

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和7年2月6日(2025.2.6)

【国際公開番号】WO2022/180581

【公表番号】特表2024-509099(P2024-509099A)

【公表日】令和6年2月29日(2024.2.29)

【年通号数】公開公報(特許)2024-038

【出願番号】特願2023-551711(P2023-551711)

【国際特許分類】

C 0 7 K 1 6 / 3 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 7 / 6 8 (2 0 1 7 . 0 1)

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 7 / 6 5 (2 0 1 7 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 7 4 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 7 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 5 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 5 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 5 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

10

20

【F I】

C 0 7 K 1 6 / 3 0 Z N A

A 6 1 K 4 7 / 6 8

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 L

A 6 1 K 4 7 / 6 5

A 6 1 K 3 1 / 4 7 4 5

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 2

A 6 1 P 3 5 / 0 4

C 0 7 K 7 / 0 6

C 0 7 K 5 / 0 8

C 0 7 K 5 / 1 0

C 0 7 K 5 / 0 6

30

【手続補正書】

【提出日】令和7年1月29日(2025.1.29)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

40

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

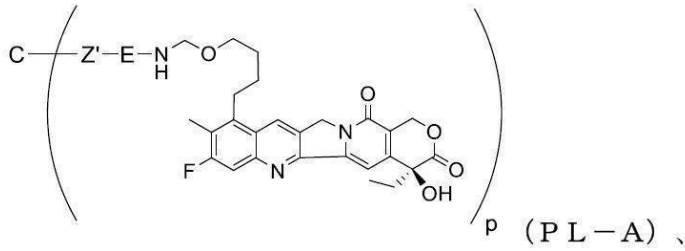
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 P L - A の構造を有する化合物、

50

【化 8 3】



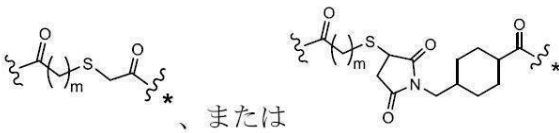
またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

10

E は、2 ~ 8 個のアミノ酸を含むペプチドであり、式中、E は、一つ以上のポリオールで任意選択的に置換され、ペプチドのN末端は、Z' に共有結合しており、

Z' は、 $-C(=O)-L^1-Y'$ 、

【化 8 4】



であり、式中、m は、1 ~ 10 の整数を表し、* は、当該 C に共有結合された部位を示し

20

L¹ は、 $-(C_1-C_{10}$ アルキレン) $-$ 、 $-CH_2CH_2(OCH_2CH_2)_nN(R_1)C(=O)-L^2-*$ 、または $-CH_2(OCH_2CH_2)_nN(R_1)C(=O)-L^2-*$ であり、式中、n は、1 ~ 10 の整数を表し、式中、* は、Y' に共有結合された部位を示し、

L² は $-(C_1-C_{10}$ アルキレン) $-$ であり、R₁ は $-H$ または $-CH_3$ であり、

Y' は、細胞結合剤上に存在する反応性求核基との求電子基の反応によって形成される基であり、

p は、約 2 ~ 10 の平均数である、薬物対抗体比 (DAR) であり、

C は、HER2 を標的とする結合剤であり、

30

配列番号 1 と少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖と、

配列番号 2 と少なくとも 80 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖と、を含む、化合物またはまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

C が、

配列番号 1 と少なくとも 85 %、90 %、または 95 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖と、

配列番号 2 と少なくとも 85 %、90 %、95 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖と、を含む、結合剤である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

40

C が、

配列番号 1 の重鎖アミノ酸配列と、

配列番号 2 の軽鎖アミノ酸配列と、を含む、結合剤である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

C が、抗体またはその抗原結合断片である結合剤である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 5】

C が、トラスツズマブ (ハーセプチン)、トラスツズマブ - d k s t (O g i v r i)、トラスツズマブ - p k r b (H e r z u m a)、トラスツズマブ - d t t b (O n t r

50

uzant)、トラスツズマブ - qyp (Trazimera)、またはトラスツズマブ - anns (Kanjinti) である結合剤である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

L^1 が、 $-(C_1 - C_{10} \text{アルキレン})-$ である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

L^1 が、 $-CH_2CH_2(OCH_2CH_2)_nN(R_1)C(=O)-L^2-*$ または $-CH_2(OCH_2CH_2)_nN(R^1)C(=O)-L^2-*$ であり、式中、 n は、1 ~ 10 の整数を表し、式中、 $*$ は、 Y' に共有結合された部位を示す、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。 10

【請求項 8】

L^1 が、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_2CH_2NHC(=O)CH_2CH_2-$ または $-CH_2OCH_2CH_2OCH_2CH_2NHC(=O)CH_2CH_2-$ であり、式中、 $*$ は、 Y' に共有結合された部位を示す、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

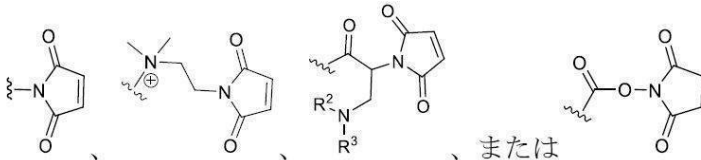
【請求項 9】

Y' が、マイケルアクセプター基、スクシンイミド、エポキシド、またはハロゲンから形成される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】 20

Y' が、

【化 8 5】



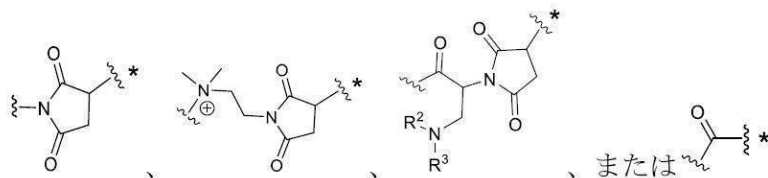
から形成され、

式中、 R^2 および R^3 は各々独立して、 $-H$ または $C_1 - C_3$ アルキルである、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。 30

【請求項 11】

Y' が、

【化 8 6】



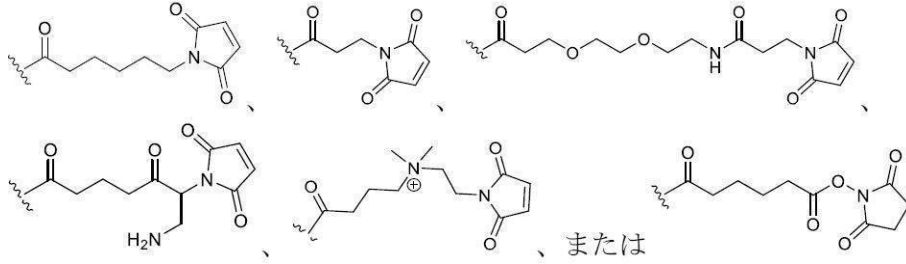
であり、 40

式中、 R^2 および R^3 は各々独立して、 $-H$ または $C_1 - C_3$ アルキルであり、 $*$ は、前記 C に共有結合された部位を示す、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

