

【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3年2月18日(2021.2.18)

【公表番号】特表2020-510622(P2020-510622A)
 【公表日】令和2年4月9日(2020.4.9)
 【年通号数】公開・登録公報2020-014
 【出願番号】特願2019-531127(P2019-531127)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 47/61 (2017.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 15/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/00 (2006.01)
 A 6 1 P 13/10 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/18 (2006.01)
 A 6 1 P 7/00 (2006.01)
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Y
 A 6 1 K 47/61
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 13/10
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 7/00
 A 6 1 P 17/00

【手続補正書】

【提出日】令和2年12月7日(2020.12.7)

【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】

コンジュゲートの集団を含む組成物であって、各コンジュゲートは平均2～4個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーに共有結合した治療用抗体であり、各 - 1, 6 - グルカンオリゴマーはそれぞれ独立して4～6個のグルコースモノマー単位からなる、組成物。

【請求項2】

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ6個のグルコースモノマー単位からなる、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ5個のグルコースモノマー単位からなる、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ 4 個のグルコースモノマー単位からなる、請求項 1 に記載の組成物。

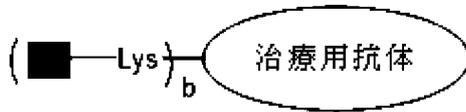
【請求項 5】

前記抗体が平均 3 ~ 4 個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされている、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

各コンジュゲートが式 I I :

【化 1】



II

[式中、

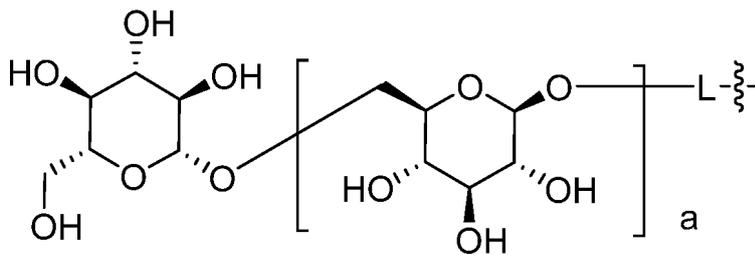
各 L y s は治療用抗体に存在するそれぞれ別のリジン残基であり；

b は、組成物中の各治療用抗体分子にコンジュゲートした - 1, 6 - グルカンオリゴマーの平均数を示し、かつ 2 ~ 4 であり；



は式 I の - 1, 6 - グルカンオリゴマー：

【化 2】



I

(式中、

a は 3、4 または 5 であり；

L はリンカーであり；

~~~~~

は、 - 1, 6 - グルカンオリゴマーと治療用抗体の 1 つのリジン残基との間の結合箇所を示す) である ]

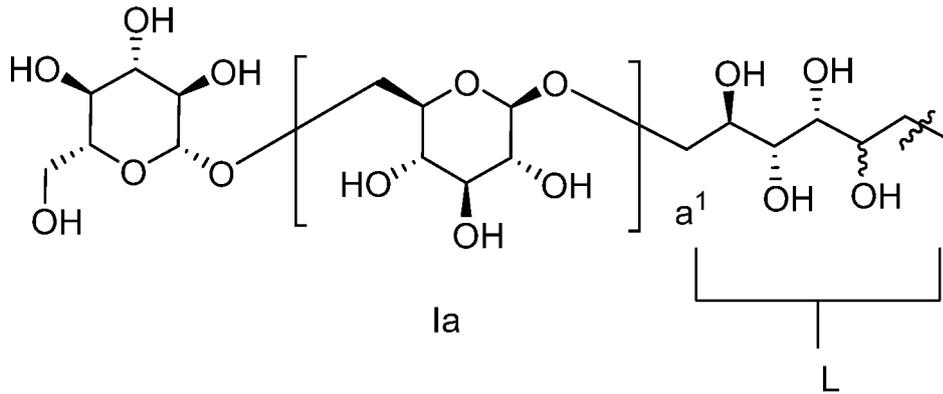
で表される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】



が式 I a の化合物：

【化 3】



(式中、

$a^1$  は 3、4、または5 であり；

