

【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1月31日(2023.1.31)

【国際公開番号】WO2020/154437

【公表番号】特表2022-518743(P2022-518743A)

【公表日】令和4年3月16日(2022.3.16)

【年通号数】公開公報(特許)2022-047

【出願番号】特願2021-542159(P2021-542159)

【国際特許分類】

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

C 0 7 K 1 9 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

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

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

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

A 6 1 K 3 8 / 0 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 3 8 3 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

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

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

【 F I 】

C 0 7 K 1 6 / 0 0

C 0 7 K 1 9 / 0 0

A 6 1 K 4 7 / 6 8

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 T

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 L

A 6 1 K 3 8 / 0 5

A 6 1 K 3 1 / 5 3 8 3

A 6 1 K 3 1 / 4 0 7

A 6 1 K 3 1 / 4 3 7

【手続補正書】

【提出日】令和5年1月20日(2023.1.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

抗体、

薬物、ならびに

前記抗体を前記薬物に連結し、かつ第1の切断可能な部分および前記第1の切断可能な部分の切断を妨害する第2の切断可能な部分を含む切断可能なリンカー

を含む、コンジュゲート。

【請求項2】

前記コンジュゲートが、式(I)：

10

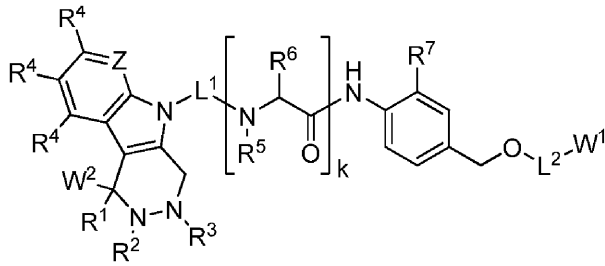
20

30

40

50

## 【化 1】



(I)

のコンジュゲートであり、式中、

ZはC R<sup>4</sup>またはNであり、

R<sup>1</sup>は、水素、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから選択され、

R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>は、水素、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アルコキシ、置換されたアルコキシ、アミノ、置換されたアミノ、カルボキシル、カルボキシルエステル、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、アミノアシル、アルキルアミド、置換されたアルキルアミド、スルホニル、チオアルコキシ、置換されたチオアルコキシ、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルからそれぞれ独立して選択され、またはR<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>は環状連結されて5もしくは6員のヘテロシクリルを形成していてもよく、

各R<sup>4</sup>は、水素、ハロゲン、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アルコキシ、置換されたアルコキシ、アミノ、置換されたアミノ、カルボキシル、カルボキシルエステル、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、アミノアシル、アルキルアミド、置換されたアルキルアミド、スルホニル、チオアルコキシ、置換されたチオアルコキシ、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから独立して選択され、

各R<sup>5</sup>は、水素、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、および置換されたアルキニルから独立して選択され、

各R<sup>6</sup>は、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから独立して選択され、

kは1～10の整数であり、

R<sup>7</sup>は、水素、ハロゲン、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アルコキシ、置換されたアルコキシ、アミノ、置換されたアミノ、カルボキシル、カルボキシルエステル、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、アミノアシル、アルキルアミド、置換されたアルキルアミド、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから選択され、

L<sup>1</sup>は第1のリンカーであり、

L<sup>2</sup>は第2のリンカーであり、

W<sup>1</sup>は前記薬物であり、かつ

W<sup>2</sup>は前記抗体であり、

L<sup>1</sup>、R<sup>6</sup>またはR<sup>7</sup>のうちの1つは前記第2の切断可能な部分を含む、

10

20

30

40

50

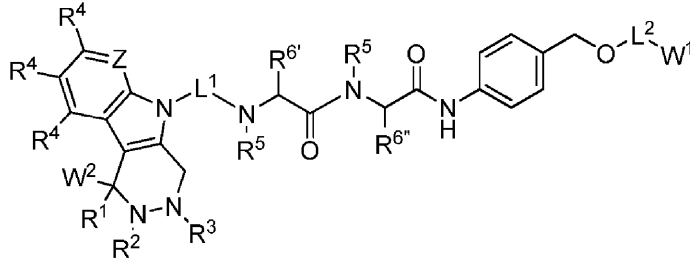
請求項 1 に記載のコンジュゲート。

【請求項 3】

( i ) k が 2 であり、かつ

前記コンジュゲートが、式 ( I a ) :

