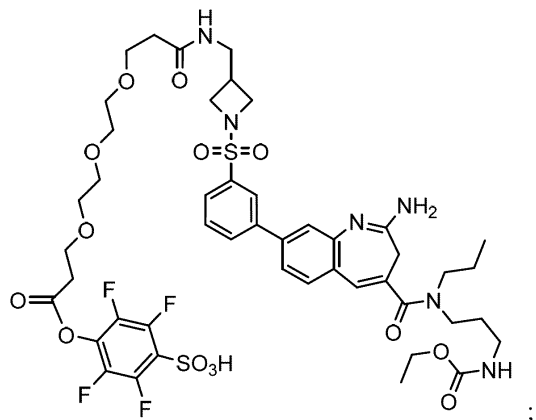
30

;

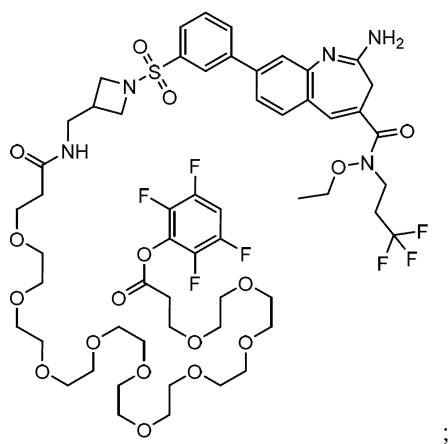
40

50

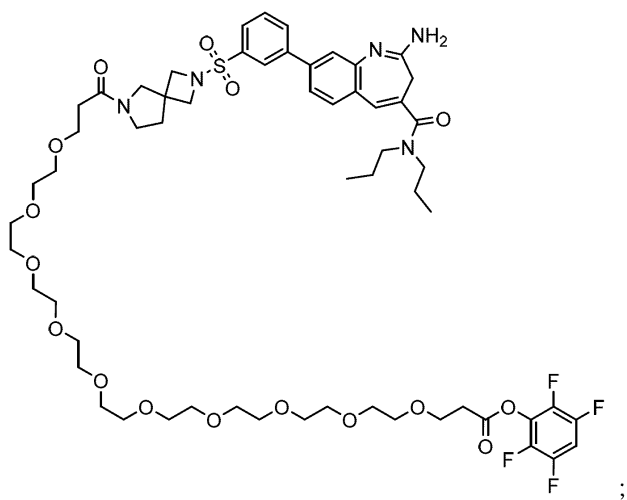




10



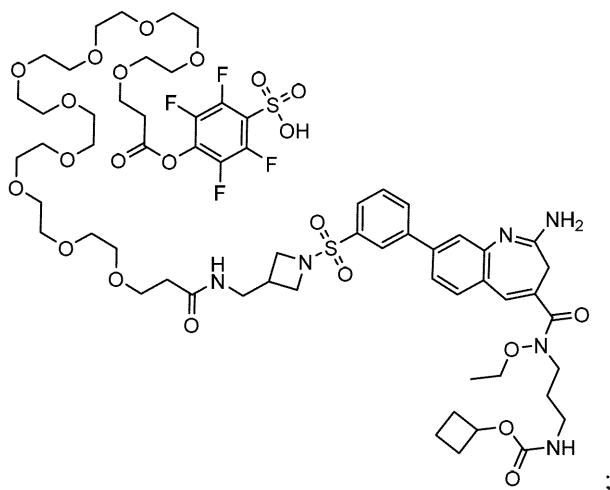
20



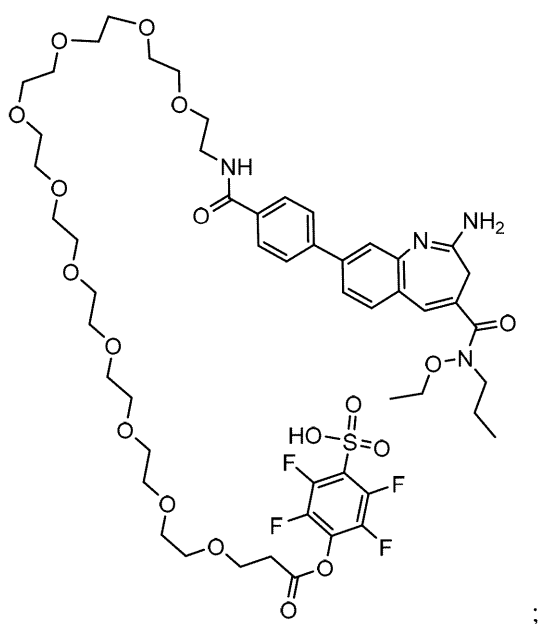
30

40

50



10