Z' が、以下から形成される、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物

【化 8 7】

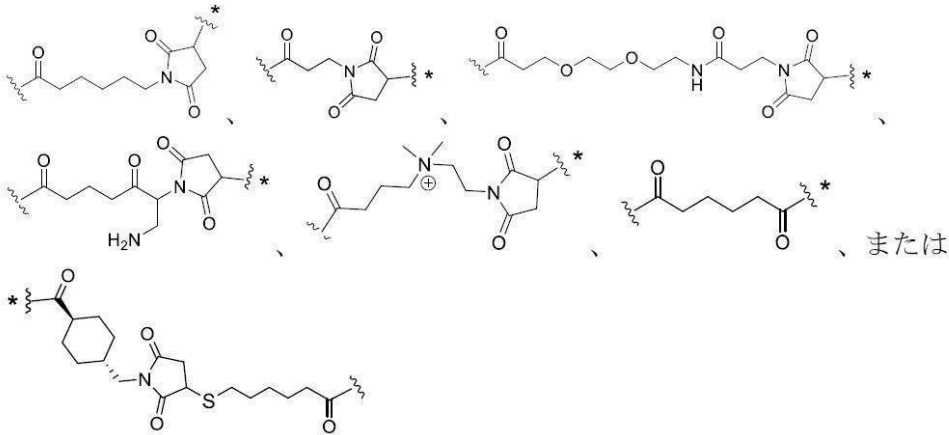


10

【請求項 1 3】

Z' が、

【化 8 8】



20

であり、

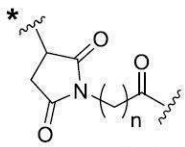
式中、*は、Cに共有結合された部位を示す、請求項1～12のいずれか一項に記載の化合物

【請求項 1 4】

Z' が、

30

【化 8 9】



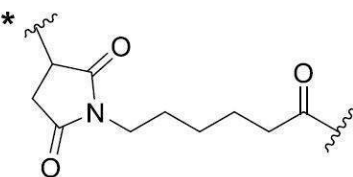
であり、式中、*が、Cへの共有結合を示し、nが、2～10の整数である、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 5】

Z' が、

40

【化 9 0】



であり、式中、*が、Cへの共有結合を示す、請求項14に記載の化合物。

【請求項 1 6】

Eが、2つ、3つ、4つ、または5つのアミノ酸のペプチドである、請求項1～15の

50

いずれか一項に記載の化合物。

【請求項 17】

E が、2つ、3つ、または4つのアミノ酸のペプチドである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

前記ペプチド中の各アミノ酸が、Lアミノ酸であるか、または前記ペプチド中の少なくとも一つのアミノ酸が、Dアミノ酸である、請求項 16 または 17 に記載の化合物。

【請求項 19】

E が、グリシン、アラニン、バリン、グルタミン、グルタミン酸、フェニルアラニン、およびロイシンから選択される一つ以上のアミノ酸を含み、前記グルタミンまたはグルタミン酸が、ポリオールによって任意選択的に置換される、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物。

10

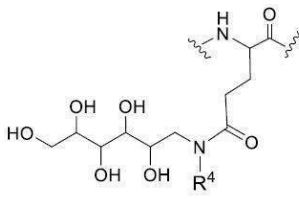
【請求項 20】

E が、グリシン、アラニン、バリン、グルタミン、グルタミン酸、フェニルアラニン、およびロイシンから選択されるアミノ酸を含み、前記グルタミンまたはグルタミン酸が、ポリオールによって任意選択的に置換される、請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

E が、以下の構造を有するアミノ酸を含み、

【化 9 1】



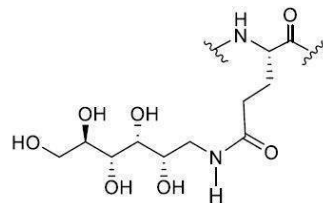
20

式中、R⁴ が、-H または C₁ - C₆ アルキルである、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 22】

E が、以下の構造を有するアミノ酸を含む、請求項 21 に記載の化合物

【化 9 2】



30

【請求項 23】

E が、-Ala-Val-*, -Val-Ala-*, -Gly-Gly-*, -Val-Cit-*, -Cit-Val-*, -Leu-Ala-*, -Ala-Leu-*, -Leu-Cit-*, -Cit-Leu-*, -Leu-Ala-*, -Ala-Leu-*, -Lys-Lys-*, -Ala-Lys-*, -Lys-Ala-*, -Val-Lys-*, -Lys-Val-*, -Tyr-Arg-*, -Arg-Tyr-*, -Arg-Arg-*, -Ala-Ala-*, -Phe-Lys-*, -Lys-Phe-*, -Thr-Thr-*, -Thr-Met-*, -Met-Thr-*, -Met-Tyr-*, -Tyr-Met-*, -Phe-Gln-*, -Gln-Phe-*, -Gly-Ser-*, -Leu-Gln-*, -Gln-Leu-*, -Ser-Ala-*, -Ser-Gly-*, -Val-Thr-*, -Thr-Val-*, -Val-Gln-*, -Ser-Val-*, -Val-Ser-*, -Ala-Met-*, -Met-Ala-*, -Val-Arg-*, -Arg-Val-*, -Ph

40

50

e - Ala - * , - Ala - Phe - *、 - Cit - Val - *、 - Gln - Val - *、
 - Phe - Arg - *、 - Arg - Phe - *、 - Ala - Ala - Ala - *、 - Gly - Gly - Gly - *、
 - Ala - Val - Ala - *、 - Gly - Val - Gly - *、 - Ala - Val - Gly - *、 - Gly - Phe - Lys - *、 - Lys - Phe - Gly - *、
 - Leu - Ala - Leu - *、 - Val - Ala - Leu - *、 - Leu - Ala - Val - *、 - Val - Ala - Val - *、 - Ala - Val - Ala - Gly - * (配列番号10)、
 - Gly - Phe - Gly - Gly - * (配列番号11)、 - Gly - Gly - Phe - Gly - * (配列番号12)、 - Ala - Val - Gly - Gly - * (配列番号13)、
 - Ala - Ala - Ala - Ala - * (配列番号14)、 - Ala - Val - Ala - Ala - * (配列番号15)、 - Ala - Leu - Ala - Leu - * (配列番号16)、
 - Leu - Ala - Leu - Ala - * (配列番号17)、 - Gly - Phe - Leu - Gly - * (配列番号18) および - Gly - Leu - Phe - Gly - * (配列番号19) からなる群から選択され、

10

式中、*は、Z'に共有結合した前記ペプチドのN末端を示す、請求項1~20のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項24】

Eが、 - L - Ala - D - Val - *、 - L - Val - D - Ala - *、 - L - Val - D - Lys - *、 - L - Val - D - Arg - *、 - L - Val - D - Cit - *、 - L - Val - D - Arg - *、 - L - Val - D - Cit - *、 - L - Val - D - Lys - *、 - L - Val - D - Arg - *、 - L - Arg - D - Arg - *、 - L - Ala - D - Ala - *、 - L - Ala - D - Lys - *、 - L - Ala - D - Arg - *、 - L - Ala - D - Ala - L - Ala - *、 - L - Ala - D - Val - L - Ala - *、 - L - Ala - D - Ala - Gly - *、 および - L - Ala - D - Val - Gly - * からなる群から選択され、

20

式中、*は、Z'に共有結合した前記ペプチドのN末端を示す、請求項23に記載の化合物。

【請求項25】

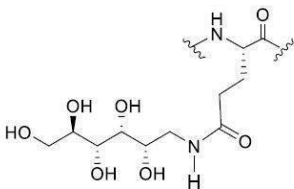
Eが、 - (L - Val) - (L - Ala) - を含む、請求項1~20のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項26】

