

【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9月21日(2023.9.21)

【国際公開番号】WO2021/055342

【公表番号】特表2022-548145(P2022-548145A)

【公表日】令和4年11月16日(2022.11.16)

【年通号数】公開公報(特許)2022-211

【出願番号】特願2022-517139(P2022-517139)

【国際特許分類】

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

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

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

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

【 F I 】

C 0 7 K 1 9 / 0 0                      Z N A

C 0 7 K 1 6 / 4 6

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5                      T

A 6 1 K 4 5 / 0 0

A 6 1 P 4 3 / 0 0    1 2 1

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5                      E

10

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年9月12日(2023.9.12)

【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】

C D 1 6 に選択的に結合する部分を含むNK細胞結合ドメイン；

I L - 1 5 またはその機能的断片を含むNK細胞結合ドメインに作動可能に連結されているNK活性化ドメイン；および

H E R 2、H E R 3、またはH E R 2 / H E R 3 ヘテロダイマー複合体に選択的に結合し、NK活性化ドメインおよびNK細胞結合ドメインに作動可能に連結されている標的ドメイン ( t a r g e t i n g   d o m a i n )

を含む、化合物。

40

【請求項2】

前記C D 1 6 は、C D 1 6 a を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

前記NK細胞結合ドメインは、配列番号2のアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

前記NK細胞結合ドメインの部分は、抗体またはその結合断片を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

50

前記抗体またはその結合断片は、ヒト、ヒト化、またはラクダ科動物 ( camelid ) である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

前記 IL - 15 は、配列番号 4 のアミノ酸配列またはその機能的バリエーションを含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

前記 IL - 15 の機能的バリエーションは、配列番号 4 と比較して、N72D または N72A アミノ酸置換を含む、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

前記標的ドメインは、抗体またはその結合断片を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。 10

【請求項 9】

前記抗体結合断片は、scFv、F(ab)2、Fab、または単ドメイン抗体断片を含む、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

前記標的ドメインは、トラスツズマブ、e23、ルムレツズマブ ( lumretuzumab )、セリバンツマブ ( seribantumab )、KTN3379 / CDX - 3379、パトリツマブ、エルゲムツマブ ( elgemtutumab )、U3 - 1402、AV - 203、GSK2849330、MM - 111、MCLA - 128、イストラツマブ ( istratutumab )、デュリゴツズマブ ( dulgotutumab )、ペルツズマブ、またはそれらの機能的バリエーションを含む、請求項 8 に記載の化合物。 20

【請求項 11】

前記標的ドメインは、配列番号 6、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27 のアミノ酸配列を含む、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 12】

二つのドメインを連結する少なくとも一つの隣接配列をさらに含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

二つの連結されたドメインを第三のドメインと連結する第二の隣接配列をさらに含む、請求項 12 に記載の化合物。 30

【請求項 14】

前記隣接配列は、前記 NK 活性化ドメインに隣接している、請求項 13 に記載の化合物。

【請求項 15】

第一の隣接配列は NK 細胞結合ドメインの C 末端であり、第二の隣接配列は抗腫瘍標的ドメインの N 末端である、請求項 13 に記載の化合物。

【請求項 16】

第二の標的ドメインをさらに含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物。 40

【請求項 17】

第二の NK 細胞結合ドメインをさらに含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 18】

第二の NK 活性化ドメインをさらに含む、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物；および薬学的に許容される担体を含む、組成物。 50

## 【請求項 20】

追加の治療薬をさらに含む、請求項 19 に記載の組成物。

## 【請求項 21】

前記追加の治療薬は、HER2、HER3、またはHER2/HER3ヘテロダイマー複合体を標的とする治療薬を含む、請求項 20 に記載の組成物。

## 【請求項 22】

NK媒介性のがん細胞の死滅を誘導するのに有効な量の、請求項 1～18のいずれか一項に記載の化合物を含む、医薬組成物。

## 【請求項 23】

対象におけるNK細胞の増殖を刺激するのに有効な量の、請求項 1～18のいずれか一項に記載の化合物を含む、in vivoでNK細胞の増殖を刺激するための医薬組成物。

10

## 【請求項 24】

がんを治療するのに有効な量の、請求項 1～18のいずれか一項に記載の化合物を含む、対象におけるがんを治療するための医薬組成物。

## 【請求項 25】

化学療法、腫瘍の外科的切除、または放射線療法の前、同時、または後に前記化合物が投与される、請求項 24 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 26】

前記化学療法は、アルトレタミン、アムサクリン、L-アスパラギナーゼ、コラスパーゼ (colaspase)、プレオマイシン、ブスルファン、カペシタビン、カルボプラチン、カルムスチン、クロラムブシル、シスプラチン、クラドリピン、シクロホスファミド、サイトホスファン (cytophosphane)、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダウノルピシン、ドセタキセル、ドキソルピシン、エピルピシン、エトポシド、フルオロウラシル、フルダラビン、ホテムスチン、ガンシクロビル、ゲムシタビン、ヒドロキシ尿素、イダルピシン、イホスファミド (ifosfamide)、イリノテカン、ロムスチン、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、ミトキサントロン、マイトマイシンC、ニムスチン、オキサリプラチン、パクリタキセル、ペメトレキセド、プロカルバジン、ラルチトレキセド、テモゾロミド、テニポシド、チオグアニン、チオテパ、トポテカン、ピンブラスチン、ピンクリスチン、ピンデシン、またはピノレルピンを含む、請求項 23 に記載の医薬組成物。

20

30

## 【請求項 27】

NK媒介性のがん細胞の死滅を誘導するのに有効な量の、請求項 19～21のいずれか一項に記載の組成物を含む、医薬組成物。

## 【請求項 28】

対象におけるNK細胞の増殖を刺激するのに有効な量の、請求項 19～21のいずれか一項に記載の組成物を含む、in vivoでNK細胞の増殖を刺激するための医薬組成物。

## 【請求項 29】

がんを治療するのに有効な量の、請求項 19～21のいずれか一項に記載の組成物を含む、対象におけるがんを治療するための医薬組成物。

## 【請求項 30】

化学療法、免疫療法、腫瘍の外科的切除、または放射線療法の前、同時、または後に前記組成物が投与される、請求項 29 に記載の医薬組成物。

40

## 【請求項 31】

前記化学療法は、アルトレタミン、アムサクリン、L-アスパラギナーゼ、コラスパーゼ (colaspase)、プレオマイシン、ブスルファン、カペシタビン、カルボプラチン、カルムスチン、クロラムブシル、シスプラチン、クラドリピン、シクロホスファミド、サイトホスファン (cytophosphane)、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダウノルピシン、ドセタキセル、ドキソルピシン、エピルピシン、エトポシド、フルオロウラシル、フルダラビン、ホテムスチン、ガンシクロビル、ゲムシタビン、ヒドロキシ尿素、イダルピシン、イホスファミド (ifosfamide)、イリ

50

ノテカン、ロムスチン、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、ミトキサントロン、マイトマイシンC、ニムスチン、オキサリプラチン、パクリタキセル、ペメトレキセド、プロカルバジン、ラルチトレキセド、テモゾロミド、テニポシド、チオグアニン、チオテパ、トポテカン、ビンブラスチン、ビクリスチン、ビンデシン、またはビノレルピンを含む、請求項30に記載の医薬組成物。

【請求項32】

前記免疫療法は、HER2、HER3、またはHER2/HER3ヘテロダイマー複合体を標的とする、請求項30に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50