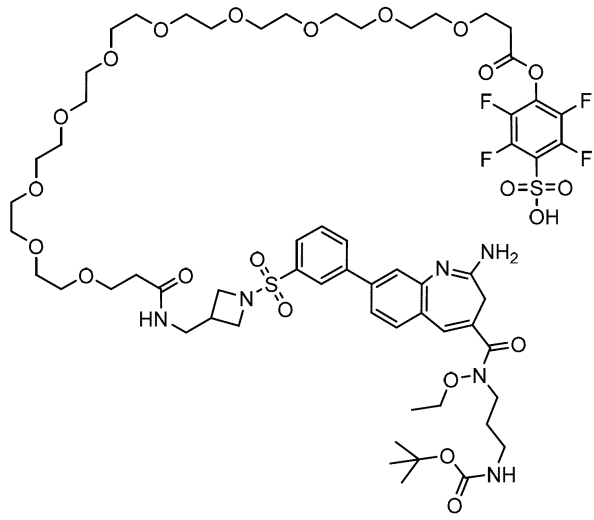


20

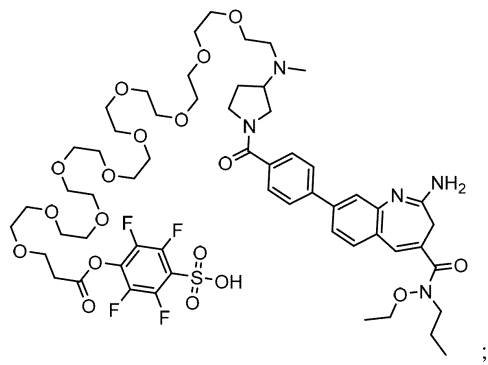
30

40

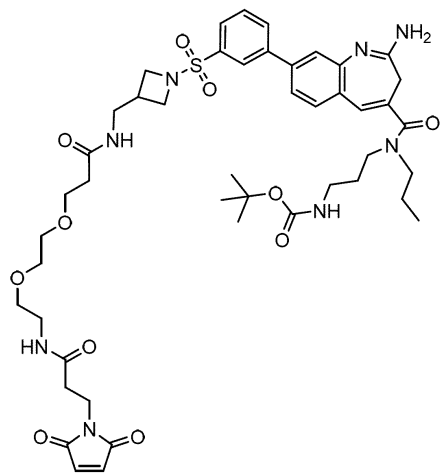
50



10



20

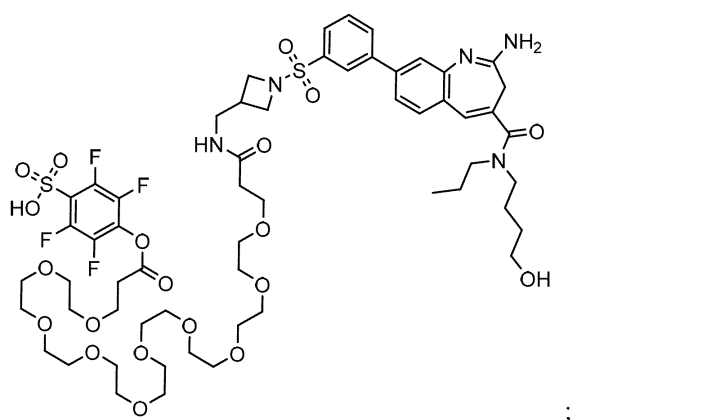
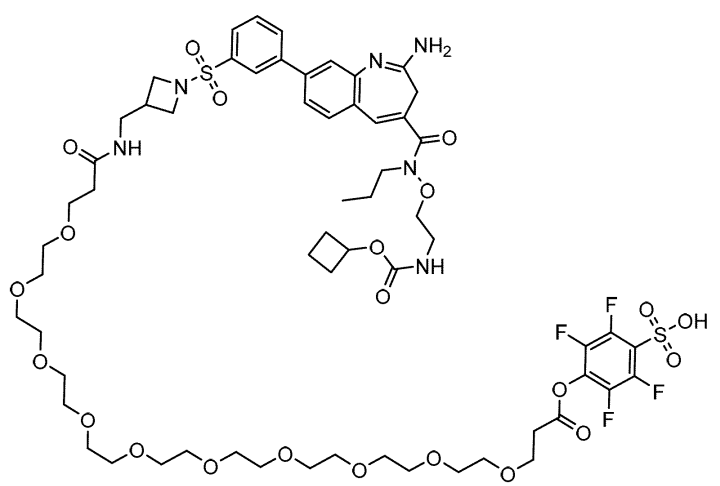
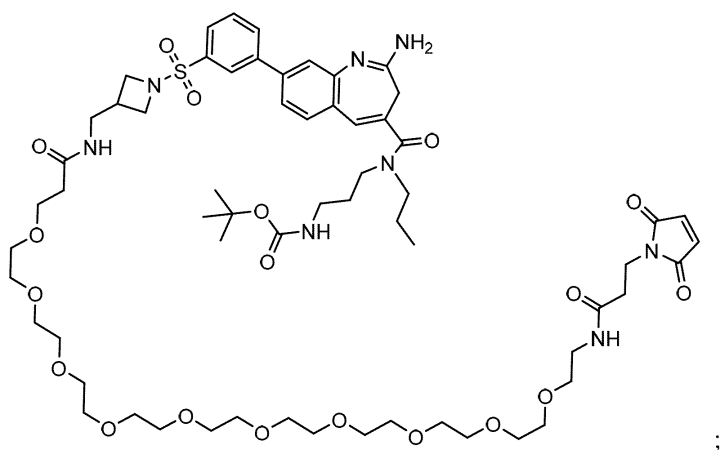


30



40

50



;