Eが、以下の構造を有するアミノ酸を含む、請求項25に記載の化合物

30

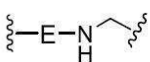
【化93】



【請求項27】

40

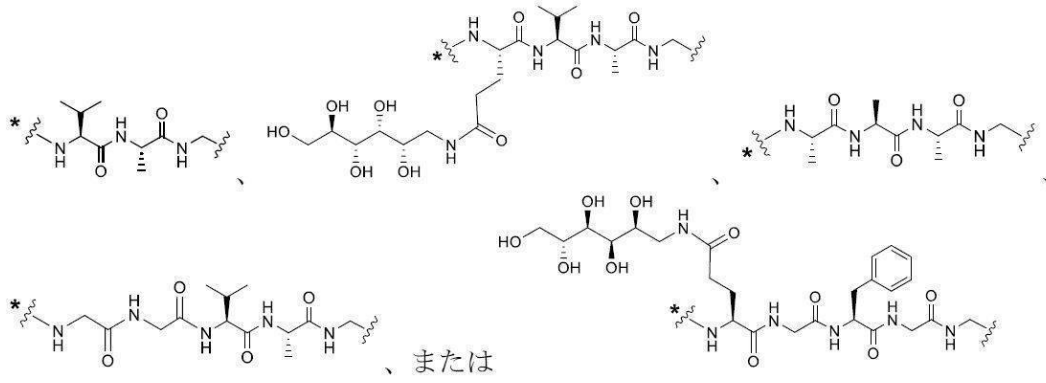
【化94】



が、以下の構造のうちの一つを有し、式中、*は、Z'に共有結合した前記ペプチドのN末端を示す、請求項1~15のいずれか一項に記載の化合物

50

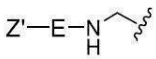
【化 9 5】



10

【請求項 2 8】

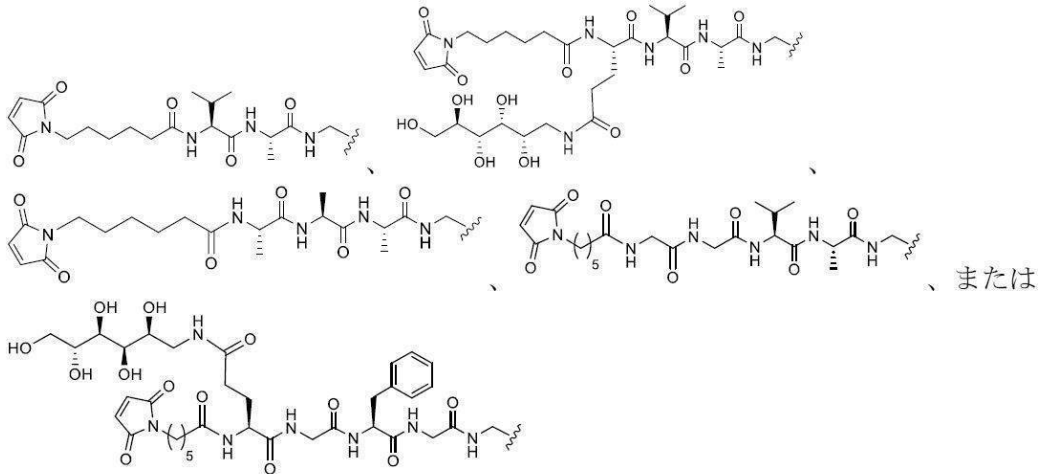
【化 9 6】



が、以下の構造のうちの一つから形成される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物

20

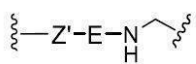
【化 9 7】



30

【請求項 2 9】

【化 9 8】

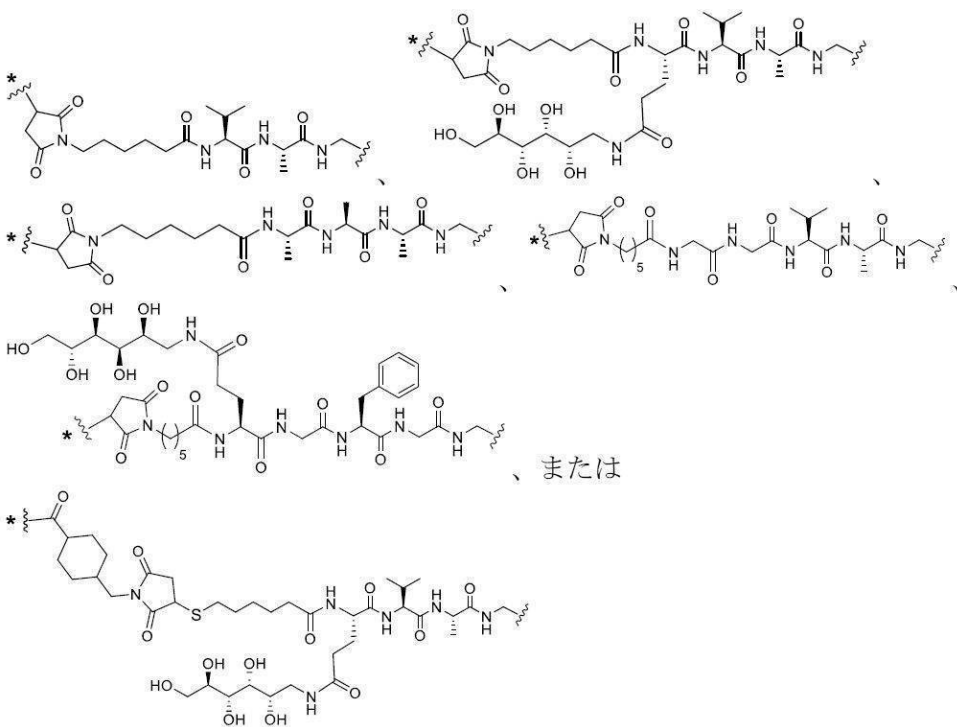


40

が、以下の構造のうちの一つであり、式中、*は、前記 C への付着点を示す、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物

