

【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5月21日(2020.5.21)

【公表番号】特表2019-514871(P2019-514871A)

【公表日】令和1年6月6日(2019.6.6)

【年通号数】公開・登録公報2019-021

【出願番号】特願2018-554711(P2018-554711)

【国際特許分類】

C 07 K	16/46	(2006.01)
C 07 K	16/28	(2006.01)
A 61 P	35/02	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
A 61 K	47/68	(2017.01)
A 61 K	31/17	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 K	16/46	Z N A
C 07 K	16/28	
A 61 P	35/02	
A 61 K	45/00	
A 61 K	39/395	N
A 61 K	47/68	
A 61 K	31/17	
A 61 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月13日(2020.4.13)

【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 3 3 に特異的に結合する第1の結合ドメインと C D 3 に特異的に結合する第2の結合ドメインとを含む二重特異性構築物を含む、骨髓性白血病の治療のための医薬であって、

前記構築物が14日の最長期間投与され、その後、前記構築物を投与しない少なくとも14日の期間が続くように用いられ、かつ

前記構築物が、以下のステップ：

(a) 前記二重特異性構築物が10μg/日の用量で投与される、前記二重特異性構築物の第1の用量の投与と、その後に続く

(b) 第2の用量が前記第1の用量を超える、前記二重特異性構築物が30μg/日～500μg/日の範囲の用量で投与される、前記二重特異性構築物の前記第2の用量の投与と、任意でその後に続く

(c) 任意の第3の用量が前記第2の用量を超える、前記二重特異性構築物の前記第3の用量の投与と

を含むスケジュールであって、前記第2の用量と前記任意の第3の用量の前記二重特異性

構築物の投与期間が10日間である、スケジュールに従って投与されるように用いられる  
ことを特徴とする、医薬。

【請求項2】

それぞれ、構築物投与の14日の前記最長期間とその後に続く前記構築物を投与しない  
少なくとも14日の前記期間とを含む治療の2以上のサイクルを含む前記骨髄性白血病の  
前記治療のための、請求項1に記載の医薬。

【請求項3】

前記治療の前記第1のサイクルだけがステップ(a)に係る前記投与を含むのに対し  
て、次に続くサイクルはステップ(b)に係る用量で開始する、請求項2に記載の医薬。

【請求項4】

前記二重特異性構築物の前記第1の結合ドメインが、配列番号10～12及び14～1  
6、22～24及び26～28、34～36及び38～40、46～48及び50～52  
、58～60及び62～64、70～72及び74～76、82～84及び86～88、  
94～96及び98～100から成る群から選択される6つのCDRの群を含む、請求項  
1～3のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項5】

前記二重特異性構築物の前記第2の結合ドメインが、配列番号148～153、154  
～159、160～165、166～171、172～177、178～183、184  
～189、190～195、196～201及び202～207から成る群から選択され  
る6つのCDRの群を含む、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項6】

前記二重特異性構築物が二重特異性の抗体構築物である、請求項1～5のいずれか1項  
に記載の医薬。

【請求項7】

前記二重特異性の抗体構築物が、配列番号18、19、20、30、31、32、42  
、43、44、54、55、56、66、67、68、78、79、80、90、91、  
92、102、103、104、105、106、107及び108から成る群から選択  
されるアミノ酸配列を含む単鎖構築物である、請求項6に記載の医薬。

【請求項8】

前記骨髄性白血病が、急性骨髄芽球性白血病、慢性好中球性白血病、骨髄性樹状細胞性  
白血病、移行期慢性骨髄性白血病、急性骨髓单球性白血病、小児骨髓单球性白血病、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、本態性血小板増加症、急性赤球性白血病、真性赤球增加症、  
骨髓異形成症候群、急性汎骨髓性白血病、骨髓性肉腫、及び急性混合型白血病から成る群  
から選択される、請求項1～7のいずれか1項に記載の医薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0006】

[本発明1001]

骨髓性白血病の治療方法で使用するための、CD33に特異的に結合する第1の結合ドメ  
インとCD3に特異的に結合する第2の結合ドメインとを含む二重特異性構築物であって、  
前記構築物が14日の最長期間投与され、その後、前記構築物を投与しない少なくとも14日  
の期間が続く、前記二重特異性構築物。

