



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0066149
(43) 공개일자 2023년05월12일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 47/68 (2017.01) A61K 47/22 (2017.01)
A61K 47/26 (2017.01) A61K 9/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) A61P 35/04 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 47/6849 (2017.08)
A61K 47/22 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2023-7007931
(22) 출원일자(국제) 2021년08월05일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2023년03월06일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/044832
(87) 국제공개번호 WO 2022/032020
국제공개일자 2022년02월10일
- (30) 우선권주장
63/062,740 2020년08월07일 미국(US)

- (71) 출원인
포티스 테라퓨틱스, 인크.
미국 92037 캘리포니아 라 호야 노스 토리 파인스
로드 11099 스위트 290
- (72) 발명자
나소프 마크
미국 92037 캘리포니아 라 호야 노스 토리 파인스
로드 11099 스위트 290
- 도르 앤드류
미국 92037 캘리포니아 라 호야 노스 토리 파인스
로드 11099 스위트 290
- (74) 대리인
김진희, 김태홍

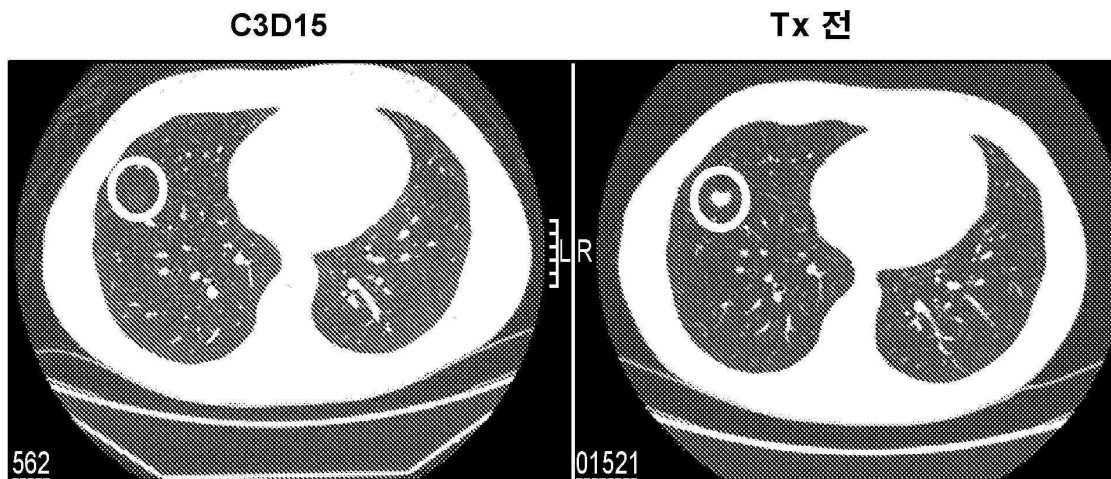
전체 청구항 수 : 총 167 항

(54) 발명의 명칭 CD46을 표적화하는 면역접합체 및 이의 사용 방법

(57) 요약

본원에는 CD46 결합 도메인 및 이펙터제를 포함하는 면역접합체가 개시된다. 추가로 본원에는 암을 치료하는 방법으로서, CD46 결합 도메인 및 이펙터제를 포함하는 면역접합체를 포함하는 약제학적 조성물을 암을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 방법이 제공된다. 하나의 실시양태에서, 상기 면역접합체는 FOR46이고, 이것은 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB) 링커를 통해 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)에 결합된 항-CD46 항체 YS5FL의 접합체이다.

대표도 - 도5a



(52) CPC특허분류

A61K 47/26 (2013.01)

A61K 47/6803 (2017.08)

A61K 47/6889 (2017.08)

A61K 9/0019 (2013.01)

A61P 35/00 (2018.01)

A61P 35/04 (2018.01)

C07K 16/2896 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

면역접합체로서,

재조합 항체로서,

서열번호 9를 포함하는 제1 중쇄,

서열번호 10을 포함하는 제1 경쇄,

서열번호 9를 포함하는 제2 중쇄, 및

서열번호 10을 포함하는 제2 경쇄

를 포함하는 재조합 항체; 및

1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물

을 포함하고;

상기 1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물의 각각의 부가물은 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB) 링커를 통해 상기 재조합 항체에 접합되는 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)를 포함하고;

상기 1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물 각각은 상기 재조합 항체의 시스테인 잔기의 쌍에 접합되고,

상기 시스테인 잔기의 쌍은

제1 중쇄의 C219 및 제1 경쇄의 C214;

제2 중쇄의 C219 및 제2 경쇄의 C214;

제1 중쇄의 C225 및 제2 경쇄의 C225; 및

제1 중쇄의 C228 및 제2 경쇄의 C228

로부터 선택되는 것인 면역접합체.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 2쌍의 부가물을 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 3

약 10.0 ± 1.0 mg/mL 농도의 제1항의 면역접합체, pH 6.0의 약 20 mM 히스티딘 버퍼, 약 8.0% 수크로스, 및 약 0.01% 폴리소르베이트 80을 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 4

약 10.0 ± 1.0 mg/mL 농도의 면역접합체, 약 20 mM 히스티딘 버퍼, 약 8.0% 수크로스, 약 0.01% 폴리소르베이트 80을 포함하는 약제학적 조성물로서, 상기 면역접합체는

(a) 3개의 상보성 결정 영역(CDR): HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3을 포함하는 중쇄(HC) 가변 영역 및 3개의 CDR: LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3을 포함하는 경쇄(LC) 가변 영역을 포함하는 CD46에 특이적으로 결합하는 재조합 항체로서, 상기 HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3은 각각 서열번호 1, 서열번호 2, 및 서열번호 3의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3은 각각 서열번호 4, 서열번호 5, 및 서열번호 6의 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체; 및

(b) 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB) 링커를 통해 상기 재조합 항체에 접합되는 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)

를 포함하는 것인 약제학적 조성물.

청구항 5

면역접합체, 약제학적으로 허용되는 버퍼, 및 약제학적으로 허용되는 안정화제를 포함하는 약제학적 조성물로서,

상기 면역접합체는

(a) 3개의 상보성 결정 영역(CDR): HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3을 포함하는 중쇄(HC) 가변 영역 및 3개의 CDR: LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3을 포함하는 경쇄(LC) 가변 영역을 포함하는 CD46에 특이적으로 결합하는 재조합 항체로서, 상기 HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3은 각각 서열번호 1, 서열번호 2, 및 서열번호 3의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3은 각각 서열번호 4, 서열번호 5, 및 서열번호 6의 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체;

(b) 상기 재조합 항체에 접합되는 이펙터제

를 포함하는 것인 약제학적 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 약제학적 조성물은 약 5.0 내지 약 7.0의 pH를 갖는 것인 약제학적 조성물.

청구항 7

제5항 또는 제6항에 있어서, 버퍼는 시트레이트, 포스페이트, 아세테이트, 트로메타민, 히스티딘, 숙시네이트, 말레이트, 또는 α -케토글루타르산을 포함하는 것인 약제학적 조성물.

청구항 8

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 버퍼는 약 10 mM 내지 약 30 mM 히스티딘을 포함하고, pH는 약 5 내지 약 7인 약제학적 조성물.

청구항 9

제7항에 있어서, 버퍼는 약 20 mM 히스티딘을 포함하고, pH는 약 6.0인 약제학적 조성물.

청구항 10

제5항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 안정화제는 상기 재조합 항체의 변성을 방지하거나, 상기 면역접합체의 응집을 방지하거나, 둘 다를 수행하는 것인 약제학적 조성물.

청구항 11

제5항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 안정화제는 비이온성 계면활성제를 포함하는 것인 약제학적 조성물.

청구항 12

제11항에 있어서, 안정화제는 폴리소르베이트를 포함하는 것인 약제학적 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서, 안정화제는 약 0.01% 폴리소르베이트-80인 약제학적 조성물.

청구항 14

제5항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 약제학적으로 허용되는 동결보호제(cryoprotectant)를 추가로 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 15

제14항에 있어서, 동결보호제는 당류를 포함하는 것인 약제학적 조성물.

청구항 16

제15항에 있어서, 당류는 약 6% 내지 약 10% 수크로스 또는 트레할로스를 포함하는 것인 약제학적 조성물.

청구항 17

제16항에 있어서, 동결보호제는 약 8.0% 수크로스인 약제학적 조성물.