50

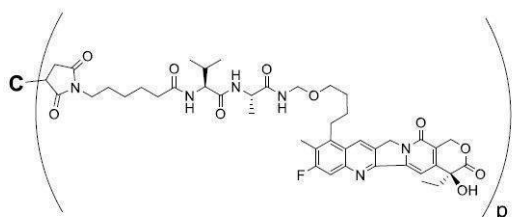
【化 9 9】



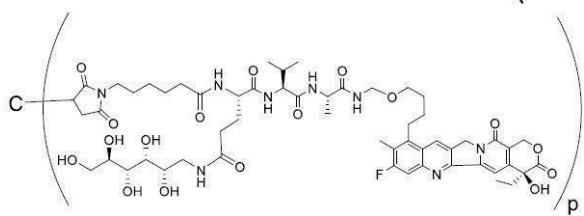
【請求項 3 0】

前記化合物が、以下の構造のうちの一つ、またはその薬学的に許容される塩であり：

【化 1 0 0】



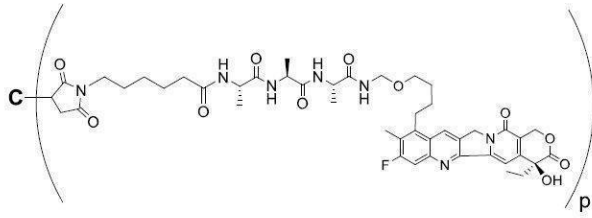
30



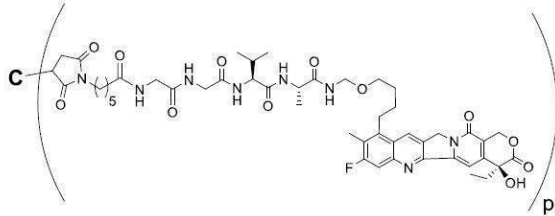
40

50

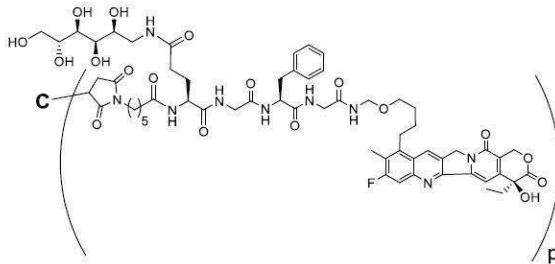
【化 1 0 1】



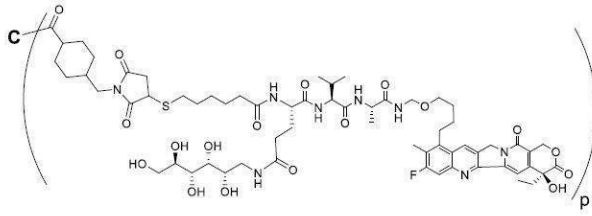
PL-3



PL-4



PL-5



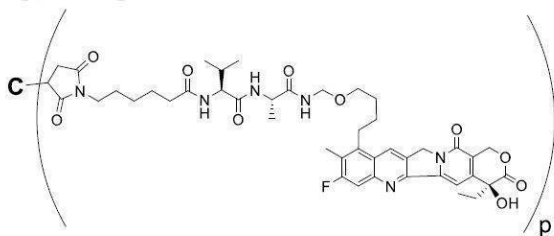
PL-6

式中、 p は約 2 ~ 10、4 ~ 8、または 7 ~ 8 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3 1】

前記化合物が、以下の構造のうちの一つ、またはその薬学的に許容される塩である、請求項 30 に記載の化合物

【化 1 0 2】



PL-1

【請求項 3 2】

前記化合物が、以下の構造のうちの一つ、またはその薬学的に許容される塩であり

—

10

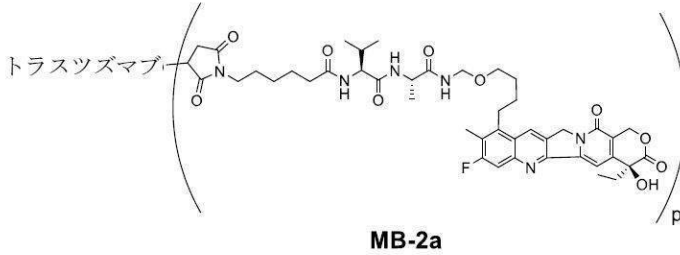
20

30

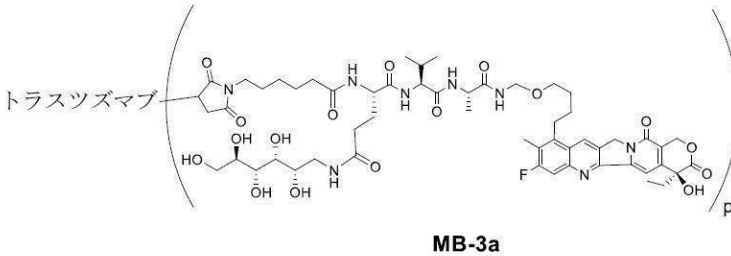
40

50

【化 1 0 3】



または



、および

10

式中、p は約 4 ~ 8、または 7 ~ 8 である、請求項 1 および 3 0 ~ 3 1 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 3 3】

p が、約 7 ~ 8 である、請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の化合物。

20

【請求項 3 4】

p が、8 である、請求項 3 0 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 3 5】

請求項 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む、医薬組成物。

【請求項 3 6】

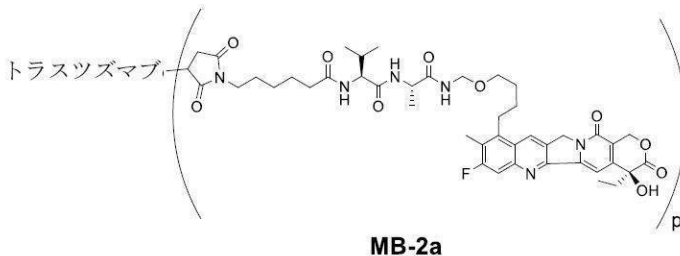
がんの治療を必要とする対象においてがんを治療するための組成物であって、請求項 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む、組成物。

【請求項 3 7】

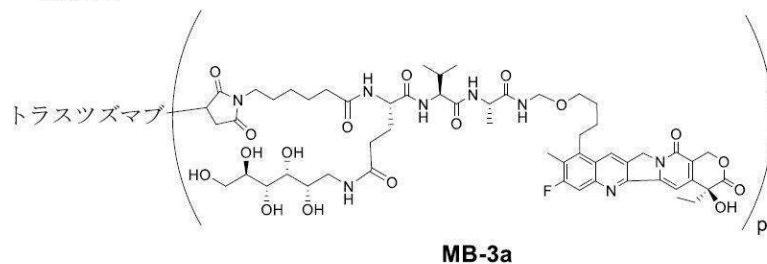
前記化合物が、

30

【化 1 0 4】



または



40

またはその薬学的に許容される塩である、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

p が、約 4 ~ 8、または 7 ~ 8 である、請求項 3 7 に記載の組成物。

50

【請求項 39】

p が、約 7 ~ 8 である、請求項 38 に記載の組成物。

【請求項 40】

p が、8 である、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 41】

前記がんが、肺がん、尿路上皮がん、結腸直腸がん、前立腺がん、卵巣がん、膵臓がん、乳がん、膀胱がん、胃がん、消化管間質腫瘍、子宮頸がん、食道がん、扁平上皮がん、腹膜がん、肝臓がん、肝細胞がん、結腸がん、直腸がん、結腸直腸がん、子宮内膜がん、子宮体がん、唾液腺がん、腎臓がん、外陰がん、甲状腺がん、陰茎がん、白血病、悪性リンパ腫、形質細胞腫、骨髄腫、または肉腫である、請求項 36 ~ 40 のいずれか一項に記載の組成物。

10

【請求項 42】

前記がんが、乳がんである、請求項 36 ~ 41 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 43】

前記がんが、胃がんである、請求項 36 ~ 41 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 44】

前記がんが、肺がんである、請求項 36 ~ 41 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 45】

前記肺がんが、非小細胞肺がんである、請求項 44 に記載の組成物。

【請求項 46】

前記がんが、卵巣がんである、請求項 36 ~ 41 のいずれか一項に記載の組成物。

20

【請求項 47】

前記がんが、転移性である、請求項 36 ~ 46 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 48】

前記がんが、低 Her 2 発現によって特徴付けられる、請求項 36 ~ 46 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 49】

前記がんが、中 Her 2 発現によって特徴付けられる、請求項 36 ~ 46 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 50】

前記がんが、高 Her 2 発現によって特徴付けられる、請求項 36 ~ 46 のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項 51】

前記がんが、トラスツズマブ抵抗性である、請求項 36 ~ 50 のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0483

