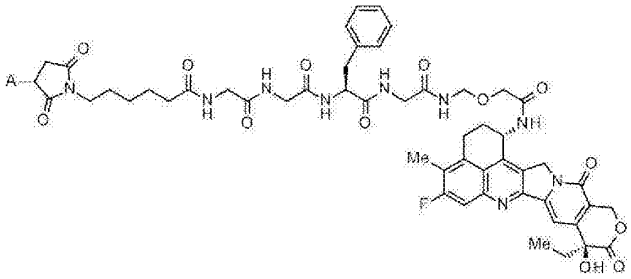
請求の範囲

[請求項1] 抗体－薬物コンジュゲートと、免疫チェックポイント阻害剤が、組み合わされて投与されることを特徴とする医薬組成物であって、

該抗体－薬物コンジュゲートは、式

[化1]



（式中、Aは抗体との結合位置を示す）

で示される薬物リンカーと、抗体とがチオエーテル結合によって結合した抗体－薬物コンジュゲートである、医薬組成物。

[請求項2] 抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体が、抗HER2抗体、抗HER3抗体、抗TROP2抗体、又は抗B7-H3抗体である、請求項１に記載の医薬組成物。

[請求項3] 抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体が、抗HER2抗体である、請求項２に記載の医薬組成物。

[請求項4] 抗HER2抗体が、配列番号１においてアミノ酸番号１乃至４４９に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２においてアミノ酸番号１乃至２１４に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項２又は３に記載の医薬組成物。

[請求項5] 抗HER2抗体が、配列番号１に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項２又は３に記載の医薬組成物。

[請求項6] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が2から8個の範囲である、請求項１から５のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項7] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が7から8個の範囲である、請求項１から５のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項8] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が7.5から8個の範囲である、請求項１から５のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項9] 免疫チェックポイント阻害剤が、抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体、又は抗CTLA-4抗体である、請求項１から８のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項10] 免疫チェックポイント阻害剤が、抗PD-1抗体である、請求項９に記載の医薬組成物。

[請求項11] 免疫チェックポイント阻害剤が、抗PD-L1抗体である、請求項９に記載の医薬組成物。

[請求項12] 免疫チェックポイント阻害剤が、抗CTLA-4抗体である、請求項９に記載の医薬組成物。

[請求項13] 抗体－薬物コンジュゲートと、免疫チェックポイント阻害剤が、それぞれ別異の製剤に有効成分として含有され、同時に又は異なる時間に投与されることを特徴とする、請求項１から１２のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項14] 抗体－薬物コンジュゲートと、免疫チェックポイント阻害剤が、単一の製剤に有効成分として含有され、投与されることを特徴とする、請求項１から１２のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項15] がんの治療のための、請求項１から１４のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項16] がんが、肺癌、尿路上皮癌、大腸癌、前立腺癌、卵巣癌、膵癌、乳癌、膀胱癌、胃癌、胃食道接合部腺癌、胃腸間質腫瘍、子宮頸癌、食道癌、扁平上皮癌、腹膜癌、肝臓癌、肝細胞癌、子宮内膜癌、子宮癌、唾液腺癌、腎臓癌、外陰部癌、甲状腺癌、陰茎癌、白血病、悪性リ

ンパ腫、形質細胞腫、骨髄腫、神経上皮組織性腫瘍、神経鞘性腫瘍、頭頸部癌、皮膚癌、咽頭癌、胆のう癌、胆管癌、中皮腫、ページェット病、及び肉腫からなる群より選択される少なくとも一つである、請求項１５に記載の医薬組成物。

[請求項17] がんが大腸癌である、請求項１６に記載の医薬組成物。

[請求項18] がんが乳癌である、請求項１６に記載の医薬組成物。

[請求項19] 抗体－薬物コンジュゲートが、抗腫瘍免疫を活性化する作用を有する、請求項１から１８のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項20] 抗体－薬物コンジュゲートが、

（１）腫瘍内CD8陽性T細胞の増加を促進する作用、及び、

（２）腫瘍内CD8陽性T細胞を活性化する作用、

からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項１から１９のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項21] 抗体－薬物コンジュゲートが、腫瘍に対する免疫記憶形成を促進する作用を有する、請求項１から２０のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項22] 腫瘍が、抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体に対する抗原を発現している、請求項２１に記載の医薬組成物。