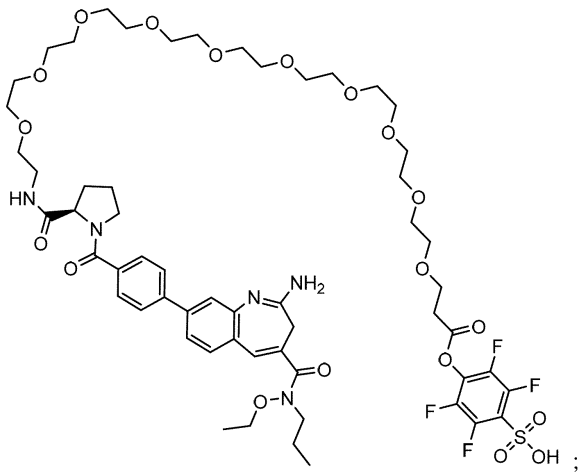
10

20

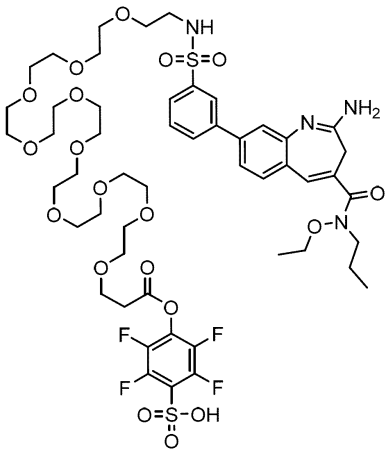
30

40

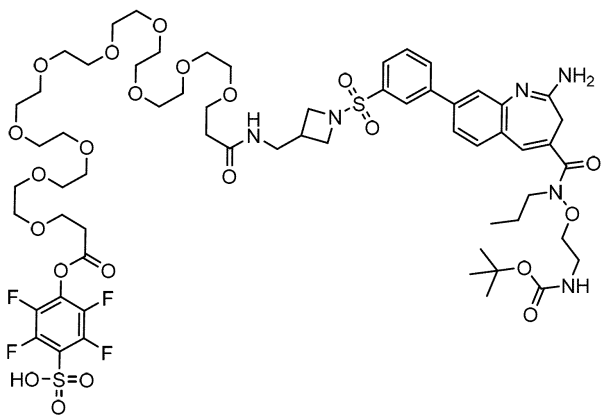
50



10



20

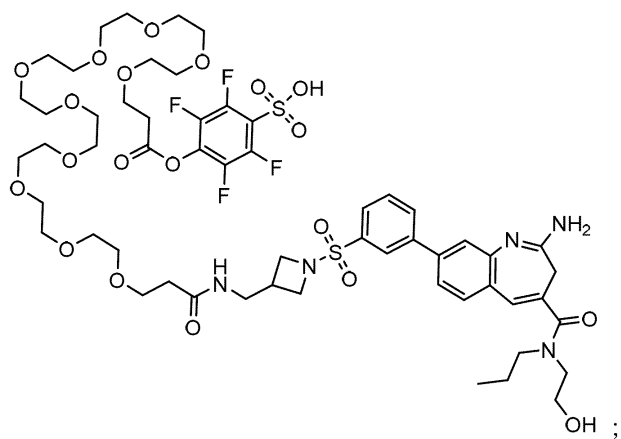
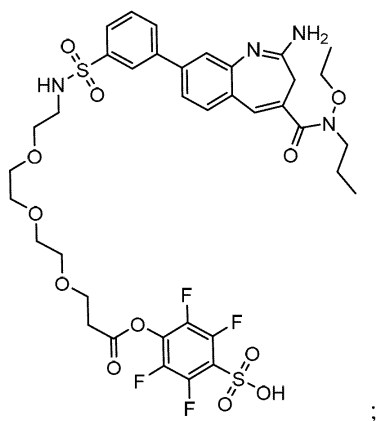
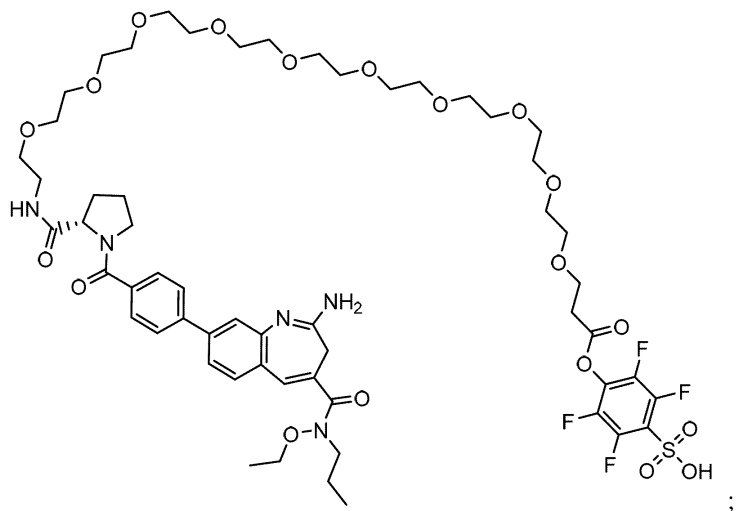


30

;

40

50



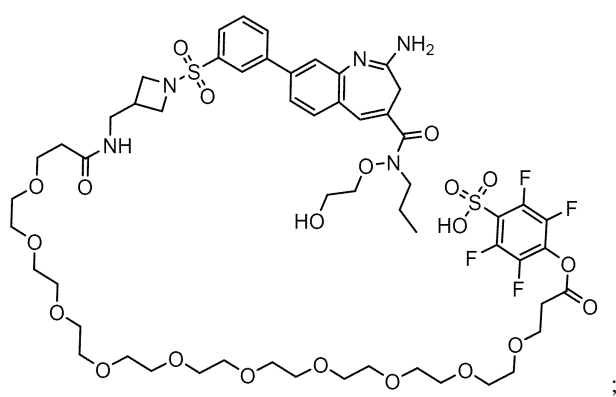
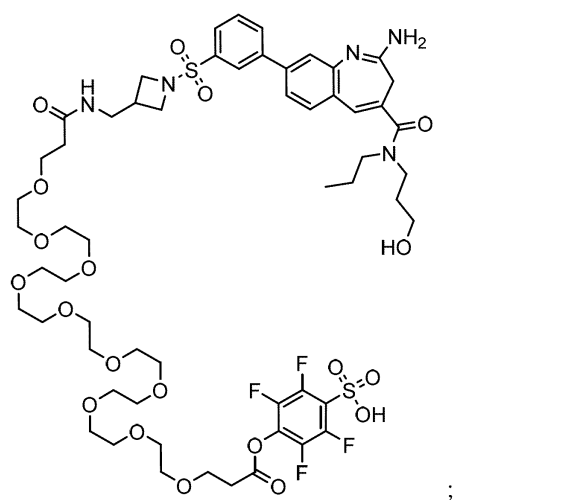
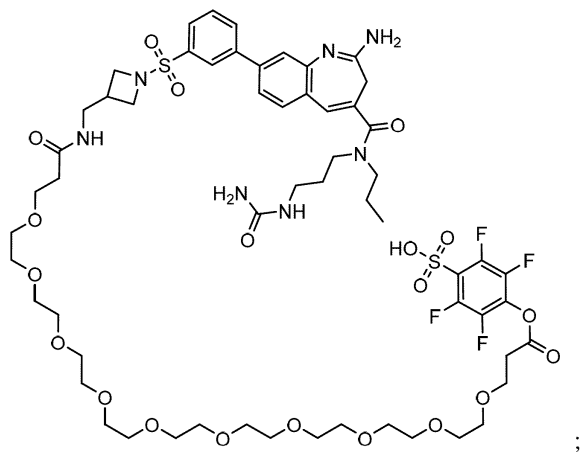
10