【補正方法】変更

【補正の内容】

40

【0483】

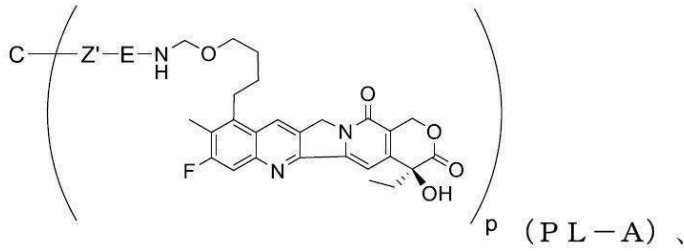
それぞれの個別の刊行物または特許出願が参照により組み込まれると明確に個々に示唆されているかのように、および各参照物の全体が完全に明記されているかのように、本明細書に引用されるすべての出版物および特許出願は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれ、あらゆる目的のために援用される。上述の本発明は、理解の明瞭性のために、例示および実施例を用いてある程度詳細に説明してきたが、添付の特許請求の範囲の精神または範囲から逸脱することなく、特定の変更および修正をそれに対して行うことができることは、本発明の教示に照らして当業者には明らかであろう。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

50

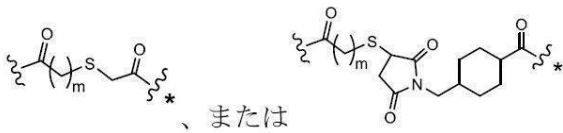
式 PL - A の構造を有する化合物、
【化 8 3】



10

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、
E は、2 ~ 8 個のアミノ酸を含むペプチドであり、式中、E は、一つ以上のポリオール
で任意選択的に置換され、ペプチドの N 末端は、Z' に共有結合しており、
Z' は、 $-C(=O)-L^1-Y'$ 、

【化 8 4】



20

であり、式中、m は、1 ~ 10 の整数を表し、* は、当該 C に共有結合された部位を示し

L^1 は、 $-(C_1-C_{10} \text{アルキレン})-$ 、 $-CH_2CH_2(OCH_2CH_2)_nN(R_1)C(=O)-L^2-$ *、または $-CH_2(OCH_2CH_2)_nN(R_1)C(=O)-L^2-$ * であり、式中、n は、1 ~ 10 の整数を表し、式中、* は、Y' に共有結合された部位を示し、

L^2 は $-(C_1-C_{10} \text{アルキレン})-$ であり、 R_1 は $-H$ または $-CH_3$ であり、
Y' は、細胞結合剤上に存在する反応性求核基との求電子基の反応によって形成される基であり、

p は、約 2 ~ 10 の平均数である、薬物対抗体比 (DAR) であり、

30

C は、HER2 を標的とする結合剤であり、

配列番号 1 と少なくとも 80% の同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖と、

配列番号 2 と少なくとも 80% の同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖と、を含む、
化合物またはまたはその薬学的に許容される塩。

(項目 2)

C が、

配列番号 1 と少なくとも 85%、90%、または 95% の同一性を有するアミノ酸配列
を含む重鎖と、

配列番号 2 と少なくとも 85%、90%、95% の同一性を有するアミノ酸配列を含む
軽鎖と、を含む、結合剤である、項目 1 に記載の化合物。

40

(項目 3)

C が、

配列番号 1 の重鎖アミノ酸配列と、

配列番号 2 の軽鎖アミノ酸配列と、を含む、結合剤である、項目 1 または 2 に記載の化
合物。

(項目 4)

C が、抗体またはその抗原結合断片である結合剤である、項目 1 ~ 3 のいずれかに記載
の化合物。

(項目 5)

C が、トラスツズマブ (ハーセプチン)、トラスツズマブ - d k s t (O g i v r i)

50

、トラスツズマブ - p k r b (H e r z u m a) 、トラスツズマブ - d t t b (O n t r u z a n t) 、トラスツズマブ - q y p (T r a z i m e r a) 、またはトラスツズマブ - a n n s (K a n j i n t i) である結合剤である、項目 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 6)

L¹が、 - (C₁ - C₁₀ アルキレン) - である、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 7)

L¹が、 - C H₂ C H₂ (O C H₂ C H₂)_n N (R₁) C (= O) - L² - * または - C H₂ (O C H₂ C H₂)_n N (R¹) C (= O) - L² - * であり、式中、 n は、 1 ~ 10 の整数を表し、式中、 * は、 Y ' に共有結合された部位を示す、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

10

(項目 8)

L¹が、 - C H₂ C H₂ C H₂ C H₂ C H₂ - 、 - C H₂ C H₂ - 、 - C H₂ - 、 - C H₂ C H₂ O C H₂ C H₂ O C H₂ C H₂ N H C (= O) C H₂ C H₂ - * または - C H₂ O C H₂ C H₂ O C H₂ C H₂ N H C (= O) C H₂ C H₂ - * であり、式中、 * は、 Y ' に共有結合された部位を示す、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 9)

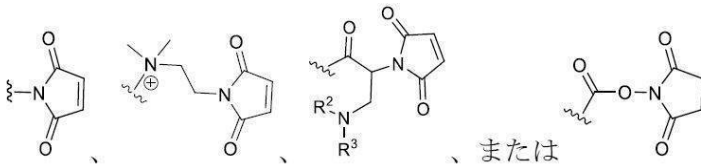
Y ' が、マイケルアクセプター基、スクシンイミド、エポキシド、またはハロゲンから形成される、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

20

(項目 10)

Y ' が、

【化 8 5】



から形成され、

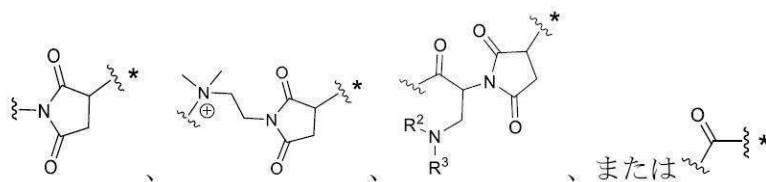
式中、 R² および R³ は各々独立して、 - H または C₁ - C₃ アルキルである、項目 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

30

(項目 11)

Y ' が、

【化 8 6】



であり、

式中、 R² および R³ は各々独立して、 - H または C₁ - C₃ アルキルであり、 * は、前記 C に共有結合された部位を示す、項目 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

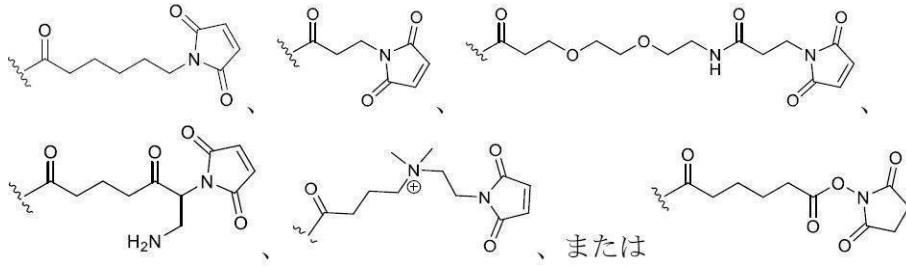
40

(項目 12)

