

【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 2 年 4 月 16 日 (2020.4.16)

【公表番号】特表 2019-513701 (P2019-513701A)

【公表日】令和 1 年 5 月 30 日 (2019.5.30)

【年通号数】公開・登録公報 2019-020

【出願番号】特願 2018-548416 (P2018-548416)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A D

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/62 Z

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 P

A 6 1 K 31/573

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 47/68

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 3 月 5 日 (2020.3.5)

【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】

個体においてがんを処置するための多重特異性 F a b 融合タンパク質を含む組成物であって、前記組成物が、C D 3 に特異的に結合する F a b 断片と、E p C A M に特異的に結合する結合ドメインとを含む多重特異性 F a b 融合タンパク質を含み、前記結合ドメインが、前記 F a b 断片の N 末端に融合しており、前記組成物は約 0 . 0 1 μ g / k g ~ 約 2 5 0 μ g / k g の用量で投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 2】

前記結合ドメインが、単鎖 F v (s c F v)である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、E p C A M に特異的に結合する第 1 の s c F v と、E p C A M に特異的に結合する第 2 の s c F v とを含み、前記第 1 の s c F v が、

前記 F a b 断片の重鎖可変領域 (V H)の N 末端に融合しており、前記第 2 の s c F v が、前記 F a b 断片の軽鎖可変領域 (V L)の N 末端に融合している、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

静脈内投与のための組成物である、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

毎週 2 回投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記個体に第 1 の期間の間第 1 の用量で投与され、引き続いて、前記個体に第 2 の期間の間第 2 の用量で投与されることを特徴とし、前記第 2 の用量が、前記第 1 の用量を超える、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記個体にグルココルチコイドと合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記グルココルチコイドが、デキサメタゾンである、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記個体が、ヒト個体である、請求項 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記 F a b 断片が、C D 3 イプシロンの N 末端に特異的に結合する、請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記 F a b 断片が、C D 3 イプシロンのアミノ酸 1 ～ 27 内のエピトープに特異的に結合する、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記 F a b 断片の V H が、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 および配列番号 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含み、かつ / または前記 F a b 断片の V L が、配列番号 4 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 および配列番号 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記 F a b 断片の V H が、配列番号 7 および 39 ～ 43 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含み、かつ / または前記 F a b 断片の V L が、配列番号 8 および 44 ～ 47 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、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 F a b 断片が、配列番号 9 のアミノ酸配列を含むヒト免疫グロブリン重鎖定常領域 1 (C H 1) を含む、かつ / または前記 F a b 断片が、配列番号 10 のアミノ酸配列を含むヒトラムダ軽鎖定常領域 (C L) を含む、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 F a b 断片の C H 1 および C L が、1 つまたは複数のジスルフィド結合により接続している、請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記 F a b 断片が、配列番号 11 のアミノ酸配列を含む第 1 のポリペプチドを含む、かつ / または前記 F a b 断片が、配列番号 12 のアミノ酸配列を含む第 2 のポリペプチドを含む、請求項 1 ～ 15 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記がんが、小腸がん、結腸直腸がん、肺がん、子宮頸がん、肝臓がん、胃がん、膵臓がん、皮膚がん、腎がん、膀胱がん、甲状腺がん、前立腺がん、卵巣がん、子宮内膜がん

、乳がん、胆管がんおよび頭頸部がんからなる群より選択される、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記がんが、結腸直腸腺癌または肺腺癌である、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記 s c F v の V H が、配列番号 1 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 1 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 および配列番号 1 5 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含み、かつ/または前記 s c F v の V L が、配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 1 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 および配列番号 1 8 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む、請求項 2 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記 s c F v の V H が、配列番号 1 9 のアミノ酸配列を含み、かつ/または前記 s c F v の V L が、配列番号 2 0 のアミノ酸配列を含む、請求項 2 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記 s c F v が、配列番号 2 1 のアミノ酸配列を含む、請求項 2 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、配列番号 2 2 のアミノ酸配列を含む第 1 のポリペプチドを含み、かつ/または前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、配列番号 2 3 のアミノ酸配列を含む第 2 のポリペプチドを含む、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 3】

