

【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11月19日(2020.11.19)

【公表番号】特表2019-534889(P2019-534889A)

【公表日】令和1年12月5日(2019.12.5)

【年通号数】公開・登録公報2019-049

【出願番号】特願2019-520110(P2019-520110)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/68	(2017.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	5/062	(2006.01)
C 0 7 K	5/083	(2006.01)
C 0 7 K	5/103	(2006.01)
A 6 1 K	47/65	(2017.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 K	47/56	(2017.01)
A 6 1 K	47/58	(2017.01)

【 F I 】

A 6 1 K	47/68	
C 0 7 K	16/28	Z N A
C 0 7 K	5/062	
C 0 7 K	5/083	
C 0 7 K	5/103	
A 6 1 K	47/65	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	G
A 6 1 K	39/395	U
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	31/704	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	11/00	

A 6 1 P 1/16
 A 6 1 K 47/56
 A 6 1 K 47/58

【手続補正書】

【提出日】令和2年10月12日(2020.10.12)

【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】

ターゲティング抗体と、
 前記ターゲティング抗体に結合しているセミテレケリックポリマーと、
 前記セミテレケリックポリマーに結合している治療剤と、
 を含む抗体 - ポリマー - 薬物コンジュゲート。

【請求項2】

前記ターゲティング抗体が、アブシキシマブ、アダリムマブ、アレムツズマブ、バシリキシマブ、ベリムマブ、ベバシズマブ、ブレンツキシマブ、カナキヌマブ、セツキシマブ、ダクリズマブ、エファリズマブ、ゲムツズマブ、ゴリムマブ、イブリツモマブ、インフリキシマブ、イピリムマブ、モタビズマブ、オビヌツズマブ、オフアツムマブ、オマリズマブ、OV-TL-16、パリビズマブ、ペルツズマブ、ラニビズマブ、ラキシバクマブ、リツキシマブ、トシリズマブ、トラスツズマブまたはウステキヌマブである、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項3】

前記ターゲティング抗体が抗CD20モノクローナル抗体、抗OA-3モノクローナル抗体または抗HER2モノクローナル抗体であり、任意に前記抗CD20モノクローナル抗体が、リツキシマブ、オフアツムマブ、トシツモマブ、オビヌツズマブ、イブリツモマブまたはその生物活性バリエーションである、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項4】

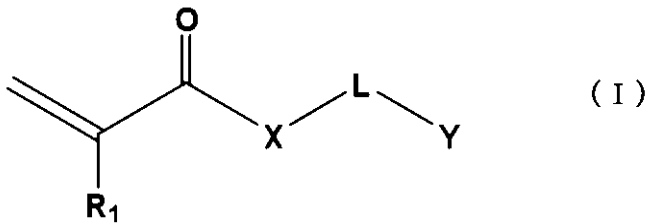
前記1つ以上の治療剤が、治療剤連結基を介して、前記1つ以上のセミテレケリックポリマーのそれぞれに連結しており、
任意に前記治療剤連結基が、Gly-Gly、Gly-Phe-Gly、Gly-Phe-Phe、Gly-Leu-Gly、Gly-Val-Ala、Gly-Val-Leu、Gly-Val-Phe、Gly-Phe-Ala、Gly-Leu-Phe、Gly-Leu-Ala、Gly-Ile-Ala、Ala-Val-Ala、Ala-Val-Phe、Ala-Phe-Val、Gly-Phe-Leu-Gly、Gly-Phe-Phe-Leu、Gly-Leu-Leu-Gly、Gly-Phe-Tyr-Ala、Gly-Phe-Gly-Phe、Ala-Gly-Val-Phe、Gly-Phe-Phe-Gly、Gly-Phe-Leu-Gly-Phe、Gly-Gly-Phe-Leu-Gly-Phe、N-アミノカプロイル-Val-シトルリンまたはこれらを組み合わせたものである、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項5】

前記1つ以上の治療剤が抗がん剤である、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項6】

前記1つ以上のセミテレケリックポリマーのそれぞれが、N-(2-ヒドロキシプロピル)メタクリルアミド(HPMA)モノマーの残基、下記の式Iによる構造を有するモノマーの残基であって、