Z ' が、以下から形成される、項目 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物。

50

【化 8 7】

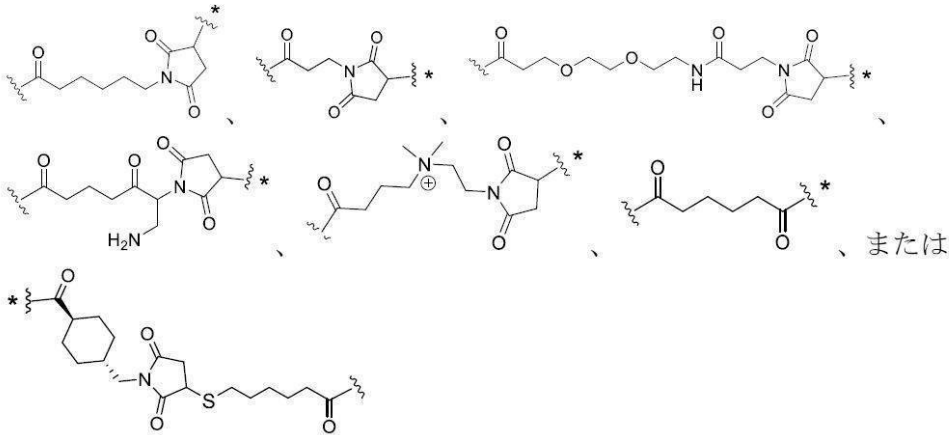


(項目 1 3)

10

Z' が、

【化 8 8】



20

であり、

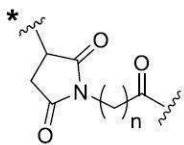
式中、* は、C に共有結合された部位を示す、項目 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物

(項目 1 4)

30

Z' が、

【化 8 9】



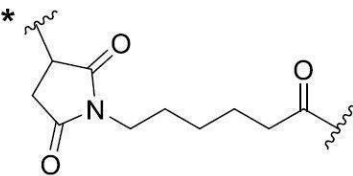
であり、式中、* が、C への共有結合を示し、n が、2 ~ 1 0 の整数である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 5)

40

Z' が、

【化 9 0】



であり、式中、* が、C への共有結合を示す、項目 1 4 に記載の化合物。

(項目 1 6)

E が、2 つ、3 つ、4 つ、または 5 つのアミノ酸のペプチドである、項目 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の化合物。

50

(項目 17)

E が、2つ、3つ、または4つのアミノ酸のペプチドである、項目 16 に記載の化合物。

(項目 18)

前記ペプチド中の各アミノ酸が、Lアミノ酸であるか、または前記ペプチド中の少なくとも一つのアミノ酸が、Dアミノ酸である、項目 16 または 17 に記載の化合物。

(項目 19)

E が、グリシン、アラニン、バリン、グルタミン、グルタミン酸、フェニルアラニン、およびロイシンから選択される一つ以上のアミノ酸を含み、前記グルタミンまたはグルタミン酸が、ポリオールによって任意選択的に置換される、項目 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物。

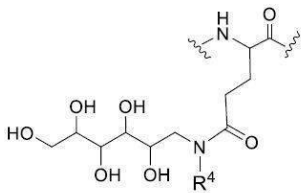
(項目 20)

E が、グリシン、アラニン、バリン、グルタミン、グルタミン酸、フェニルアラニン、およびロイシンから選択されるアミノ酸を含み、前記グルタミンまたはグルタミン酸が、ポリオールによって任意選択的に置換される、項目 19 に記載の化合物。

(項目 21)

E が、以下の構造を有するアミノ酸を含み、

【化 9 1】

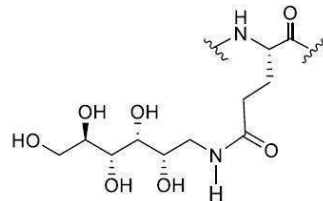


式中、R⁴が、-H または C₁-C₆ アルキルである、項目 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 22)

E が、以下の構造を有するアミノ酸を含む、項目 21 に記載の化合物。

【化 9 2】



(項目 23)

E が、-Ala-Val-*, -Val-Ala-*, -Gly-Gly-*, -Val-Cit-*, -Cit-Val-*, -Leu-Ala-*, -Ala-Leu-*, -Leu-Cit-*, -Cit-Leu-*, -Leu-Ala-*, -Ala-Leu-*, -Lys-Lys-*, -Ala-Lys-*, -Lys-Ala-*, -Val-Lys-*, -Lys-Val-*, -Tyr-Arg-*, -Arg-Tyr-*, -Arg-Arg-*, -Ala-Ala-*, -Phe-Lys-*, -Lys-Phe-*, -Thr-Thr-*, -Thr-Met-*, -Met-Thr-*, -Met-Tyr-*, -Tyr-Met-*, -Phe-Gln-*, -Gln-Phe-*, -Gly-Ser-*, -Leu-Gln-*, -Gln-Leu-*, -Ser-Ala-*, -Ser-Gly-*, -Val-Thr-*, -Thr-Val-*, -Val-Gln-*, -Ser-Val-*, -Val-Ser-*, -Ala-Met-*, -Met-Ala-*, -Val-Arg-*, -Arg-Val-*, -Phe-Ala-*, -Ala-Phe-*, -Cit-Val-*, -Gln-Val-*, -Phe-Arg-*, -Arg-Phe-*, -Ala-Ala-Ala-*, -Gly-Gly-Gly-*, -Ala-Val-Ala-*, -Gly-Val-Gly

10

20

30

40

50

- *、 - Ala - Val - Gly - *、 - Gly - Phe - Lys - *、 - Lys - Phe - Gly - *、 - Leu - Ala - Leu - *、 - Val - Ala - Leu - *、 - Leu - Ala - Val - *、 - Val - Ala - Val - *、 - Ala - Val - Ala - Gly - * (配列番号10)、 - Gly - Phe - Gly - Gly - * (配列番号11)、 - Gly - Gly - Phe - Gly - * (配列番号12)、 - Ala - Val - Gly - Gly - * (配列番号13)、 - Ala - Ala - Ala - Ala - * (配列番号14)、 - Ala - Val - Ala - Ala - * (配列番号15)、 - Ala - Leu - Ala - Leu - * (配列番号16)、 - Leu - Ala - Leu - Ala - * (配列番号17)、 - Gly - Phe - Leu - Gly - * (配列番号18) および - Gly - Leu - Phe - Gly - * (配列番号19) からなる群から選択され、

10

式中、*は、Z'に共有結合した前記ペプチドのN末端を示す、項目1~20のいずれか一項に記載の化合物。

(項目24)

Eが、 - L - Ala - D - Val - *、 - L - Val - D - Ala - *、 - L - Val - D - Lys - *、 - L - Val - D - Arg - *、 - L - Val - D - Cit - *、 - L - Val - D - Arg - *、 - L - Val - D - Cit - *、 - L - Val - D - Lys - *、 - L - Val - D - Arg - *、 - L - Arg - D - Arg - *、 - L - Ala - D - Ala - *、 - L - Ala - D - Lys - *、 - L - Ala - D - Arg - *、 - L - Ala - D - Ala - L - Ala - *、 - L - Ala - D - Val - L - Ala - *、 - L - Ala - D - Ala - Gly - *、 および - L - Ala - D - Val - Gly - * からなる群から選択され、

20

式中、*は、Z'に共有結合した前記ペプチドのN末端を示す、項目23に記載の化合物。

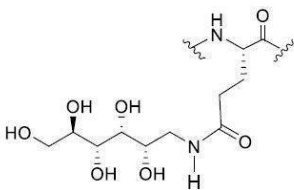
(項目25)

