

【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 0 7 K	16/30	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/16	(2006.01)
A 6 1 K	51/10	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 K	47/16	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/30	Z N A
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	49/00	
A 6 1 K	49/16	
A 6 1 K	51/10	2 0 0
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	39/395	Y
A 6 1 K	47/16	
G 0 1 N	33/53	S
G 0 1 N	33/574	Z
C 1 2 N	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】

G1ob0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

63、164及び165；配列番号169、170及び171；配列番号175、176及び177；配列番号181、182及び183；配列番号187、188及び189；配列番号193、194及び195；配列番号199、200及び201；配列番号205、206及び207；配列番号211、212及び213；配列番号217、218及び219；配列番号223、224及び225；配列番号229、230及び231；配列番号235、236及び237；配列番号241、242及び243；配列番号247、248及び249；配列番号253、254及び255；配列番号259、260及び261；配列番号265、266及び267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90%～約100%である3個の重鎖CDR；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】

G10bo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、配列番号107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80%～約100%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 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、配列番号 108 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 80% ~ 約 100% 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G1ob0系抗原と結合することが可能であり、前記G1ob0系抗原がSSEA-4(Neu5Ac23Gal113GalNAc13)Gal114Gal114Glc1)、SSEA-3(2Gal113GalNAC1)Ac13Gal114Gal114Glc1)、又はG1ob0H(Fuc12Gal113Gal1NAc113Gal114Gal114Glc1)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 Ig G 又は Ig 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有する医薬組成物。

【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、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、頸粘膜がん、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 1 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、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、頸粘膜がん、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) 、エビスタ (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、その他の細胞毒性薬、ビンカアルカロイド、エピポドフィロトキシン、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 (アバスチン) 、 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) 、ゲムシタビン (ジェムザール) 、シスプラチニン、カルボプラチニン、パクリタキセル (タキソール) 、トラスツズマブ (ハーセプチニン) 、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、イスツバール、バロデックス) 、ドキソルビシン (アドリアマイシン) 、オキサリプラチニン (エロキサチニン) 、ボルテゾミブ (ベルケイド) 、ステント (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、バンデタニブ(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)、チオテバ、シクロホスファミド(サイトキサン、ネオサール)、5-フルオロウラシル(5-FU)、ビノレルビン(ナペルビン)、ノバントロン、テニポシド、エダトレキサート、ダウノマイシン、アミノブテリン、カペシタビン(ゼローダ)、イバンドロネット、トポイソメラー-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、アミノグルテミド、メガース(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、ビカルタミド、ロイプロリド、ゴセレリン、トロキサシタビン(-1,3-ジオキソランス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)、ペルツズマブ(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, C orixa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、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18に記載の組成物。