

【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 9 月 3 日 (2020.9.3)

【公表番号】特表 2019-532023 (P2019-532023A)

【公表日】令和 1 年 11 月 7 日 (2019.11.7)

【年通号数】公開・登録公報 2019-045

【出願番号】特願 2019-504699 (P2019-504699)

【国際特許分類】

C 07K 16/30 (2006.01)

A 61K 39/395 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61K 49/00 (2006.01)

A 61K 49/16 (2006.01)

A 61K 51/10 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61K 47/68 (2017.01)

A 61K 47/16 (2006.01)

G 01N 33/53 (2006.01)

G 01N 33/574 (2006.01)

C 12N 15/13 (2006.01)

【F I】

C 07K 16/30 Z N A

A 61K 39/395 N

A 61K 45/00

A 61K 49/00

A 61K 49/16

A 61K 51/10 2 0 0

A 61P 43/00 1 2 1

A 61K 47/68

A 61K 39/395 Y

A 61K 47/16

G 01N 33/53 S

G 01N 33/574 Z

C 12N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 7 月 27 日 (2020.7.27)

【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】

G l o b o 系糖抗原を標的とすることが可能な抗体又はその抗原結合断片であって、
a . 配列番号 109、110 及び 111；配列番号 115、116 及び 117；配列番号
121、122 及び 123；配列番号 127、128 及び 129；配列番号 133、13
4 及び 135；配列番号 139、140 及び 141；配列番号 145、146 及び 147
；配列番号 151、152 及び 153；配列番号 157、158 及び 159；配列番号 1

6 3、1 6 4 及び 1 6 5；配列番号 1 6 9、1 7 0 及び 1 7 1；配列番号 1 7 5、1 7 6 及び 1 7 7；配列番号 1 8 1、1 8 2 及び 1 8 3；配列番号 1 8 7、1 8 8 及び 1 8 9；配列番号 1 9 3、1 9 4 及び 1 9 5；配列番号 1 9 9、2 0 0 及び 2 0 1；配列番号 2 0 5、2 0 6 及び 2 0 7；配列番号 2 1 1、2 1 2 及び 2 1 3；配列番号 2 1 7、2 1 8 及び 2 1 9；配列番号 2 2 3、2 2 4 及び 2 2 5；配列番号 2 2 9、2 3 0 及び 2 3 1；配列番号 2 3 5、2 3 6 及び 2 3 7；配列番号 2 4 1、2 4 2 及び 2 4 3；配列番号 2 4 7、2 4 8 及び 2 4 9；配列番号 2 5 3、2 5 4 及び 2 5 5；配列番号 2 5 9、2 6 0 及び 2 6 1；配列番号 2 6 5、2 6 6 及び 2 6 7 から選択されるアミノ酸配列もしくは保存的に改変されたアミノ酸置換に対する一致度が約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % である 3 個の重鎖 C D R；並びに / 又は

b．配列番号 1 1 2、1 1 3 及び 1 1 4；配列番号 1 1 8、1 1 9 及び 1 2 0；配列番号 1 2 4、1 2 5 及び 1 2 6；配列番号 1 3 0、1 3 1 及び 1 3 2；配列番号 1 3 6、1 3 7 及び 1 3 8；配列番号 1 4 2、1 4 3 及び 1 4 4；配列番号 1 4 8、1 4 9 及び 1 5 0；配列番号 1 5 4、1 5 5 及び 1 5 6；配列番号 1 6 0、1 6 1 及び 1 6 2；配列番号 1 6 6、1 6 7 及び 1 6 8；配列番号 1 7 2、1 7 3 及び 1 7 4；配列番号 1 7 8、1 7 9 及び 1 8 0；配列番号 1 8 4、1 8 5 及び 1 8 6；配列番号 1 9 0、1 9 1 及び 1 9 2；配列番号 1 9 6、1 9 7 及び 1 9 8；配列番号 2 0 2、2 0 3 及び 2 0 4；配列番号 2 0 8、2 0 9 及び 2 1 0；配列番号 2 1 4、2 1 5 及び 2 1 6；配列番号 2 2 0、2 2 1 及び 2 2 2；配列番号 2 2 6、2 2 7 及び 2 2 8；配列番号 2 3 2、2 3 3 及び 2 3 4；配列番号 2 3 8、2 3 9 及び 2 4 0；配列番号 2 4 4、2 4 5 及び 2 4 6；配列番号 2 5 0、2 5 1 及び 2 5 2；配列番号 2 5 6、2 5 7 及び 2 5 8；配列番号 2 6 2、2 6 3 及び 2 6 4；配列番号 2 6 8、2 6 9 及び 2 7 0 から選択されるアミノ酸配列もしくは保存的に改変されたアミノ酸置換に対する一致度が約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % である 3 個の軽鎖 C D R