Eが、 - (L - Val) - (L - Ala) - を含む、項目1~20のいずれか一項に記載の化合物。

(項目26)

Eが、以下の構造を有するアミノ酸を含む、項目25に記載の化合物。

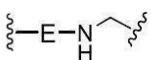
【化93】



30

(項目27)

【化94】

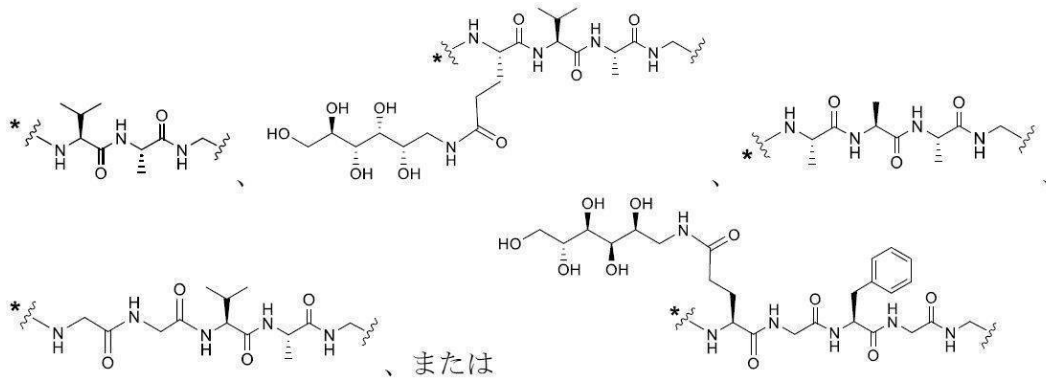


40

が、以下の構造のうちの一つを有し、式中、*は、Z'に共有結合した前記ペプチドのN末端を示す、項目1~15のいずれか一項に記載の化合物。

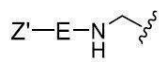
50

【化 9 5】



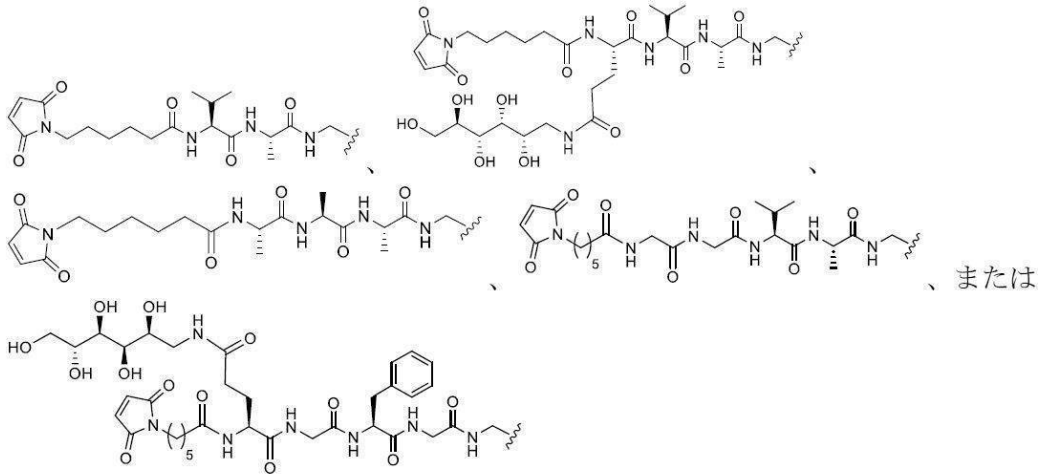
(項目 2 8)

【化 9 6】



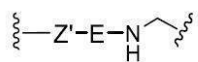
が、以下の構造のうちの一つから形成される、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物

【化 9 7】



(項目 2 9)

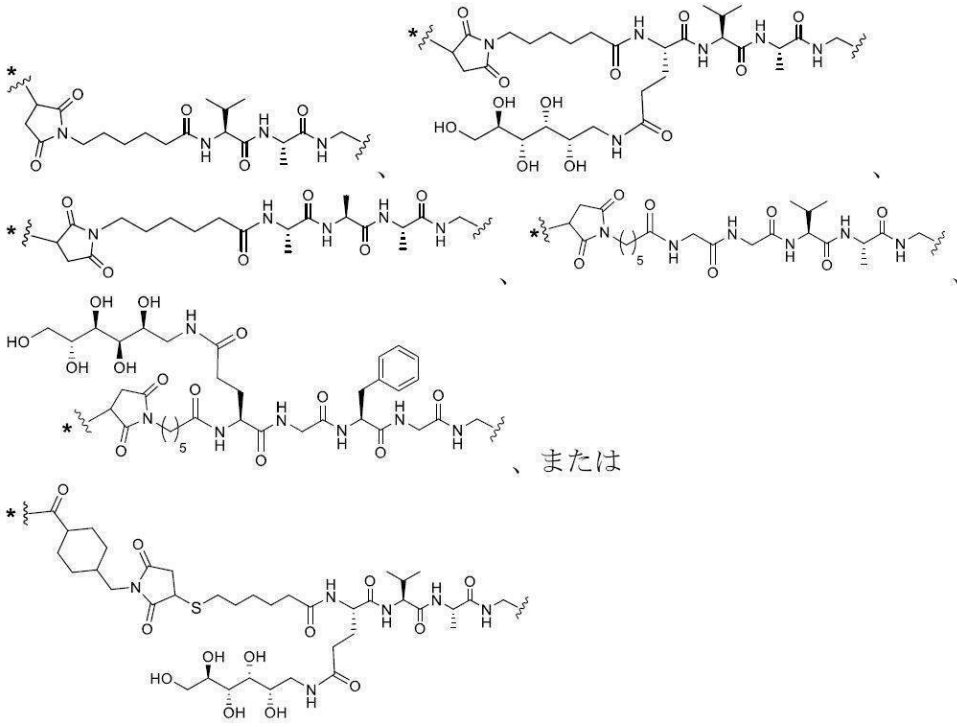
【化 9 8】



が、以下の構造のうちの一つであり、式中、*は、前記 C への付着点を示す、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

40

【化 9 9】



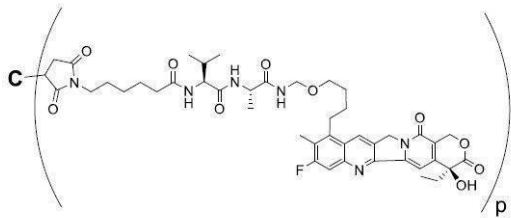
10

20

(項目 3 0)

