

【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29年10月12日(2017.10.12)

【公表番号】特表2016-536341(P2016-536341A)

【公表日】平成28年11月24日(2016.11.24)

【年通号数】公開・登録公報2016-065

【出願番号】特願2016-542329(P2016-542329)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/17	(2006.01)
A 6 1 K	31/203	(2006.01)
A 6 1 K	31/165	(2006.01)
A 6 1 K	31/167	(2006.01)
A 6 1 K	31/18	(2006.01)
A 6 1 K	31/19	(2006.01)
A 6 1 K	31/166	(2006.01)
A 6 1 K	31/4045	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/343	(2006.01)
A 6 1 K	31/502	(2006.01)
A 6 1 K	31/353	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/4406	(2006.01)
A 6 1 K	31/549	(2006.01)
A 6 1 K	31/706	(2006.01)
A 6 1 K	31/7068	(2006.01)
C 07 K	14/535	(2006.01)
C 07 K	16/28	(2006.01)
C 07 K	16/30	(2006.01)
C 07 K	16/46	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/06	Z N A
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/17	
A 6 1 K	31/203	
A 6 1 K	31/165	
A 6 1 K	31/167	
A 6 1 K	31/18	
A 6 1 K	31/19	
A 6 1 K	31/166	
A 6 1 K	31/4045	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/343	
A 6 1 K	31/502	
A 6 1 K	31/353	
A 6 1 P	35/02	

A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	31/4406	
A 6 1 K	31/549	
A 6 1 K	31/706	
A 6 1 K	31/7068	
C 0 7 K	14/535	
C 0 7 K	16/28	
C 0 7 K	16/30	
C 0 7 K	16/46	

【手続補正書】**【提出日】**平成29年8月31日(2017.8.31)**【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】**

CD33標的化化合物および少なくとも1種のエピジェネティック因子を含む、薬学的組成物であって、

(a) 該CD33標的化化合物が、CD33に特異的に結合する第一の結合ドメインおよびCD3に特異的に結合する第二の結合ドメインを含む、二重特異性構築物であり；かつ

(b) 該少なくとも1種のエピジェネティック因子が、ヒストンデアセチラーゼ(HDAC)阻害剤、DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)I阻害剤、ヒドロキシ尿素、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、ヒストンメチルトランスフェラーゼ(HMT)阻害剤、およびATRA(全トランス型レチノイン酸)からなる群より選択される、

薬学的組成物。

【請求項2】

少なくとも1種のエピジェネティック因子が、

(a) パノビノstatt、ボリノstatt、ロミデプシン、N-アセチルジナリン、ベリノstatt、ギビノstatt(givinostat)、エンチノstatt、モセチノstatt、EVP-0334、SRT501、CUDC-101、キシノstatt(Quisinostat)、アベキシノstatt(abexinostat)、LAQ824、およびバルプロ酸からなる群より選択される、ヒストンデアセチラーゼ(HDAC)阻害剤；

(b) 5-アザシチジン、デシタビン、ヒドララジン、ゼブライン、プロカインアミド、(-)-エピガロカテキン-3-ガレート、MG98、RG108、およびSGI-110からなる群より選択される、DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)I阻害剤；ならびに

(c) LSD1(KDM1A)デメチラーゼ阻害剤およびケトシン(chacetocin)からなる群より選択される、ヒストンメチルトランスフェラーゼ(HMT)阻害剤を含む群から選択される、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項3】

(a) CD33標的化化合物の投与前にエピジェネティック因子が投与されるか；

(b) CD33標的化化合物の投与後にエピジェネティック因子が投与されるか；または

(c) エピジェネティック因子とCD33標的化化合物が同時に投与される、

請求項1または2記載の薬学的組成物。

【請求項4】

エピジェネティック因子の第一の用量が、CD33標的化化合物の投与の開始前に投与される、請求項1～3のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項5】

エピジェネティック因子の投与が、CD33標的化化合物の投与の間中継続される、請求項4記載の薬学的組成物。

【請求項6】

二重特異性構築物が、二重特異性抗体構築物である、請求項1～5のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項7】