[本発明1002]

前記構築物が、以下のステップ：

(a) 前記二重特異性構築物の第1の用量の投与と、その後に続く

(b) 第2の用量が前記第1の用量を超える、前記二重特異性構築物の前記第2の用量の投与と、任意でその後に続く

(a) 任意の第3の用量が前記第2の用量を超える、前記二重特異性構築物の前記第3の用量の投与と

を含むスケジュールに従って投与される、本発明1001の使用のための二重特異性構築物。

[本発明1003]

前記第1の用量の投与の期間が7日までである、本発明1002の使用のための二重特異性構築物。

[本発明1004]

前記第1の用量に続く用量を投与するステップの全期間が8～13日の範囲内である、本発明1002または1003の使用のための二重特異性構築物。

[本発明1005]

前記第2の用量の投与の期間が4～7日であり、且つ前記第3の用量の投与の期間が4～7日である、本発明1002～1004のいずれかの使用のための二重特異性構築物。

[本発明1006]

前記骨髄性白血病の前記治療が、それぞれ、構築物投与の14日の前記最長期間とその後に続く前記構築物を投与しない少なくとも14日の前記期間とを含む治療の2以上のサイクルを含む、本発明1002～1005のいずれかの使用のための二重特異性構築物。

[本発明1007]

前記治療の前記第1のサイクルだけがステップ(a)に係る前記投与を含むのに対して、次に続くサイクルはステップ(b)に係る用量で開始する、本発明1006の使用のための二重特異性構築物。

[本発明1008]

前記二重特異性構築物の前記第1の結合ドメインが、配列番号10～12及び14～16、22～24及び26～28、34～36及び38～40、46～48及び50～52、58～60及び62～64、70～72及び74～76、82～84及び86～88、94～96及び98～100から成る群から選択される6つのCDRの群を含む、本発明1001～1007のいずれかの使用のための二重特異性構築物。

[本発明1009]

前記二重特異性構築物の前記第2の結合ドメインが、配列番号148～153、154～159、160～165、166～171、172～177、178～183、184～189、190～195、196～201及び202～207から成る群から選択される6つのCDRの群を含む、本発明1001～1008のいずれかの使用のための二重特異性構築物。

[本発明1010]

前記二重特異性構築物が二重特異性の抗体構築物である、本発明1001～1009のいずれかの使用のための二重特異性構築物。

[本発明1011]

前記二重特異性の抗体構築物が、配列番号18、19、20、30、31、32、42、43、44、54、55、56、66、67、68、78、79、80、90、91、92、102、103、104、105、106、107及び108から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む単鎖構築物である、本発明1010の使用のための二重特異性構築物。

[本発明1012]

前記二重特異性構築物が、ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤、DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)I阻害剤、ヒドロキシウレア、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、ヒストン脱メチル化酵素阻害剤及びATRA(全トランスレチノイン酸)から成る群から選択される1種類以上のエピジェネティック因子との併用で投与され、その際、

(a) 前記二重特異性構築物の前記投与に先立って前記1種類以上のエピジェネティック因子が投与される；

(b) 前記二重特異性構築物の前記投与に続いて前記1種類以上のエピジェネティック因子が投与される；または

(c) 前記1種類以上のエピジェネティック因子と前記二重特異性構築物が同時に投与される、

先行本発明のいずれかの使用のための二重特異性構築物。

[本発明1013]

前記1種類以上のエピジェネティック因子が、前記二重特異性構築物の前記投与に先立って7日まで投与される、本発明1012の使用のための二重特異性構築物。

[本発明1014]

前記エピジェネティック因子がヒドロキシウレアである、本発明1013の使用のための二重特異性構築物。

[本発明1015]

前記骨髓性白血病が、急性骨髓芽球性白血病、慢性好中球性白血病、骨髓性樹状細胞性白血病、移行期慢性骨髓性白血病、急性骨髓単球性白血病、小児骨髓単球性白血病、慢性骨髓単球性白血病、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、本態性血小板増加症、急性赤球性白血病、真性赤球増加症、骨髓異形成症候群、急性汎骨髓性白血病、骨髓性肉腫、及び急性混合型白血病から成る群から選択される、先行本発明のいずれかの使用のための二重特異性構築物。