청구항 18

제5항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 재조합 항체는 이펙터제에 접합되고, 상기 이펙터제는 약물 (또는 이의 프로드러그), 펩티드, 단백질, 검출 가능한 표지, 약물 (또는 이의 프로드러그)을 함유하는 리포솜, 방사성 핵종, 바이러스 입자, 또는 킬레이트를 포함하는 것인 약제학적 조성물.

청구항 19

제18항에 있어서, 상기 이펙터제는 약물을 포함하는 것인 약제학적 조성물.

청구항 20

제19항에 있어서, 상기 약물은 항암 약물인 약제학적 조성물.

청구항 21

제19항 또는 제20항에 있어서, 상기 약물은 화학요법제인 약제학적 조성물.

청구항 22

제19항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 약물은 미세소관 억제제, DNA 손상제, 또는 폴리머라제 억제제인 약제학적 조성물.

청구항 23

제22항에 있어서, 상기 약물은 미세소관 억제제인 약제학적 조성물.

청구항 24

제23항에 있어서, 상기 미세소관 억제제는 아우리스타틴 (또는 이의 유도체), 둘라스타틴-10 (또는 이의 유도체), 또는 메이탄신 (또는 이의 유도체)인 약제학적 조성물.

청구항 25

제22항 또는 제23항에 있어서, 상기 미세소관 억제제는 모노메틸아우리스타틴 F(MMAF), 아우리스타틴 E(AE), 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE), 발린-시트룰린 MMAE(vcMMAE), 또는 발린-시트룰린 MMAF(vcMMAF)인 약제학적 조성물.

청구항 26

제25항에 있어서, 상기 미세소관 억제제는 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)인 약제학적 조성물.

청구항 27

제5항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체의 집단에서 상기 재조합 항체에 대한 상기 이펙터제의 비율이 약 3 내지 약 5인 약제학적 조성물.

청구항 28

제27항에 있어서, 상기 면역접합체의 집단에서 상기 재조합 항체에 대한 상기 이펙터제의 비율이 약 4인 약제학적 조성물.

청구항 29

제5항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 이펙터제는 링커를 통해 상기 재조합 항체에 접합되는 것인 약제학적 조성물.

청구항 30

제29항에 있어서, 상기 링커는 펩티드 링커, 소분자 링커, 또는 펩티드 및 소분자를 포함하는 링커인 약제학적 조성물.

청구항 31

제29항 또는 제30항에 있어서, 상기 링커는 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB)을 포함하는 것인 약제학적 조성물.

청구항 32

CD46을 발현하는 세포를 포함하는 암의 치료를 필요로 하는 인간 대상체에서 CD46을 발현하는 세포를 포함하는 암을 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 상기 대상체에게 면역접합체를 투여하는 단계를 포함하고, 상기 면역접합체는

재조합 항체로서,

서열번호 9를 포함하는 제1 중쇄,

서열번호 10을 포함하는 제1 경쇄,

서열번호 9를 포함하는 제2 중쇄, 및

서열번호 10을 포함하는 제2 경쇄

를 포함하는 재조합 항체; 및

1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물

을 포함하고;

상기 1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물의 각각의 부가물은 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB) 링커를 통해 상기 재조합 항체에 접합되는 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)를 포함하고;

상기 1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물 각각은 상기 재조합 항체의 시스테인 잔기의 쌍에 접합되고,

상기 시스테인 잔기의 쌍은

제1 중쇄의 C219 및 제1 경쇄의 C214;

제2 중쇄의 C219 및 제2 경쇄의 C214;

제1 중쇄의 C225 및 제2 경쇄의 C225; 및

제1 중쇄의 C228 및 제2 경쇄의 C228

로부터 선택되는 것인, CD46을 발현하는 세포를 포함하는 암을 치료하는 방법.

청구항 33

제32항에 있어서, 상기 암은 재발성 또는 불응성 다발성 골수종(RRMM)인 방법.

청구항 34

제32항에 있어서, 상기 암은 전이성 거세 저항성 전립선암(mCRPC)인 방법.

청구항 35

제32항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 상기 2쌍의 부가물을 포함하는 것인 방법.

청구항 36

제32항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 세포에서 상기 CD46을 검출하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 37

제36항에 있어서, 상기 검출 단계는 면역형광 현미경검사 또는 면역조직화학을 포함하는 것인 방법.

청구항 38

제36항에 있어서, 상기 검출 단계는 유동 세포분석을 포함하는 것인 방법.

청구항 39

제36항에 있어서, 상기 검출 단계는 염색체 위치 1q21의 증폭을 검출하는 단계를 포함하는 것인 방법.

청구항 40

제32항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 정맥내 주입을 통해 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 방법.

청구항 41

제32항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 7일마다, 14일마다, 18일마다, 21일마다, 또는 30일마다 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 방법.

청구항 42

제41항에 있어서, 상기 면역접합체는 적어도 3주기에 걸쳐 21일마다 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 방법.

청구항 43

제32항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 1.2 내지 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 방법.

청구항 44

제43항에 있어서, 상기 재조합 항체는 약 1.8, 약 2.4, 약 2.7, 또는 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 방법.

청구항 45

제43항 또는 제44항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은 실제 체중인 방법.

청구항 46

제43항 또는 제44항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은 조정된 체중인 방법.

청구항 47

제43항 또는 제44항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 작은 경우, 상기 인간 대상체의 실제 체중;

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 크거나 동일하고, 상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 미만인 경우, 상기 인간 대상체의 조정된 체중; 또는

상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 이상인 경우, 100 kg

인 방법.

청구항 48

전이성 거세 저항성 전립선암의 치료를 필요로 하는 인간 대상체에서 전이성 거세 저항성 전립선암을 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 상기 대상체에게 면역접합체를 투여하는 단계를 포함하고, 상기 면역접합체는

(ii) 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB)을 포함하는 링커를 통해 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)에 접합된,

(i) 3개의 상보성 결정 영역(CDR): HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3을 포함하는 중쇄(HC) 가변 영역 및 3개의 CDR: LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3을 포함하는 경쇄(LC) 가변 영역을 포함하는 CD46에 특이적으로 결합하는 재조합 항체로서, 상기 HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3은 각각 서열번호 1, 서열번호 2, 및 서열번호 3의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3은 각각 서열번호 4, 서열번호 5, 및 서열번호 6의 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체를 포함하고,

상기 면역접합체는 약 1.2 내지 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인, 전이성 거세 저항성 전립선암을 치료하는 방법.

청구항 49

이완성 또는 불응성 다발성 골수종의 치료를 필요로 하는 인간 대상체에서 이완성 또는 불응성 다발성 골수종을 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 상기 대상체에게 면역접합체를 투여하는 단계를 포함하고, 상기 면역접합체는

(ii) 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB)을 포함하는 링커를 통해 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)에 접합된,

(i) 3개의 상보성 결정 영역(CDR): HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3을 포함하는 중쇄(HC) 가변 영역 및 3개의 CDR: LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3을 포함하는 경쇄(LC) 가변 영역을 포함하는 CD46에 특이적으로 결합하는 재조합 항체로서, 상기 HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3은 각각 서열번호 1, 서열번호 2, 및 서열번호 3의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3은 각각 서열번호 4, 서열번호 5, 및 서열번호 6의 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체를 포함하고,

상기 면역접합체는 약 1.8 내지 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인, 이완성 또는 불응성 다발성 골수종을 치료하는 방법.

청구항 50

제48항 또는 제49항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은 실제 체중인 방법.

청구항 51

제48항 또는 제49항에 있어서, 상기 인간 대상체의 계산된 체중(kg)은 조정된 체중인 방법.

청구항 52

제48항 또는 제49항에 있어서, 상기 인간 대상체의 계산된 체중(kg)은

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 작은 경우, 상기 인간 대상체의 실제 체중;

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 크거나 동일하고, 상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 미만인 경우, 상기 인간 대상체의 조정된 체중; 또는

상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 이상인 경우, 100 kg

인 방법.

청구항 53

제48항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 세포에서 상기 CD46을 검출하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 54

제53항에 있어서, 상기 검출 단계는 면역형광 현미경검사 또는 면역조직화학을 포함하는 것인 방법.

청구항 55

제53항에 있어서, 상기 검출 단계는 유동 세포분석을 포함하는 것인 방법.

청구항 56

제53항에 있어서, 상기 검출 단계는 염색체 위치 1q21의 증폭을 검출하는 단계를 포함하는 것인 방법.

청구항 57

제48항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 정맥내 주입을 통해 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 방법.

청구항 58

제48항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 7일마다, 14일마다, 18일마다, 21일마다, 또는 30일마다 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 방법.

