

【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30年3月1日 (2018.3.1)

【公表番号】特表2017-505305(P2017-505305A)

【公表日】平成29年2月16日 (2017.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-007

【出願番号】特願2016-547908(P2016-547908)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/50 (2017.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 31/537 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 0 7 K 5/06 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 31/537

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 39/395 T

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 16/46

C 1 2 P 21/08

C 0 7 K 5/06

【手続補正書】

【提出日】平成30年1月22日 (2018.1.22)

【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】

細胞傷害性剤に結合された前立腺特異的細胞表面タンパク質に結合する抗体を含むイム

ノコンジュゲートを含む、アンドロゲン受容体阻害剤ナীব前立腺がんを治療するための医薬。

【請求項 2】

前立腺がんが転移性前立腺がんである、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

転移性前立腺がんが転移性去勢抵抗性前立腺がんである、請求項 2 に記載の医薬。

【請求項 4】

アンドロゲン受容体阻害剤が、アンドロゲン受容体に対するアンドロゲン結合を阻害する、及び／又はアンドロゲン受容体核移行及び DNA との相互作用を阻害する、請求項 1－3 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 5】

アンドロゲン受容体阻害剤が 4－{3－[4－シアノ－3－(トリフルオロメチル)フェニル]－5, 5－ジメチル－4－オキソ－2－スルファニリデンイミダゾリジン－1－イル}－2－フルオロ－N－メチルベンズアミド又はその塩である、請求項 4 に記載の医薬。

【請求項 6】

細胞傷害性剤が抗有糸分裂剤である、請求項 1－5 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 7】

抗有糸分裂剤がチュープリンの重合の阻害剤である、請求項 1－6 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 8】

イムノコンジュゲートが式 A b－(L－D)_p を有し、式中、

(a) A b は前立腺特異的細胞表面タンパク質に結合する抗体であり；

(b) L はリンカーであり；

(c) D はメイタンシノイド又はオーリスタチンから選択される細胞傷害性剤であり；

(d) p は 1－8 の範囲に及ぶ、

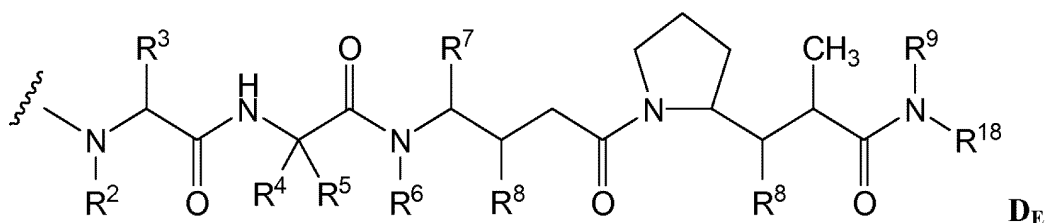
請求項 1－7 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 9】

D がオーリスタチンである、請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 10】

D が式 D_E



(式中、R² 及び R⁶ はそれぞれメチルであり、R³ 及び R⁴ はそれぞれイソプロピルであり、R⁵ は H であり、R⁷ は sec-ブチルであり、各 R⁸ は、CH₃、O-CH₃、OH、及び H から独立に選択され、R⁹ は H であり、R¹⁸ は -C(R⁸)₂-C(R⁸)₂-アリールである)

を有する、請求項 9 に記載の医薬。

【請求項 11】

D が MMAE である、請求項 10 に記載の医薬。

【請求項 12】

リンカーがプロテアーゼによって切断可能である、請求項 8－11 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 13】

リンカーが val-cit ジペプチド又は Phe-ホモ Lys ジペプチドを含む、請求

項 1 2 に記載の医薬。

【請求項 1 4】

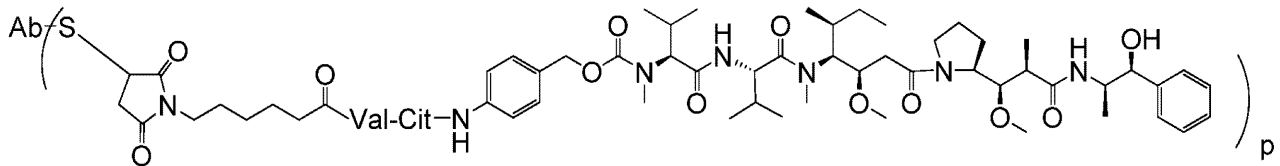
リンカーが酸不安定性である、請求項 8 — 1 1 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 1 5】

リンカーがヒドラゾンを含む、請求項 1 4 に記載の医薬。

【請求項 1 6】

式：



(式中、S は硫黄原子である)

を有する請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 1 7】

p が 2 — 5 の範囲に及ぶ、請求項 8 — 1 6 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 1 8】

前立腺特異的細胞表面タンパク質が、前立腺特異的膜抗原 (P S M)、前立腺がん腫瘍抗原 (P C T A — 1)、前立腺幹細胞抗原 (P S C A)、溶質輸送体ファミリー 4 4、メンバー 4 (S L C 4 4 A 4)、及び前立腺の 6 回膜貫通型上皮抗原 1 (S T E A P — 1) の一つ以上である、請求項 1 — 1 7 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 1 9】

前立腺特異的細胞表面タンパク質が S T E A P — 1 である、請求項 1 8 に記載の医薬。

【請求項 2 0】

抗体が、(a) 配列番号 5 のアミノ酸配列を含む H V R — H 1 ; (b) 配列番号 6 のアミノ酸配列を含む H V R — H 2 ; (c) 配列番号 7 のアミノ酸配列を含む H V R — H 3 ; (d) 配列番号 2 のアミノ酸配列を含む H V R — L 1 ; (e) 配列番号 3 のアミノ酸配列を含む H V R — L 2 ; 及び (f) 配列番号 4 のアミノ酸配列を含む H V R — L 3 を含む、請求項 1 — 1 9 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 2 1】

抗体が配列番号 9 の V H 配列及び配列番号 8 の V L 配列を含む、請求項 2 0 に記載の医薬。

【請求項 2 2】

抗体がモノクローナル抗体である、請求項 1 — 2 1 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 2 3】

抗体がヒト、ヒト化又はキメラ抗体である、請求項 1 — 2 2 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 2 4】

前立腺がんが前立腺特異的細胞表面タンパク質の発現について陽性である、請求項 1 — 2 3 の何れか一項に記載の医薬。

【請求項 2 5】

前立腺特異的細胞表面タンパク質が S T E A P — 1 である、請求項 2 4 に記載の医薬。

【請求項 2 6】

付加的治療剤がさらに投与される、請求項 1 — 2 5 の何れか一項に記載の医薬。