[請求項23] 腫瘍の一部が、抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体に対する抗原を発現していない、請求項２１に記載の医薬組成物。

[請求項24] 抗体－薬物コンジュゲートが、

（１）腫瘍内の樹状細胞数の増加を促進する作用、

（２）樹状細胞を活性化する作用、及び、

（３）がん細胞上のMHC class I発現量の増加を促進する作用、

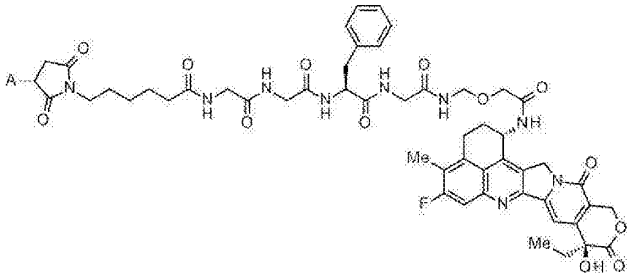
からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項１から２３のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項25] 抗体－薬物コンジュゲートが、がん細胞上のPD-L1発現量の増加を促進することにより生じた免疫抑制性シグナルを、免疫チェックポイ

ント阻害剤が解除することにより、該抗体－薬物コンジュゲートがより強い抗腫瘍効果を示すことを特徴とする、請求項１から２４のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項26] 式

[化2]



（式中、Aは抗体との結合位置を示す）

で示される薬物リンカーと、抗体とがチオエーテル結合によって結合した抗体－薬物コンジュゲートを含有する、抗腫瘍免疫を活性化する作用により改善される疾患の治療に用いることを特徴とする医薬組成物。

[請求項27] 抗体－薬物コンジュゲートが、

（１）腫瘍内CD8陽性T細胞の増加を促進する作用、及び、

（２）腫瘍内CD8陽性T細胞を活性化する作用、

からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項２６に記載の医薬組成物。

[請求項28] 抗体－薬物コンジュゲートが、腫瘍に対する免疫記憶形成を促進する作用を有する、請求項２６又は２７に記載の医薬組成物。

[請求項29] 腫瘍が、抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体に対する抗原を発現している、請求項２８に記載の医薬組成物。

[請求項30] 腫瘍の一部が、抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体に対する抗原を発現していない、請求項２８に記載の医薬組成物。

[請求項31] 抗体－薬物コンジュゲートが、

（１）腫瘍内の樹状細胞数の増加を促進する作用、

（２）樹状細胞を活性化する作用、及び、

（３）がん細胞上のMHC class I発現量の増加を促進する作用、

からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項２６から３０のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項32] 抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体が、抗HER2抗体、抗HER3抗体、抗TROP2抗体、又は抗B7-H3抗体である、請求項２６から３１のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項33] 抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体が、抗HER2抗体である、請求項３２に記載の医薬組成物。

[請求項34] 抗HER2抗体が、配列番号１においてアミノ酸番号１乃至４４９に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２においてアミノ酸番号１乃至２１４に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項３２又は３３に記載の医薬組成物。

[請求項35] 抗HER2抗体が、配列番号１に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項３２又は３３に記載の医薬組成物。

[請求項36] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が2から8個の範囲である、請求項２６から３５のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項37] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が7から8個の範囲である、請求項２６から３５のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項38] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が7.5から8個の範囲である、請求項２６から３５のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項39] 疾患が、肺癌、尿路上皮癌、大腸癌、前立腺癌、卵巣癌、膵癌、乳癌、膀胱癌、胃癌、胃食道接合部腺癌、胃腸間質腫瘍、子宮頸癌、食道癌、扁平上皮癌、腹膜癌、肝臓癌、肝細胞癌、子宮内膜癌、子宮癌

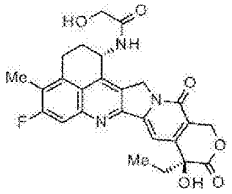
、唾液腺癌、腎臓癌、外陰部癌、甲状腺癌、陰茎癌、白血病、悪性リンパ腫、形質細胞腫、骨髄腫、神経上皮組織性腫瘍、神経鞘性腫瘍、頭頸部癌、皮膚癌、咽頭癌、胆のう癌、胆管癌、中皮腫、ページェット病、及び肉腫からなる群より選択される少なくとも一つである、請求項２６から３８のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項40] 疾患が大腸癌である、請求項３９に記載の医薬組成物。

