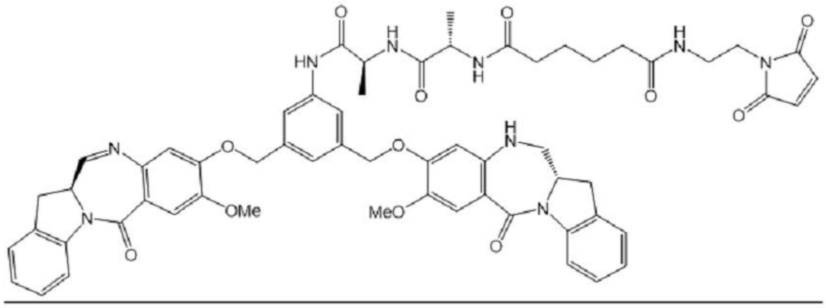
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和5年6月23日(2023.6.23)

【国際公開番号】ＷＯ2020/247670
【公表番号】特表2022-535527(P2022-535527A)
【公表日】令和4年8月9日(2022.8.9)
【年通号数】公開公報(特許)2022-145
【出願番号】特願2021-571613(P2021-571613)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 38/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 37/06(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/68(2017.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｐ 19/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 29/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 17/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 3/10(2006.01)
Ａ６１Ｋ 35/28(2015.01)
Ａ６１Ｋ 38/56(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/537(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/06(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/704(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4745(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/407(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/437(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/551(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/12(2006.01)
Ｃ０７Ｄ498/18(2006.01)
Ｃ０７Ｈ 15/252(2006.01)
Ｃ０７Ｄ491/22(2006.01)
Ｃ０７Ｄ487/04(2006.01)
Ｃ０７Ｄ471/04(2006.01)
Ｃ０７Ｄ519/00(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/13(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/00(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 38/02
Ａ６１Ｐ 37/06
Ａ６１Ｋ 47/68
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｃ
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｌ
Ａ６１Ｐ 19/02
Ａ６１Ｐ 29/00 １０１
Ａ６１Ｐ 17/00
Ａ６１Ｐ 25/00
Ａ６１Ｐ 3/10
Ａ６１Ｋ 35/28
Ａ６１Ｋ 38/56

Ａ６１Ｋ 31/537
Ａ６１Ｋ 38/06
Ａ６１Ｋ 31/704
Ａ６１Ｋ 31/4745
Ａ６１Ｋ 31/407
Ａ６１Ｋ 31/437
Ａ６１Ｋ 31/551
Ａ６１Ｋ 38/12
Ｃ０７Ｄ498/18 ３１１
Ｃ０７Ｈ 15/252
Ｃ０７Ｄ491/22
Ｃ０７Ｄ487/04 １３７
Ｃ０７Ｄ471/04 １０４Ｚ
Ｃ０７Ｄ519/00 ３１１
Ｃ１２Ｎ 15/13 ＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ 16/00

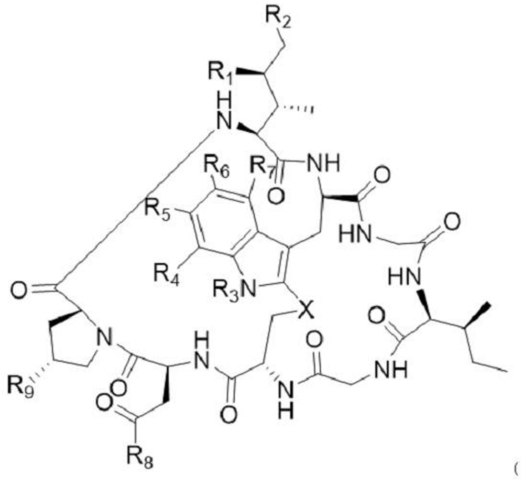
【手続補正書】
【提出日】令和5年6月15日(2023.6.15)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
自己免疫疾患を有するヒト患者のCD45+細胞の集団を枯渇させるための治療薬の製造における、有効量の抗体薬物複合体（ADC）の使用であって、自己免疫疾患を有する患者に、リンカーを介して細胞毒素と結合した、抗CD45抗体またはその抗原結合部分を含む、抗体薬物複合体（ADC）を投与することを含む、使用。
【請求項２】
造血幹細胞（HSC）移植を受けるために自己免疫疾患を有するヒト患者をコンディショニングするための治療薬の製造における、有効量の抗体薬物複合体（ADC）の使用であって、自己免疫疾患を有するヒト患者に、リンカーを介して細胞毒素と結合した、抗CD45抗体またはその抗原結合部分を含む、抗体薬物複合体（ADC）を投与することを含む使用。
【請求項３】
自己免疫疾患が、炎症性関節炎（例えば、関節リウマチ）、自己免疫性脳炎、強皮症、多発性硬化症、1型糖尿病、または全身性硬化症である、請求項1または2に記載の使用。
【請求項４】
造血幹細胞（HSCs）を含む移植片を患者に投与することをさらに含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の使用。
【請求項５】
HSC移植が自家HSC移植（autoHSCT）である、請求項4に記載の使用。
【請求項６】
抗CD45 ADCが、患者がHSCを含む移植を受ける約3日前に患者に投与される、請求項4または5に記載の使用。
【請求項７】
抗CD45 ADCがヒト患者の血液から実質的に除去された後に、HSC移植が患者に投与される請求項4～6のいずれか1項に記載の使用。

