

【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】平成20年11月13日(2008.11.13)

【公表番号】特表2008-515889(P2008-515889A)

【公表日】平成20年5月15日(2008.5.15)

【年通号数】公開・登録公報2008-019

【出願番号】特願2007-535700(P2007-535700)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 7/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 16/18 Z N A

C 0 7 K 7/00

C 0 7 K 14/00

C 0 7 K 19/00

【手続補正書】

【提出日】平成20年9月17日(2008.9.17)

【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】

少なくとも 1 つの血清アルブミン結合ドメイン (S A B M)、少なくとも 1 つの標的化因子 (T A) および少なくとも 1 つの細胞傷害性因子 (C A) を含む、コンジュゲート分子。

【請求項 2】

前記 S A B M が D I C L P R W G C L W (配列番号 8) の配列と少なくとも 50% 同一であるアミノ酸配列を含み、該アミノ酸配列が 2 つの C y s 残基を有し、該 2 つの C y s 残基の間に 5 つのアミノ酸残基を有する、請求項 1 に記載のコンジュゲート分子。

【請求項 3】

該 S A B M が D I C L P R W G C L W (配列番号 8) のアミノ酸配列の改変体を含み、ここで、前記 C y s 残基を除いて、配列番号 8 の残基のうちの残基のいずれか 1 ~ 5 残基が異なるアミノ酸残基で置換された、請求項 1 に記載のコンジュゲート分子。

【請求項 4】

前記 S A B M が：

X a a - X a a - C y s - X a a - X a a - X a a - X a a - X a a - C y s - X a a -
X a a

P h e - C y s - X a a - A s p - T r p - P r o - X a a - X a a - X a a - S e r - C y s [配列番号 1]

V a l - C y s - T y r - X a a - X a a - X a a - I l e - C y s - P h e [配列番号 2]

C y s - T y r - X a a 1 - P r o - G l y - X a a - C y s [配列番号 3]

A s p - X a a - C y s - L e u - P r o - X a a - T r p - G l y - C y s - L e u - T r p [配列番号 4]

T r p - C y s - A s p - X a a - X a a - L u c - X a a - A l a - X a a - A s p - L e u - C y s [配列番号 5]

A s p - L e u - V a l - X a a - L e u - G l y - L e u - G l u - C y s - T r p [配列番号 6]

C X X G P X X X X C [配列番号 2 1]

X X X X C X X G P X X X X C X X X X [配列番号 2 2]

C X X X X X X C X X X X X X C C X X X C X X X X X X C [配列番号 2 3]

C C X X X C X X X X X X C [配列番号 2 4]

C C X X X X X C X X X X C X X X X C C [配列番号 2 5]

C X C X X X X X X X C X X X C X X X X X X [配列番号 2 6]

X X X X X D X C L P X W G C L W X X X X [配列番号 1 5 5]

X X X X D X C L P X W G C L W X X X [配列番号 1 5 6]

D X C L P X W G C L W [配列番号 4 2 3]

X X X X D I C L P R W G C L W X X X [配列番号 4 2 4]

X X X X X D I C L P R W G C L W X X X X [配列番号 4 2 5]

X X E M C Y F P G I C W M X X [配列番号 4 2 6]

X X D L C L R D W G C L W X X [配列番号 4 2 7]

よりなる群から選択される直鎖状または環状のアミノ酸配列を含み、ここで、Xは任意のアミノ酸残基である、請求項1に記載のコンジュゲート分子。

【請求項5】

前記SABMが、配列番号7～20、27～154および157～421よりなる群から選択されるアミノ酸配列のいずれか1つを含む、請求項1に記載のコンジュゲート分子。

【請求項6】

前記SABMが、配列番号7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19および20よりなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1に記載のコンジュゲート分子。

【請求項7】

前記SABMが表1～9に記載されたペプチド配列のいずれか1つを含む、請求項1に記載のコンジュゲート分子。

【請求項8】

前記SABMが、約100μM以下であるK_dでもって血清アルブミンに結合する、請求項1に記載のコンジュゲート分子。

【請求項9】

前記TAが抗体である、請求項1に記載のコンジュゲート分子。

【請求項10】

前記抗体がFab、F(ab)₂、scFvまたはダイアボディーである、請求項9に記載のコンジュゲート分子。

【請求項11】

前記TAが、癌において上昇する細胞表面タンパク質に結合する、請求項1に記載のコンジュゲート分子。

【請求項12】

前記細胞表面タンパク質がHER2、PSMA、PCMA、KDRおよびFlt-1で

ある、請求項 1 1 に記載のコンジュゲート分子。

【請求項 1 3】

前記細胞表面タンパク質が B 細胞表面マーカーである、請求項 1 1 に記載のコンジュゲート分子。

【請求項 1 4】

前記 B 細胞表面マーカーである細胞表面タンパク質が、CD 2 0 または B R 3 である、請求項 1 1 に記載のコンジュゲート分子。

【請求項 1 5】

前記 T A が抗 H E R 2 抗体である、請求項 1 に記載のコンジュゲート分子。

【請求項 1 6】

前記 T A が、配列番号 4 2 8 の V L 配列および配列番号 4 2 9 の V H 配列を有する抗体である、請求項 1 5 に記載のコンジュゲート分子。

【請求項 1 7】

前記 T A が、配列番号 4 2 8 および配列番号 4 2 9 を含む抗 H E R 2 抗体の改変体配列を含む、請求項 1 5 に記載のコンジュゲート分子。

【請求項 1 8】

前記細胞傷害性因子がモノメチルオーリスチン (M M A E) である、請求項 1 に記載のコンジュゲート分子。

【請求項 1 9】

前記 S A B M と標的化因子または細胞傷害性因子との間に位置するリンカー部分が G G G S である、請求項 1 に記載のコンジュゲート分子。

【請求項 2 0】

前記 S A B M がヒトアルブミンに結合する、請求項 1 に記載のコンジュゲート分子。

【請求項 2 1】

治療用の薬学的キャリアと混合された請求項 1 に記載のコンジュゲート分子を含む、組成物。

【請求項 2 2】

治療剤にコンジュゲートした血清アルブミン結合部分 (S A B M) を含む治療剤を生産する工程を包含する、治療剤の毒性を低下させるための方法。

【請求項 2 3】

治療剤の毒性を低下させるための組成物であって、血清アルブミン結合部分 (S A B M) にコンジュゲートした該治療剤を含む、組成物。

【請求項 2 4】

治療上有効量の請求項 1 に記載のコンジュゲート分子を含む、哺乳動物における治療剤の毒性を低下させるための組成物であって、該組成物は、該哺乳動物に投与されることによって特徴付けられる、組成物。

【請求項 2 5】

治療上有効量の請求項 1 に記載のコンジュゲート分子を含む、哺乳動物において癌を処置するための組成物。

【請求項 2 6】

治療上有効量の、自己免疫障害に寄与するかまたはそれを引き起こす B 細胞に結合する請求項 1 に記載のコンジュゲート分子を含む、哺乳動物において自己免疫障害を処置するための組成物。

【請求項 2 7】

容器、請求項 1 に記載のコンジュゲート分子を含む該容器内の組成物、治療上有効な用量を投与するための指示を含むパッケージ添付文書を備える、製品。