20

30

40

50



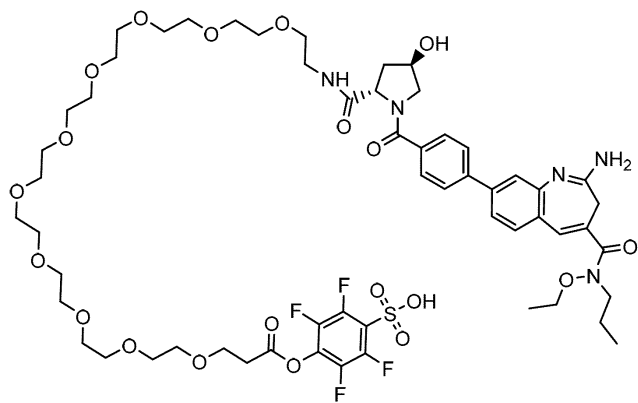
10

20

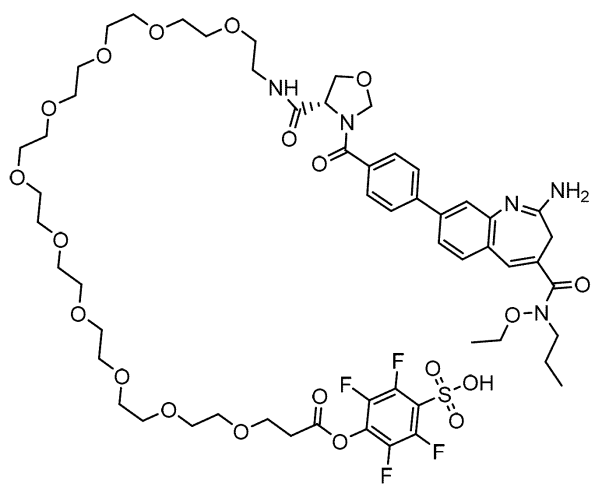
30

40

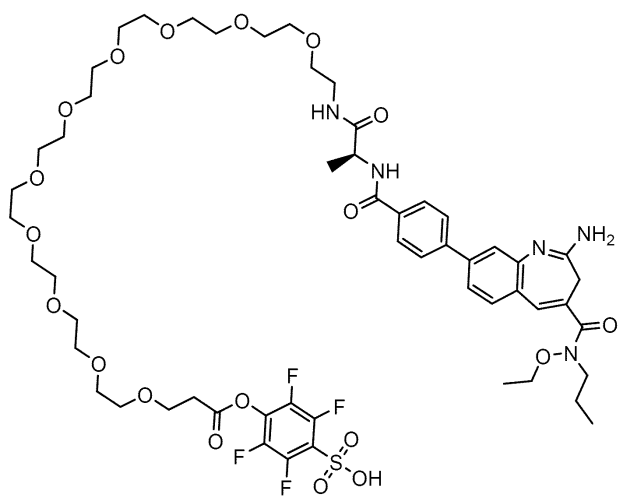
50



10



20

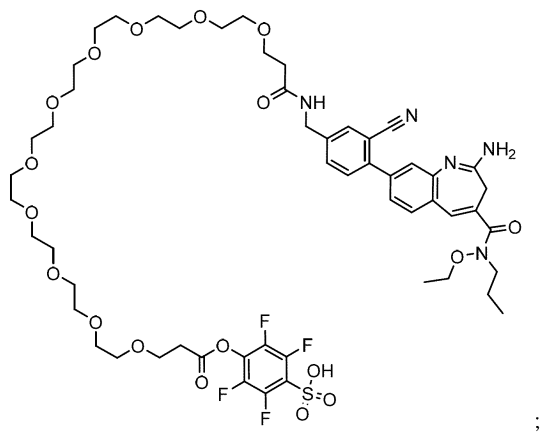
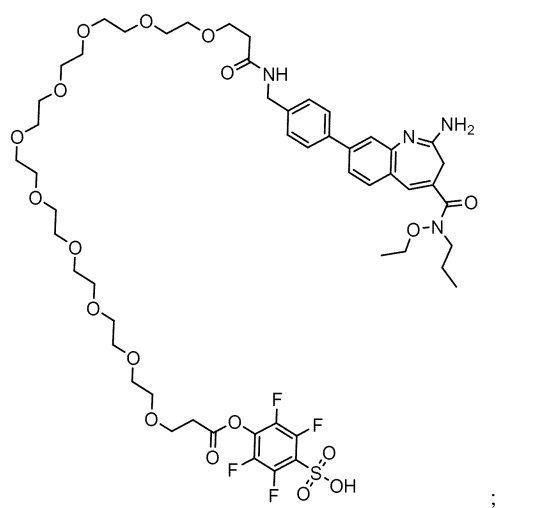
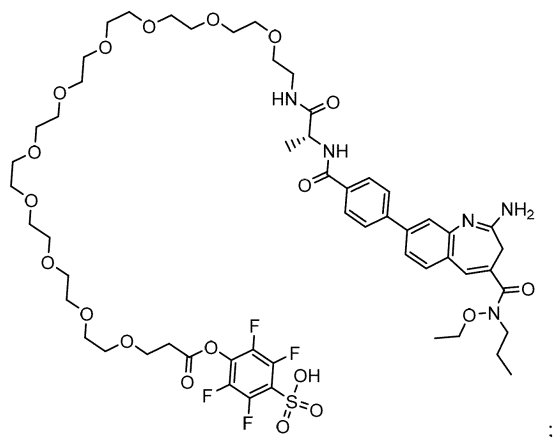


30

;

