

【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】平成22年3月11日(2010.3.11)

【公表番号】特表2009-531325(P2009-531325A)

【公表日】平成21年9月3日(2009.9.3)

【年通号数】公開・登録公報2009-035

【出願番号】特願2009-501636(P2009-501636)

【国際特許分類】

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 19/00

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 33/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/00

C 0 7 K 16/18

【手続補正書】

【提出日】平成22年1月22日(2010.1.22)

【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

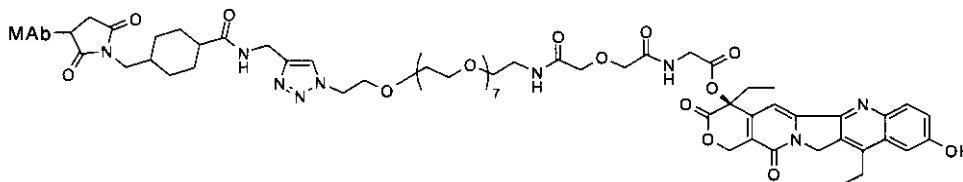
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

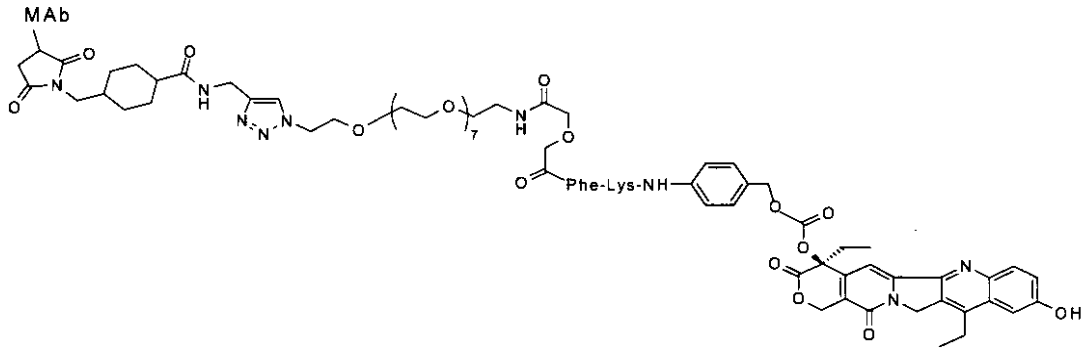
カンプトテシン薬物、および、

【化1】

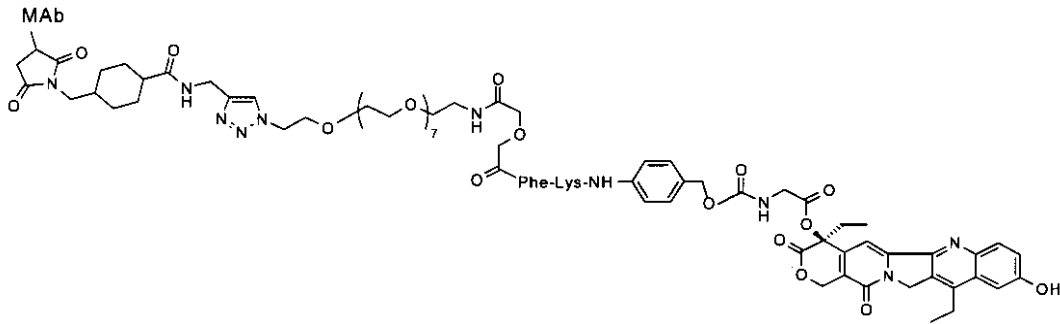


M A b - C L 1 - S N - 3 8

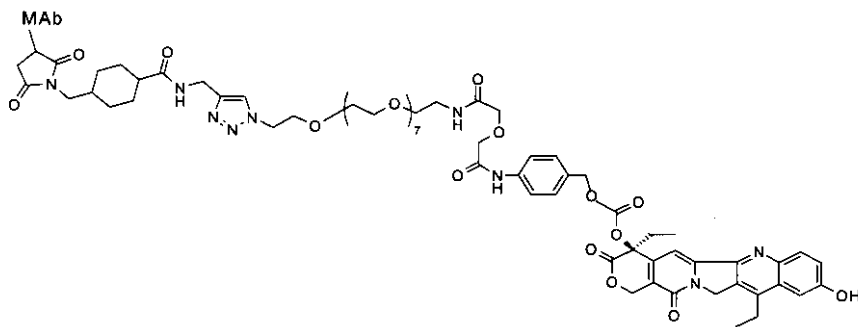
【化 2】

M A b - C L 2 - S N - 3 8

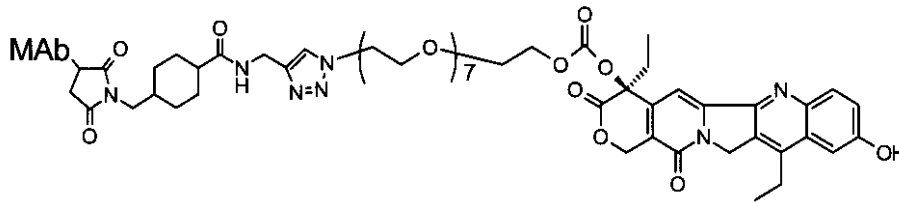
【化 3】

M A b - C L 3 - S N - 3 8

【化 4】

M A b - C L 4 - S N - 3 8

## 【化5】

M A b - C L 5 - S N - 3 8

(上記、M A b :モノクローナル抗体、C L :リンカー、S N - 3 8 :カンプトテシン (C P T - 1 1) の活性薬物型)

から選択される構造を有するM A b - C L 1 - S N - 3 8 , M A b - C L 2 - S N - 3 8 , M A b - C L 3 - S N - 3 8 , M A b - C L 4 - S N - 3 8 , M A b - C L 5 - S N - 3 8 からなる群から選択される構造式の標的部分 ( t a r g e t i n g m o i e t y ) の複合体であって、

