

【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29年2月9日(2017.2.9)

【公表番号】特表2016-513098(P2016-513098A)

【公表日】平成28年5月12日(2016.5.12)

【年通号数】公開・登録公報2016-028

【出願番号】特願2015-557088(P2015-557088)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/50 (2017.01)

A 6 1 K 31/7008 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 47/48 Z N A

A 6 1 K 31/7008

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 21/04

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 5/14
 A 6 1 P 7/06
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 9/00
 C 0 7 K 16/46
 C 0 7 K 16/28
 C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成29年1月5日(2017.1.5)

【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】

a) プロ - 2 - ピロリノドキシソルピシン (P 2 P D o x) と、

b) 前記 P 2 P D o x と結合した、抗体、抗体フラグメント、標的化ペプチド、または非抗体細胞標的化構築物と
 を含む、複合体。

【請求項2】

前記抗体、抗体フラグメント、標的化ペプチド、または非抗体細胞標的化構築物が、腫瘍関連抗原に結合する、請求項1に記載の複合体。

【請求項3】

前記抗体、抗体フラグメント、標的化ペプチド、または非抗体細胞標的化構築物が、炭酸脱水酵素 I X、C C C L 1 9、C C C L 2 1、C S A p、C D 1、C D 1 a、C D 2、C D 3、C D 4、C D 5、C D 8、C D 1 1 A、C D 1 4、C D 1 5、C D 1 6、C D 1 8、C D 1 9、I G F - 1 R、C D 2 0、C D 2 1、C D 2 2、C D 2 3、C D 2 5、C D 2 9、C D 3 0、C D 3 2 b、C D 3 3、C D 3 7、C D 3 8、C D 4 0、C D 4 0 L、C D 4 5、C D 4 6、C D 4 7、C D 5 2、C D 5 4、C D 5 5、C D 5 9、C D 6 4、C D 6 6 a - e、C D 6 7、C D 7 0、C D 7 0 L、C D 7 4、C D 7 9 a、C D 8 0、C D 8 3、C D 9 5、C D 1 2 6、C D 1 3 3、C D 1 3 8、C D 1 4 7、C D 1 5 4、A F P、P S M A、C E A C A M 5、C E A C A M - 6、c - M E T、B 7、フィブロネクチンの E D - B、H 因子、F H L - 1、F l t - 3、葉酸受容体、G R O B、ヒストン H 2 B、ヒストン H 3、ヒストン H 4、H M G B - 1、低酸素誘導因子 (H I F)、H M 1 . 2 4、インスリン様増殖因子 - 1 (I L G F - 1)、I F N - 、I F N - 、I F N - 、I L - 2、I L - 4 R、I L - 6 R、I L - 1 3 R、I L - 1 5 R、I L - 1 7 R、I L - 1 8 R、I L - 6、I L - 8、I L - 1 2、I L - 1 5、I L - 1 7、I L - 1 8、I L - 2 3、I L - 2 5、I P - 1 0、L I V - 1、M A G E、m C R P、M C P - 1、M I P - 1 A、M I P - 1 B、M I F、M U C 1、M U C 2、M U C 3、M U C 4、M U C 5、M U C 5 a、c、M U C 1 6、P A M 4 抗原、N C A - 9 5、N C A - 9 0、I a、H M 1 . 2 4、E G P - 1 (T R O P - 2)、E G P - 2、H L A - D R、テネイシン、L e (y)、R A N T E S、T 1 0 1、T A C、T n 抗原、トムゼン - フリー

デンライヒ抗原、腫瘍壊死抗原、TNF-、TRAIL受容体(R1およびR2)、VEGFR、EGFR、PLGF、補体因子C3、C3a、C3b、C5a、C5、ならびに癌遺伝子産物からなる群から選択される抗原と結合する、請求項1に記載の複合体。

【請求項4】

前記抗体が、hR1(抗IGF-1R)、hPAM4(抗MUC5ac)、hA20(抗CD20)、GA101(抗CD20)、hA19(抗CD19)、hIMMU-31(抗AFP)、hLL1(抗CD74)、hLL2(エブラツズマブ、抗CD22)、hRFB4(抗CD22)、hMu-9(抗CSAp)、hL243(抗HLA-DR)、hL243 IgG4P(抗HLA-DR)、hMN-14(抗CEACAM5)、hMN-15(抗CEACAM6)、hRS7(抗EGP-1または抗TROP-2)、hMN-3(抗CEACAM6)、Ab124(抗CXCR4)およびAb125(抗CXCR4)からなる群から選択される、請求項1に記載の複合体。