[請求項41] 疾患が乳癌である、請求項３９に記載の医薬組成物。

[請求項42] 式

[化3]



で示される化合物を、腫瘍内で放出する、抗腫瘍免疫を活性化する作用により改善される疾患の治療に用いることを特徴とする医薬組成物。

[請求項43] 化合物が、

（１）腫瘍内CD8陽性T細胞の増加を促進する作用、及び、

（２）腫瘍内CD8陽性T細胞を活性化する作用、

からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項４２に記載の医薬組成物。

[請求項44] 化合物が、腫瘍に対する免疫記憶形成を促進する作用を有する、請求項４２又は４３に記載の医薬組成物。

[請求項45] 化合物が、

（１）腫瘍内の樹状細胞数の増加を促進する作用、

（２）樹状細胞を活性化する作用、及び、

（３）がん細胞上のMHC class I発現量の増加を促進する作用、

からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項４

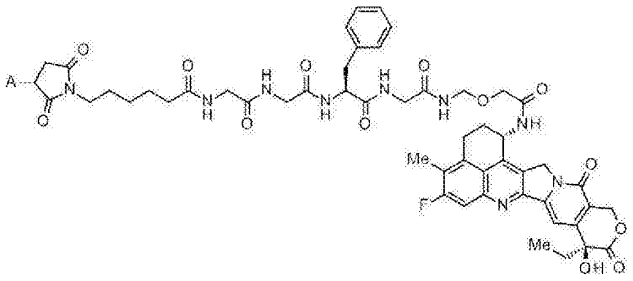
２から４４のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項46] 疾患が、肺癌、尿路上皮癌、大腸癌、前立腺癌、卵巣癌、膵癌、乳癌、膀胱癌、胃癌、胃食道接合部腺癌、胃腸間質腫瘍、子宮頸癌、食道癌、扁平上皮癌、腹膜癌、肝臓癌、肝細胞癌、子宮内膜癌、子宮癌、唾液腺癌、腎臓癌、外陰部癌、甲状腺癌、陰茎癌、白血病、悪性リンパ腫、形質細胞腫、骨髄腫、神経上皮組織性腫瘍、神経鞘性腫瘍、頭頸部癌、皮膚癌、咽頭癌、胆のう癌、胆管癌、中皮腫、ページェット病、及び肉腫からなる群より選択される少なくとも一つである、請求項４２から４５のいずれか１項に記載の医薬組成物。

[請求項47] 抗体－薬物コンジュゲートと、免疫チェックポイント阻害剤が、組み合わされて投与されることを特徴とする治療方法であって、

該抗体－薬物コンジュゲートは、式

[化4]



（式中、Aは抗体との結合位置を示す）

で示される薬物リンカーと、抗体とがチオエーテル結合によって結合した抗体－薬物コンジュゲートである、治療方法。

[請求項48] 抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体が、抗HER2抗体、抗HER3抗体、抗TROP2抗体、又は抗B7-H3抗体である、請求項４７に記載の治療方法。

[請求項49] 抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体が、抗HER2抗体である、請求項４８に記載の治療方法。

[請求項50] 抗HER2抗体が、配列番号１においてアミノ酸番号１乃至４４９に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２においてアミノ酸番号

１乃至２１４に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項４８又は４９に記載の治療方法。

[請求項51] 抗HER2抗体が、配列番号１に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項４８又は４９に記載の治療方法。

[請求項52] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が2から8個の範囲である、請求項４７から５１のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項53] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が7から8個の範囲である、請求項４７から５１のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項54] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が7.5から8個の範囲である、請求項４７から５１のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項55] 免疫チェックポイント阻害剤が、抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体、又は抗CTLA-4抗体である、請求項４７から５４のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項56] 免疫チェックポイント阻害剤が、抗PD-1抗体である、請求項５５に記載の治療方法。