청구항 59

제58항에 있어서, 상기 면역접합체는 적어도 3주기에 걸쳐 21일마다 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 방법.

청구항 60

암의 치료를 필요로 하는 인간 대상체에서 암을 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 상기 인간 대상체에게 면역 접합체를 투여하는 단계를 포함하고, 상기 면역접합체는

(a) 3개의 상보성 결정 영역(CDR): HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3을 포함하는 중쇄(HC) 가변 영역 및 3개의 CDR: LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3을 포함하는 경쇄(LC) 가변 영역을 포함하는 CD46에 특이적으로 결합하는 재조합 항체로서, 상기 HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3은 각각 서열번호 1, 서열번호 2, 및 서열번호 3의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3은 각각 서열번호 4, 서열번호 5, 및 서열번호 6의 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체;

(b) 상기 재조합 항체에 접합되는 이펙터제를 포함하고;

상기 면역접합체는 약 1.0 내지 약 5.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인, 암을 치료하는 방법.

청구항 61

제60항에 있어서, 상기 암은 전립선암인 방법.

청구항 62

제61항에 있어서, 상기 전립선암은 전이성 거세 저항성 전립선암인 방법.

청구항 63

제60항에 있어서, 상기 암은 다발성 골수종인 방법.

청구항 64

제63항에 있어서, 상기 다발성 골수종은 재발성 또는 불응성 다발성 골수종인 방법.

청구항 65

제60항 내지 제64항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암의 세포에서 CD46 발현을 검출하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 66

제65항에 있어서, 상기 검출 단계는 면역형광 현미경검사 또는 면역조직화학을 포함하는 것인 방법.

청구항 67

제65항에 있어서, 상기 검출 단계는 유동 세포분석을 포함하는 것인 방법.

청구항 68

제65항에 있어서, 상기 검출 단계는 염색체 위치 1q21의 증폭을 검출하는 단계를 포함하는 것인 방법.

청구항 69

제60항 내지 제68항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암은 대상체 또는 건강한 개체로부터의 동일한 조직 유형의 비암성 조직보다 더 높은 CD46 발현을 갖는 것인 방법.

청구항 70

제60항 내지 제68항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암은 염색체 밴드 1q21의 카피수 증가를 포함하는 것인 방법.

청구항 71

제60항 내지 제70항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 1.0 내지 약 4.5 mg/kg, 약 1.0 내지 약 4.0 mg/kg, 약 1.0 내지 약 3.5 mg/kg, 약 1.0 내지 약 3.0 mg/kg, 약 1.0 내지 약 2.7 mg/kg, 약 1.0 내지 약 2.5 mg/kg, 약 1.0 내지 약 2.4 mg/kg, 약 1.5 내지 약 4.5 mg/kg, 약 1.5 내지 약 4.0 mg/kg, 약 1.5 내지 약 3.5 mg/kg, 약 1.5 내지 약 3.0 mg/kg, 약 1.5 내지 약 2.7 mg/kg, 약 1.5 내지 약 2.5 mg/kg, 약 1.5 내지 약 2.4 mg/kg, 약 1.5 내지 약 2.0 mg/kg, 약 1.8 내지 약 4.5 mg/kg, 약 1.8 내지 약 4.0 mg/kg, 약 1.8 내지 약 3.5 mg/kg, 약 1.8 내지 약 3.0 mg/kg, 약 1.8 내지 약 2.7 mg/kg, 약 1.8 내지 약 2.5 mg/kg, 약 1.8 내지 약 2.4 mg/kg, 또는 약 1.8 내지 약 2.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 방법.

청구항 72

제71항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 1.2 내지 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 방법.

청구항 73

제60항 내지 제70항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 1.0, 약 1.1, 약 1.2, 약 1.3, 약 1.4, 약 1.5, 약 1.6, 약 1.7, 약 1.8, 약 1.9, 약 2.0, 약 2.1, 약 2.2, 약 2.3, 약 2.4, 약 2.5, 약 2.6, 약 2.7, 약 2.8, 약 2.9, 약 3.0, 약 3.1, 약 3.2, 약 3.3, 약 3.4, 약 3.5, 약 3.6, 약 3.7, 약 3.8, 약 3.9, 또는 약 4.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 방법.

청구항 74

제73항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 1.8, 약 2.4, 약 2.7, 또는 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 방법.

청구항 75

제74항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 1.8 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 방법.

청구항 76

제74항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 2.4 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 방법.

청구항 77

제74항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 2.7 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 방법.

청구항 78

제74항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 방법.

청구항 79

제71항 내지 제78항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은 실제 체중인 방법.

청구항 80

제71항 내지 제78항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은 조정된 체중인 방법.

청구항 81

제71항 내지 제78항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 작은 경우, 상기 인간 대상체의 실제 체중;

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 크거나 동일하고, 상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 미만인 경우, 상기 인간 대상체의 조정된 체중; 또는

상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 이상인 경우, 100 kg

인 방법.

청구항 82

제60항 내지 제81항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 재조합 항체는 정맥내 주입을 통해 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 방법.

청구항 83

제60항 내지 제82항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 재조합 항체는 7일마다, 14일마다, 18일마다, 21일마다, 또는 30일마다 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 방법.

청구항 84

제83항에 있어서, 상기 재조합 항체는 적어도 3주기에 걸쳐 21일마다 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 방법.

청구항 85

제60항 내지 제84항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 이펙터체는 약물 (또는 이의 프로드러그), 펩티드, 단백질, 검출 가능한 표지, 약물 (또는 이의 프로드러그)을 함유하는 리포솜, 방사성 핵종, 바이러스 입자, 또는 킬레이트를 포함하는 것인 방법.

청구항 86

제85항에 있어서, 상기 이펙터체는 약물을 포함하는 것인 방법.

청구항 87

제86항에 있어서, 상기 약물은 항암 약물인 방법.

청구항 88

제86항 또는 제87항에 있어서, 상기 약물은 화학요법제인 방법.

청구항 89

제86항 내지 제88항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 약물은 미세소관 억제제, DNA 손상제, 또는 폴리머라제 억제제인 방법.

청구항 90

제89항에 있어서, 상기 약물은 미세소관 억제제인 방법.

청구항 91

제90항에 있어서, 상기 미세소관 억제제는 아우리스타틴 (또는 이의 유도체), 둘라스타틴-10 (또는 이의 유도체), 또는 메이탄신 (또는 이의 유도체)인 방법.

청구항 92

제90항 또는 제91항에 있어서, 상기 미세소관 억제제는 모노메틸아우리스타틴 F(MMAF), 아우리스타틴 E(AE), 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE), 발린-시트룰린 MMAE(vcMMAE), 또는 발린-시트룰린 MMAF(vcMMAF)인 방법.

청구항 93

제92항에 있어서, 상기 미세소관 억제제는 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)인 방법.

청구항 94

제60항 내지 제93항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 재조합 항체에 대한 상기 이펙터제의 비율은 약 3 내지 약 5인 방법.

청구항 95

제94항에 있어서, 상기 재조합 항체에 대한 상기 이펙터제의 비율은 약 4인 방법.

청구항 96

제60항 내지 제95항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 이펙터제는 링커를 통해 상기 재조합 항체에 접합되는 것인 방법.

청구항 97

제96항에 있어서, 상기 링커는 펩티드 링커, 소분자 링커, 또는 펩티드 및 소분자를 포함하는 링커인 방법.

청구항 98

제97항에 있어서, 상기 링커는 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB)을 포함하는 것인 방법.

청구항 99

제60항 내지 제98항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 세포의 표면 상에 발현된 CD46에 결합하고 상기 세포 내로 내재화되는 것인 방법.

청구항 100

제99항에 있어서, 상기 면역접합체는 거대음세포작용을 통해 상기 세포 내로 내재화되는 것인 방법.

청구항 101

CD46을 발현하는 세포를 포함하는 인간 대상체에서 암 치료에 사용하기 위한 면역접합체로서, 재조합 항체로서,

서열번호 9를 포함하는 제1 중쇄,

서열번호 10을 포함하는 제1 경쇄,

서열번호 9를 포함하는 제2 중쇄, 및

서열번호 10을 포함하는 제2 경쇄

를 포함하는 재조합 항체; 및

1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물

을 포함하고;

상기 1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물의 각각의 부가물은 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB) 링커를 통해 상기 재조합 항체에 접합되는 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)를 포함하고;

상기 1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물 각각은 상기 재조합 항체의 시스테인 잔기의 쌍에 접합되고,

상기 시스테인 잔기의 쌍은

제1 중쇄의 C219 및 제1 경쇄의 C214;

제2 중쇄의 C219 및 제2 경쇄의 C214;

제1 중쇄의 C225 및 제2 경쇄의 C225; 및

제1 중쇄의 C228 및 제2 경쇄의 C228

로부터 선택되는 것인 면역접합체.