【化 2】



10

[ 式中、

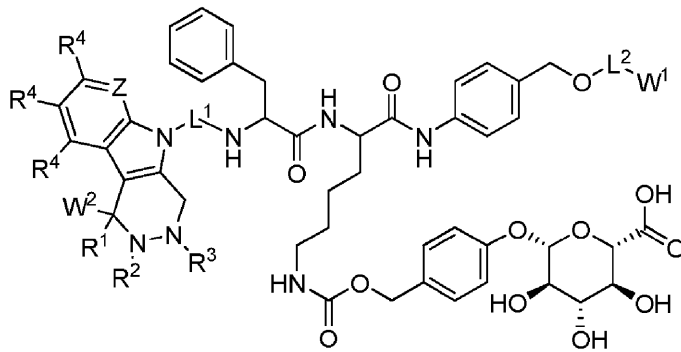
$R^{6'}$  または  $R^{6''}$  のうちの 1 つは前記第 2 の切断可能な部分を含み、かつ  $R^{6'}$  および  $R^{6''}$  のうちの他方は、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから選択され、

20

前記第 2 の切断可能な部分が、グリコシドを含む酵素的に切断可能な部分である。 ]  
のコンジュゲートであるか；

( i i ) 前記コンジュゲートが、式 ( I b ) :

【化 3】



30

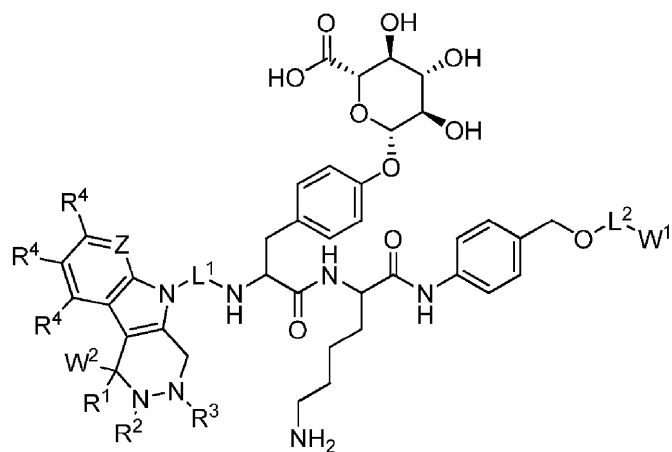
のコンジュゲートであるか；

( i i i ) 前記コンジュゲートが、式 ( I c ) :

40

50

## 【化 4】



10

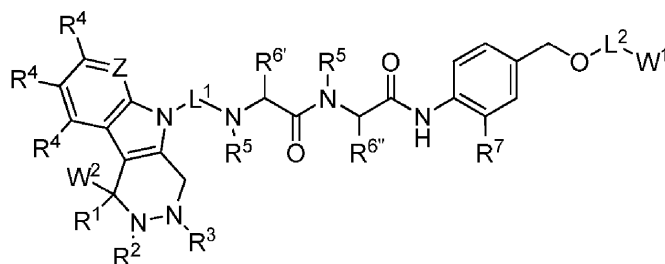
(Ic).

のコンジュゲートであるか；

(iv) k が 2 であり、かつ

前記コンジュゲートが、式 (I d)：

## 【化 5】



20

(Id).