V H および V L を含む抗 E p C A M 抗体またはその抗原結合性断片であって、前記 V H が、(1) 配列番号 1 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、(2) 配列番号 1 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 および(3) 配列番号 1 5 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含む重鎖可変領域を含み、前記 V L が、(1) 配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、(2) 配列番号 1 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 および(3) 配列番号 1 8 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む軽鎖可変領域を含む、抗 E p C A M 抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 2 4】

前記 V H が、配列番号 1 9 のアミノ酸配列を含み、かつ/または前記 V L が、配列番号 2 0 のアミノ酸配列を含む、請求項 2 3 に記載の抗 E p C A M 抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 2 5】

多重特異性抗体である、請求項 2 3 または 2 4 に記載の抗 E p C A M 抗体。

【請求項 2 6】

s c F v である、請求項 2 3 または 2 4 に記載の抗 E p C A M 抗体の抗原結合性断片。

【請求項 2 7】

前記 s c F v が、配列番号 2 1 のアミノ酸配列を含む、請求項 2 6 に記載の抗 E p C A M 抗体の抗原結合性断片。

【請求項 2 8】

請求項 2 3、2 4、2 6 および 2 7 のいずれか一項に記載の抗 E p C A M 抗原結合性断片を含む、多重特異性 F a b 融合タンパク質。

【請求項 2 9】

C D 3 に特異的に結合する F a b 断片と、抗 E p C A M 抗原結合性断片の第 1 のコピーと、抗 E p C A M 抗原結合性断片の第 2 のコピーとを含み、前記抗 E p C A M 抗原結合性断片の前記第 1 のコピーが、前記 F a b 断片の V H の N 末端に融合しており、前記抗 E p C A M 抗原結合性断片の前記第 2 のコピーが、前記 F a b 断片の V L の N 末端に融合している、請求項 2 8 に記載の多重特異性 F a b 融合タンパク質。

【請求項 30】

前記 F a b 断片の V H が、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 および配列番号 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含み、かつ／または前記 F a b 断片の V L が、配列番号 4 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 および配列番号 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む、請求項 29 に記載の多重特異性 F a b 融合タンパク質。

【請求項 31】

前記 F a b 断片の V H が、配列番号 7 および 39 ~ 43 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含み、かつ／または前記 F a b 断片の V L が、配列番号 8 および 44 ~ 47 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 29 または 30 に記載の多重特異性 F a b 融合タンパク質。

【請求項 32】

前記 F a b 断片が、配列番号 11 のアミノ酸配列を含む第 1 のポリペプチドを含む、かつ／または前記 F a b 断片が、配列番号 12 のアミノ酸配列を含む第 2 のポリペプチドを含む、請求項 29 ~ 31 のいずれか一項に記載の多重特異性 F a b 融合タンパク質。

【請求項 33】

配列番号 22 のアミノ酸配列を含む第 1 のポリペプチドを含む、かつ／または配列番号 23 のアミノ酸配列を含む第 2 のポリペプチドを含む、請求項 29 ~ 32 のいずれか一項に記載の多重特異性 F a b 融合タンパク質。

【請求項 34】

請求項 23 ~ 27 のいずれか一項に記載の抗 E p C A M 抗体もしくはその抗原結合性断片、または請求項 28 ~ 33 のいずれか一項に記載の多重特異性 F a b 融合タンパク質と、薬学的に許容される担体とを含む、組成物。

【請求項 35】

個体においてがんを処置するための組成物であって、請求項 23 ~ 27 のいずれか一項に記載の抗 E p C A M 抗体もしくはその抗原結合性断片、または請求項 28 ~ 33 のいずれか一項に記載の多重特異性 F a b 融合タンパク質を含む、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】0026

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0026】

本明細書で参照される全ての出版物、特許、特許出願および公開された特許出願の開示は、それらの全体が参照により本明細書に組み込まれる。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