청구항 102

제101항에 있어서, 상기 암은 재발성 또는 불응성 다발성 골수종(RRMM)인 면역접합체.

청구항 103

제101항에 있어서, 상기 암은 전이성 거세 저항성 전립선암(mCRPC)인 면역접합체.

청구항 104

제101항 내지 제103항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 상기 2쌍의 부가물을 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 105

101항 내지 제104항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 세포는 면역형광 현미경검사 또는 면역조직화학에 의해 결정되는 바와 같이 CD46을 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 106

제101항 내지 제104항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 세포는 유동 세포분석에 의해 결정되는 바와 같이 CD46을 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 107

제101항 내지 제104항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 세포는 염색체 위치 1q21의 증폭을 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 108

제101항 내지 제107항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 정맥내 주입용으로 제제화되는 것인 면역접합체.

청구항 109

제101항 내지 제108항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 7일마다, 14일마다, 18일마다, 21일마다, 28일마다, 또는 월마다 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 110

제109항에 있어서, 상기 면역접합체는 상기 인간 대상체에게 21일마다 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 111

제101항 내지 제110항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 1.2 내지 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여

되는 것인 면역접합체.

청구항 112

제111항에 있어서, 상기 재조합 항체는 약 1.8, 약 2.4, 약 2.7, 또는 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 113

제111항 또는 제112항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은 실제 체중인 면역접합체.

청구항 114

제111항 또는 제112항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은 조정된 체중인 면역접합체.

청구항 115

제111항 또는 제112항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 작은 경우, 상기 인간 대상체의 실제 체중;

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 크거나 동일하고, 상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 미만인 경우, 상기 인간 대상체의 조정된 체중; 또는

상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 이상인 경우, 100 kg

인 면역접합체.

청구항 116

전이성 거세 저항성 전립선암의 치료를 필요로 하는 인간 대상체에서 전이성 거세 저항성 전립선암을 치료하기 위한 면역접합체로서,

(ii) 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB)을 포함하는 링커를 통해 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)에 접합된,

(i) 3개의 상보성 결정 영역(CDR): HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3을 포함하는 중쇄(HC) 가변 영역 및 3개의 CDR: LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3을 포함하는 경쇄(LC) 가변 영역을 포함하는 CD46에 특이적으로 결합하는 재조합 항체로서, 상기 HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3은 각각 서열번호 1, 서열번호 2, 및 서열번호 3의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3은 각각 서열번호 4, 서열번호 5, 및 서열번호 6의 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체를 포함하고,

상기 면역접합체는 약 1.2 내지 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 117

불응성 다발성 골수종의 치료를 필요로 하는 인간 대상체에서 불응성 다발성 골수종을 치료하기 위한 면역접합체로서,

(ii) 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB)을 포함하는 링커를 통해 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)에 접합된,

(i) 3개의 상보성 결정 영역(CDR): HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3을 포함하는 중쇄(HC) 가변 영역 및 3개의 CDR: LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3을 포함하는 경쇄(LC) 가변 영역을 포함하는 CD46에 특이적으로 결합하는 재조합 항체로서, 상기 HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3은 각각 서열번호 1, 서열번호 2, 및 서열번호 3의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3은 각각 서열번호 4, 서열번호 5, 및 서열번호 6의 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체를 포함하고,

상기 면역접합체는 약 1.8 내지 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 118

제116항 또는 제117항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은 실제 체중인 면역접합체.

청구항 119

제116항 또는 제117항에 있어서, 상기 인간 대상체의 계산된 체중(kg)은 조정된 체중인 면역접합체.

청구항 120

제116항 또는 제117항에 있어서, 상기 인간 대상체의 계산된 체중(kg)은

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 작은 경우, 상기 인간 대상체의 실제 체중;

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 크거나 동일하고, 상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 미만인 경우, 상기 인간 대상체의 조정된 체중; 또는

상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 이상인 경우, 100 kg

인 면역접합체.

청구항 121

제116항 내지 제120항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 세포는 면역형광 현미경검사 또는 면역조직화학에 의해 결정되는 바와 같이 CD46을 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 122

제116항 내지 제120항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 세포는 유동 세포분석에 의해 결정되는 바와 같이 CD46을 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 123

제116항 내지 제120항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 세포는 염색체 위치 1q21의 증폭을 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 124

제116항 내지 제123항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 정맥내 주입용으로 제제화되는 것인 면역접합체.

청구항 125

제116항 내지 제124항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 7일마다, 14일마다, 18일마다, 21일마다, 28일마다, 또는 월마다 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 126

제125항에 있어서, 상기 면역접합체는 적어도 3주기에 걸쳐 21일마다 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 127

암의 치료를 필요로 하는 인간 대상체에서 암을 치료하기 위한 면역접합체로서,

(a) 3개의 상보성 결정 영역(CDR): HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3을 포함하는 중쇄(HC) 가변 영역 및 3개의 CDR: LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3을 포함하는 경쇄(LC) 가변 영역을 포함하는 CD46에 특이적으로 결합하는 재조합 항체로서, 상기 HC CDR1, HC CDR2 및 HC CDR3은 각각 서열번호 1, 서열번호 2, 및 서열번호 3의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 LC CDR1, LC CDR2 및 LC CDR3은 각각 서열번호 4, 서열번호 5, 및 서열번호 6의 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체;

(b) 상기 재조합 항체에 접합되는 이펙터제를 포함하고;

상기 면역접합체는 약 1.0 내지 약 5.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 128

제127항에 있어서, 상기 암은 전립선암인 면역접합체.

청구항 129

제128항에 있어서, 상기 전립선암은 전이성 거세 저항성 전립선암인 면역접합체.

청구항 130

제127항에 있어서, 상기 암은 다발성 골수종인 면역접합체.

청구항 131

제130항에 있어서, 상기 다발성 골수종은 재발성 또는 불응성 다발성 골수종인 면역접합체.

청구항 132

제127항 내지 제131항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암은 면역형광 현미경검사 또는 면역조직화학에 의해 결정되는 바와 같이 CD46을 발현하는 세포를 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 133

제127항 내지 제131항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암은 유동 세포분석에 의해 결정되는 바와 같이 CD46을 발현하는 세포를 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 134

제127항 내지 제131항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암은 염색체 위치 1q21의 증폭을 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 135

제127항 내지 제131항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암은 대상체 또는 건강한 개체로부터의 동일한 조직 유형의 비암성 조직보다 더 높은 CD46 발현을 갖는 것인 면역접합체.

청구항 136

제127항 내지 제135항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 1.0 내지 4.5 mg/kg, 1.0 내지 4.0 mg/kg, 1.0 내지 3.5 mg/kg, 1.0 내지 3.0 mg/kg, 1.0 내지 2.7 mg/kg, 1.0 내지 2.5 mg/kg, 1.0 내지 2.4 mg/kg, 1.5 내지 4.5 mg/kg, 1.5 내지 4.0 mg/kg, 1.5 내지 3.5 mg/kg, 1.5 내지 3.0 mg/kg, 1.5 내지 2.7 mg/kg, 1.5 내지 2.5 mg/kg, 1.5 내지 2.4 mg/kg, 1.5 내지 2.0 mg/kg, 1.8 내지 4.5 mg/kg, 1.8 내지 4.0 mg/kg, 1.8 내지 3.5 mg/kg, 1.8 내지 3.0 mg/kg, 1.8 내지 2.7 mg/kg, 1.8 내지 2.5 mg/kg, 1.8 내지 2.4 mg/kg, 또는 1.8 내지 2.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 137

제136항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 1.2 내지 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 138

제127항 내지 제137항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 3.0, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 또는 4.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 139

제138항에 있어서, 상기 면역접합체는 1.8, 2.4, 2.7, 또는 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 140

제139항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 1.8 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 141

제139항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 2.4 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 142

제139항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 2.7 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 143

제139항에 있어서, 상기 면역접합체는 약 3.0 mg/kg의 용량으로 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 144

제136항 내지 제143항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은 실제 체중인 면역접합체.

청구항 145

제136항 내지 제143항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은 조정된 체중인 면역접합체.