[ 式中、

R<sup>6'</sup> および R<sup>6''</sup> は、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから独立して選択され、かつ

30

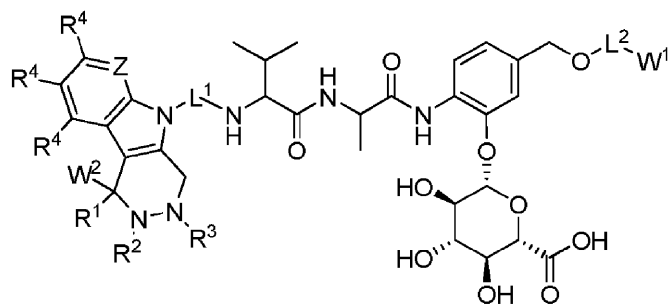
R<sup>7</sup> は前記第 2 の切断可能な部分を含み、

前記第 2 の切断可能な部分が、グリコシドを含む酵素的に切断可能な部分である。]

のコンジュゲートであるか；

(v) 前記コンジュゲートが、式 (I e)：

## 【化 6】



40

(Ie).

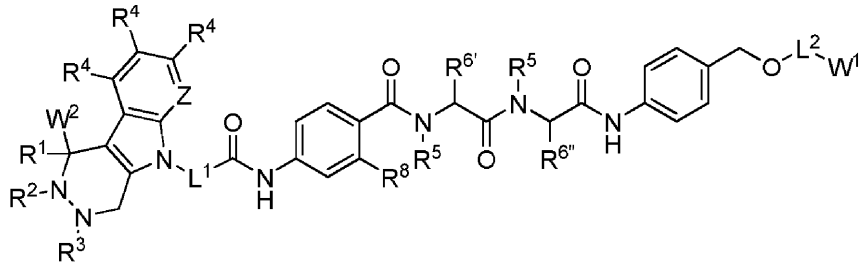
のコンジュゲートであるか、；

(vi) k が 2 であり、かつ

前記コンジュゲートが、式 (I f)：

50

## 【化 7】



(If),

[ 式中、

$R^{6'}$  および  $R^{6''}$  は、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから独立して選択され、かつ

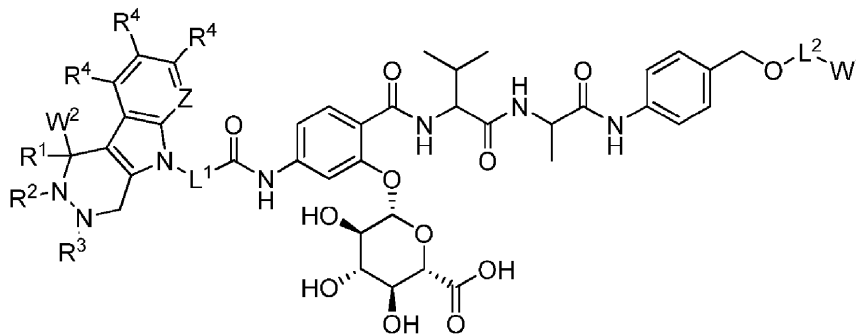
$R^8$  は前記第 2 の切断可能な部分を含む。]

のコンジュゲートであるか；または

(vii)

前記コンジュゲートが、式 (I g) :

## 【化 8】



(Ig).

のコンジュゲートである、請求項 2 に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 4】

抗体を薬物に連結するための切断可能なリンカーを含む、化合物であって、前記切断可能なリンカーが、第 1 の切断可能な部分および前記第 1 の切断可能な部分の切断を妨害する第 2 の切断可能な部分

