

【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7年5月2日(2025.5.2)

【国際公開番号】WO2022/228497
 【公表番号】特表2024-516217(P2024-516217A)
 【公表日】令和6年4月12日(2024.4.12)
 【年通号数】公開公報(特許)2024-068
 【出願番号】特願2023-565918(P2023-565918)
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 47/64(2017.01)
 A 6 1 K 31/4745(2006.01)
 A 6 1 P 35/00(2006.01)
 A 6 1 K 39/395(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/64
 A 6 1 K 31/4745
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 39/395 T

20

【手続補正書】

【提出日】令和7年4月23日(2025.4.23)

【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】

腫瘍疾患を治療するための医薬の製造における、式(I)

30

【化1】



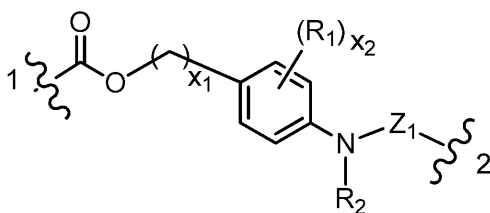
式(I)

[式中、

L₁は

【化2】

40



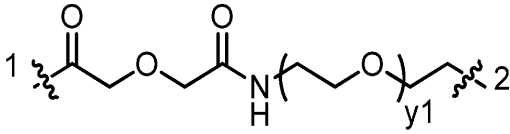
であり；ここで、R₁およびR₂は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、カルボキシラート、スルホナート、シアノ、C₁-6アルキル、ハロゲン化C₁-6アルキル、シアノ置換C₁-6アルキル、C₁-6アルコキシ、C₂-10アルケニルまたはC₂-10アル

50

キニルであり； Z_1 はアミノ酸、または 2 ~ 10 個のアミノ酸からなるペプチドであり； x_1 および x_2 は、それぞれ独立して、0、1、2、3、4、5 または 6 であり； L_1 の位置 1 は D に結合し、 L_1 の位置 2 は L_2 に結合し；

L_2 は

【化 3】



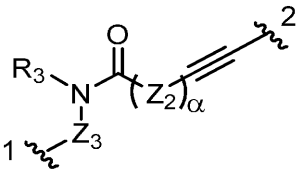
10

であり；ここで、 y_1 は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9 または 10 であり； L_2 の位置 1 は L_1 に結合し、 L_2 の位置 2 は L_3 に結合し；

L_3 は 5 ~ 12 員ヘテロ芳香環であり；

L_4 は

【化 4】

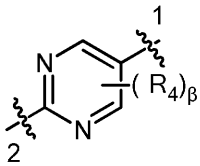


20

であり；ここで、 Z_2 は C_{1-6} アルキレン、 C_{2-10} アルケニレン、 C_{2-10} アルキニレンおよび C_{3-8} シクロアルキレンから選択され； R_3 は H および C_{1-6} アルキルから選択され； Z_3 は存在しない、または C_{1-6} アルキレンから選択され；あるいは、 R_3 と Z_3 とは、それらが結合している窒素原子と一緒に 4 ~ 8 員ヘテロシクリルを形成し； α は、0、1、2、3、4、5 または 6 であり、 L_4 の位置 2 は E に結合し、 L_4 の位置 1 は L_3 に結合し；

E は

【化 5】



30

であり；ここで、各 R_4 は、独立して、水素であり、 β は、0、1 または 2 であり、E の位置 2 は A に結合しており、E の位置 1 は L_4 に結合しており；

m_1 、 m_2 および m_3 は、それぞれ独立して、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9 または 10 であり；

40

D は、生物活性分子断片であり；

β は、1 ~ 10 の整数から選択され；そして

A は、Trop-2 に対するモノクローナル抗体またはその抗原結合性フラグメントである]

で表される生物活性コンジュゲートの使用。

【請求項 2】

腫瘍疾患が、標準治療に失敗した、または標準治療レジメンを有さない、または現段階で標準治療に適さない、切除不能な局所進行性または転移性固形腫瘍である、請求項 1 記載の使用。

