

【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28年2月12日(2016.2.12)

【公表番号】特表2013-503200(P2013-503200A)

【公表日】平成25年1月31日(2013.1.31)

【年通号数】公開・登録公報2013-005

【出願番号】特願2012-527065(P2012-527065)

【国際特許分類】

C 07 K	19/00	(2006.01)
C 07 K	14/00	(2006.01)
C 07 K	14/47	(2006.01)
C 07 K	16/18	(2006.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 P	37/06	(2006.01)
A 61 P	35/02	(2006.01)
A 61 P	7/04	(2006.01)
A 61 P	25/14	(2006.01)
A 61 P	21/02	(2006.01)
A 61 P	13/12	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	17/02	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	9/00	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	7/06	(2006.01)
A 61 P	17/06	(2006.01)
A 61 P	21/04	(2006.01)
C 12 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 07 K	19/00	Z N A
C 07 K	14/00	
C 07 K	14/47	
C 07 K	16/18	
A 61 K	39/395	L
A 61 K	39/395	C
A 61 P	35/00	
A 61 P	37/02	
A 61 P	37/06	
A 61 P	35/02	
A 61 P	7/04	
A 61 P	25/14	
A 61 P	21/02	
A 61 P	13/12	
A 61 P	29/00	1 0 1

A 6 1 P	17/02
A 6 1 P	3/10
A 6 1 P	19/02
A 6 1 P	25/00
A 6 1 P	1/04
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	1/16
A 6 1 P	7/06
A 6 1 P	17/06
A 6 1 P	21/04
C 1 2 N	15/00

A

【誤訳訂正書】

【提出日】平成27年12月16日(2015.12.16)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

DNL(ドックアンドロック)構築体であって、

a) 各々がタンパク質キナーゼA(PKA)由来のDDD(二量体化及びドッキングドメイン)部分に結合された毒素の4つのコピーと、

b) AKA Pタンパク質由来のAD(アンカードメイン)部分に結合され、前記AD部分の2つのコピーを含む、抗体又は抗原結合性抗体断片とを含み、

前記DDD部分が、ヒトR I 、R I 、R II 、又はR III に由来するアミノ酸配列を有し、

前記抗体又は抗原結合性抗体断片が抗Trop-2、抗CD20、抗CD22又は抗HLA-DRであり、

前記DDD部分の2つのコピーが二量体を形成し、前記AD部分に結合して、前記DNL構築体を形成し、

前記毒素がランピルナーゼである、構築体。

【請求項2】

前記AD部分が、前記抗体又は抗体断片の重鎖のC末端に結合されている、請求項1に記載のDNL構築体。

【請求項3】

前記毒素及び前記抗体又は抗体断片が、融合タンパク質であり、各融合タンパク質がAD又はDDD部分を含む、請求項1に記載のDNL構築体。

【請求項4】

前記DDD部分が、配列番号13、配列番号14、配列番号17、配列番号18、配列番号20の最初の44個アミノ酸、配列番号21の最初の44個アミノ酸、配列番号22、又は配列番号59のアミノ酸配列を有する、請求項1に記載のDNL構築体。

【請求項5】

前記AD部分が、配列番号15、配列番号16、配列番号19、配列番号23、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号42、配列番号43、配列番号44、配列番号45、配列番号46、配列番号47、配列番号48、M配列番号49、配列番号50、配列番号51、配列番号52

、配列番号53、配列番号54、配列番号55、配列番号56、配列番号57、又は配列番号58のアミノ酸配列を有する、請求項1に記載のDNL構築体。

【請求項6】

前記抗体又は抗体断片が、IgG、F(ab')₂、F(ab)₂、Fab'、Fab、Fv、sFv、scFv、及びdAbからなる群から選択される、請求項1に記載のDNL構築体。

【請求項7】

癌、免疫機能不全、及び自己免疫疾患からなる群から選択される疾患を治療するための医薬組成物であって、請求項1～6のいずれか一項に記載のDNL構築体を含む、医薬組成物。

【請求項8】

前記癌が、非ホジキンリンパ腫、B細胞リンパ腫、B細胞白血病、T細胞リンパ腫、T細胞白血病、急性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病、バーキットリンパ腫、ホジキンリンパ腫、ヘアリーセル白血病、急性骨髄白血病、慢性骨髄白血病、多発性骨髄腫、神経膠腫、ヴァルデンストレームマクログロブリン血症、癌腫、メラノーマ、肉腫、神経膠腫、皮膚癌、口腔癌、消化器癌、結腸癌、胃癌、肺管癌、肺癌、乳癌、卵巣癌、前立腺癌、子宮癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、膀胱癌、膵臓癌、骨癌、肝臓癌、胆嚢癌、腎臓癌、及び精巣癌からなる群から選択される、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記自己免疫疾患が、急性特発性血小板減少性紫斑病、慢性特発性血小板減少性紫斑病、皮膚筋炎、シドナム舞蹈病、重症筋無力症、全身性エリテマトーデス、狼瘡性腎炎、リウマチ熱、多腺性症候群、水疱性類天疱瘡、真性糖尿病、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病、連鎖球菌感染後腎炎、結節性紅斑、高安動脈炎、アジソン病、関節リウマチ、多発性硬化症、サルコイドーシス、潰瘍性大腸炎、多形性紅斑、IgA腎症、結節性多発動脈炎、強直性脊椎炎、グッドパスチャー症候群、閉塞性血栓性血管炎、シェーグレン症候群、原発性胆汁性肝硬変症、橋本甲状腺炎、甲状腺中毒、強皮症、慢性活動性肝炎、多発性筋炎／皮膚筋炎、多発性軟骨炎、尋常性天疱瘡、ヴェーゲナー肉芽腫症、膜性腎症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄癆、巨細胞性動脈炎／多発性筋痛、悪性貧血、急速進行性糸球体腎炎、乾癬、又は線維化性肺胞炎からなる群から選択される、請求項7に記載の医薬組成物。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0257

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0257】

実施例18.癌腫に対するRap-抗Trōp-2 IgG DNL構築体の高い効力
実施例17に記載のものと同じ技術を使用して、4つのコピーのRap-DDD2に結合されたhRS7-IgG-Ad2(抗Trōp-2)を含むE1-Rap DNL構築体を生成し、それは、様々な癌細胞系に対する強力なin vitro増殖阻害特性を示した(非表示)。それらの全てが高レベルのTrōp-2を発現する乳房(MDA-MB-468)、子宮頸部(ME-180)、及び膵臓(BxPC-3及びCapan-1)腫瘍系において、E1-Rapは非常に強力であり、ナノモル未満の範囲(5～890pM)のEC₅₀を示し、それは、非標的化Rap又はRap及びhRS7の組み合わせよりも1,000～10,000倍高かった。3つの前立腺癌系(PC-3、DU145、及びLNCaP)等の、わずかなレベルのTrōp-2を発現する細胞系では、E1-Rapは、それほど強力でなかったが、それでもナノモル範囲(1～890nM)のEC₅₀を示した。これら固形癌細胞系で得られた細胞結合データは、E1-Rapに対する細胞系の感受性が、細胞表面でのそのTrōp-2発現と相関すると考えられることを示唆する。E1-Rapの毒性は、hRS7に結合しない前立腺癌系、22Rv1では観察されなかった。これらの結果は、乳癌、結腸癌、胃癌、肺癌、卵巣癌、子宮内膜癌、子宮頸

癌、膵臓癌、及び前立腺癌を含むTrop-2陽性固形腫瘍の新しい治療剤としてのE1-Rapの効能を示す。