

【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 28 年 8 月 25 日 (2016.8.25)

【公表番号】特表 2015-524399 (P2015-524399A)

【公表日】平成 27 年 8 月 24 日 (2015.8.24)

【年通号数】公開・登録公報 2015-053

【出願番号】特願 2015-521961 (P2015-521961)

【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 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/115 (2010.01)

C 0 7 K 2/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 19/00

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

C 1 2 N 15/00 H

C 0 7 K 2/00

【手続補正書】

【提出日】平成 28 年 7 月 5 日 (2016.7.5)

【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】

式 (I)、T M - L n - A M (I) の構造を有し、

式中、T M は、非腫瘍抗原と比較して、腫瘍抗原に特異的または優先的に結合することができる標的部分であり、

前記標的部分は、抗体またはその機能性フラグメントを含み、

A M は、ヒト T L R 7 および T L R 8 に特異的に結合することができる活性化部分であり、L n は、式、- T a - W w - Y y を有するリンカーであり、

式中、- T - は、ストレッチャー単位であり、a は、0 または 1 であり、各 - W - は、独立してアミノ酸単位であり、w は、独立して 2 ~ 12 の範囲の整数であり、- Y - は、スパーサー単位であり、y は、0、1、または 2 であり、

n は、0 および 1 から選択される整数である、

ことを特徴とする化合物。

【請求項 2】

前記標的部分は、非腫瘍細胞と比較して、腫瘍細胞に特異的または優先的に結合することができる、

ことを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記腫瘍細胞は、癌腫、肉腫、リンパ腫、骨髄腫、または中枢神経系癌のものである、
ことを特徴とする請求項2に記載の化合物。

【請求項 4】

前記腫瘍抗原は、CD 2、CD 19、CD 20、CD 22、CD 27、CD 33、CD 37、CD 38、CD 40、CD 44、CD 47、CD 52、CD 56、CD 70、CD 79、および CD 137 からなる群から選択される、
ことを特徴とする請求項1に記載の化合物。

【請求項 5】

前記腫瘍抗原は、4 - 1BB、5T4、AGS - 5、AGS - 16、アンジオポエチン 2、B7 . 1、B7 . 2、B7DC、B7H1、B7H2、B7H3、BT - 062、BTLA、CAIX、癌胎児性抗原、CTLA4、クリプト (Crypt o)、ED - B、ErbB1、ErbB2、ErbB3、ErbB4、EGFL7、EpCAM、EphA2、EphA3、EphB2、FAP、フィブロネクチン、葉酸受容体、ガングリオシド GM3、GD2、グルココルチコイド誘発性腫瘍壊死因子受容体 (GITR)、gp100、gpA33、GPNMB、ICOS、IGF1R、インテグリン、インテグリン、KIR、LAG - 3、ルイス Y、メソテリン、c - MET、MN 炭酸脱水酵素 IX、MUC1、MUC16、ネクチン - 4、NKGD2、NOTCH、OX40、OX40L、PD - 1、PDL1、PSCA、PSMA、RANKL、ROR1、ROR2、SLC44A4、シンデカン - 1、TACI、TAG - 72、テネイシン、TIM3、TRAILR1、TRAILR2、VEGFR - 1、VEGFR - 2、VEGFR - 3、およびこれらの変異体からなる群から選択される、
ことを特徴とする請求項1に記載の化合物。

【請求項 6】

前記抗体は、Rituxan (リツキシマブ)、Herceptin (トラスツズマブ)、Erbibitux (セツキシマブ)、Vectibix (パニツムマブ)、Arzerra (オフアツムマブ)、Benlysta (ベリムマブ)、Yervoy (イビリムマブ)、Perjeta (ペルツズマブ)、トレメリムマブ、ニボルマブ、ダセツズマブ、ウレルマブ (Urelumab)、MPDL3280A、ランブロリズマブ (Lambrolizumab)、およびブリナツモマブ (Blinatumomab) からなる群から選択される、
ことを特徴とする請求項1に記載の化合物。

【請求項 7】

前記標的部分は、Fab、Fab、F(ab)2、単一ドメイン抗体、T および Abs 二量体、Fv、scFv、dsFv、ds - scFv、Fd、線状抗体、ミニボディ、二特異性抗体 (diabody)、二重特異的抗体フラグメント、バイボディ (bibody)、トリボディ (tribody)、sc - 二特異性抗体、カッパ (ラムダ) 体、BiTE、DVD - Ig、SIP、SMIP、DART、または 1 つ以上の CDR を含む抗体類縁体を含む、
ことを特徴とする請求項1に記載の化合物。

【請求項 8】

前記リンカーは、酵素切断性である、
ことを特徴とする請求項1に記載の化合物。

【請求項 9】

前記リンカーは、酵素切断性ではない、
ことを特徴とする請求項1に記載の化合物。

【請求項 10】

請求項 1 乃至 9 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩と、1 つ以上の薬学的に許容される担体と、を含む、医薬組成物。

【請求項 11】

第 2 の化学療法剤を更に含む、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記化学療法剤は、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、イマタニブ (i m a t a n i b)、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン (m i n o s i n e)、ゲムシタピン、シタラピン、5 - フルオロウラシル、メトトレキセート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、ゲムシタピン、エポチロン、ビノレルビン、カンプトテシン、ダウノルビシン、アクチノマイシン D、ミトキサントロン、アクリジン、ドキソルビシン、エピルビシン、またはイダルビシンからなる群から選択される、

ことを特徴とする請求項 1 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 乃至 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を含み、薬学的に許容される担体を更に含む、異常細胞増殖により特徴付けられる疾患状態の治療のための医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記疾患状態は、腫瘍である、

ことを特徴とする請求項 1 3 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記異常細胞増殖は、前癌性病変を含む、

ことを特徴とする請求項 1 3 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記異常細胞増殖は、癌細胞のものである、

ことを特徴とする請求項 1 3 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記癌は、乳癌、結腸直腸癌、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、子宮内膜癌、濾胞性リンパ腫、胃癌、神経膠芽腫、頭頸部癌、肝細胞癌、肺癌、黒色腫、多発性骨髄腫、卵巣癌、膵癌、前立腺癌、および腎細胞癌からなる群から選択される、

ことを特徴とする請求項 1 6 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記活性化部分は、ORN 0 2、ORN 0 6、ss ポリ (U)、ss RNA 4 0、ss RNA 4 1、ss RNA - DR、ポリ (d T)、CL 0 7 5、CL 0 9 7、CL 2 6 4、CL 3 0 7、ガーディキモド、ロキシリビン、イミキモド、および レシキモド (R e s i q u i m o d) からなる群から選択される TLR 7 / 8 のリガンドを含む、

ことを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。