40

50



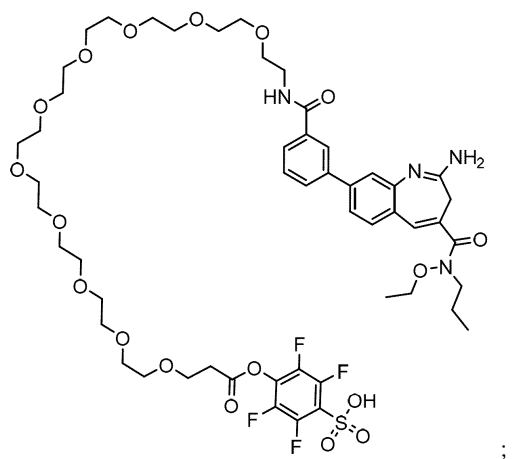
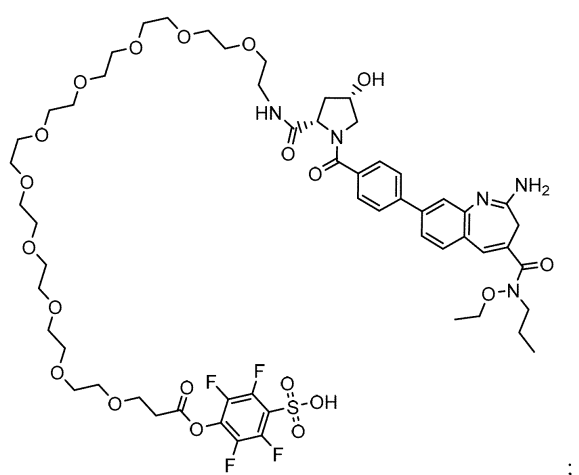
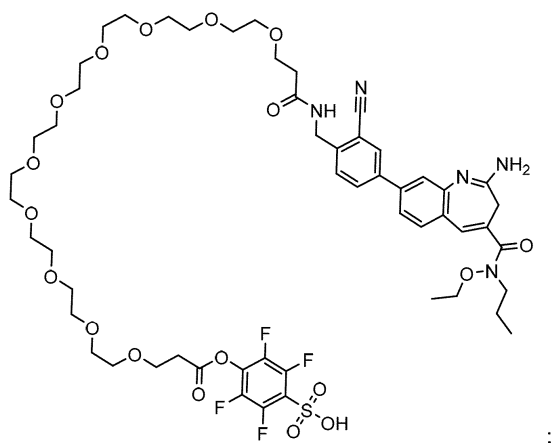
10

20

30

40

50



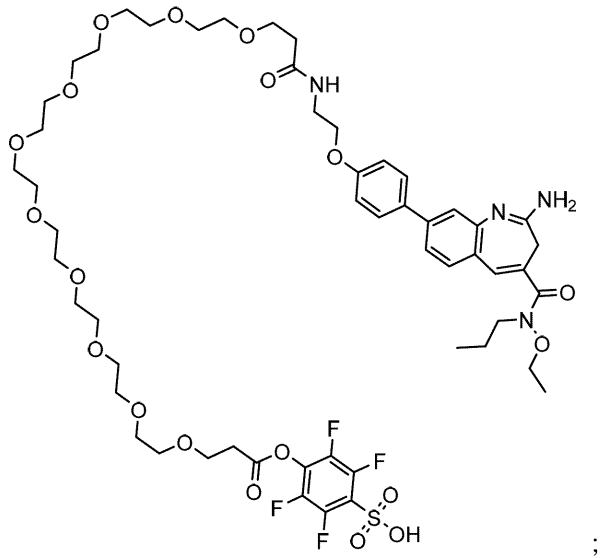
10

20

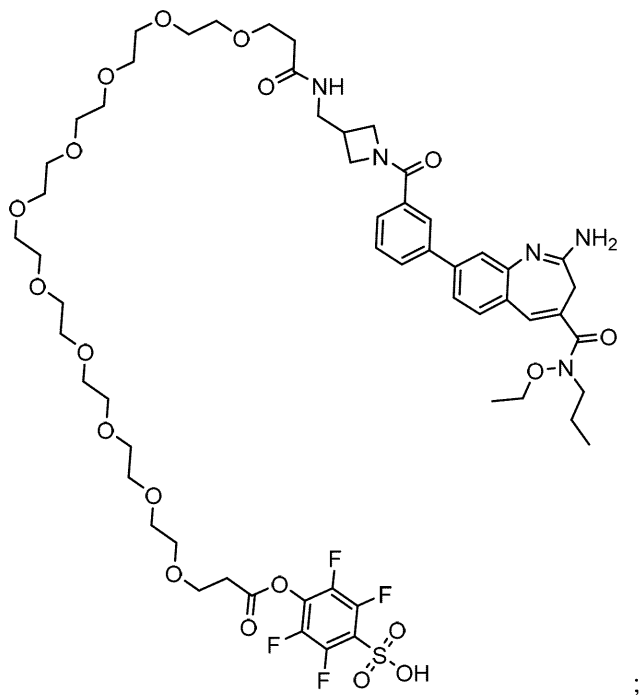
30

40

50



10

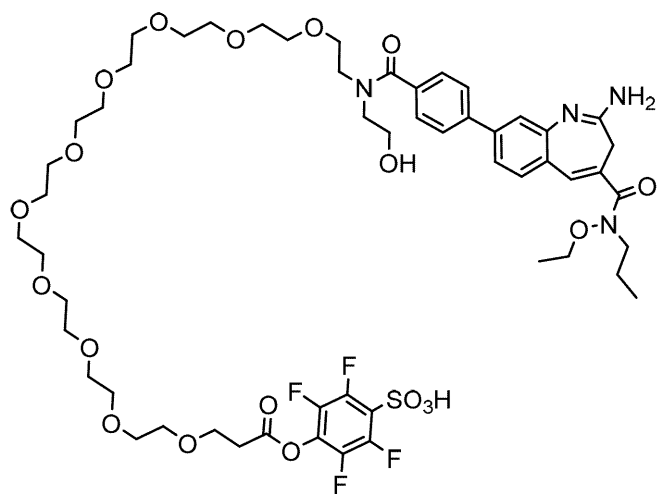


20

30

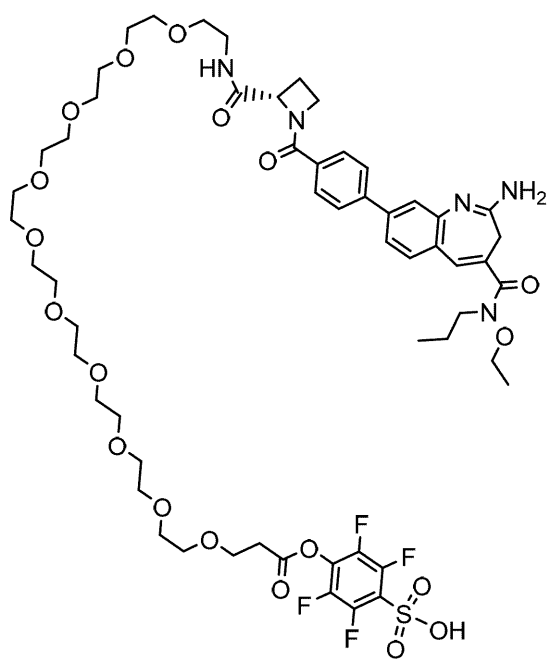
40

50



10

;