[本発明1016]

それを必要とする対象に、CD33に特異的に結合する第1の結合ドメインとCD3に特異的に結合する第2の結合ドメインとを含む治療上有効な量の二重特異性構築物を投与することを含む、骨髓性白血病の治療のための方法であって、

14日の最長期間、前記対象に前記構築物を投与するステップと、その後に続く少なくとも14日の期間の前記構築物を投与しないステップとを含む、前記方法。

[本発明1017]

前記構築物が、以下のステップ：

(a) 前記二重特異性構築物の第1の用量の投与と、その後に続く

(b) 第2の用量が前記第1の用量を超える、前記二重特異性構築物の前記第2の用量の投与と、任意でその後に続く

(c) 任意の第3の用量が前記第2の用量を超える、前記二重特異性構築物の前記第3の用量の投与と

を含むスケジュールに従って投与される、本発明1016の方法。

[本発明1018]

前記第1の用量の投与の期間が7日までである、本発明1017の方法。

[本発明1019]

前記第1の用量に続く用量を投与するステップの全期間が8~13日の範囲内である、本発明1017または1018の方法。

[本発明1020]

前記第2の用量の投与の期間が4~7日であり、且つ前記第3の用量の投与の期間が4~7日である、本発明1017~1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

それぞれ、二重特異性構築物投与の14日の前記最長期間とその後に続く前記二重特異性構築物を投与しない少なくとも14日の前記期間とを含む治療の2以上のサイクルを含む、本発明1017~1020のいずれかの方法。

[本発明1022]

前記治療の前記第1のサイクルだけがステップ(a)に係る前記投与を含むのに対して、次に続くサイクルはステップ(b)に係る用量で開始する、本発明1021の方法。

[本発明1023]

前記二重特異性構築物の前記第1の結合ドメインが、配列番号10~12及び14~16、22~24及び26~28、34~36及び38~40、46~48及び50~52、58~60及び62~64、70~72及び74~76、82~84及び86~88、94~96及び98~100から成る群から選択される6つのCDRの群を含む、本発明1016~1022のいずれかの方法。

[本発明1024]

前記二重特異性構築物の前記第2の結合ドメインが、配列番号148～153、154～159、160～165、166～171、172～177、178～183、184～189、190～195、196～201及び202～207から成る群から選択される6つのCDRの群を含む、本発明1016～1023のいずれかの方法。

[本発明1025]

前記二重特異性構築物が二重特異性の抗体構築物である、本発明1016～1024のいずれかの方法。

[本発明1026]

前記二重特異性の抗体構築物が、配列番号18、19、20、30、31、32、42、43、44、54、55、56、66、67、68、78、79、80、90、91、92、102、103、104、105、106、107及び108から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む単鎖構築物である、本発明1025の方法。

[本発明1027]

前記二重特異性構築物が、ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤、DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)I阻害剤、ヒドロキシウレア、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、ヒストン脱メチル化酵素阻害剤及びATRA(全トランスレチノイン酸)から成る群から選択される1種類以上のエピジェネティック因子との併用で投与され、その際、

(a) 前記二重特異性構築物の前記投与に先立って前記1種類以上のエピジェネティック因子が投与される；

(b) 前記二重特異性構築物の前記投与に続いて前記1種類以上のエピジェネティック因子が投与される；または

(c) 前記1種類以上のエピジェネティック因子と前記二重特異性構築物が同時に投与される、

本発明1016～1026のいずれかの方法。

[本発明1028]

前記1種類以上のエピジェネティック因子が、前記二重特異性構築物の前記投与に先立って7日まで投与される、本発明1027の方法。

[本発明1029]

前記エピジェネティック因子がヒドロキシウレアである、本発明1028の方法。

[本発明1030]

前記骨髓性白血病が、急性骨髓芽球性白血病、慢性好中球性白血病、骨髓性樹状細胞性白血病、移行期慢性骨髓性白血病、急性骨髓单球性白血病、小児骨髓单球性白血病、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、本態性血小板増加症、急性赤球性白血病、真性赤球增加症、骨髓異形成症候群、急性汎骨髓性白血病、骨髓性肉腫、及び急性混合型白血病から成る群から選択される、本発明1016～1029のいずれかの方法。