【請求項８】
抗ＣＤ４５ ＡＤＣが、単回投与または分割投与として患者に投与される、請求項１～７のいずれか１項に記載の使用。
【請求項９】
患者が移植後に自己免疫疾患の治療を必要とせず、
患者が多発性硬化症を有しており、患者は移植後にナタリズマブ、フマル酸ジメチル、またはフマル酸モノメチルによる治療を必要としない、または
患者は関節炎を有しており、患者は移植後にＴＮＦ阻害剤および／または抗ＴＮＦα抗体による治療を必要としない、
請求項１～８のいずれか１項に記載の使用。
【請求項１０】
患者が、移植後少なくとも１年間寛解状態に入る、移植後少なくとも２年間寛解状態に入る、または移植後少なくとも５年間寛解状態に入る、請求項１～９のいずれか１項に記載の使用。
【請求項１１】
寛解が臨床的寛解、生化学的寛解、および／または組織学的寛解である、請求項１０に記載の使用。
【請求項１２】
抗ＣＤ４５抗体がキメラ抗体、ヒト化抗体、またはヒト抗体であり、
抗ＣＤ４５抗体が、ＩｇＧ、ＩｇＡ、ＩｇＭ、ＩｇＤ、およびＩｇＥからなる群から選択されるアイソタイプを有する、請求項１～１１のいずれか１項に記載の使用。
【請求項１３】
抗ＣＤ４５抗体またはその抗原結合部分がＦｃドメインを含み、抗ＣＤ４５抗体またはその抗原結合部分が、Ｆｃドメインのシステイン残基を介して細胞毒素に結合している、請求項１～１２のいずれか１項に記載の使用。
【請求項１４】
システイン残基がＦｃドメインのアミノ酸置換を介して導入され、アミノ酸の置換がＤ２６５Ｃ（ＥＵインデックス）である、請求項１３に記載の使用。
【請求項１５】
細胞毒素が、ピロロベンゾジアゼピン、ピロロベンゾジアゼピン二量体、インドリノベンゾジアゼピン、インドリノベンゾジアゼピン二量体、またはインドリノベンゾジアゼピン擬二量体である、請求項１～１４のいずれか１項に記載の使用。
【請求項１６】
細胞毒素およびリンカーが、以下の構造：
【化１】



を有する、請求項１～１５のいずれか１項に記載の使用。
【請求項１７】
細胞毒素がアマトキシンである、請求項１～１４のいずれか１項に記載の使用。
【請求項１８】
アマトキシンが化学式（ＩＡ）で表され、