を含む、化合物。

## 【請求項 5】

(i) 前記第 1 の切断可能な部分が酵素的に切断可能な部分であり、かつ前記第 2 の切断可能な部分が化学的に切断可能な部分であるか；

(ii) 前記第 1 の切断可能な部分が化学的に切断可能な部分であり、かつ前記第 2 の切断可能な部分が酵素的に切断可能な部分であるか；

(iii) 前記第 1 の切断可能な部分が第 1 の酵素的に切断可能な部分であり、かつ前記第 2 の切断可能な部分が第 2 の酵素的に切断可能な部分であるか；

(iv) 前記第 1 の切断可能な部分が第 1 の酵素的に切断可能な部分であり、かつ前記第 2 の切断可能な部分が第 2 の酵素的に切断可能な部分であり、前記第 1 の酵素的に切断可能な部分が第 1 のペプチドを含み、かつ前記第 2 の酵素的に切断可能な部分が第 2 のペプチドを含むか；または

(v) 前記第 1 の切断可能な部分が第 1 の酵素的に切断可能な部分であり、かつ前記第 2 の切断可能な部分が第 2 の酵素的に切断可能な部分であり、前記第 1 の酵素的に切断可能な部分がペプチドを含み、かつ前記第 2 の酵素的に切断可能な部分がグリコシドを含む、請求項 1 に記載のコンジュゲートまたは請求項 4 に記載の化合物。

10

20

30

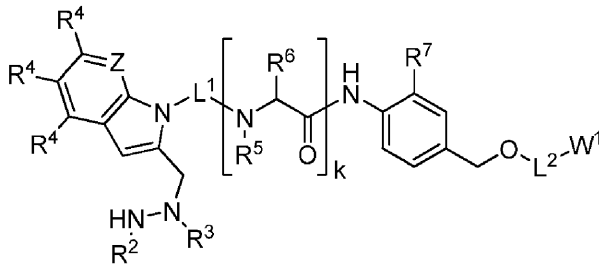
40

50

## 【請求項 6】

前記化合物が、式 (II) :

## 【化 1 2】



(II)

10

の化合物であり、式中、

Z は C R<sup>4</sup> または N であり、

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> は、水素、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アルコキシ、置換されたアルコキシ、アミノ、置換されたアミノ、カルボキシル、カルボキシルエステル、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、アミノアシル、アルキルアミド、置換されたアルキルアミド、スルホニル、チオアルコキシ、置換されたチオアルコキシ、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルからそれぞれ独立して選択され、または R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> は環状連結されて 5 もしくは 6 員のヘテロシクリルを形成していてもよく、

20

各 R<sup>4</sup> は、水素、ハロゲン、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アルコキシ、置換されたアルコキシ、アミノ、置換されたアミノ、カルボキシル、カルボキシルエステル、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、アミノアシル、アルキルアミド、置換されたアルキルアミド、スルホニル、チオアルコキシ、置換されたチオアルコキシ、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから独立して選択され、

30

各 R<sup>5</sup> は、水素、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから独立して選択され、

各 R<sup>6</sup> は、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから独立して選択され、

k は 1 ~ 10 の整数であり、

R<sup>7</sup> は、水素、ハロゲン、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アルコキシ、置換されたアルコキシ、アミノ、置換されたアミノ、カルボキシル、カルボキシルエステル、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、アミノアシル、アルキルアミド、置換されたアルキルアミド、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから選択され、

40

L<sup>1</sup> は第 1 のリンカーであり、

L<sup>2</sup> は第 2 のリンカーであり、かつ

W<sup>1</sup> は薬物であり、

L<sup>1</sup>、R<sup>6</sup> または R<sup>7</sup> のうちの 1 つは前記第 2 の切断可能な部分を含む、

50

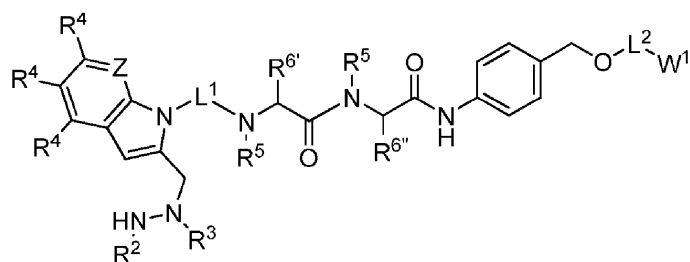
請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 7】