を含む前記抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 2】

G l o b o 系糖抗原を標的とすることが可能な抗体又はその抗原結合断片であって、

a．配列番号 3、配列番号 7、配列番号 1 1、配列番号 1 5、配列番号 1 9、配列番号 2 3、配列番号 2 7、配列番号 3 1、配列番号 3 5、配列番号 3 9、配列番号 4 3、配列番号 4 7、配列番号 5 1、配列番号 5 5、配列番号 5 9、配列番号 6 3、配列番号 6 7、配列番号 7 1、配列番号 7 5、配列番号 7 9、配列番号 8 3、配列番号 8 7、配列番号 9 1、配列番号 9 5、配列番号 9 9、配列番号 1 0 3、配列番号 1 0 7 から選択されるアミノ酸配列もしくは保存的に改変されたアミノ酸置換に対する一致度が約 8 0 % ~ 約 1 0 0 % である重鎖可変領域；並びに / 又は

b．配列番号 4、配列番号 8、配列番号 1 2、配列番号 1 6、配列番号 2 0、配列番号 2 4、配列番号 2 8、配列番号 3 2、配列番号 3 6、配列番号 4 0、配列番号 4 4、配列番号 4 8、配列番号 5 2、配列番号 5 6、配列番号 6 0、配列番号 6 4、配列番号 6 8、配列番号 7 2、配列番号 7 6、配列番号 8 0、配列番号 8 4、配列番号 8 8、配列番号 9 2、配列番号 9 6、配列番号 1 0 0、配列番号 1 0 4、配列番号 1 0 8 から選択されるアミノ酸配列もしくは保存的に改変されたアミノ酸置換に対する一致度が約 8 0 % ~ 約 1 0 0 % である軽鎖可変領域

を含む前記抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 3】

前記可変領域が 1 種以上の G l o b o 系抗原と結合することが可能であり、前記 G l o b o 系抗原が S S E A - 4 (N e u 5 A c 2 3 G a l 1 3 G a l N A c 1 3 G a l 1 4 G a l 1 4 G l c 1)、S S E A - 3 (2 G a l 1 3 G a l N A c 1 3 G a l 1 4 G a l 1 4 G l c 1)、又は G l o b o H (F u c 1 2 G a l 1 3 G a l N A c 1 3 G a l 1 4 G a l 1 4 G l c) である、請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 4】

前記抗体がヒト I g G 又は I g M 抗体である、請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 5】

前記抗体又はその抗原結合断片が、(a) 全免疫グロブリン分子、(b) s c F v、(c) F a b 断片、(d) F (a b ')₂、又は(e) ジスルフィド結合型 F v から選択される、請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片と、少なくとも 1 種の薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 7】

がん細胞の増殖の抑制において使用するための請求項 6 に記載の医薬組成物であって、患者に治療有効量で投与するための、医薬組成物。

【請求項 8】

患者におけるがんの治療において使用するための請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む組成物であって、当該抗体又はその抗原結合断片は当該患者に治療有効量で投与するためのものである、組成物。

【請求項 9】

前記がんが肉腫、皮膚がん、白血病、リンパ腫、脳腫瘍、膠芽腫、肺がん、乳がん、口腔がん、頭頸部がん、上咽頭がん、食道がん、胃がん、肝臓がん、胆管がん、胆嚢がん、膀胱がん、膵臓がん、腸がん、大腸がん、腎臓がん、子宮頸がん、子宮内膜がん、卵巣がん、精巣がん、頬粘膜がん、中咽頭がん、喉頭がん及び前立腺がんから構成される群から選択される、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