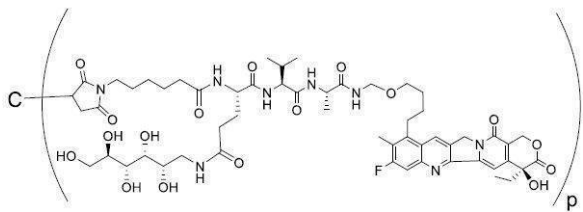
前記化合物が、以下の構造のうちの一つ、またはその薬学的に許容される塩であり：

【化 1 0 0】



PL-1

30

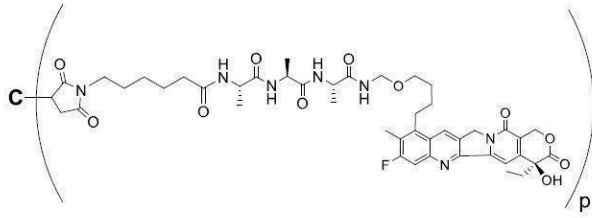


PL-2

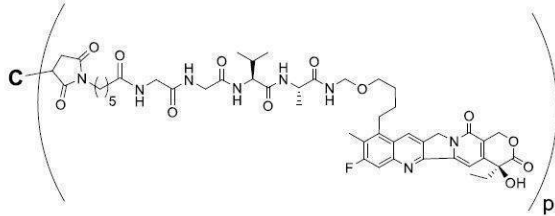
40

50

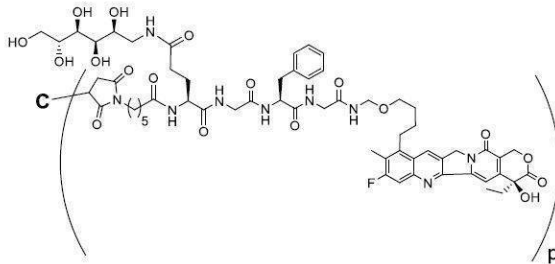
【化 1 0 1】



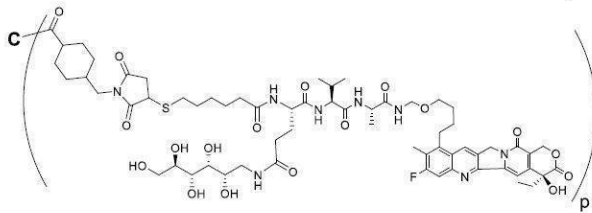
PL-3



PL-4



PL-5



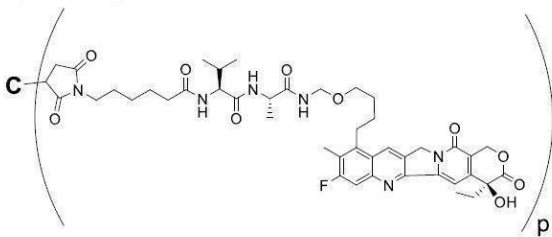
PL-6

式中、 p は約 2 ~ 10、4 ~ 8、または 7 ~ 8 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3 1)

前記化合物が、以下の構造のうちの一つ、またはその薬学的に許容される塩である、項目 3 0 に記載の化合物。

【化 1 0 2】



PL-1

(項目 3 2)

前記化合物が、以下の構造のうちの一つ、またはその薬学的に許容される塩であり

10

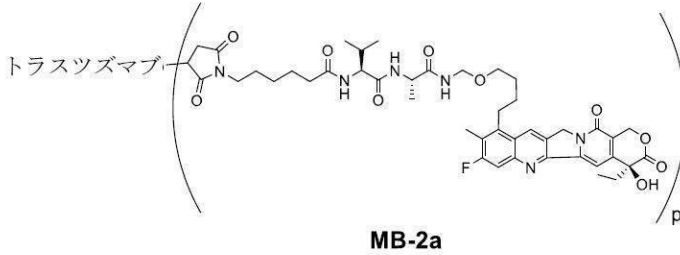
20

30

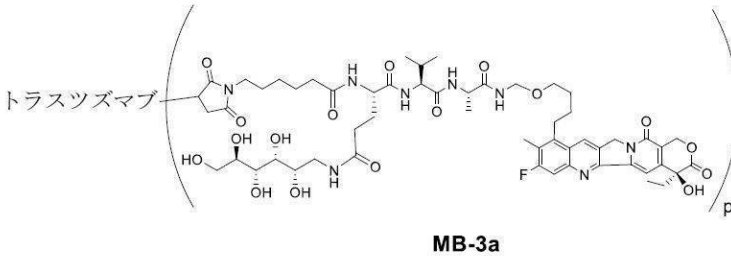
40

50

【化 1 0 3】



または



、および

10

式中、p は約 4 ~ 8、または 7 ~ 8 である、項目 1 および 3 0 ~ 3 1 のいずれかに記載の化合物。

(項目 3 3)

p が、約 7 ~ 8 である、項目 3 0 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の化合物。

20

(項目 3 4)

p が、8 である、項目 3 0 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 3 5)

項目 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

(項目 3 6)

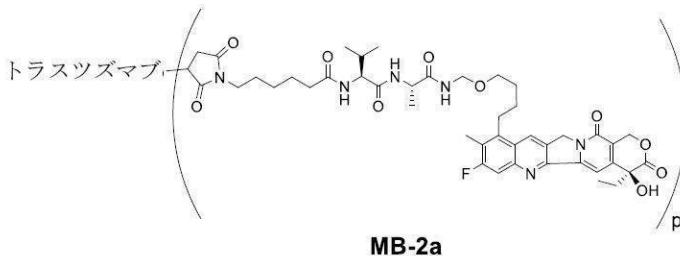
それを必要とする対象に、項目 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む、がんを治療する方法。

(項目 3 7)

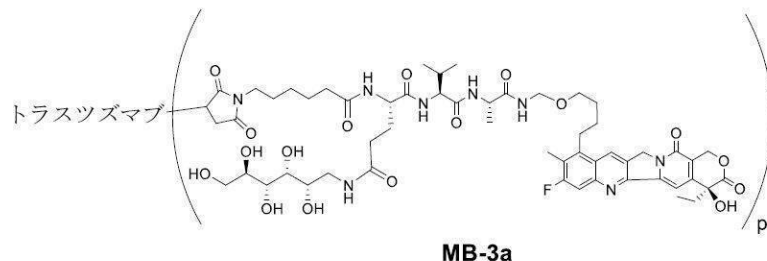
前記化合物が、

30

【化 1 0 4】



または



40

またはその薬学的に許容される塩である、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

p が、約 4 ~ 8、または 7 ~ 8 である、項目 3 7 に記載の方法。

50

(項目 3 9)

p が、約 7 ~ 8 である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

p が、8 である、項目 3 9 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記がんが、肺がん、尿路上皮がん、結腸直腸がん、前立腺がん、卵巣がん、膵臓がん、乳がん、膀胱がん、胃がん、消化管間質腫瘍、子宮頸がん、食道がん、扁平上皮がん、腹膜がん、肝臓がん、肝細胞がん、結腸がん、直腸がん、結腸直腸がん、子宮内膜がん、子宮体がん、唾液腺がん、腎臓がん、外陰がん、甲状腺がん、陰茎がん、白血病、悪性リンパ腫、形質細胞腫、骨髄腫、または肉腫である、項目 3 6 ~ 4 0 のいずれか一項に記載の方法。

10

(項目 4 2)

前記がんが、乳がんである、項目 3 6 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 3)

前記がんが、胃がんである、項目 3 6 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 4)

前記がんが、肺がんである、項目 3 6 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 5)

前記肺がんが、非小細胞肺がんである、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記がんが、卵巣がんである、項目 3 6 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

20

(項目 4 7)

前記がんが、転移性である、項目 3 6 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 8)

前記がんが、低 H e r 2 発現によって特徴付けられる、項目 3 6 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 9)

前記がんが、中 H e r 2 発現によって特徴付けられる、項目 3 6 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 0)

前記がんが、高 H e r 2 発現によって特徴付けられる、項目 3 6 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

30

(項目 5 1)

前記がんが、トラスツズマブ抵抗性である、項目 3 6 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の方法。

40

50