( i ) k が 2 であり、かつ

前記化合物が、式 ( I I a ) :

【化 1 3】



10

(IIa),

[ 式中、

R<sup>6'</sup> または R<sup>6''</sup> のうちの 1 つは前記第 2 の切断可能な部分を含み、かつ R<sup>6'</sup> および R<sup>6''</sup> のうちの他方は、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから選択され、

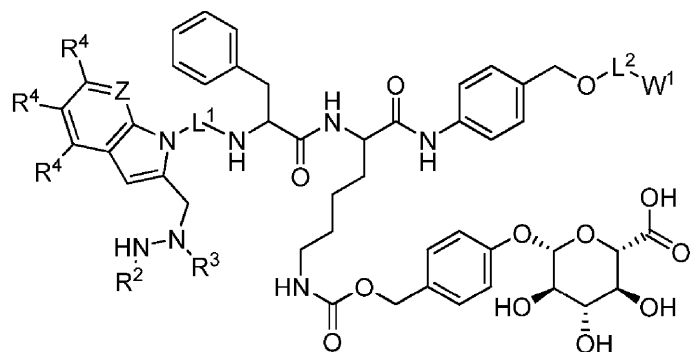
前記第 2 の切断可能な部分が、グリコシドを含む酵素的に切断可能な部分である。 ]

20

の化合物であるか ;

( i i ) 前記化合物が、式 ( I I b ) :

【化 1 4】



30

(IIb).

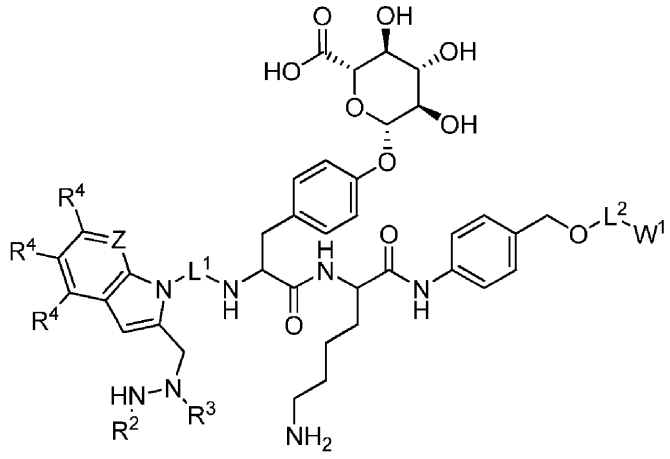
の化合物であるか ;

( i v ) 前記化合物が、式 ( I I c ) :

40

50

## 【化 1 5】



10

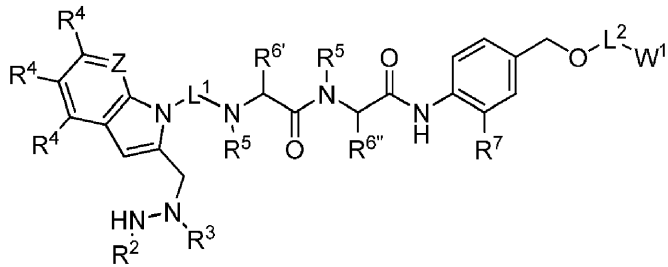
(IIc).