二重特異性抗体構築物が、二重特異性単鎖抗体構築物である、請求項6記載の薬学的組成物。

【請求項8】

二重特異性抗体構築物が、ヒトおよびカニクイザルのCD3ならびにヒトおよびカニクイザルのCD33に結合する、請求項6または7記載の薬学的組成物。

【請求項9】

二重特異性抗体構築物が、

- ・SEQ ID NO:6、24、42、60、78、96、114および132に示されるアミノ酸配列を有するVL鎖と、SEQ ID NO:1、19、37、55、73、91、109および127に示されるアミノ酸配列を有するVH鎖を含み、かつCD33に特異的に結合する第一の結合ドメイン；ならびに
 - ・SEQ ID NO:154、157、160、163、166、169および172に示されるアミノ酸配列を有するVL鎖と、SEQ ID NO:155、158、161、164、167、170および173に示されるアミノ酸配列を有するVH鎖を含み、かつCD3に特異的に結合する第二の結合ドメイン
- を含む、請求項6～8のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項10】

二重特異性抗体構築物が、SEQ ID NO:13、15、17、31、33、35、49、51、53、67、69、71、85、87、89、103、105、107、121、123、125、139、141、143、148、150、152、215、217、219、221、223、225および227のいずれかに示されるアミノ酸配列を含む、請求項9記載の薬学的組成物。

【請求項11】

骨髓性白血病を治療するための請求項1～10のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項12】

骨髓性白血病が、急性骨髓芽球性白血病、慢性好中球性白血病、骨髓樹状細胞白血病、慢性骨髓性白血病移行期、急性骨髓单球性白血病、若年性骨髓单球性白血病、慢性骨髓单球性白血病、急性好塩基球性白血病、急性好酸球性白血病、慢性好酸球性白血病、急性巨核芽球性白血病、本態性血小板增加症、急性赤白血病、真性赤血球增加症、骨髓異形成症候群、急性汎骨髓症、骨髓肉腫、および急性混合性白血病からなる群より選択される、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項13】

骨髓性白血病の寛解および/または治療剤の製造における、CD33標的化化合物に対する患者の応答性を増加させるエピジェネティック因子の使用であって、

(a) 該CD33標的化化合物が、CD33に特異的に結合する第一の結合ドメインおよびCD3に特異的に結合する第二の結合ドメインを含む、二重特異性構築物であり；かつ

(b) 少なくとも1種のエピジェネティック因子が、ヒストンデアセチラーゼ(HDAC)阻害剤、DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)I阻害剤、ヒドロキシ尿素、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、ヒストンメチルトランスフェラーゼ(HMT)阻害剤、およびATRA(全トランスク型レチノイン酸)からなる群より選択される、

使用。

【請求項14】

エピジェネティック因子が、

(a) パノビノstatt、ボリノstatt、ロミデプシン、N-アセチルジナリン、ベリノ

スタート、ギビノスタート、エンチノスタート、モセチノスタート、EVP-0334、SRT501、CUDC-101、キシノスタート、アベキシノスタート、LAQ824、およびバルプロ酸からなる群より選択される、ヒストンデアセチラーゼ (HDAC) 阻害剤；

(b) 5-アザシチジン、デシタビン、ヒドララジン、ゼブラリン、プロカインアミド、(-)-エピガロカテキン-3-ガレート、MG98、RG108、およびSGI-110からなる群より選択される、DNAメチルトランスフェラーゼ (DNMT) I阻害剤；ならびに

(c) LSD1 (KDM1A) デメチラーーゼ阻害剤およびケトシンからなる群より選択される、ヒストンメチルトランスフェラーゼ (HMT) 阻害剤
を含む群から選択される、請求項13記載の使用。

【請求項 15】

請求項1~12のいずれか一項記載の薬学的組成物、または請求項13または14に規定のエピジェネティック因子および二重特異性CD33標的化化合物を含む、骨髓性白血病の寛解および/または治療に使用するためのキットであって、該二重特異性CD33標的化化合物が、CD33に特異的に結合する第一の結合ドメインおよびCD3に特異的に結合する第二の結合ドメインを含む、キット。