청구항 146

제136항 내지 제143항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 인간 대상체의 체중(kg)은

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 작은 경우, 상기 인간 대상체의 실제 체중;

상기 인간 대상체의 실제 체중이 상기 대상체의 조정된 체중보다 크거나 동일하고, 상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 미만인 경우, 상기 인간 대상체의 조정된 체중; 또는

상기 인간 대상체의 조정된 체중이 100 kg 이상인 경우, 100 kg

인 면역접합체.

청구항 147

제136항 내지 제146항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 재조합 항체는 정맥내 주입용으로 제제화되는 것인 면역접합체.

청구항 148

제136항 내지 제147항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 재조합 항체는 7일마다, 14일마다, 18일마다, 21일마다, 또는 30일마다 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 149

제148항에 있어서, 상기 재조합 항체는 21일마다 상기 인간 대상체에게 투여되는 것인 면역접합체.

청구항 150

제136항 내지 제149항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 이펙터제는 약물 (또는 이의 프로드러그), 펩티드, 단백질, 검출 가능한 표지, 약물 (또는 이의 프로드러그)을 함유하는 리포솜, 방사성 핵종, 바이러스 입자, 또는 킬레이트를 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 151

제150항에 있어서, 상기 이펙터제는 약물을 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 152

제151항에 있어서, 상기 약물은 항암 약물인 면역접합체.

청구항 153

제150항 또는 제151항에 있어서, 상기 약물은 화학요법제인 면역접합체.

청구항 154

제150항 내지 제152항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 약물은 미세소관 억제제, DNA 손상제, 또는 폴리머라제 억제제인 면역접합체.

청구항 155

제150항에 있어서, 상기 약물은 미세소관 억제제인 면역접합체.

청구항 156

제155항에 있어서, 상기 미세소관 억제제는 아우리스타틴 (또는 이의 유도체), 돌라스타틴-10 (또는 이의 유도체), 또는 메이탄신 (또는 이의 유도체)인 면역접합체.

청구항 157

제155항 또는 제156항에 있어서, 상기 미세소관 억제제는 모노메틸아우리스타틴 F(MMAF), 아우리스타틴 E(AE), 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE), 발린-시트룰린 MMAE(vcMMAE), 또는 발린-시트룰린 MMAF(vcMMAF)인 면역접합체.

청구항 158

제157항에 있어서, 상기 미세소관 억제제는 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)인 면역접합체.

청구항 159

제127항 내지 제158항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 재조합 항체에 대한 상기 이펙터제의 비율은 약 3 내지 약 5인 면역접합체.

청구항 160

159항에 있어서, 상기 재조합 항체에 대한 상기 이펙터제의 비율은 약 4인 면역접합체.

청구항 161

제127항 내지 제160항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 이펙터제는 링커를 통해 상기 재조합 항체에 접합되는 것인 면역접합체.

청구항 162

제161항에 있어서, 상기 링커는 펩티드 링커, 소분자 링커, 또는 펩티드 및 소분자를 포함하는 링커인 면역접합체.

청구항 163

제162항에 있어서, 상기 링커는 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB)을 포함하는 것인 면역접합체.

청구항 164

제127항 내지 제163항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역접합체는 세포의 표면 상에 발현된 CD46에 결합하고 상기 세포 내로 내재화되는 것인 면역접합체.

청구항 165

제164항에 있어서, 상기 면역접합체는 거대음세포작용을 통해 상기 세포 내로 내재화되는 것인 면역접합체.

청구항 166

약 10.0 ± 1.0 mg/mL 농도의 면역접합체,

pH 6.0의 약 20 mM 히스티딘 버퍼,

약 8.0% 수크로스, 및

약 0.01% 폴리소르베이트 80

을 포함하는, 전이성 거세 저항성 전립선암의 치료를 필요로 하는 인간 대상체에서 전이성 거세 저항성 전립선암을 치료하기 위한 약제학적 제제로서, 상기 면역접합체는

재조합 항체로서,

서열번호 9를 포함하는 제1 중쇄,

서열번호 10을 포함하는 제1 경쇄,

서열번호 9를 포함하는 제2 중쇄, 및

서열번호 10을 포함하는 제2 경쇄

를 포함하는 재조합 항체; 및

1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물

을 포함하고;

상기 1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물의 각각의 부가물은 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB) 링커를 통해 상기 재조합 항체에 접합되는 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)를 포함하고;

상기 1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물 각각은 상기 재조합 항체의 시스테인 잔기의 쌍에 접합되고,

상기 시스테인 잔기의 쌍은

제1 중쇄의 C219 및 제1 경쇄의 C214;

제2 중쇄의 C219 및 제2 경쇄의 C214;

제1 중쇄의 C225 및 제2 경쇄의 C225; 및

제1 중쇄의 C228 및 제2 경쇄의 C228

로부터 선택되는 것인 약제학적 제제.

청구항 167

약 10.0 ± 1.0 mg/mL 농도의 면역접합체,

pH 6.0의 약 20 mM 히스티딘 버퍼,

약 8.0% 수크로스, 및

약 0.01% 폴리소르베이트 80

을 포함하는, 불응성 다발성 골수종의 치료를 필요로 하는 인간 대상체에서 불응성 다발성 골수종을 치료하기 위한 약제학적 제제로서, 상기 면역접합체는

재조합 항체로서,

서열번호 9를 포함하는 제1 중쇄,

서열번호 10을 포함하는 제1 경쇄,

서열번호 9를 포함하는 제2 중쇄, 및

서열번호 10을 포함하는 제2 경쇄

를 포함하는 재조합 항체; 및

1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물

을 포함하고;

상기 1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물의 각각의 부가물은 말레이미도카프로일-발린-시트룰린-파라-아미노 벤질옥시카르보닐(mc-vc-PAB) 링커를 통해 상기 재조합 항체에 접합되는 모노메틸아우리스타틴 E(MMAE)를 포함하고;

상기 1, 2, 3 또는 4쌍의 부가물 각각은 상기 재조합 항체의 시스테인 잔기의 쌍에 접합되고,

상기 시스테인 잔기의 쌍은

제1 중쇄의 C219 및 제1 경쇄의 C214;

제2 중쇄의 C219 및 제2 경쇄의 C214;