個体においてがんを処置するための医薬の調製における多重特異性 F a b 融合タンパク質の使用であって、前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、C D 3 に特異的に結合する F a b 断片と、E p C A M に特異的に結合する結合ドメインとを含み、前記結合ドメインが、前記 F a b 断片の N 末端に融合しており、前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、約 0.1 μ g / kg ~ 約 250 μ g / kg の用量で投与される、使用。

(項目 2)

前記結合ドメインが、s c F v である、項目 1 に記載の使用。

(項目 3)

前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、E p C A M に特異的に結合する第 1 の s c F v と、E p C A M に特異的に結合する第 2 の s c F v とを含み、前記第 1 の s c F v が、前記 F a b 断片の V H の N 末端に融合しており、前記第 2 の s c F v が、前記 F a b 断片の V L の N 末端に融合している、項目 2 に記載の使用。

(項目 4)

前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、静脈内投与される、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 5)

前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、低頻度で投与される、項目 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 6)

前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、前記個体に第 1 の期間の間第 1 の用量で投与され、引き続いて、前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、前記個体に第 2 の期間の間第 2 の用量で投与され、前記第 2 の用量が、前記第 1 の用量を超える、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 7)

前記個体にグルココルチコイドを投与することをさらに含む、項目 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 8)

前記グルココルチコイドが、デキサメタゾンである、項目 7 に記載の使用。

(項目 9)

前記個体が、ヒト個体である、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 1 0)

前記 F a b 断片が、C D 3 イプシロンの N 末端に特異的に結合する、項目 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 1 1)

前記 F a b 断片が、C D 3 イプシロンのアミノ酸 1 ~ 2 7 内のエピトープに特異的に結合する、項目 1 0 に記載の使用。

(項目 1 2)

前記 F a b 断片の V H が、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 および配列番号 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含み、かつ / または前記 F a b 断片の V L が、配列番号 4 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 および配列番号 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む、項目 1 1 に記載の使用。

(項目 1 3)

前記 F a b 断片の V H が、配列番号 7 および 3 9 ~ 4 3 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含み、かつ / または前記 F a b 断片の V L が、配列番号 8 および 4 4 ~ 4 7 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、項目 1 1 または項目 1 2 に記載の使用。

(項目 1 4)

前記 F a b 断片が、配列番号 9 のアミノ酸配列を含むヒト免疫グロブリン重鎖定常領域 1 (C H 1) を含む、項目 1 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 1 5)

前記 F a b 断片が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含むヒトラムダ軽鎖定常領域を含む、項目 1 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 1 6)

前記 F a b 断片の C H 1 および C L が、1 つまたは複数のジスルフィド結合により接続している、項目 1 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 1 7)

前記 F a b 断片が、配列番号 1 1 のアミノ酸配列を含む第 1 のポリペプチドおよび / または配列番号 1 2 のアミノ酸配列を含む第 2 のポリペプチドを含む、項目 1 6 に記載の使用。

(項目 1 8)

前記がんが、E p C A M 陽性固形がんである、項目 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 1 9)

前記 E p C A M 陽性固形がんが、癌腫または腺癌である、項目 1 8 に記載の使用。

(項目 2 0)

前記がんが、小腸がん、結腸直腸がん、肺がん、子宮頸がん、肝臓がん、胃がん、膵臓がん、皮膚がん、腎がん、膀胱がん、甲状腺がん、前立腺がん、卵巣がん、子宮内膜がん、乳がん、胆管がんおよび頭頸部がんからなる群より選択される、項目 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 2 1)

前記がんが、結腸直腸腺癌である、項目 2 0 に記載の使用。

(項目 2 2)

前記がんが、肺腺癌である、項目 2 0 に記載の使用。

(項目 2 3)

前記 s c F v の V H が、配列番号 1 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 1 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 および配列番号 1 5 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含み、かつ / または前記 s c F v の V L が、配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 1 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 および配列番号 1 8 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む、項目 2 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 2 4)