【請求項5】

前記抗体フラグメントが、F(ab')₂、F(ab)₂、Fab、Fab'、およびscFvフラグメントからなる群から選択される、請求項1に記載の複合体。

【請求項6】

前記抗体または抗体フラグメントが、IgG1、IgG2、IgG3、およびIgG4からなる群から選択されるヒト定常領域を含む、請求項1に記載の複合体。

【請求項7】

前記抗体が、G1m3重鎖アロタイプを有する、請求項1に記載の複合体。

【請求項8】

前記抗体が、K m 3 軽鎖アロタイプを有する、請求項1に記載の複合体。

【請求項9】

前記抗体が、重鎖定常領域のアミノ酸残基であるアルギニン-214、グルタミン酸-356、メチオニン-358、およびアラニン-431を含む、請求項1に記載の複合体。

【請求項10】

前記抗体が、モノクローナル抗体、二重特異性抗体、多選択性抗体、および抗体融合タンパク質からなる群から選択される、請求項1に記載の複合体。

【請求項11】

前記標的化ペプチドが、IMP402、IMP513、IMP514、IMP515、およびIMP516からなる群から選択される、請求項1に記載の複合体。

【請求項12】

SMCCヒドラジド、アミノキシ、フェニルヒドラジド、および4-(ヒドラジノスルホニル)安息香酸からなる群から選択される架橋剤により、前記P2PDoxが、前記抗体、抗体フラグメント、または標的化ペプチドと結合している、請求項1に記載の複合体。

【請求項13】

前記P2PDoxが、マレイミド基を含み、システイン残基と前記マレイミド基との反応により、前記抗体、抗体フラグメント、または標的化ペプチドと結合している、請求項1に記載の複合体。

【請求項14】

前記P2PDoxが、前記抗体、または抗体フラグメントと分子内架橋を形成している、請求項1に記載の複合体。

【請求項15】

前記分子内架橋が、in vivoで前記複合体を安定化し、かつ循環中の遊離薬剤の放出を防止する、請求項14に記載の複合体。

【請求項16】

請求項1~15のいずれか一項に記載の複合体を含む医薬組成物。

【請求項17】

(i) プロ - 2 - ピロリノドキシソルピシン (P 2 P D o x) および

(ii) 前記 P 2 P D o x と結合した、抗体、抗体フラグメント、標的化ペプチド、または非抗体細胞標的化構築物であって、腫瘍関連抗原 (T A A) と結合する、抗体、抗体フラグメント、標的化ペプチド、または非抗体細胞標的化構築物を含む複合体を含む、癌治療用医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記複合体が、少なくとも 1 つのハプテン部を含む標的化ペプチドを含む、請求項 1 7 に記載の癌治療用医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記ハプテンが I n - D T P A または H S G である、請求項 1 8 に記載の癌治療用医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記標的化ペプチドが、I M P 4 0 2、I M P 5 1 3、I M P 5 1 4、I M P 5 1 5、および I M P 5 1 6 からなる群から選択される、請求項 1 9 に記載の癌治療用医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記癌が、B 細胞リンパ腫、B 細胞白血病、ホジキン病、T 細胞白血病、T 細胞リンパ腫、骨髄腫、結腸癌、胃癌、食道癌、甲状腺髄様癌、腎臓癌、乳癌、肺癌、膵臓癌、膀胱癌、卵巣癌、子宮癌、子宮頸癌、精巣癌、前立腺癌、肝臓癌、皮膚癌、骨癌、脳癌、直腸癌、および黒色腫からなる群から選択される、請求項 1 7 に記載の癌治療用医薬組成物。

【請求項 2 2】

P 2 P D o x 複合体を作製するためのプロセスであって、

a) プロ - 2 - ピロリノドキシソルピシン (P 2 P D o x) を調製するステップと、

b) 前記 P 2 P D o x を抗体、抗体フラグメント、標的化ペプチド、または非抗体細胞標的化構築物と結合させるステップとを含む、プロセス。

【請求項 2 3】

前記 P 2 P D o x を調製するステップが、還元剤としてトリアセトキシボロヒドリドを使用して、フッ化溶媒中で、ドキシソルピシンのアミノ基の還元性アルキル化を実施することを含む、請求項 2 2 に記載のプロセス。

【請求項 2 4】

前記フッ化溶媒が、トリフルオロエタノールまたはヘキサフルオロイソプロパノールである、請求項 2 3 に記載のプロセス。

【請求項 2 5】

前記 P 2 P D o x を調製するステップが、アルデヒド試薬および還元剤をモル過剰の量で使用すること、ならびに、フッ化溶媒および共溶媒としてのジイソプロピルエチルアミンを使用することを含む、請求項 2 2 に記載のプロセス。