の化合物であるか；

(v) k が 2 であり、かつ

前記化合物が、式 ( I I d ) ；

## 【化 1 6】



20

(II d),

[ 式中、

$R^{6'}$  および  $R^{6''}$  は、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから独立して選択され、かつ

30

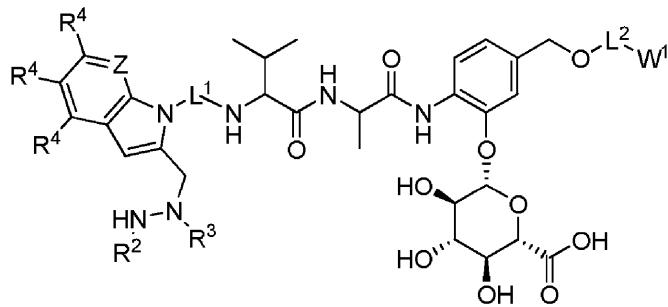
$R^7$  は前記第 2 の切断可能な部分を含み、

前記第 2 の切断可能な部分が、グリコシドを含む酵素的に切断可能な部分である。]

の化合物であるか；

(v i) 前記化合物が、式 ( I I e ) ；

## 【化 1 7】



40

(II e).

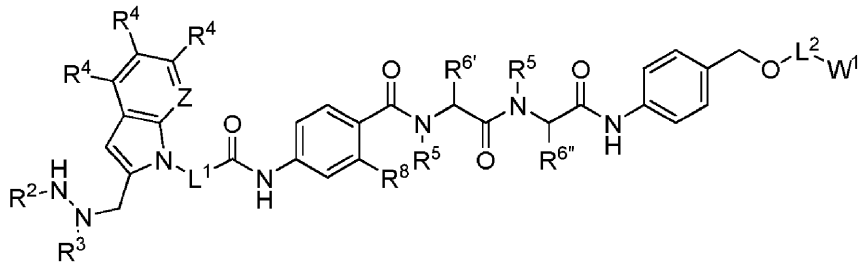
の化合物であるか；

(v i i) k が 2 であり、かつ

50

前記化合物が、式 ( I I f ) :

【化 1 8】



(IIf),

10

[ 式中、

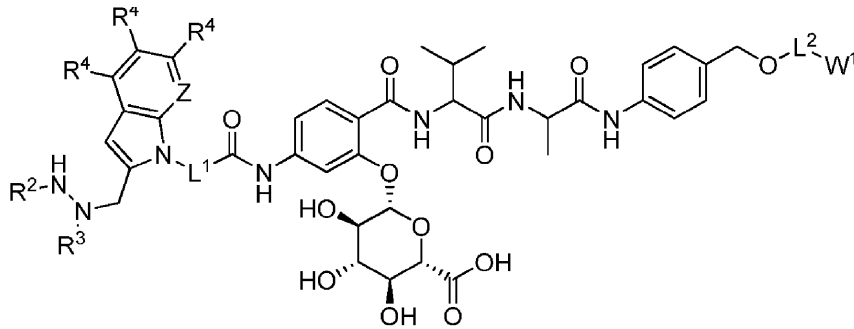
$R^{6'}$  および  $R^{6''}$  は、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから独立して選択され、かつ

$R^8$  は前記第 2 の切断可能な部分を含む。]

の化合物であるか；または

( v i i i ) 前記化合物が、式 ( I I g ) :

【化 1 9】



(IIg).

20

の化合物である、請求項 6 に記載の化合物。

30

【請求項 8】

$L^1$  が、

$-(T^1 - V^1)_a - (T^2 - V^2)_b - (T^3 - V^3)_c - (T^4 - V^4)_d -$

を含み、式中、

a、b、c および d はそれぞれ独立して 0 または 1 であり、

$T^1$ 、 $T^2$ 、 $T^3$  および  $T^4$  は、共有結合、 $(C_{1 \sim 12})$  アルキル、置換された  $(C_{1 \sim 12})$  アルキル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリル、 $(EDA)_w$ 、 $(PEG)_n$ 、 $(AA)_p$ 、 $-(CR^{13}OH)_m-$ 、4-アミノ-ピペリジン (4AP)、アセタール基、ヒドラジン、ジスルフィド、およびエステルからそれぞれ独立して選択され、EDA はエチレンジアミン部分であり、PEG はポリエチレングリコールであり、かつ AA はアミノ酸残基であり、各 w は 1 ~ 20 の整数であり、各 n は 1 ~ 30 の整数であり、各 p は 1 ~ 20 の整数であり、かつ各 m は 1 ~ 12 の整数であり、