M A b は、マウス、キメラ、霊長類化、ヒト化、またはヒトモノクローナル抗体からなる群から選択される疾患標的部分であって、前記抗体は、無傷、フラグメント ( F a b 、 F a b ' 、 F ( a b ) <sub>2</sub> 、 F ( a b ' ) <sub>2</sub> ) 、またはサブフラグメント (単鎖コンストラクト) の形態である、複合体。

## 【請求項2】

前記抗体または抗体フラグメントは、I g G 1 、 I g G 2 a 、 I g G 3 または I g G 4 である、請求項1に記載の複合体。

## 【請求項3】

前記M A b は、内在化抗体である、請求項1に記載の複合体。

## 【請求項4】

前記抗体は、1から12P C T部分の間に付着される、請求項1に記載の複合体。

## 【請求項5】

前記抗体またはこの抗体のフラグメントは、癌によって発現されるかまたは癌と関連する抗体と結合する、請求項1に記載の複合体。

## 【請求項6】

前記癌は、精巣癌、骨髄性白血病、B細胞リンパ腫、B細胞白血病、慢性リンパ球性白血病、T細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、前立腺癌、乳癌、子宮癌、胃癌、膀胱癌、非小細胞肺癌、膠芽細胞腫、結腸直腸癌、膵臓癌、頭頸部扁平上皮癌、多発性骨髄腫、黒色腫、肺癌、腎臓癌、多形神経膠芽腫、組織球腫、腺癌、肉腫、神経膠腫および肝細胞癌からなる群から選択される、請求項5に記載の複合体。

## 【請求項7】

S N - 3 8 の10ヒドロキシ位置は、「C O R」部分を用いて、10 - O - エステルまたは10 - O - 炭酸塩誘導体として保護され、前記R群は、「N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-」(nは2~10であって、前記末端アミノ基は、任意に、向上させた水溶解度のために4元素である)といった置換アルキル残基、「CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-」(nは0~10である)といった単体のアルキル残基、または「CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O-」(nは0~10である)もしくは「R<sub>1</sub>O-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-」(R<sub>1</sub>はエチルもしくはメチルであって、nは0~10の値を有する整数である)といったアルコキシ残基から選択される、請求項1に記載の複合体。

## 【請求項8】

前記リンカーは、前記CPT薬物に最初に結合され、それによってCPT薬剤リンカー複合体を生成し、前記CPT薬剤リンカー複合体は、その後、疾患標的部分に結合される、請