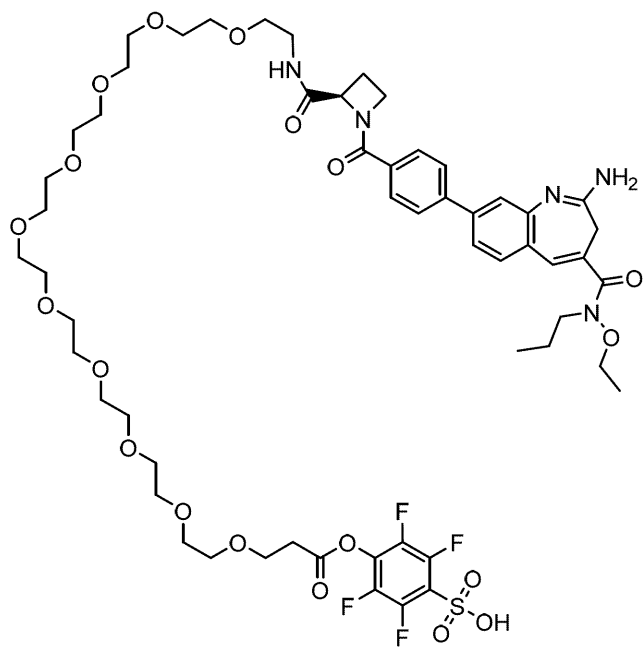
20

30

;

40

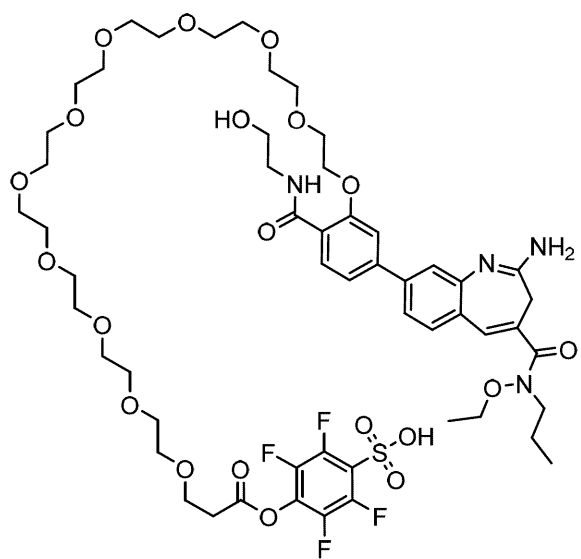
50



10

;

20

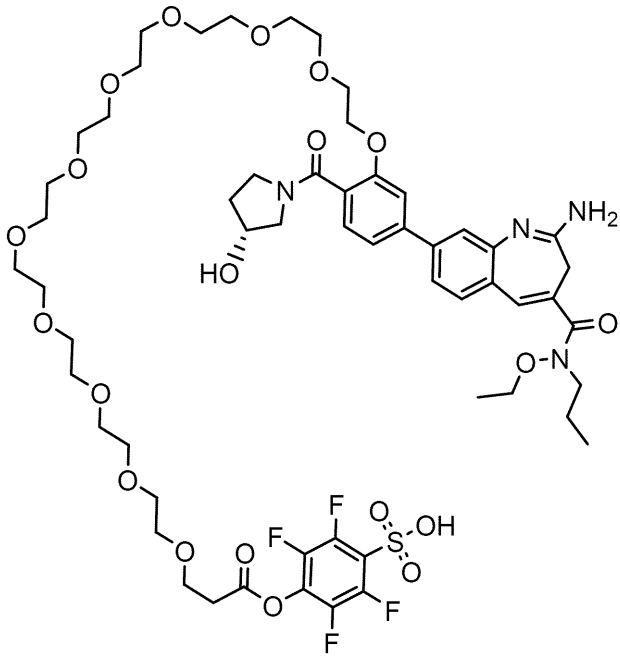


30

;

40

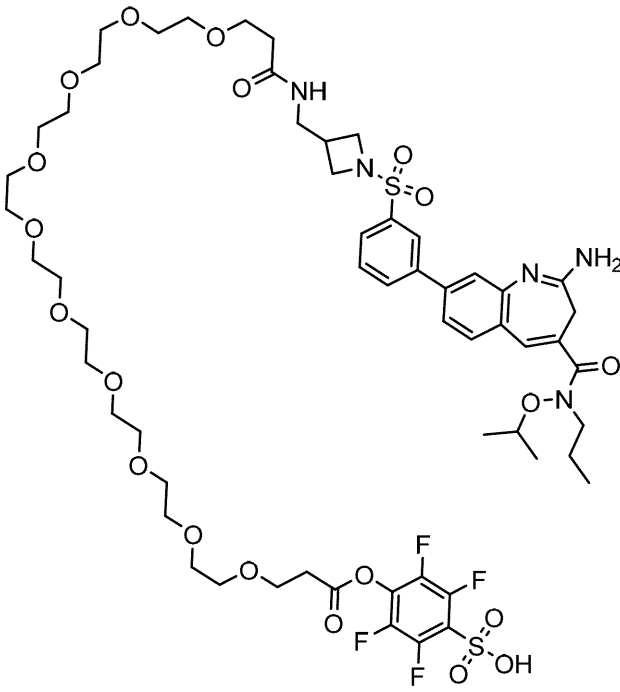
50



10

;