40

$V^1$ 、 $V^2$ 、 $V^3$  および  $V^4$  は、共有結合、 $-CO-$ 、 $-NR^{15}-$ 、 $-NR^{15}(CH_2)_q-$ 、 $-NR^{15}(C_6H_4)-$ 、 $-CONR^{15}-$ 、 $-NR^{15}CO-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{15}-$ 、 $-NR^{15}SO_2-$  および  $-P(O)OH-$  からなる群からそれぞれ独立して選択され、各 q は 1 ~ 6 の整数であり、

各  $R^{13}$  は、水素、アルキル、置換されたアルキル、アリール、および置換されたアリ

50

ールから独立して選択され、かつ

各  $R^{15}$  は、水素、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、カルボキシル、カルボキシルエステル、アシル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから独立して選択される、

請求項 2 または 3 に記載のコンジュゲートまたは請求項 6 または 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

$L^2$  が、

$-(T^5 - V^5)_e - (T^6 - V^6)_f - (T^7 - V^7)_g - (T^8 - V^8)_h -$

10

を含み、式中、

$e$ 、 $f$ 、 $g$  および  $h$  はそれぞれ独立して 0 または 1 であり、

$T^5$ 、 $T^6$ 、 $T^7$  および  $T^8$  は、共有結合、 $(C_1 \sim C_{12})$  アルキル、置換された  $(C_1 \sim C_{12})$  アルキル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリル、 $(EDA)_w$ 、 $(PEG)_n$ 、 $(AA)_p$ 、 $-(CR^{13}OH)_m-$ 、4-アミノ-ピペリジン(4AP)、アセタール基、ヒドラジン、ジスルフィド、およびエステルからそれぞれ独立して選択され、 $EDA$  はエチレンジアミン部分であり、 $PEG$  はポリエチレングリコールであり、かつ  $AA$  はアミノ酸残基であり、各  $w$  は 1 ~ 20 の整数であり、各  $n$  は 1 ~ 30 の整数であり、各  $p$  は 1 ~ 20 の整数であり、かつ

20

各  $m$  は 1 ~ 12 の整数であり、  
 $V^5$ 、 $V^6$ 、 $V^7$  および  $V^8$  は、共有結合、 $-CO-$ 、 $-NR^{15}-$ 、 $-NR^{15}(CH_2)_q-$ 、 $-NR^{15}(C_6H_4)-$ 、 $-CONR^{15}-$ 、 $-NR^{15}CO-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{15}-$ 、 $-NR^{15}SO_2-$  および  $-P(O)OH-$  からなる群からそれぞれ独立して選択され、各  $q$  は 1 ~ 6 の整数であり、

各  $R^{13}$  は、水素、アルキル、置換されたアルキル、アリール、および置換されたアリールから独立して選択され、かつ

各  $R^{15}$  は、水素、アルキル、置換されたアルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、カルボキシル、カルボキシルエステル、アシル、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリルから独立して選択される、

30

請求項 2、3 または 8 に記載のコンジュゲートまたは請求項 6 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

$T^1$  が、 $(C_1 \sim C_{12})$  アルキルおよび置換された  $(C_1 \sim C_{12})$  アルキルから選択され、

$T^2$ 、 $T^3$ 、および  $T^4$  が、アリール、置換されたアリール、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、シクロアルキル、置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、および置換されたヘテロシクリル、 $(EDA)_w$ 、 $(PEG)_n$ 、 $(C_1 \sim C_{12})$  アルキル、置換された  $(C_1 \sim C_{12})$  アルキル、 $(AA)_p$ 、 $-(CR^{13}OH)_m-$ 、4-アミノ-ピペリジン(4AP)、アセタール基、ヒドラジン、およびエステルからそれぞれ独立して選択され、かつ