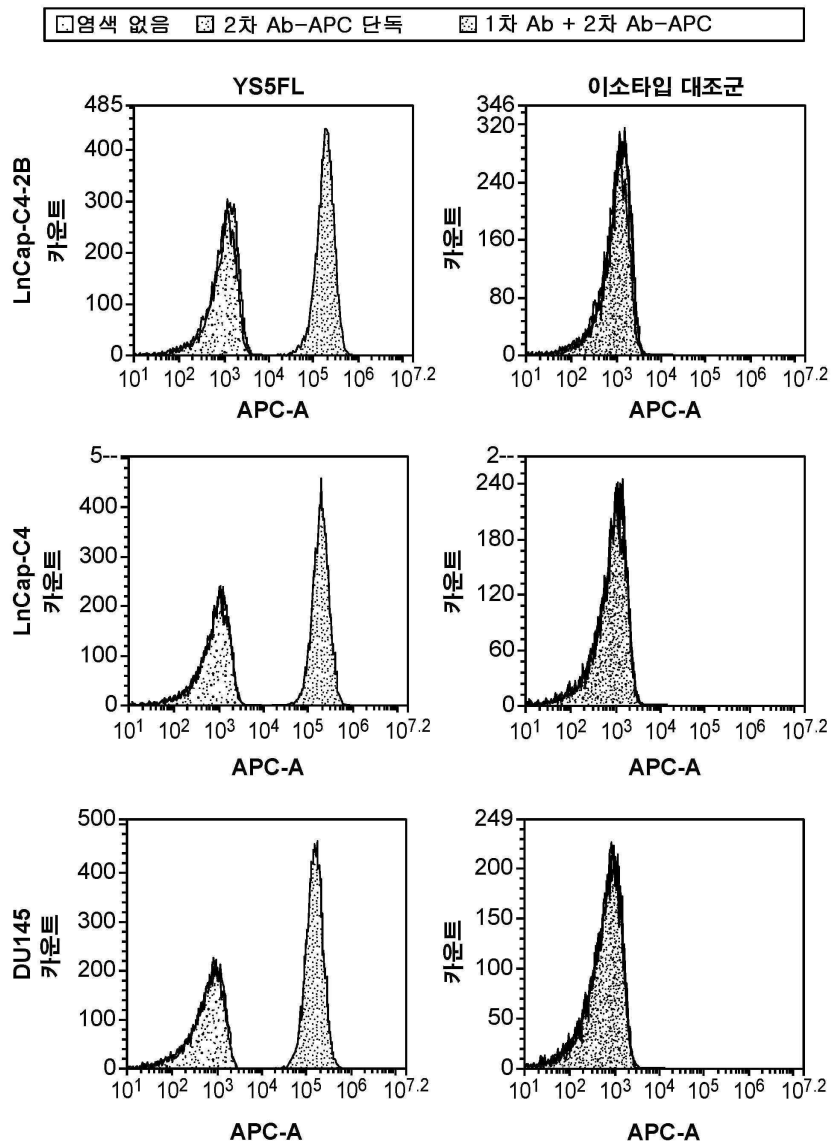
제1 중쇄의 C225 및 제2 경쇄의 C225; 및

제1 중쇄의 C228 및 제2 경쇄의 C228

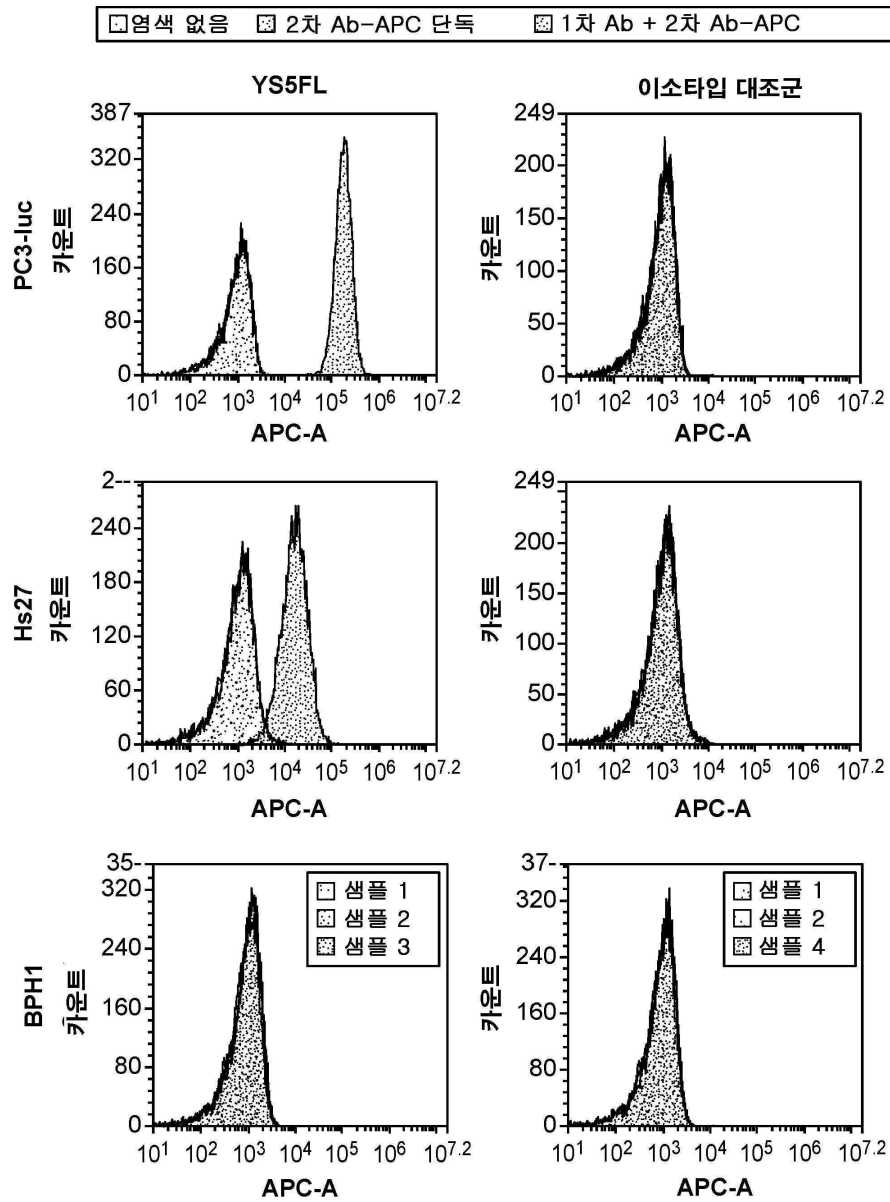
로부터 선택되는 것인 약제학적 제제.