前記 s c F v の V H が、配列番号 1 9 のアミノ酸配列を含み、かつ / または前記 s c F v の V L が、配列番号 2 0 のアミノ酸配列を含む、項目 2 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 2 5)

前記 s c F v が、配列番号 2 1 のアミノ酸配列を含む、項目 2 4 に記載の使用。

(項目 2 6)

前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、配列番号 2 2 のアミノ酸配列を含む第 1 のポリペプチドを含み、かつ / または前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、配列番号 2 3 のアミノ酸配列を含む第 2 のポリペプチドを含む、項目 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 2 7)

個体においてがんを処置する方法であって、前記個体に、C D 3 に特異的に結合する F a b 断片と E p C A M に特異的に結合する結合ドメインとを含む有効量の多重特異性 F a b 融合タンパク質を投与することを含み、前記結合ドメインが、前記 F a b 断片の N 末端に融合しており、前記多重特異性 F a b 融合タンパク質が、約 0 . 0 1 μ g / k g ~ 約 2 5 0 μ g / k g の用量で投与される、方法。

(項目 2 8)

(1) 配列番号 1 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、(2) 配列番号 1 4 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 および (3) 配列番号 1 5 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含む重鎖可変領域と、(1) 配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、(2) 配列番号 1 7 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 および (3) 配列番号 1 8 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む軽鎖可変領域とを含む、抗 E p C A M 抗体またはその抗原結合性断片。

重鎖可変ドメイン配列が、配列番号 1 9 のアミノ酸配列を含む V H を含み、かつ / または軽鎖可変ドメイン配列が、配列番号 2 0 のアミノ酸配列を含む V L を含む、項目 2 8 に記載の抗 E p C A M 抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 2 9)

多重特異性抗体である、項目 2 7 または項目 2 8 に記載の抗 E p C A M 抗体。

(項目 3 0)

単鎖 F v (s c F v) である、項目 2 7 または項目 2 8 に記載の抗 E p C A M 抗体の抗原結合性断片。

(項目 3 1)

前記 s c F v が、配列番号 2 1 のアミノ酸配列を含む、項目 3 0 に記載の抗 E p C A M 抗体の抗原結合性断片。

(項目 3 2)

項目 2 7 ~ 2 9 および 3 0 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の抗 E p C A M 抗原結合性断片を含む、多重特異性 F a b 融合タンパク質。

(項目 3 3)

C D 3 に特異的に結合する F a b 断片と、抗 E p C A M 抗原結合性断片の第 1 のコピーと、抗 E p C A M 抗原結合性断片の第 2 のコピーとを含み、前記抗 E p C A M 抗原結合性断片の前記第 1 のコピーが、前記 F a b 断片の V H の N 末端に融合しており、前記抗 E p C A M 抗原結合性断片の前記第 2 のコピーが、前記 F a b 断片の V L の N 末端に融合している、項目 3 2 に記載の多重特異性 F a b 融合タンパク質。

(項目 3 4)

前記 F a b 断片の V H が、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 および配列番号 3 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含み、かつ / または前記 F a b 断片の V L が、配列番号 4 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 および配列番号 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む、項目 3 3 に記載の多重特異性 F a b 融合タンパク質。

(項目 3 5)

配列番号 2 2 のアミノ酸配列を含む第 1 のポリペプチドおよび配列番号 2 3 のアミノ酸配列を含む第 2 のポリペプチドを含む、項目 3 4 に記載の多重特異性 F a b 融合タンパク質。

(項目 3 6)

項目 2 7 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の抗 E p C A M 抗体もしくはその抗原結合性断片または多重特異性 F a b 融合タンパク質と、薬学的に許容される担体とを含む、組成物。

(項目 3 7)

個体においてがんを処置するための医薬の調製における、項目 2 7 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の抗 E p C A M 抗体もしくはその抗原結合性断片または多重特異性 F a b 融合タンパク質の使用。