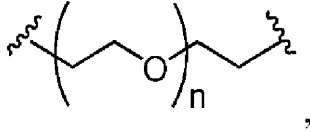
40

$V^1$ 、 $V^2$ 、 $V^3$  および  $V^4$  が、共有結合、 $-CO-$ 、 $-NR^{15}-$ 、 $-NR^{15}(CH_2)_q-$ 、 $-NR^{15}(C_6H_4)-$ 、 $-CONR^{15}-$ 、 $-NR^{15}CO-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{15}-$ 、 $-NR^{15}SO_2-$ 、および  $-P(O)OH-$  からなる群からそれぞれ独立して選択され、

$(PEG)_n$  が

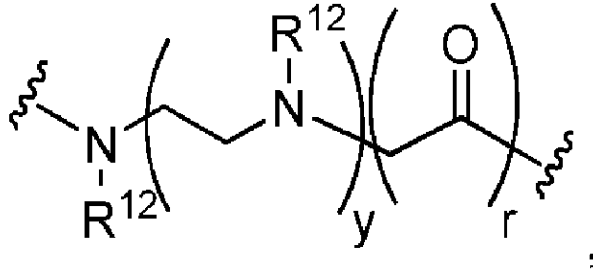
50

## 【化 2 0】



であり、 $n$ が1～30の整数であり、  
EDAが、以下の構造：

## 【化 2 1】



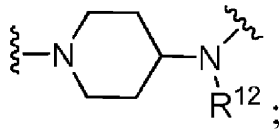
10

を有するエチレンジアミン部分であり、 $y$ が1～6の整数であり、かつ $r$ が0または1  
であり、

20

4 - アミノ - ピペリジン (4AP) が

## 【化 2 2】



であり、

各 $R^{12}$ および $R^{15}$ が、水素、アルキル、置換されたアルキル、ポリエチレングリコ  
ール部分、アリールおよび置換されたアリールから独立して選択され、任意の2個の隣接  
する $R^{12}$ 基が環状連結されてピペラジニル環を形成していてもよく、かつ

30

$R^{13}$ が、水素、アルキル、置換されたアルキル、アリール、および置換されたアリ  
ールから選択される、

請求項9に記載のコンジュゲートまたは請求項9に記載の化合物。

## 【請求項 1 1】

(i)  $T^1$ が $(C_1 \sim C_{12})$ アルキルであり、かつ $V^1$ が $-CO-$ であり、

$T^2$ が4APであり、かつ $V^2$ が共有結合であり、

$T^3$ が $(PEG)_n$ であり、かつ $V^3$ が $-CO-$ であり、かつ

$d$ が0であるか；

40

(ii)  $T^1$ が $(C_1 \sim C_{12})$ アルキルであり、かつ $V^1$ が $-CO-$ であり、

$T^2$ が4APであり、かつ $V^2$ が共有結合であり、

$T^3$ が $(PEG)_n$ であり、かつ $V^3$ が $-CONH-$ であり、かつ

$T^4$ がアリールまたは置換されたアリールであり、かつ $V^4$ が $-CO-$ であるか；また

は

(iii)  $T^5$ が共有結合であり、かつ $V^5$ が $-CO-$ であり、かつ

$f$ 、 $g$ および $h$ が0である、

請求項8から10のいずれか1項に記載のコンジュゲートまたは請求項8～10のい  
ずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項 1 2】

50

前記薬物が、アウリスタチン、メイタンシン、およびデュオカルマイシンから選択される、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のコンジュゲートまたは請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 3、5 および 8 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のコンジュゲート、および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 14】

治療において使用するための請求項 1 ~ 3、5 および 8 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のコンジュゲート。

10

【請求項 15】

請求項 1 ~ 3、5 および 8 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のコンジュゲートを含む、対象においてがんを治療する方法に使用するための医薬組成物。

20

30

40

50