도면

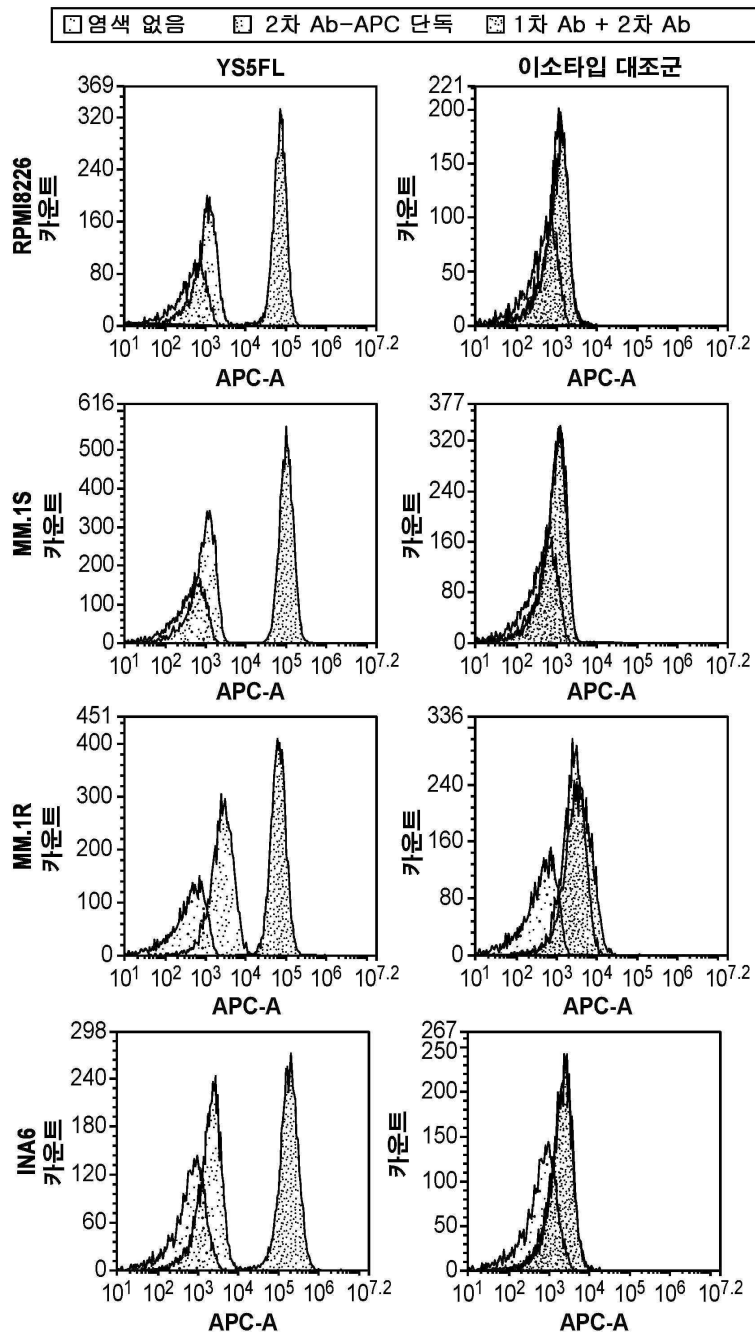
도면1a



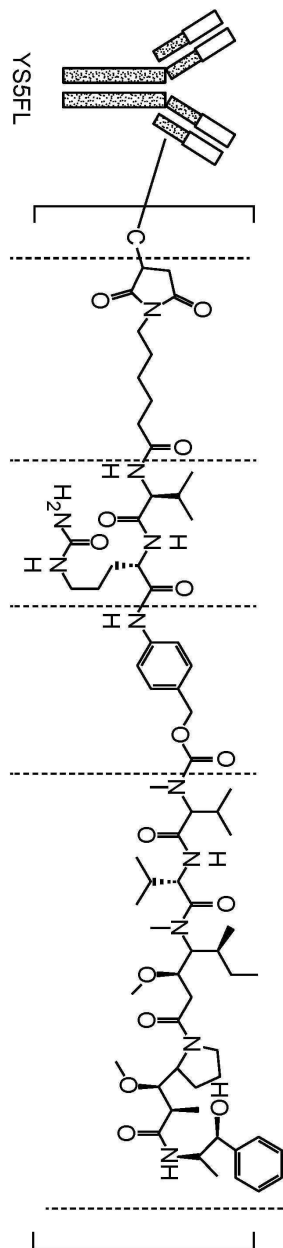
도면1b



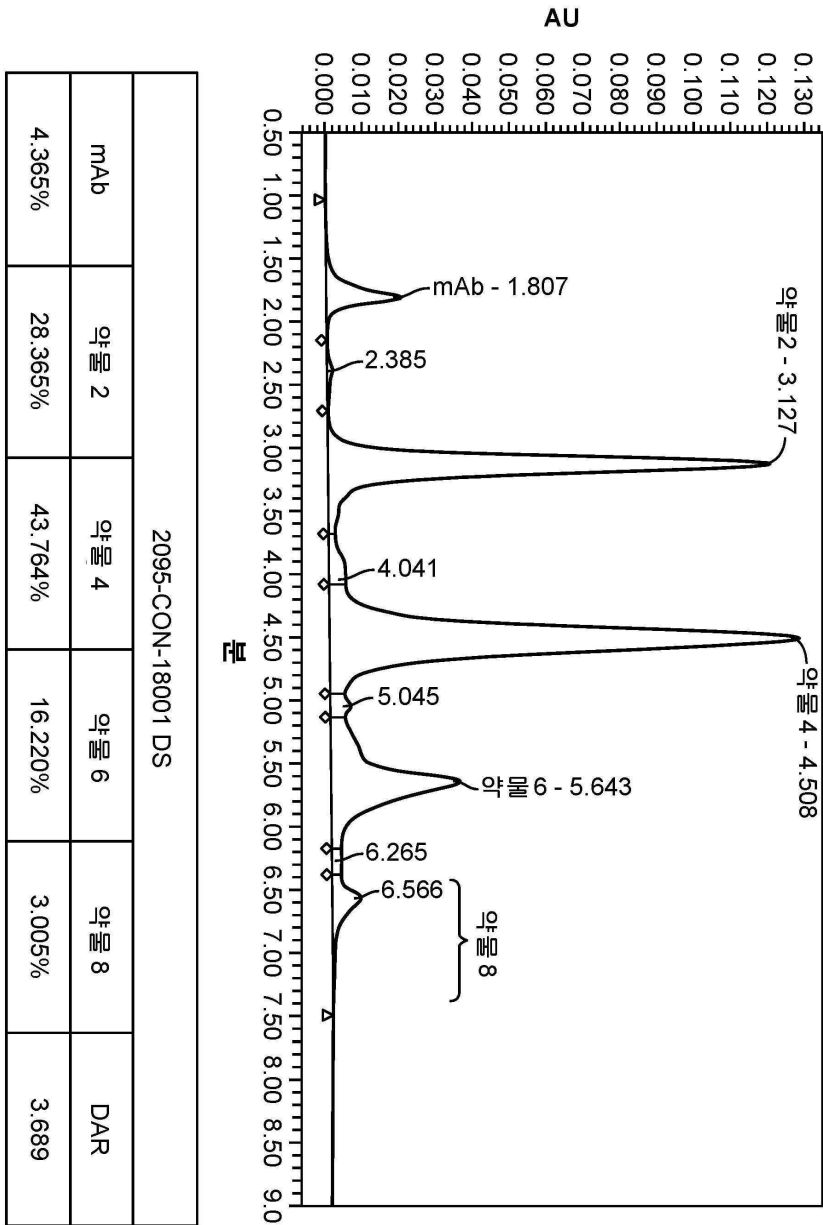
도면2



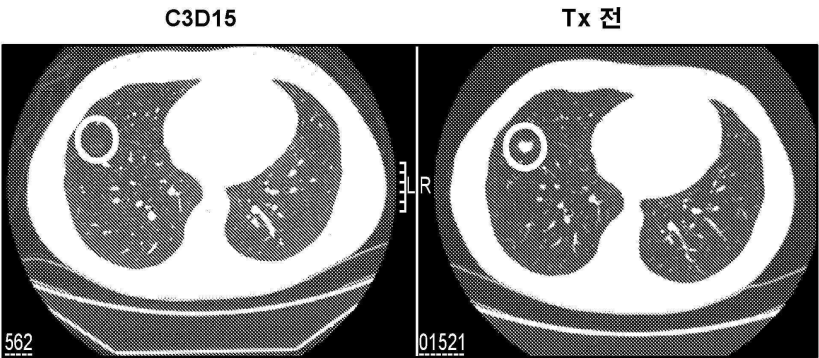
도면3



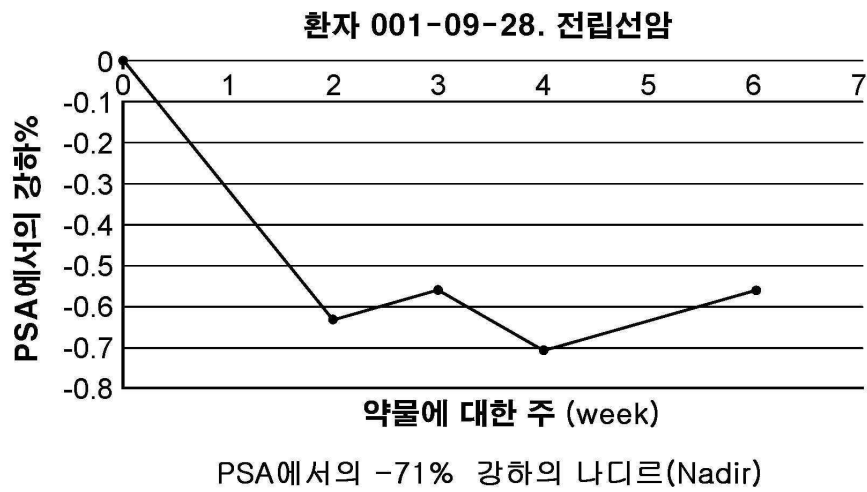
도면4



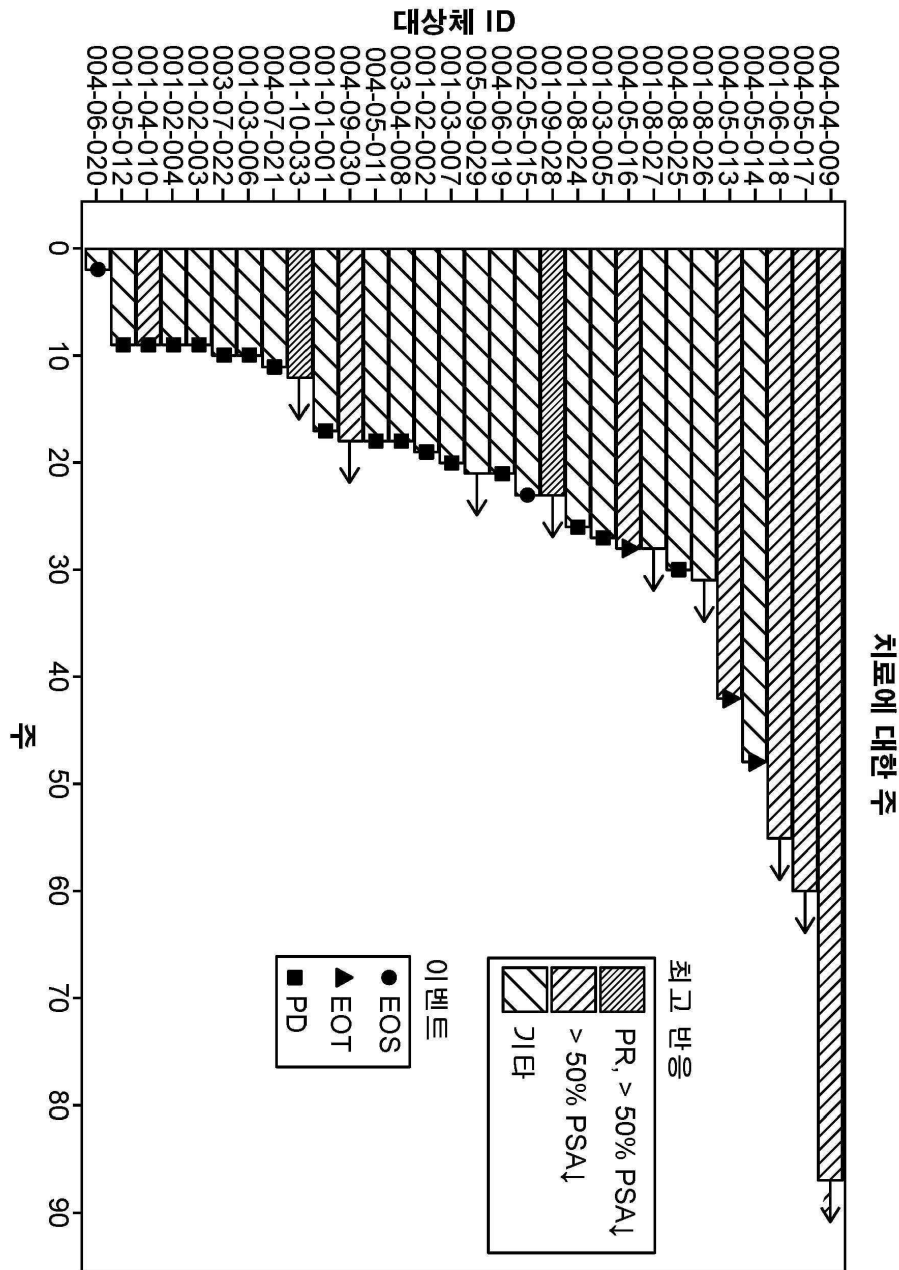
도면5a



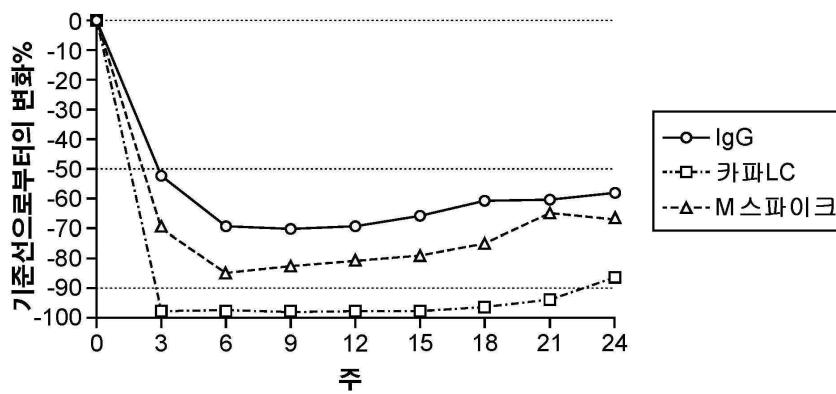
도면5b