~~~~~

は、L と治療用抗体の1つのリジン残基との間の結合箇所を示す)
である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記抗体が、配列番号 30、配列番号 31、及び配列番号 32 の相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインと、配列番号 33、配列番号 34、及び配列番号 35 の相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインとを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記抗体が トラスツマブ である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記抗体が、配列番号 6、配列番号 7、及び配列番号 8 の相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインと、配列番号 9、配列番号 10、及び配列番号 11 の相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインとを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記抗体が セツキシマブ である、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記 -1, 6-グルカンオリゴマーが化学合成されたものである、請求項 1 ~ 11 の いずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記組成物に含有されるグルカンの乾燥重量の少なくとも 90% が -1, 6-グルカン である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 14】

前記組成物に含有されるグルカンの乾燥重量の 10% 未満 が -1, 3-グルカン である、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記組成物が -1, 3-グルカンを実質的に含まない、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

標的部分の過剰発現及び/または増幅に関連するがんの治療に使用するための組成物 であり、前記標的部分が前記治療用抗体によって認識される、請求項 1 ~ 15 のいずれか一

項に記載の組成物。

【請求項17】

前記標的が、CEACAM5、CD20、CD33、CD52、EGFR、EGFRV
III、FAP、Glycican-3、HER2/neu、Her3、IGF1R（イン
スリン様成長因子1受容体）、Muc1（CanAg）、MUC18、ホスファチジル
セリン（PS）、PSMA（前立腺特異的膜抗原）、RSV（Fタンパク質のA抗原部位
）、及びVEGF-Aからなる群より選択される、請求項16に記載の組成物。

【請求項18】

前記標的がHER2/neuであり、かつ前記がんが乳がんまたは胃がんである、請求
項17に記載の組成物。

【請求項19】

前記がんが、卵巣がん、唾液腺がん、膵臓がん、血液がん、皮膚がん、膀胱がん、前立
腺がん、子宮内膜がん、胃がん、乳がん、肺がん、非小細胞肺がん、頭頸部がん、または
大腸がんである、請求項16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】0345

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0345】

他の実施形態

本発明のいくつかの実施形態を本明細書に記載しているが、本開示及び実施例を改変し
て、本発明の他の方法及び組成物を提供することができる。したがって、本発明の範囲は
、例として示された特定の実施形態に加えて、添付の特許請求の範囲によって定義される
ようなものであることが理解されよう。本明細書で引用された参考文献はすべて、参照に
より本明細書に組み込まれる。

最後に、本発明の好ましい実施態様を項分け記載する。

【実施態様1】

各 - 1, 6 - グルカンオリゴマーが独立して2 ~ 10個のグルコースモノマー単位か
らなる1 ~ 6個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされている治療用抗
体を含む、組成物。

【実施態様2】

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーが独立して2 ~ 7個のグルコースモノマー単位か
らなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

【実施態様3】

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーが独立して5 ~ 8個のグルコースモノマー単位か
らなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

【実施態様4】

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーが独立して4 ~ 6個のグルコースモノマー単位か
らなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

【実施態様5】

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ8個のグルコースモノマー単位からな
る、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

【実施態様6】

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ7個のグルコースモノマー単位からな
る、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

【実施態様7】

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ6個のグルコースモノマー単位からな
る、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 8]

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ 5 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 9]

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ 4 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 10]

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ 3 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 11]

前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ 2 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 13]

前記抗体が 2 ~ 4 個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされている、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 14]

前記抗体が 3 個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされている、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 15]

前記抗体が、2 ~ 4 個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーが独立して 2 ~ 7 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 16]

前記抗体が、2 ~ 4 個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーが独立して 2 ~ 6 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 17]

前記抗体が、2 ~ 4 個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーが独立して 5 ~ 8 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 18]

前記抗体が、2 ~ 4 個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーが独立して 4 ~ 6 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 19]

前記抗体が、2 ~ 4 個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ 6 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 20]

前記抗体が、2 ~ 4 個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ 5 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 21]

前記抗体が、2 ~ 4 個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ 4 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 22]

前記抗体が、2 ~ 4 個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ 3 個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 2 3]

前記抗体が、2～4個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ2個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 2 4]

前記抗体が、3個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーが独立して5～8個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 2 5]

前記抗体が、3個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーが独立して2～6個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 2 6]

前記抗体が、3個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーが独立して4～6個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 2 7]

前記抗体が、3個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ8個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 2 8]

前記抗体が、3個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ7個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 2 9]

前記抗体が、3個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ6個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 3 0]

前記抗体が、3個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ5個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 3 1]

前記抗体が、3個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ4個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 3 2]