20

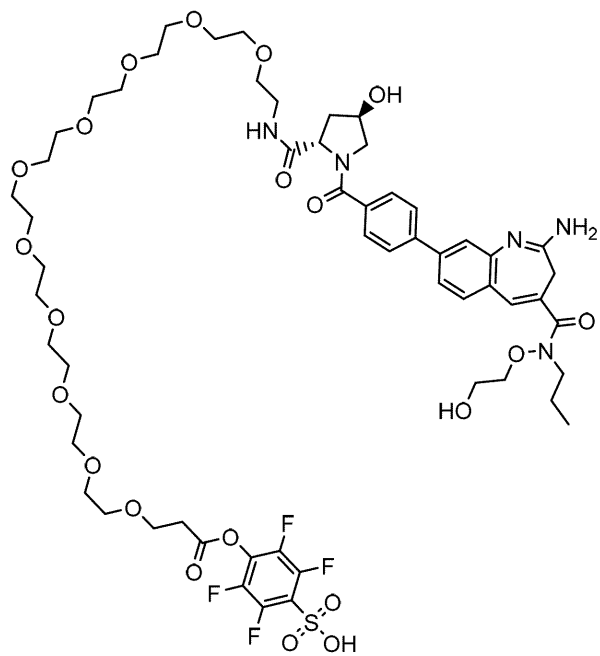


30

;

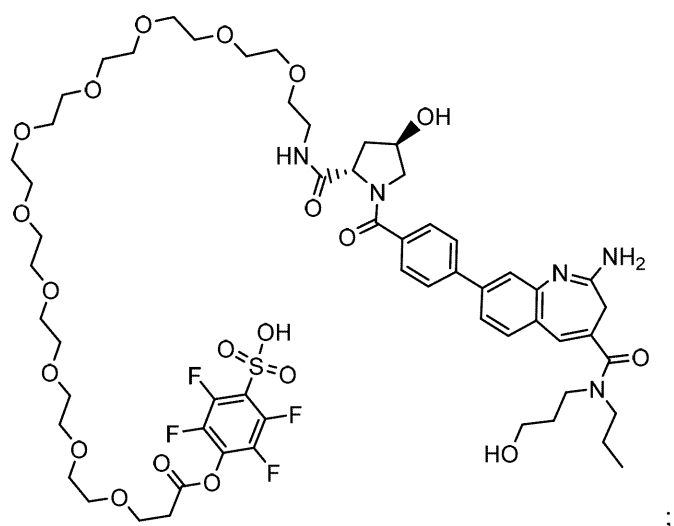
40

50



10

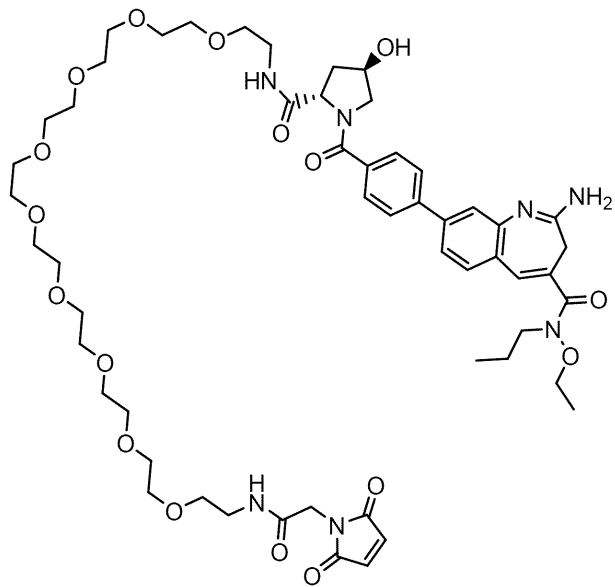
20



30

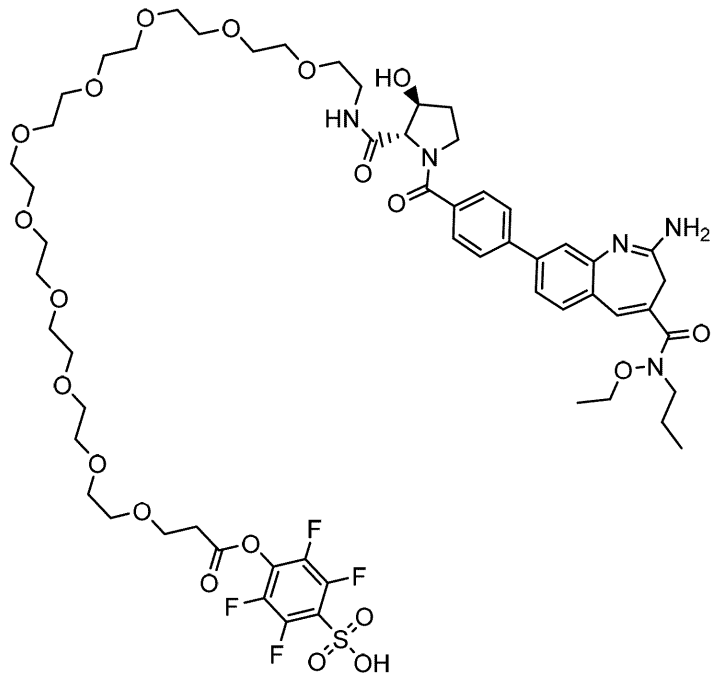
40

50



10

;