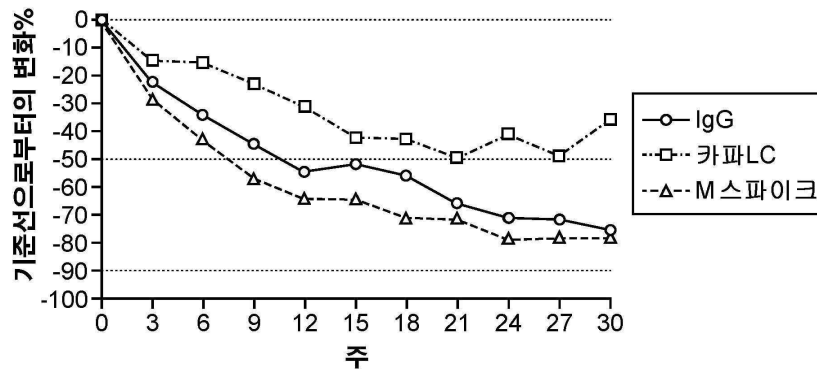
도면6



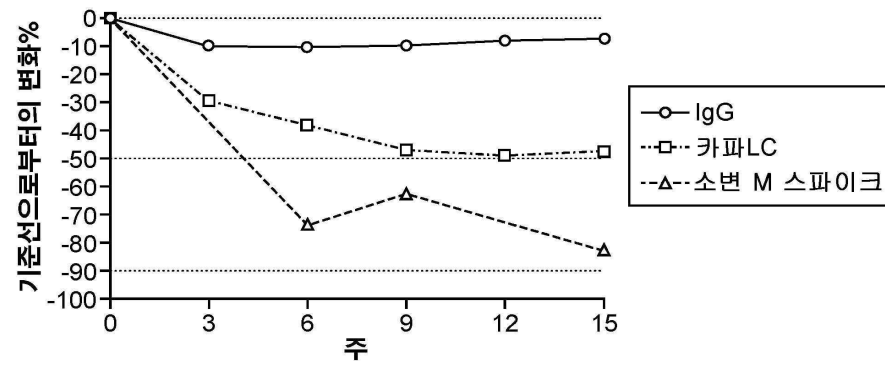
도면7a



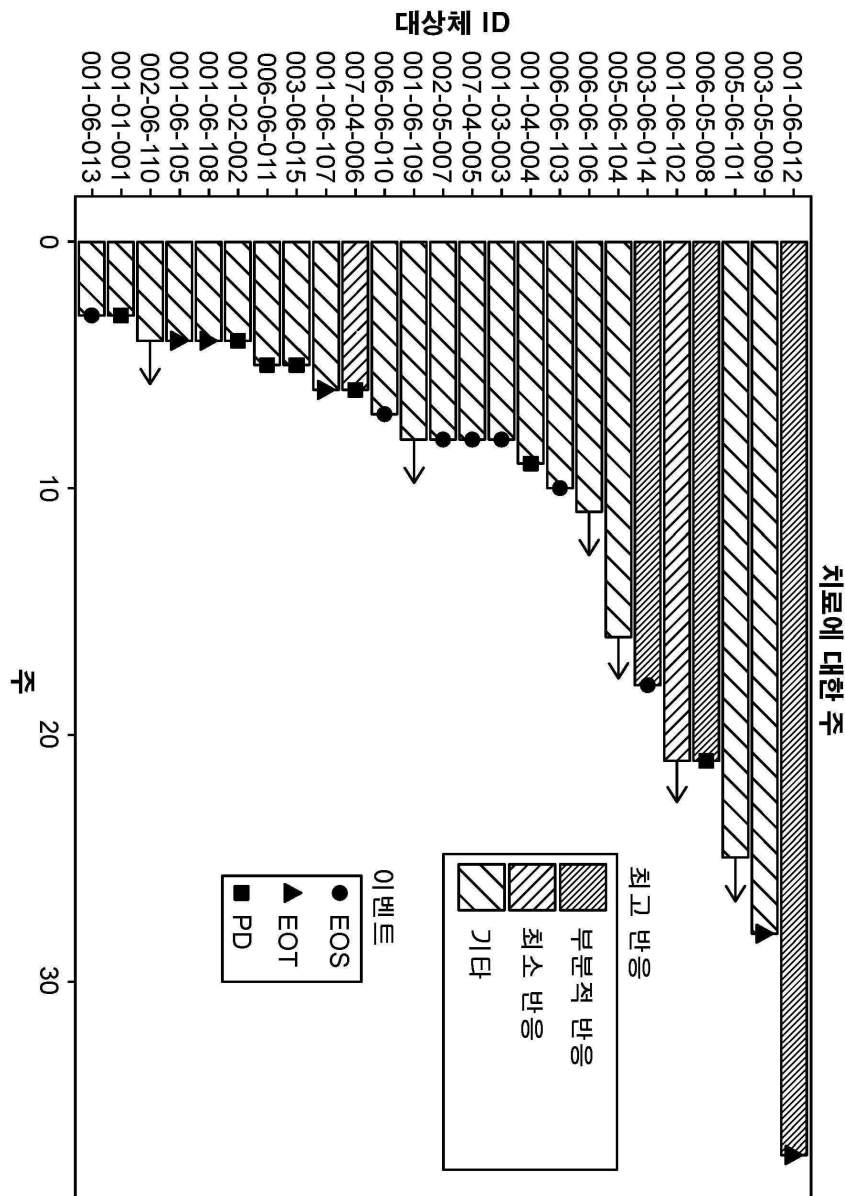
도면7b



도면7c



도면8



서 열 목 록 (첨부)



아이콘을 클릭하시면 서열목록 파일이 열립니다.

본 공보 PDF는 첨부파일을 가지고 있습니다. Acrobat Reader PDF뷰어를 제공하지 않는 브라우저(크롬, 파이어폭스, 사파리 등)의 경우 첨부파일 열기가 제한되어 있으므로 Acrobat Reader PDF뷰어 설치 후 공보 PDF를 다운로드 받아 해당 뷰어에서 조회해주시기 바랍니다.