がんの存在の決定を必要とする患者におけるがんの存在を決定するのに使用するための請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む組成物であって、前記決定が、

a . 前記患者から得られた細胞又は試料に、マーカーパネルの発現を検出する 1 つ以上の抗体を添加する段階と；

b . 前記 1 つ以上の抗体と前記細胞又は前記試料との結合を決定する段階と；

c . 前記結合を正常コントロールと比較し、前記患者における前記がんの存在を決定する段階を含み、

前記マーカーが G l o b o - H、S S E A - 3 又は S S E A - 4 から構成される、組成物。

【請求項 11】

前記がんが肉腫、皮膚がん、白血病、リンパ腫、脳腫瘍、膠芽腫、肺がん、乳がん、口腔がん、頭頸部がん、上咽頭がん、食道がん、胃がん、肝臓がん、胆管がん、胆嚢がん、膀胱がん、膵臓がん、腸がん、大腸がん、腎臓がん、子宮頸がん、子宮内膜がん、卵巣がん、精巣がん、頬粘膜がん、中咽頭がん、喉頭がん及び前立腺がんから構成される群から選択される、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記細胞ががん幹細胞であり、前記試料が血清、血液、血漿、細胞、細胞培地、唾液、尿、リンパ節液、腫瘍生検又は組織培養物から構成される、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 13】

患者のイメージングにおいて使用するための、イメージング剤と結合させた請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む組成物であって、

前記イメージングが、イメージング剤と結合させた抗体又はその抗原結合断片を受けた患者における前記イメージング剤を検出する段階を含み、

前記イメージング剤がフルオロフォア、染料、M R I 造影剤又は放射性核種であり、前記使用が更にがん転移の検出方法として定義される、組成物。

【請求項 14】

患者における抗体又は抗原結合断片の単離方法であって、

a. 治療有効量の G l o b o 系抗原ワクチン及び薬学的に許容される担体を受けた患者から収集された試料から B 細胞を単離する段階；及び

d. 前記 G l o b o 系抗原と結合する B 細胞を培養し、スクリーニングする段階を含み、

前記 G l o b o 系抗原が G l o b o - H、S S E A - 3 又は S S E A - 4 を含み、

前記試料が血清、血液、血漿、細胞、細胞培地、リンパ節液、腫瘍生検又は組織培養物から構成される、方法。

【請求項 15】

G l o b o 系抗原と結合する抗体又は抗原結合断片に結合した薬物を含む抗体薬物複合体 (A D C) であって、重鎖可変領域が配列番号 3、配列番号 7、配列番号 11、配列番号 15、配列番号 19、配列番号 23、配列番号 27、配列番号 31、配列番号 35、配列番号 39、配列番号 43、配列番号 47、配列番号 51、配列番号 55、配列番号 59、配列番号 63、配列番号 67、配列番号 71、配列番号 75、配列番号 79、配列番号 83、配列番号 87、配列番号 91、配列番号 95、配列番号 99、配列番号 103 又は配列番号 107 から選択され、軽鎖可変領域が配列番号 4、配列番号 8、配列番号 12、配列番号 16、配列番号 20、配列番号 24、配列番号 28、配列番号 32、配列番号 36、配列番号 40、配列番号 44、配列番号 48、配列番号 52、配列番号 56、配列番号 60、配列番号 64、配列番号 68、配列番号 72、配列番号 76、配列番号 80、配列番号 84、配列番号 88、配列番号 92、配列番号 96、配列番号 100、配列番号 104 又は配列番号 108 から選択され、

前記薬物をリンカーにより前記抗体又は前記抗原結合断片と共有結合させたものであり、

前記 G l o b o 系抗原が G l o b o - H、S S E A - 3 又は S S E A - 4 を含み、

前記リンカーが p - ニトロフェニルリンカー、4 - (4 - N - マレイミドメチル) シクロヘキサン - 1 - カルボン酸ヒドラジド (M M C C H) リンカー、マレイミドカプロイル (M C) リンカー又はマレイミドメチルシクロヘキサン - 1 - カルボキシレート (M C C) リンカーを含む、A D C。

