

【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 1 年 5 月 16 日 (2019.5.16)

【公表番号】特表 2018-532689 (P2018-532689A)

【公表日】平成 30 年 11 月 8 日 (2018.11.8)

【年通号数】公開・登録公報 2018-043

【出願番号】特願 2018-502118 (P2018-502118)

【国際特許分類】

A 6 1 K 51/10 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 16/30 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

G 0 1 T 1/161 (2006.01)

A 6 1 B 5/055 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 Q 1/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 51/10 1 0 0

C 0 7 K 16/18 Z N A

C 0 7 K 16/30

A 6 1 K 51/10 2 0 0

A 6 1 K 47/68

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

G 0 1 T 1/161 D

A 6 1 B 5/055 3 9 0

C 1 2 N 15/13

C 1 2 Q 1/04

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 4 日 (2019.4.4)

【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】

癌細胞又は固形腫瘍に存在する標的タンパク質に特異的に結合し、放射体及び放射体の両方である放射性同位体で放射標識された重鎖抗体由来重鎖可変ドメイン (V_{HH}) 又はその機能的断片を治療線量で含んでなり、スクリーニング線量で投与された前記放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片の存在の腫瘍部位における検出に基づいて選択された対象者に投与される癌治療用組成物。

【請求項 2】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片の検出が前記対象者の撮像により行われる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

撮像法が、X線造影法、コンピュータ断層法及び/又は磁気共鳴造影法のような非核造影法と組み合わされていてもよい、カメラ撮像法、例えば平面カメラ撮像法、単光子放出コンピュータ断層法又は陽電子放出断層法である、請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

放射性同位体がヨウ素-131、ルテニウム-177、イットリウム-90、銅-67、レニウム-186又はレニウム-188である、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】

放射性同位体がリンカーを介して V_{HH} 又はその機能的断片に付着している、請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項6】

V_{HH} 又はその機能的断片がN-スクシンイミジル-4-グアニジノメチル-3-[I-131]ヨードベンゾエート([I-131]-SGMIB)又はその適切な誘導体若しくはバリエーションを用いてヨウ素-131で放射標識されている、請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項7】

スクリーニング線量が約37MBq～約370MBqであり、治療線量が約370MBq～約18500MBqである、請求項1～6のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項8】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片がHER2に特異的に結合する、請求項1～7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項9】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が、競合アッセイを用いて測定したとき、HER2への結合について、モノクローナル抗体トラスツマブ(Herceptin[®](登録商標))ともモノクローナル抗体ペルツマブ(Perjeta[®](登録商標))とも競合しない、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が、

配列番号1を有するCDR1領域と配列番号2を有するCDR2領域と配列番号3を有するCDR3領域、及び、

配列番号4を有するCDR1領域と配列番号5を有するCDR2領域と配列番号6を有するCDR3領域

を含む群より選択される1つのCDR組合せを含んでなる、請求項8又は9に記載の組成物。

【請求項11】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が配列番号7及び8のアミノ酸配列の少なくとも一方と少なくとも80%のアミノ酸同一性を有する、請求項8～10のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項12】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が配列番号7及び8のアミノ酸配列の少なくとも一方と同一である、請求項11に記載の組成物。

【請求項13】

スクリーニング線量及び治療線量の放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が各々独立して対象者に静脈内、腹腔内又は髄腔内投与用に製剤化されている、請求項1～12のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項14】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が一価形式で存在する、請求項1～13のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項15】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片がシステイン含有タグ、好ましくはGGCタグを含まない、請求項1～14のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項16】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が寿命の延長をされていない、請求項1～15のいずれ

か 1 項に記載の組成物。

【請求項 17】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片がタグ付加されていない、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 18】

癌が固形腫瘍、血液学的癌、乳癌、卵巣癌、胃癌、多発性骨髄腫又はリンパ腫である、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 19】

(i) 請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の癌治療用組成物と

(ii) 前記 V_{HH} 又はその機能的断片をスクリーニング線量で含んでなる、癌治療用組成物(i)を用いる治療に関して対象者を選択するための組成物と、
を含んでなるキット。

【請求項 20】

スクリーニング線量の放射標識重鎖抗体由来重鎖可変ドメイン(V_{HH})又はその機能的断片を投与された対象者の腫瘍部位において該放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片の存在を検出すること

を含んでなる、癌を有する対象者の治療に関する選択を補助するデータの取得方法であって、

前記放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片は、癌細胞又は固形腫瘍に存在する標的タンパク質に特異的に結合し、放射体及び放射体の両方である放射性同位体で放射標識されており、

前記治療は、前記存在に基いて選択された対象者に、治療線量の前記放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片を投与することを含んでなる、方法。

【請求項 21】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片の存在の検出が前記対象者を撮像することを含んでなる、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

撮像法が、X線造影法、コンピュータ断層法及び/又は磁気共鳴造影法のような非核造影法と組み合わせられていてもよい、カメラ撮像法、例えば平面カメラ撮像法、単光子放出コンピュータ断層法又は陽電子放出断層法である、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

放射性同位体がヨウ素-131、ルテニウム-177、イットリウム-90、銅-67、レニウム-186又はレニウム-188である、請求項 20 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 24】

放射性同位体がリンカーを介して V_{HH} 又はその機能的断片に付着している、請求項 20 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 25】

V_{HH} 又はその機能的断片がN-スクシンイミジル-4-グアニジノメチル-3-[I-131]ヨードベンゾエート([I-131]-SGMIB)又はその適切な誘導体若しくはバリエーションを用いてヨウ素-131で放射標識されている、請求項 20 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 26】

スクリーニング線量が約37MBq ~ 約370MBqであり、治療線量が約370MBq ~ 約18500MBqである、請求項 20 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 27】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片がHER2に特異的に結合する、請求項 20 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 28】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が、競合アッセイを用いて測定したとき、HER2への結合について、モノクローナル抗体トラストマブ(Herceptin^(登録商標))ともモノクローナル抗体ペルツズマブ(Perjeta^(登録商標))とも競合しない、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が、

配列番号 1 を有するCDR1領域と配列番号 2 を有するCDR2領域と配列番号 3 を有するCDR3領域、及び、

配列番号 4 を有するCDR1領域と配列番号 5 を有するCDR2領域と配列番号 6 を有するCDR3領域

を含む群より選択される 1 つのCDR組合せを含んでなる、請求項 27 又は 28 に記載の方法。

【請求項 30】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が配列番号 7 及び 8 のアミノ酸配列の少なくとも一方と少なくとも80%のアミノ酸同一性を有する、請求項 27 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 31】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が配列番号 7 及び 8 のアミノ酸配列の少なくとも一方と同一である、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が一価形式で存在する、請求項 20 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 33】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片がシステイン含有タグ、好ましくはGGCタグを含まない、請求項 20 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 34】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片が寿命の延長をされていない、請求項 20 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 35】

放射標識 V_{HH} 又はその機能的断片がタグ付加されていない、請求項 20 ~ 34 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 36】

癌が固形腫瘍、血液学的癌、乳癌、卵巣癌、胃癌、多発性骨髄腫又はリンパ腫である、請求項 20 ~ 35 のいずれか 1 項に記載の方法。