【請求項 3】

50

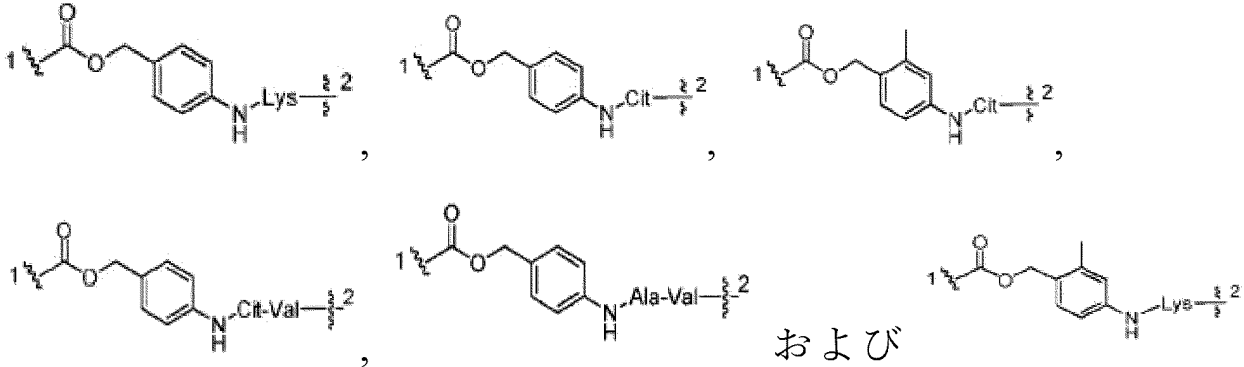
腫瘍疾患が、乳癌、胃癌、肺癌、卵巣癌、尿路上皮癌、食道癌、肝臓癌、結腸直腸癌、子宮頸癌、子宮内膜癌、膵臓癌、膀胱癌または脳腫瘍から選択される、請求項 2 記載の使用。

【請求項 4】

コンジュゲートが以下の構造を有する、すなわち、

L₁ が

【化 6】



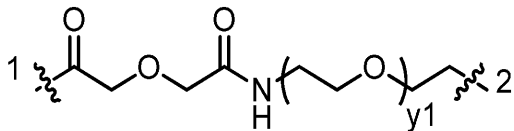
10

から選択され、L₁ の位置 1 は D に結合しており、L₁ の位置 2 は L₂ に結合し、

L₂ が

20

【化 7】



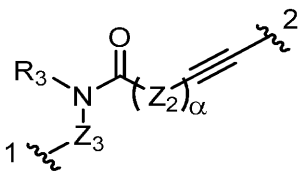
であり、ここで、y₁ は 3、4、5、6、7、8、9 または 10 であり、L₂ の位置 1 は L₁ に結合しており、L₂ の位置 2 は L₃ に結合しており、

L₃ が 5 ~ 6 員ヘテロ芳香環から選択され、

30

L₄ が

【化 8】

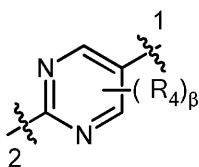


であり、ここで、Z₂ は C₁ - 3 アルキレンから選択され、R₃ は H であり、Z₃ は C₁ - 3 アルキレンから選択され、 α は 1 であり、L₄ の位置 2 は E に結合しており、L₄ の位置 1 は L₃ に結合しており、

40

E が

【化 9】

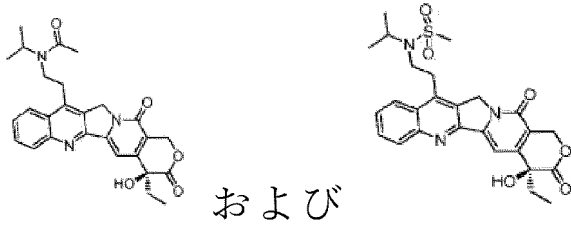


であり、ここで、各 R₄ は、独立して、水素であり、 β は 0、1 または 2 であり、E の位

50

置 2 は A に結合しており、E の位置 1 は L₄ に結合しており、
m₁、m₂ および m₃ が全て 1 であり、
生物活性分子が

【化 1 0】



10

から選択され、

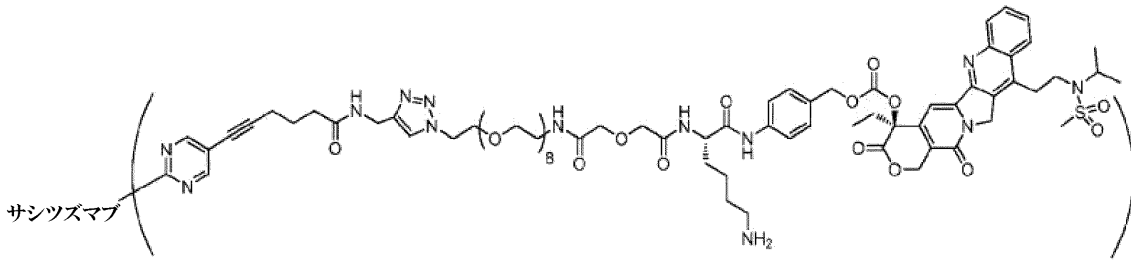
が 3 ~ 8 の整数から選択され、

A がサシツズマブまたはその抗原結合性フラグメントである、請求項 1 記載の使用。

【請求項 5】

コンジュゲートの構造が

【化 1 1】



20

(式中、 は 1 ~ 10 の整数である)