【請求項 16】

前記薬物が化合物、生物学的製剤又は増殖抑制剤である、請求項 15 に記載の A D C。

【請求項 17】

前記増殖抑制剤がシクロホスファミド、オピエート、顆粒球コロニー刺激因子 (G C S F)、エストロゲン阻害薬 (タモキシフェン又はフェアストン)、アロマターゼ阻害薬 (アリミデックス、アロマシン又はフェマーラ)、下垂体ダウンレギュレーター (ゾラデックス又はリュープロン)、ノルバデックス (タモキシフェン選択的エストロゲン受容体モジュレーター)、エピスタ (ラロキシフェン)、フェソロデックス (エストロゲン受容体ダウンレギュレーター)、抗凝固薬 (レフルダン)、酵素 (エリテック)、造血成長因子、抗悪性腫瘍薬 (代謝拮抗薬、その地の細胞毒性薬、ピンカアルカロイド、エピボドフィロトキシン、アルキル化剤、タキサン類、抗腫瘍性抗生物質、カンプトテシン、ニトロソウレア)、H E R 1 / E G F R チロシンキナーゼ阻害薬 (タルセバ)、V E G F タンパク質阻害薬 (アバスタ)、H E R - 2 / E r b B 2 阻害薬 (タイベルブ / タイケルブ)、インターフェロン、インターロイキン、モノクローナル抗体、グルココルチコイド系ステロイド、エルロチニブ (タルセバ)、ドセタキセル (タキソテール)、ゲムシタピン (ジェムザール)、シスプラチン、カルボプラチン、パクリタキセル (タキソール)、トラスツズマブ (ハーセプチン)、テモゾロミド (テモダール)、タモキシフェン (ノルバデックス、イスツパール、パロデックス)、ドキシソルピシン (アドリアマイシン)、オキサリプラチン (エロキサチン)、ボルテゾミブ (ベルケイド)、スーテント (スニチニブ)、レトロゾール (フェマーラ)、イマチニブメシル酸塩 (グリベック)、M E K 阻害薬 (エクセリクシス)、フルベストラント (フェソロデックス)、ロイコボリン (フォリン酸)、ラパマイシン (ラパミューン)、ラパチニブ (タイケルブ)、ロナファルニブ (サラサ

ール)、ソラフェニブ(ネクサバール)、ゲフィチニブ(イレッサ)、イリノテカン(カンプトサル)、チピファルニブ(ザルネストラ)、アブラキサン(クレモホールフリー)、パクリタキセル、パンドタニブ(ザクティマ)、クロラムブシル、テムシロリムス(トーリセル)、パゾパニブ、カンホスファミド(テルサイタ)、チオテパ、シクロホスファミド(サイトキサン、ネオサル)、5-フルオロウラシル(5-FU)、ビノレリピン(ナベルピン)、ノバントロン、テニボシド、エダトレキサート、ダウノマイシン、アミノプテリン、カベシタピン(ゼローダ)、イバンドロネート、トボイソメラゼ阻害薬 RFS2000、-ジフルオロメチルオルニチン(DMFO)、タモキシフェン(ノルバデックス)、ラロキシフェン、ドロロキシフェン、4-ヒドロキシタモキシフェン、トリオキシフェン、ケオキシフェン、オナプリストン、フェアストン(トレミフェンクエン酸塩)、4(5)-イミダゾール、アミノグルテチミド、メゲース(酢酸メゲストロール)、アロマシン(エキセメスタン)、ホルメスタン、ファドロゾール、RIVISOR(R)(ボロゾール)、フェマーラ(レトロゾール)、アリミデックス(アナストロゾール)、フルタミド、ニルタミド、ピカルタミド、ロイプロリド、ゴセレリン、トロキサシタピン(-1,3-ジオキサランヌクレオシドシトシンアナログ)、脂質キナーゼ阻害薬、オブリメルセン(ジェナセンス)、アンギオザイム、アロベクチン、ロイベクチン、バキシド、プロロイキン、ルートテカン、アバレリックス、ベバシズマブ(アバスチン)、アレムツズマブ(キャンパス)、ベバシズマブ(アバスチン)、セツキシマブ(アービタックス)、パニツムマブ(ベクティビックス)、リツキシマブ(リツキサン)、ベルツズマブ(オムニターグ)、トラスツズマブ(ハーセプチン)、トシツモマブ(ベキサール, Corixa社)、ゲムツズマブ又はオゾガマイシン(マイロターグ)から選択される、請求項16に記載のADC。

【請求項18】

患者におけるがんの治療において使用するための、請求項15に記載の抗体薬物複合体(ADC)を含む組成物であって、当該ADCは当該患者に治療有効量で投与するためのものである、組成物。

【請求項19】

前記がんが肉腫、皮膚がん、白血病、リンパ腫、脳腫瘍、膠芽腫、肺がん、乳がん、口腔がん、頭頸部がん、上咽頭がん、食道がん、胃がん、肝臓がん、胆管がん、胆嚢がん、膀胱がん、脾臓がん、腸がん、大腸がん、腎臓がん、子宮頸がん、子宮内膜がん、卵巣がん、精巣がん、頬粘膜がん、中咽頭がん、喉頭がん及び前立腺がんから構成される群から選択される、請求項18に記載の組成物。