前記抗体が、3個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ3個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

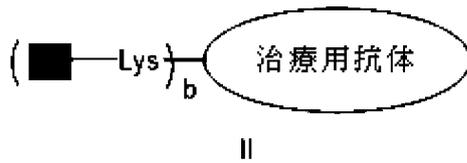
[実施態様 3 3]

前記抗体が、3個の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされており、前記 - 1, 6 - グルカンオリゴマーがそれぞれ2個のグルコースモノマー単位からなる、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[実施態様 3 4]

前記抗体が、式 I I :

【化 6 4】

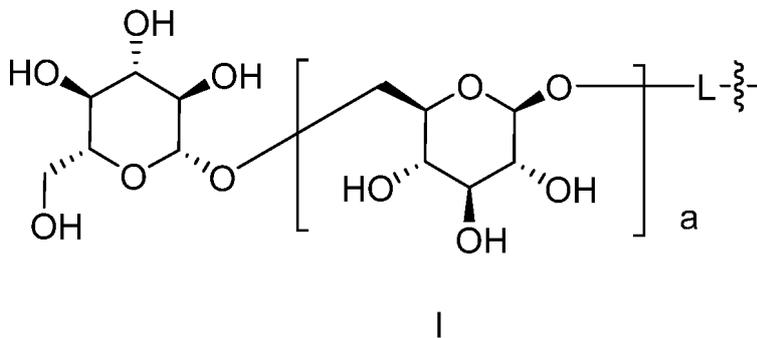


[式中、

L y s はリジン残基であり；b は 1 ~ 6 であり；かつ

は式 I の化合物：

【化 6 5】



(式中、

a は 1 ~ 9 であり；L はリンカーであり；及び

は、2つの原子間の結合箇所を示す)である]

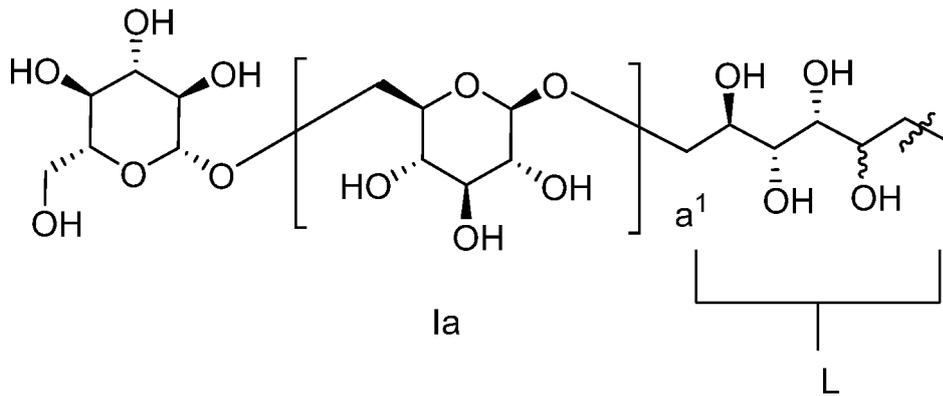
に記載の - 1, 6 - グルカンオリゴマーにコンジュゲートされている、先行実施態様の
いずれかに記載の組成物。

[実施態様 3 5]