[請求項57] 免疫チェックポイント阻害剤が、抗PD-L1抗体である、請求項５５に記載の治療方法。

[請求項58] 免疫チェックポイント阻害剤が、抗CTLA-4抗体である、請求項５５に記載の治療方法。

[請求項59] 抗体－薬物コンジュゲートと、免疫チェックポイント阻害剤が、それぞれ別異の製剤に有効成分として含有され、同時に又は異なる時間に投与されることを特徴とする、請求項４７から５８のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項60] 抗体－薬物コンジュゲートと、免疫チェックポイント阻害剤が、単

一の製剤に有効成分として含有され、投与されることを特徴とする、請求項４７から５８のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項61] がんの治療のための、請求項４７から６０のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項62] がんが、肺癌、尿路上皮癌、大腸癌、前立腺癌、卵巣癌、膵癌、乳癌、膀胱癌、胃癌、胃食道接合部腺癌、胃腸間質腫瘍、子宮頸癌、食道癌、扁平上皮癌、腹膜癌、肝臓癌、肝細胞癌、子宮内膜癌、子宮癌、唾液腺癌、腎臓癌、外陰部癌、甲状腺癌、陰茎癌、白血病、悪性リンパ腫、形質細胞腫、骨髄腫、神経上皮組織性腫瘍、神経鞘性腫瘍、頭頸部癌、皮膚癌、咽頭癌、胆のう癌、胆管癌、中皮腫、ページェット病、及び肉腫からなる群より選択される少なくとも一つである、請求項６１に記載の治療方法。

[請求項63] がんが大腸癌である、請求項６２に記載の治療方法。

[請求項64] がんが乳癌である、請求項６２に記載の治療方法。

[請求項65] 抗体－薬物コンジュゲートが、抗腫瘍免疫を活性化する作用を有する、請求項４７から６４のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項66] 抗体－薬物コンジュゲートが、

（１）腫瘍内CD8陽性T細胞の増加を促進する作用、及び、

（２）腫瘍内CD8陽性T細胞を活性化する作用、

からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項４７から６５のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項67] 抗体－薬物コンジュゲートが、腫瘍に対する免疫記憶形成を促進する作用を有する、請求項４７から６６のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項68] 腫瘍が、抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体に対する抗原を発現している、請求項６７に記載の治療方法。

[請求項69] 腫瘍の一部が、抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体に対する抗原を発現していない、請求項６７に記載の治療方法。

[請求項70] 抗体－薬物コンジュゲートが、

（１）腫瘍内の樹状細胞数の増加を促進する作用、

（２）樹状細胞を活性化する作用、及び、

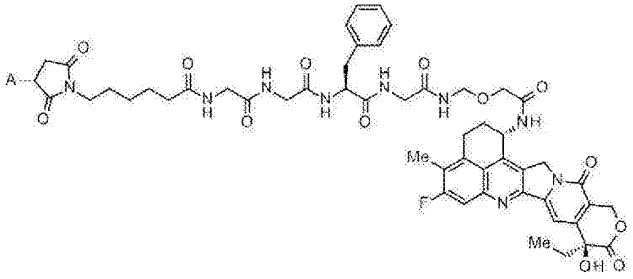
（３）がん細胞上のMHC class I発現量の増加を促進する作用、

からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項４７から６９のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項71] 抗体－薬物コンジュゲートが、がん細胞上のPD-L1発現量の増加を促進することにより生じた免疫抑制性シグナルを、免疫チェックポイント阻害剤が解除することにより、該抗体－薬物コンジュゲートがより強い抗腫瘍効果を示すことを特徴とする、請求項４７から７０のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項72] 式

[化5]



（式中、Aは抗体との結合位置を示す）

で示される薬物リンカーと、抗体とがチオエーテル結合によって結合した抗体－薬物コンジュゲートを投与する、抗腫瘍免疫を活性化する作用により改善される疾患に対して用いることを特徴とする治療方法。

[請求項73] 抗体－薬物コンジュゲートが、

（１）腫瘍内CD8陽性T細胞の増加を促進する作用、及び、

（２）腫瘍内CD8陽性T細胞を活性化する作用、

からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項７２に記載の治療方法。

[請求項74] 抗体－薬物コンジュゲートが、腫瘍に対する免疫記憶形成を促進する作用を有する、請求項７２又は７３に記載の治療方法。

[請求項75] 腫瘍が、抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体に対する抗原を発現している、請求項７４に記載の治療方法。