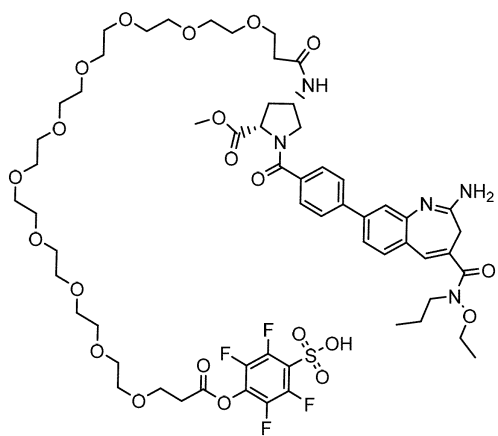
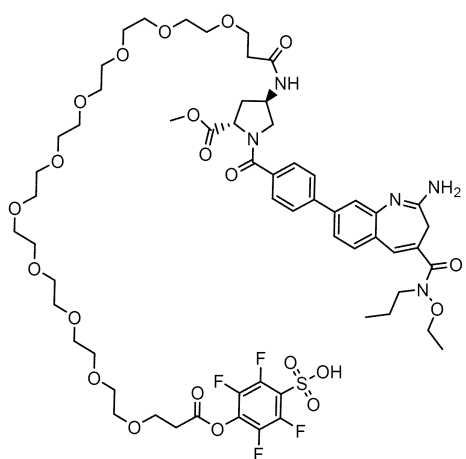
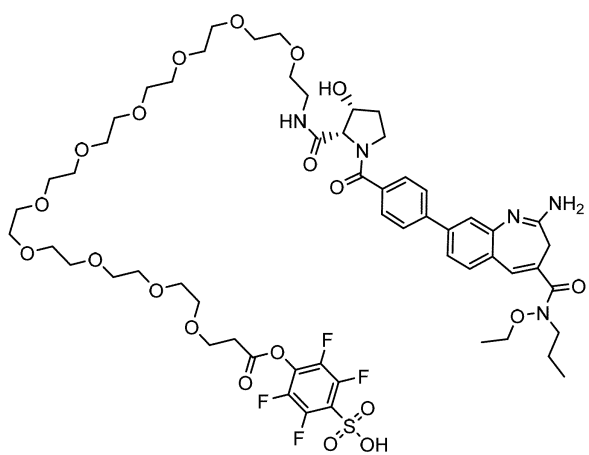
20

30

;

40

50



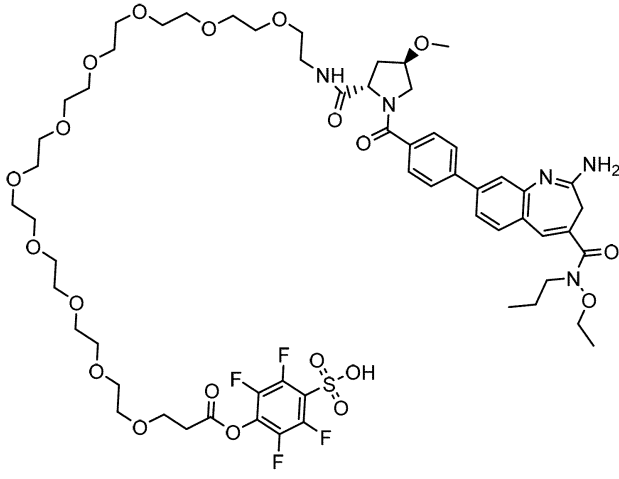
10

20

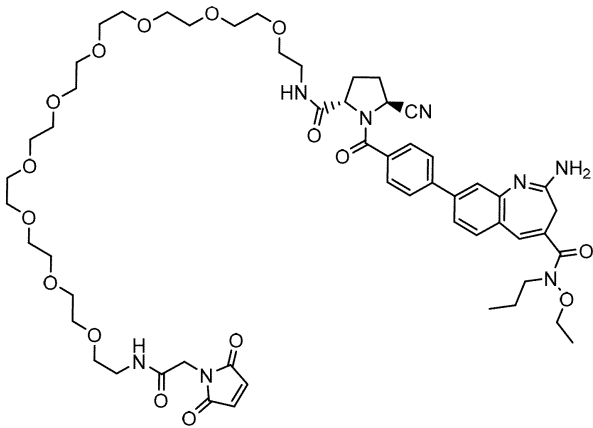
30

40

50

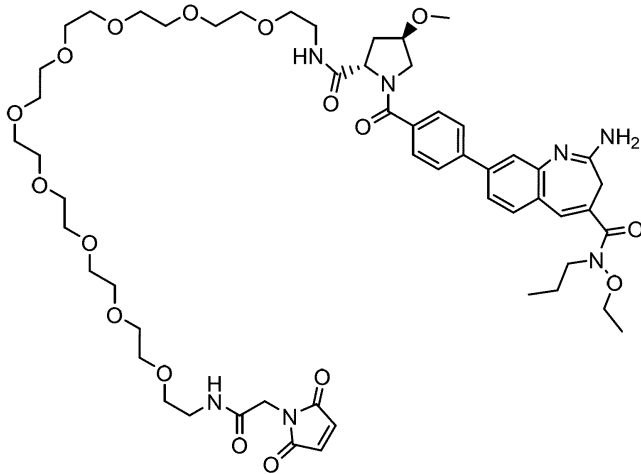


10



20

; 及び



30

40

からなる群から選択される、8 - フェニル - 2 - アミノベンザゼピン - リンカー化合物。

【請求項 28】

抗HER2抗体と、請求項27の8 - フェニル - 2 - アミノベンザゼピン - リンカー化合物とのコンジュゲーションによって調製される、免疫複合体。

【請求項 29】

治療有効量の請求項1及び2のいずれか1項に記載の免疫複合体と、1つ以上の薬学的に許容される希釈剤、ピヒクル、担体、または賦形剤と、を含む、薬学的組成物。

【請求項 30】

がんを治療するための請求項1～28のいずれか1項に記載の免疫複合体の使用であつ

50

て、前記がんが、子宮頸癌、子宮内膜癌、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌、食道癌、膀胱癌、尿路癌、尿路上皮癌、肺癌、非小細胞肺癌、メルケル細胞癌、結腸癌、結腸直腸癌、胃癌、及び乳癌から選択される、前記使用。

【請求項 3 1】

請求項 2 7 に記載の 8 - フェニル - 2 - アミノ - チエノアゼピン - リンカー化合物が、前記抗 H E R 2 抗体とコンジュゲートされている、請求項 1 に記載の式 I の免疫複合体を調製する方法。

10

20

30

40

50