式中、

R_1 が、水素またはメチルであり、
 X が、酸素または $N R_1'$ であり、
 その R_1' が、水素またはアルキル基であり、
 L が、アルキル基またはアリール基であり、
 Y が親水性基である残基、

またはH P M Aの残基と、式Iによる構造を有するモノマーの残基を組み合わせたものを少なくとも45モル%含む、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項7】

前記セミテレケリックポリマーのそれぞれが、N-(2-ヒドロキシプロピル)メタクリルアミド、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、ジエチレングリコールモノメタクリレート、トリエチレングリコールモノメタクリレート、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、アクリルアミド、メタクリルアミド、N-アルキルメタクリルアミド、N-アルキルアクリルアミド、N,N-ジアルキルアクリルアミド、メタクリル酸、アクリル酸、アクリル酸のエステル、メタクリル酸のエステル、N,N-ジエチルアミノエチルメタクリレート、N-ビニルピロリドン、ノルボルネン及びこれらを組み合わせたものから選択した構成要素であるモノマーの残基を含む、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項8】

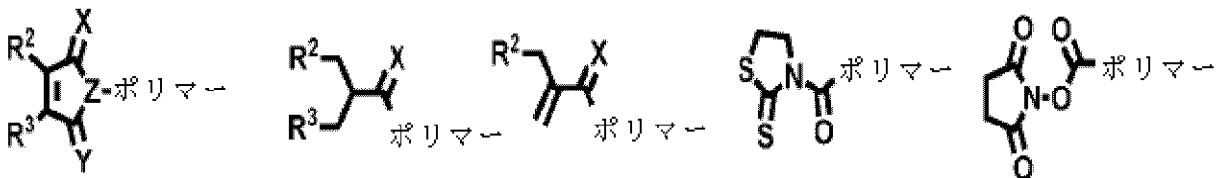
前記1つ以上のセミテレケリックポリマーのそれぞれが、2つ以上の治療剤にコンジュゲーションされており、任意に前記1つ以上のセミテレケリックポリマーのそれぞれが、2~12個の治療剤にコンジュゲーションされている、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項9】

前記1つ以上のセミテレケリックポリマーのそれぞれがさらに、その官能性末端に抗体連結末端基を含み、任意に前記抗体連結末端基がマレイミドである、請求項1に記載のコンジュゲート。

【請求項10】

前記抗体連結末端基が、



またはこれらを組み合わせたものであり、

式中、 R^2 と R^3 が独立して、H、I、Br、Cl、 C_6H_5S 、 $CH_3C_6H_5S$ またはTsから選択されていることができ、

XとYが独立して、NH、O、SまたはSeから選択されていることができ、

ZがNまたはCを含むことができ、

「ポリマー」が、前記抗体連結末端基の結合先である前記セミテレケリックポリマーを表している、請求項8に記載のコンジュゲート。

【請求項 1 1】

前記抗体 - ポリマー - 薬物コンジュゲートの多分散性が、1.8 以下である、請求項 1 に記載のコンジュゲート。

【請求項 1 2】

請求項 1 に記載のコンジュゲートと、製薬学的に許容可能な担体とを含む医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記ターゲティング抗体がリツキシマブ、ハーセプチンまたは O V - T L 1 6であり、前記セミテレケリックポリマーが N - (2 - ヒドロキシプロピル) メタクリルアミドであり、前記治療剤がエピルピシンである、請求項 1 に記載のコンジュゲート。

【請求項 1 4】

対象のがんの治療において使用するための請求項 1 2 に記載の医薬組成物であって、前記医薬組成物が前記対象に、治療有効量投与され、任意に前記がんが、原発腫瘍、二次性腫瘍、難治性腫瘍または再発腫瘍であり、任意に前記がんが、乳癌、卵巣癌、膀胱癌、胃癌、肺癌、子宮癌または胆嚢である、前記医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記抗体の遊離チオールと、ポリマー - 薬物コンジュゲートの求電子基とを反応させることによって、抗体 - ポリマー - 薬物コンジュゲートを形成する工程を含む、抗体 - ポリマー - 薬物コンジュゲートの作製方法。