[請求項76] 腫瘍の一部が、抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体に対する抗原を発現していない、請求項７４に記載の治療方法。

[請求項77] 抗体－薬物コンジュゲートが、

（１）腫瘍内の樹状細胞数の増加を促進する作用、

（２）樹状細胞を活性化する作用、及び、

（３）がん細胞上のMHC class I発現量の増加を促進する作用、

からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項７２から７６のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項78] 抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体が、抗HER2抗体、抗HER3抗体、抗TROP2抗体、又は抗B7-H3抗体である、請求項７２から７７のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項79] 抗体－薬物コンジュゲートにおける抗体が、抗HER2抗体である、請求項７８に記載の治療方法。

[請求項80] 抗HER2抗体が、配列番号１においてアミノ酸番号１乃至４４９に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２においてアミノ酸番号１乃至２１４に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項７８又は７９に記載の治療方法。

[請求項81] 抗HER2抗体が、配列番号１に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号２に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体である、請求項７８又は７９に記載の治療方法。

[請求項82] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が2から8個の範囲である、請求項７２から８１のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項83] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの

平均結合数が7から8個の範囲である、請求項７２から８１のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項84] 抗体－薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が7.5から8個の範囲である、請求項７２から８１のいずれか１項に記載の治療方法。

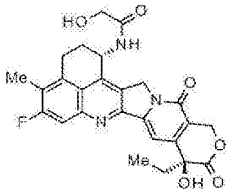
[請求項85] 疾患が、肺癌、尿路上皮癌、大腸癌、前立腺癌、卵巣癌、膵癌、乳癌、膀胱癌、胃癌、胃食道接合部腺癌、胃腸間質腫瘍、子宮頸癌、食道癌、扁平上皮癌、腹膜癌、肝臓癌、肝細胞癌、子宮内膜癌、子宮癌、唾液腺癌、腎臓癌、外陰部癌、甲状腺癌、陰茎癌、白血病、悪性リンパ腫、形質細胞腫、骨髄腫、神経上皮組織性腫瘍、神経鞘性腫瘍、頭頸部癌、皮膚癌、咽頭癌、胆のう癌、胆管癌、中皮腫、ページェット病、及び肉腫からなる群より選択される少なくとも一つである、請求項７２から８４のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項86] 疾患が大腸癌である、請求項８５に記載の治療方法。

[請求項87] 疾患が乳癌である、請求項８５に記載の治療方法。

[請求項88] 式

[化6]



で示される化合物を、腫瘍内で放出する、抗腫瘍免疫を活性化する作用により改善される疾患に対して用いることを特徴とする治療方法。

[請求項89] 化合物が、

（１）腫瘍内CD8陽性T細胞の増加を促進する作用、及び、

（２）腫瘍内CD8陽性T細胞を活性化する作用、

からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項８８に記載の治療方法。

[請求項90] 化合物が、腫瘍に対する免疫記憶形成を促進する作用を有する、請求項８８又は８９に記載の治療方法。

[請求項91] 化合物が、

（１）腫瘍内の樹状細胞数の増加を促進する作用、

（２）樹状細胞を活性化する作用、及び、

（３）がん細胞上のMHC class I発現量の増加を促進する作用、

からなる群より選択される少なくとも一つの作用を有する、請求項８８から９０のいずれか１項に記載の治療方法。

[請求項92] 疾患が、肺癌、尿路上皮癌、大腸癌、前立腺癌、卵巣癌、膵癌、乳癌、膀胱癌、胃癌、胃食道接合部腺癌、胃腸間質腫瘍、子宮頸癌、食道癌、扁平上皮癌、腹膜癌、肝臓癌、肝細胞癌、子宮内膜癌、子宮癌、唾液腺癌、腎臓癌、外陰部癌、甲状腺癌、陰茎癌、白血病、悪性リンパ腫、形質細胞腫、骨髄腫、神経上皮組織性腫瘍、神経鞘性腫瘍、頭頸部癌、皮膚癌、咽頭癌、胆のう癌、胆管癌、中皮腫、ページェット病、及び肉腫からなる群より選択される少なくとも一つである、請求項８８から９１のいずれか１項に記載の治療方法。