(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2015 年 8 月 6 日(06.08.2015)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2015/115091 A1

(51) 国際特許分類:
C07K 16/28 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01) *C07D 491/052* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2015/000355

(22) 国際出願日: 2015 年 1 月 28 日(28.01.2015)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2014-017777 2014 年 1 月 31 日(31.01.2014) JP
特願 2014-168944 2014 年 8 月 22 日(22.08.2014) JP
特願 2014-227886 2014 年 11 月 10 日(10.11.2014) JP

(71) 出願人: 第一三共株式会社(DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒1038426 東京都中央区日本橋本町三丁目５番１号 Tokyo (JP).

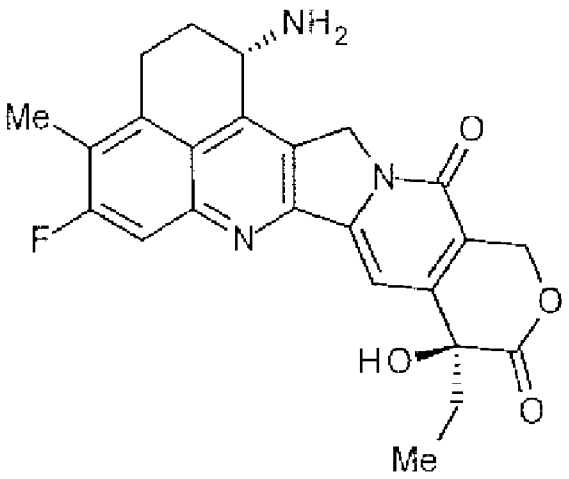
(72) 発明者: 内藤 博之(NAITO, Hiroyuki); 〒1408710 東京都品川区広町一丁目２番５８号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP). 扇谷 祐輔(OGITANI, Yusuke); 〒1408710 東京都品川区広町一丁目２番５８号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP). 益田 剛(MASUDA, Takeshi); 〒1408710 東京都品川区広町一丁目２番５８号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP). 中田 隆(NAKADA, Takashi); 〒1408710 東京都品川区広町一丁目２番５８号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP). 吉田 昌生(YOSHIDA, Masao); 〒1408710 東京都品川区広町一丁目２番５８号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP). 蘆田 真二(ASHIDA, Shinji); 〒1408710 東京都品川区広町一丁目２番５８号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP). 森田 浩司(MORITA, Koji); 〒1408710 東京都品川区広町一丁目２番５８号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP). 宮崎 秀樹(MIYAZAKI, Hideki); 〒1408710 東京都品川区広町一丁目２番５８号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP). 粕谷 裕司(KASUYA, Yuji); 〒1408710 東京都品川区広町一丁目２番５８号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP). 早川 市郎(HAYAKAWA, Ichiro); 〒1408710 東京都品川区広町一丁目２番５８号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP). 阿部 有生(ABE, Yuki); 〒1408710 東京都品川区広町一丁目２番５８号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 大野 聖二, 外(OHNO, Seiji et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内１丁目６番５号 丸の内北口ビル２１階 大野総合法律事務所 Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) **Title**: ANTI-HER2 ANTIBODY-DRUG CONJUGATE

(54) 発明の名称 : 抗ＨＥＲ２抗体－薬物コンジュゲート



(1)

(57) **Abstract**: As an anti-tumor drug having an excellent anti-tumor effect and safety and also having an excellent therapeutic effect, an antibody-drug conjugate is provided, which is characterized in that an anti-tumor compound represented by formula (1) is linked to an anti-HER2 antibody through a linker having a structure represented by the formula: -L^1-L^2-L^P-NH-$(CH_2)n^1$-L^a-$(CH_2)n^2$-C(=O)- (wherein the anti-HER2 antibody is linked at the terminal of L^1, and the anti-tumor compound is linked to a carbonyl group in a -$(CH_2)n^2$-C(=O)- moiety wherein a nitrogen atom in an amino group located at position-1 in the anti-tumor compound serves as a linking part).

(57) 要約: 抗腫瘍効果と安全性面に優れる、優れた治療効果を有する抗腫瘍薬として、次式 （１）で示される抗腫瘍性化合物と抗ＨＥＲ２抗体とを、次式： -L^1-L^2-L^P-NH-$(CH_2)n^1$-L^a-$(CH_2)n^2$-C(=O)- で示される構造のリンカーを介して結合させたことを特徴とする抗体－薬物コンジュゲート（抗ＨＥＲ２抗体は L^1の末端において結合し、抗腫瘍性化合物は、１位のアミノ基の窒素原子を結合部位として、-$(CH_2)n^2$-C(=O)-部分のカルボニル基に結合する）を提供する。

WO 2015/115091 A1

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

— 明細書の別個の部分として表した配列リスト（規則 5.2(a)）