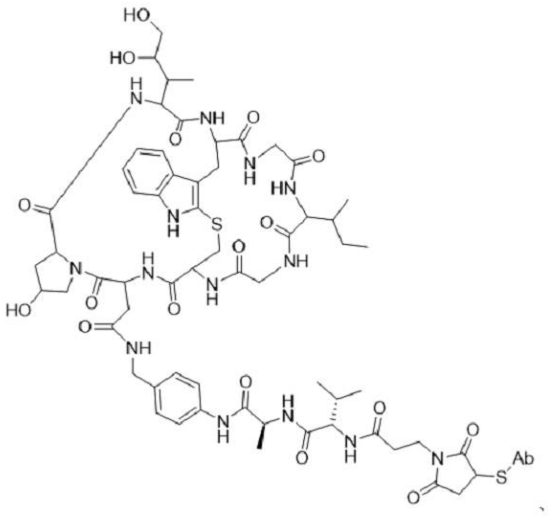
【化２】

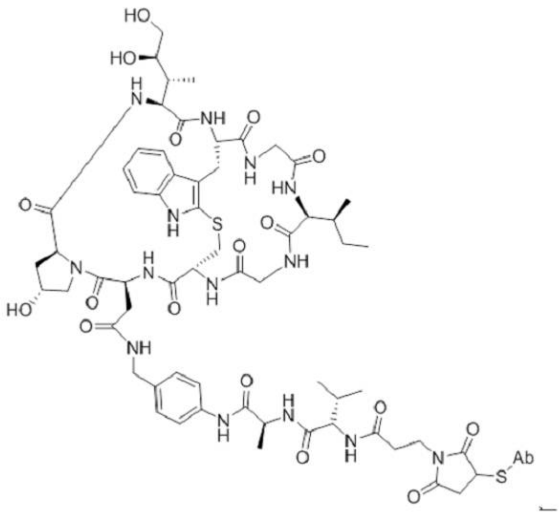


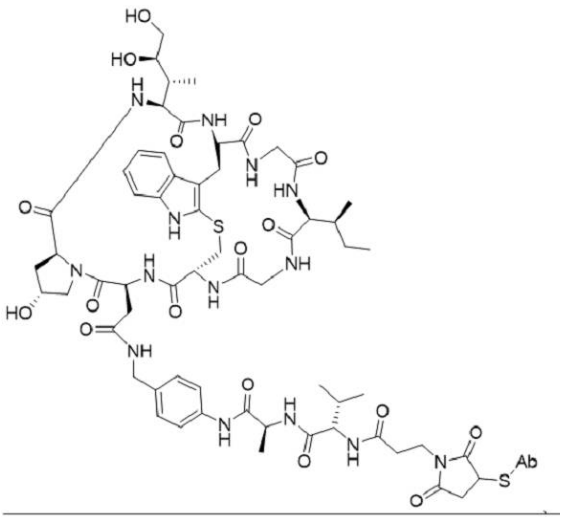
(IA)

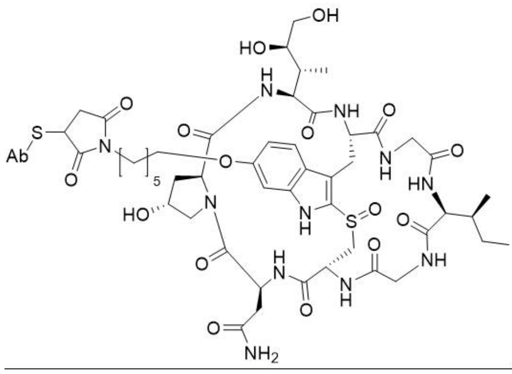
ここで、R_1は、Ｈ、ＯＨ、OR_A、またはOR_Cであり、
R_2は、Ｈ、ＯＨ、OR_B、またはOR_Cであり、
R_A およびR_Bは、それらが結合している酸素原子と一緒になって、任意に置換された５員環ヘテロシクロアルキル基を形成するよう結合し、
R_3は、Ｈ、R_C、またはR_Dであり、
R_4、R_5、R_6、およびR_7は、それぞれ独立して、Ｈ、ＯＨ、OR_C、OR_D、R_C、またはR_Dであり、
R_8は、ＯＨ、NH_2、OR_C、OR_D、NHR_C、またはNR_CR_Dであり、
R_9は、Ｈ、ＯＨ、OR_C、またはOR_Dであり、
Ｘは、-Ｓ-、-Ｓ（Ｏ）-、または-SO_2-であり、
R_Cは-Ｌ-Ｚであり、
R_Dは、任意に置換されたC_1-C_6アルキル、任意に置換されたC_1-C_6ヘテロアルキル、任意に置換されたC_2-C_6アルケニル、任意に置換されたC_2-C_6ヘテロアルケニル、任意に置換されたC_2-C_6アルキニル、任意に置換されたC_2-C_6ヘテロアルキニル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換されたヘテロシクロアルキル、任意に置換されたアリール、または任意に置換されたヘテロアリールであり、
Ｌは、任意に置換されたC_1-C_6アルキレン、任意に置換されたC_1-C_6ヘテロアルキレン、任意に置換されたC_2-C_6アルケニレン、任意に置換されたC_2-C_6ヘテロアルケニレン、任意に置換されたC_2-C_6アルキニレン、任意に置換されたC_2-C_6ヘテロアルキニレン、任意に置換されたシクロアルキレン、任意に置換されたヘテロシクロアルキレン、任意に置換されたアリーレン、任意に置換されたヘテロアリレン、またはそれらの組み合わせであり、
Ｚは、Ｌ上に存在する反応性置換基と、抗体またはその抗原結合性断片内に存在する反応性置換基との間のカップリング反応から形成される化学的部位であり、
ここで、Ａｍは正確に１つのR_C置換基を含む、請求項１７に記載の使用。
【請求項１９】
抗ＣＤ４５　ＡＤＣが以下の式：

【化３】

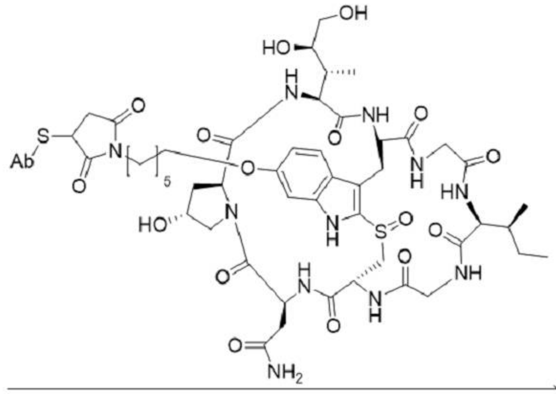








、または



、

を有し、

　ここで、Ａｂは、抗ＣＤ４５抗体を表す、請求項１～１４のいずれか１項に記載の使用。

【請求項２０】

前記アマトキシンががアマニチンである、請求項１７に記載の使用。