求項 1 に記載の複合体を生成する生成する方法。

【請求項 9】

前記 M A b は、C D 7 4、C D 2 2、上皮糖タンパク質 - 1、癌胎児抗原 ( C E A または C D 6 6 e )、結腸特異的原 - p、フェトプロテイン、C C 4 9、前立腺特異的膜抗原、カルボニックアンヒドラーゼ I X、H E R - 2 / n e u、上皮成長因子受容体 ( E r b B 1 )、E r b B 2、E r b B 3、I L G F、B r E 3、C D 1 9、C D 2 0、C D 2 1、C D 2 3、C D 3 3、C D 3 8、C D 4 0、C D 4 4、C D 4 5、C D 7 9 a、C D 7 9 b、C D 8 0、C D 1 3 3、C D 1 3 8、V E G F、E D - B フィブロネクチン、P l G F、腫瘍血管新生抗原、M U C 1、M U C 2、M U C 3、M U C 4、ガングリオシド、H C G、E G P - 2、C D 3 7、H L A - D R、C D 3 0、I a、A 3、A 3 3、E p - C A M、K S - 1、L e ( y )、S l O O、P S A、テネイシン、精巣癌、葉酸受容体、トーマス - フリードライヒ抗原、腫瘍壊死抗原、G a 7 3 3、I L - 2、I L - 6、T 1 O 1、M A G E、遊走阻止因子 ( m i g r a t i o n i n h i b i t i o n f a c t o r : M I F )、L 2 4 3 により結合される抗原、P A M 4 により結合される抗原、C D 6 6 a ( B G P )、C D 6 6 b ( C G M 6 )、C D 6 6 c ( N C A )、C D 6 6 d ( C G M 1 )、T A C、癌幹細胞抗原およびそれらの組み合わせから成る群から選択される抗原に結合する、請求項 1 に記載の複合体。

【請求項 10】

前記 M A b は、多特異性であり、標的細胞または病原体上に含有される少なくとも 2 つの異なる抗原またはエピトープを標的とする多数の結合アームを有し、1 つ以上の特異的標的アームは、C P T に結合される、請求項 1 に記載の複合体。

【請求項 11】

前記複合抗体は、C D 7 4、C D 2 2、上皮糖タンパク質 - 1、癌胎児抗原 ( C E A または C D 6 6 e )、結腸特異的原 - p、フェトプロテイン、C C 4 9、前立腺特異的膜抗原、カルボニックアンヒドラーゼ I X、H E R - 2 / n e u、I L G F、B r E 3、C D 1 9、C D 2 0、C D 2 1、C D 2 3、C D 3 3、C D 3 8、C D 4 0、C D 4 4、C D 4 5、C D 7 9 a、C D 7 9 b、C D 8 0、C D 1 3 3、C D 1 3 8、V E G F、上皮成長因子受容体 ( E r b B 1 )、E r b B 2、E r b B 3、P l G F、V E G F、E D - B フィブロネクチン、M U C 1、M U C 2、M U C 3、M U C 4、T a g - 7 2、I L G F、ガングリオシド、H C G、E G P - 2、C D 3 7、H L A - D R、C D 3 0、I a、A 3、A 3 3、E p - C A M、K S - 1、L e ( y )、S l O O、P S A、テネイシン、精巣癌、葉酸受容体、トーマス - フリードライヒ抗原、腫瘍壊死抗原、腫瘍血管新生抗原、M I F、G a 7 3 3、I L - 2、I L - 6、T 1 O 1、M A G E、L 2 4 3 により結合される抗原、P A M 4 により結合される抗原、C D 6 6 a ( B G P )、C D 6 6 b ( C G M 6 )、C D 6 6 c ( N C A )、C D 6 6 d ( C G M 1 )、T A C、および癌幹細胞抗原から成る群から選択される 2 つ以上の抗原に結合する、請求項 10 に記載の複合体。

【請求項 12】

前記抗体フラグメントは、融合タンパク質である、請求項 1 に記載の複合体。

【請求項 13】

前記融合タンパク質は、「ドック、ロック」技術によって構成される、請求項 12 に記載の複合体。

【請求項 14】

前記複合体は、非経口投与に適した形態である、請求項 1 に記載の複合体。