[本発明1031]

骨髓性白血病の治療のための医薬組成物の調製についての、CD33に特異的に結合する第1の結合ドメインとCD3に特異的に結合する第2の結合ドメインとを含む二重特異性構築物の使用であって、前記構築物は14日の最長期間投与されることになり、その後に前記構築物を投与しない少なくとも14日の期間が続く、前記使用。

[本発明1032]

前記二重特異性構築物が、以下のステップ：

(a) 前記二重特異性構築物の第1の用量の投与と、その後に続く

(b) 第2の用量が前記第1の用量を超える、前記二重特異性構築物の前記第2の用量の投与と、任意でその後に続く

(a) 任意の第3の用量が前記第2の用量を超える、前記二重特異性構築物の前記第3の用量の投与と

を含むスケジュールに従って投与されることになる、本発明1031の使用。

[本発明1033]

前記第1の用量の投与の期間が7日までである、本発明1032の使用。

[本発明1034]

前記第1の用量に続く用量を投与するステップの全期間が8～13日の範囲内である、本発明1032または1033の使用。

[本発明1035]

前記第2の用量の投与の期間が4～7日であり、且つ前記第3の用量の投与の期間が4～7日である、本発明1032～1034のいずれかの使用。

[本発明1036]

前記骨髓性白血病の前記治療が、それぞれ、二重特異性構築物投与の14日の前記最長期間とその後に続く前記二重特異性構築物を投与しない少なくとも14日の期間とを含む治療の2以上のサイクルを含む、本発明1032～1035のいずれかの使用。

[本発明1037]

前記治療の前記第1のサイクルだけがステップ(a)に係る前記投与を含むのに対して、次に続くサイクルはステップ(b)に係る用量で開始する、本発明1036の使用。

[本発明1038]

前記二重特異性構築物の前記第1の結合ドメインが、配列番号10～12及び14～16、22～24及び26～28、34～36及び38～40、46～48及び50～52、58～60及び62～64、70～72及び74～76、82～84及び86～88、94～96及び98～100から成る群から選択される6つのCDRの群を含む、本発明1031～1037のいずれかの使用。

[本発明1039]

前記二重特異性構築物の前記第2の結合ドメインが、配列番号148～153、154～159、160～165、166～171、172～177、178～183、184～189、190～195、196～201及び202～207から成る群から選択される6つのCDRの群を含む、本発明1031～1038のいずれかの使用。

[本発明1040]

前記二重特異性構築物が二重特異性の抗体構築物である、本発明1031～1039のいずれかの使用。

[本発明1041]

前記二重特異性の抗体構築物が、配列番号18、19、20、30、31、32、42、43、44、54、55、56、66、67、68、78、79、80、90、91、92、102、103、104、105、106、107及び108から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む単鎖構築物である、本発明1040の使用。

[本発明1042]

前記二重特異性構築物が、ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤、DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)I阻害剤、ヒドロキシウレア、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、ヒストン脱メチル化酵素阻害剤及びATRA(全トランスレチノイン酸)から成る群から選択される1種類以上のエピジェネティック因子との併用で投与され、その際、

(a) 前記二重特異性構築物の前記投与に先立って前記1種類以上のエピジェネティック因子が投与される；

(b) 前記二重特異性構築物の前記投与に続いて前記1種類以上のエピジェネティック因子が投与される；または

(c) 前記1種類以上のエピジェネティック因子と前記二重特異性構築物が同時に投与される、

本発明1031～1041のいずれかの使用。

[本発明1043]

前記1種類以上のエピジェネティック因子が、前記二重特異性構築物の前記投与に先立って7日まで投与される、本発明1042の使用。

[本発明1044]

前記エピジェネティック因子がヒドロキシウレアである、本発明1043の使用。

[本発明1045]

前記骨髓性白血病が、急性骨髓芽球性白血病、慢性好中球性白血病、骨髓性樹状細胞性

白血病、移行期慢性骨髓性白血病、急性骨髓单球性白血病、小児骨髓单球性白血病、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、急性赤血球性白血病、真性赤血球增加症、骨髓異形成症候群、急性汎骨髓性白血病、骨髓性肉腫、及び急性混合型白血病から成る群から選択される、本発明1031～1044のいずれかの使用。