である、請求項 1 記載の使用。

【請求項 6】

請求項 1 に記載されている生物活性コンジュゲートと薬学的に許容される担体および /
または賦形剤とを含む、腫瘍疾患の治療用の医薬組成物。

30

【請求項 7】

医薬組成物を、7 ~ 35 日ごとに 1 回投与する、請求項 6 記載の医薬組成物。

【請求項 8】

医薬組成物の投与経路は、経口投与、経皮注射、直腸投与、粘膜投与、筋肉内注射、髄
内注射、静脈内注射または腹腔内注射を含む、請求項 6 記載の医薬組成物。

【請求項 9】

患者の体重に基づく毎回の生物活性コンジュゲートの用量が、1 mg / kg ~ 30 mg
/ kg である、請求項 6 記載の医薬組成物。

【請求項 10】

生物活性コンジュゲートの投与が、1 以上の投与段階に分割され、各段階での投与サイ
クルが請求項 7 記載のとおりであり、および / または各段階における投与用量が請求項 9
記載のとおりである、請求項 6 記載の医薬組成物。

40

【請求項 11】

E の位置 2 は、A 上のスルフヒドリルで A に結合している、請求項 1 記載の生物活性コ
ンジュゲートの使用。

【請求項 12】

が、3 ~ 8 の整数から選択される、請求項 1 記載の生物活性コンジュゲートの使用。

【請求項 13】

乳癌が、ルミナル (Luminal) タイプ A、ルミナルタイプ B、Her-2 陽性タ

50

イブおよびトリプルネガティブタイプ乳癌から選択される、請求項 3 記載の使用。

【請求項 1 4】

卵巣癌が、プラチナ感受性卵巣癌およびプラチナ耐性卵巣癌から選択される、請求項 3 記載の使用。

【請求項 1 5】

胃癌が、胃腺癌、癌腺扁平上皮癌、癌扁平上皮癌、癌未分化癌および癌神経内分泌腫瘍から選択される、請求項 3 記載の使用。

【請求項 1 6】

膵臓癌が、膵臓上皮腫瘍、膵臓外分泌腫瘍、膵臓境界腫瘍、膵臓管状腺癌、膵臓内分泌腫瘍、膵臓成熟奇形腫、膵臓間葉系腫瘍、膵臓悪性リンパ腫および膵臓続発性腫瘍から選択される、請求項 3 記載の使用。

10

【請求項 1 7】

膀胱癌が、尿路上皮（移行上皮）癌、膀胱扁平上皮癌および膀胱腺癌から選択される、請求項 3 記載の使用。

【請求項 1 8】

尿路上皮癌が、基底型、管腔型および野生型尿路上皮癌から選択される、請求項 1 7 記載の使用。

【請求項 1 9】

肺癌が、小細胞肺癌および非小細胞肺癌から選択される、請求項 3 記載の使用。

【請求項 2 0】

腫瘍疾患が、子宮内膜癌である請求項 3 記載の使用。

20

【請求項 2 1】

が 5 ~ 8 の整数から選択される、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 2 2】

組成物の薬物 - 抗体比（DAR）値が 1 ~ 12 である、請求項 6 記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

DAR 値が 1 ~ 10 である、請求項 2 2 記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

DAR 値が 5 ~ 8 である、請求項 2 3 記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

DAR 値が、6 . 1、6 . 2、6 . 3、6 . 4、6 . 5、6 . 6、6 . 7、6 . 8、6 . 9、7 . 0、7 . 1、7 . 2、7 . 3、7 . 4、7 . 5、7 . 6、7 . 7、7 . 8、7 . 9 または 8 . 0 である、請求項 2 4 記載の医薬組成物。

30

【請求項 2 6】

医薬組成物を、7 ~ 28 日ごとに 1 回投与する、請求項 7 記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

医薬組成物を、7 日、14 日、21 日、28 日または 35 日ごとに 1 回投与する、請求項 2 6 記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

投与経路が、静脈内注射である、請求項 8 記載の医薬組成物。

40

【請求項 2 9】

患者の体重に基づく毎回の生物活性コンジュゲートの用量が、1 mg / kg ~ 20 mg / kg である、請求項 9 記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

患者の体重に基づく毎回の生物活性コンジュゲートの用量が、2 mg / kg ~ 12 mg / kg である、請求項 2 9 記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

患者の体重に基づく毎回の生物活性コンジュゲートの用量が、2 ~ 5 mg / kg、4 ~ 7 mg / kg、6 ~ 9 mg / kg、8 ~ 11 mg / kg、10 ~ 13 mg / kg または 12 ~ 15 mg / kg である、請求項 3 0 記載の医薬組成物。

50