が式 I a の化合物：

【化 6 6】



(式中、

a¹ は 1 ~ 9 であり ; 及び

~~~~

は、2つの原子間の結合箇所を示す)である、実施態様15に記載の組成物。[実施態様36]前記抗体が、表Iに列挙される配列の少なくとも一部と少なくとも80%の同一性を有する可変ドメインを含む、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。[実施態様37]前記抗体が、表Iに列挙される重鎖配列の少なくとも一部と少なくとも80%の同一性を有する重鎖可変ドメインを含む、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。[実施態様38]前記抗体が、表Iに列挙される重鎖配列と少なくとも80%の同一性を有する重鎖を含む、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。[実施態様39]前記抗体が、表Iに列挙される軽鎖配列の少なくとも一部と少なくとも80%の同一性を有する軽鎖可変ドメインを含む、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。[実施態様40]前記抗体が、表Iに列挙される軽鎖配列と少なくとも80%の同一性を有する軽鎖を含む、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。[実施態様41]前記抗体が、セルグツズマブ；イブリットモマブチウキセタン；リツキシマブ；トシツモマブ；ゲムツズマブ；アレムツズマブ；パニツムマブ；デパツキシズマブ；シプロツズマブ；コドリツズマブ；トラスツズマブ；パトリツマブ；フィギツムマブ；ガニツマブ；カンツズマブ；ABX-MA1；パピツキシマブ；J591；パリビズマブ；及びベバシズマブからなる群より選択される、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。[実施態様42]前記抗体が、セルグツズマブ抗体；イブリットモマブチウキセタン抗体；リツキシマブ抗体；トシツモマブ抗体；ゲムツズマブ抗体；アレムツズマブ抗体；パニツムマブ抗体；デパツキシズマブ抗体；シプロツズマブ抗体；コドリツズマブ抗体；トラスツズマブ抗体；パトリツマブ抗体；フィギツムマブ抗体；ガニツマブ抗体；カンツズマブ抗体；ABX-MA1抗体；パピツキシマブ；J591抗体；パリビズマブ抗体；またはベバシズマブ抗体である、実施態様1~40のいずれかに記載の組成物。[実施態様43]前記抗体が、標的への結合をその親の治療用抗体と競合する、実施態様42に記載の組

成物。

[ 実施態様 4 4 ]

前記 - 1 , 6 - グルカンオリゴマーが化学合成される、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[ 実施態様 4 5 ]

前記組成物に含有されるグルカンの乾燥重量のうち少なくとも 9 0 % が - 1 , 6 - グルカンである、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[ 実施態様 4 6 ]

前記組成物に含有されるグルカンの乾燥重量のうち 1 0 % 未満が - 1 , 3 - グルカンである、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[ 実施態様 4 7 ]

前記組成物が - 1 , 3 - グルカンを実質的に含まない、先行実施態様のいずれかに記載の組成物。

[ 実施態様 4 8 ]

治療を必要とする対象における標的部分の過剰発現及び/または増幅に関連するがんを治療する方法であって、治療有効量の、先行実施態様のいずれかに記載の組成物を前記対象に投与することを含む、前記方法。

[ 実施態様 4 9 ]

前記標的が、CEACAM5、CD20、CD33、CD52、EGFR、EGFRV111、FAP、Glycipan-3、HER2/neu、Her3、IGF1R (インスリン様成長因子1受容体)、Muc1 (CanAg)、MUC18、ホスファチジルセリン (PS)、PSMA (前立腺特異的膜抗原)、RSV (Fタンパク質のA抗原部位)、及びVEGF-Aからなる群より選択される、実施態様 4 8 に記載の方法。

[ 実施態様 5 0 ]

前記標的が細胞表面標的である、実施態様 4 8 または 4 9 に記載の方法。

[ 実施態様 5 1 ]

前記がんが乳がんである、実施態様 4 8 ~ 5 0 のいずれかに記載の方法。

[ 実施態様 5 2 ]

前記がんが前立腺がんである、実施態様 4 8 ~ 5 0 のいずれかに記載の方法。

[ 実施態様 5 3 ]

前記がんが子宮内膜がんである、実施態様 4 8 ~ 5 0 のいずれかに記載の方法。

[ 実施態様 5 4 ]

前記がんが胃がんである、実施態様 4 8 ~ 5 0 のいずれかに記載の方法。

[ 実施態様 5 5 ]

前記がんが膀胱がんである、実施態様 4 8 ~ 5 0 のいずれかに記載の方法。

[ 実施態様 5 6 ]

前記がんが肺がんである、実施態様 4 8 ~ 5 0 のいずれかに記載の方法。

[ 実施態様 5 7 ]

前記肺がんが非小細胞肺がんである、実施態様 5 6 に記載の方法。

[ 実施態様 5 8 ]

前記がんが卵巣がんである、実施態様 4 8 ~ 5 0 のいずれかに記載の方法。

[ 実施態様 5 9 ]

前記がんが唾液腺がんである、実施態様 4 8 ~ 5 0 のいずれかに記載の方法。

[ 実施態様 6 0 ]

前記がんが膵臓がんである、実施態様 4 8 ~ 5 0 のいずれかに記載の方法。

[ 実施態様 6 1 ]

前記がんが血液がんである、実施態様 4 8 ~ 5 0 のいずれかに記載の方法。

[ 実施態様 6 2 ]

前記がんが皮膚がんである、実施態様 4 8 ~ 5 0 のいずれかに記載の方法。