

【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3年7月29日(2021.7.29)

【公表番号】特表2020-524675(P2020-524675A)

【公表日】令和2年8月20日(2020.8.20)

【年通号数】公開・登録公報2020-033

【出願番号】特願2019-569931(P2019-569931)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/706 (2006.01)

A 6 1 K 38/05 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/706

A 6 1 K 38/05

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 1 2 N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和3年6月2日(2021.6.2)

【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】

C D 3 8 に結合する I g G 抗体、I g G 抗体のヒンジ領域の C y s 残基にコンジュゲートしているリンカー部分であって、前記 I g G 抗体は1つの C y s 残基のみを有するように突然変異した重鎖ヒンジ領域を含む、リンカー部分、および前記リンカー部分にコンジュゲートしている毒素部分を含む、抗体薬物コンジュゲート ( A D C ) 組成物。

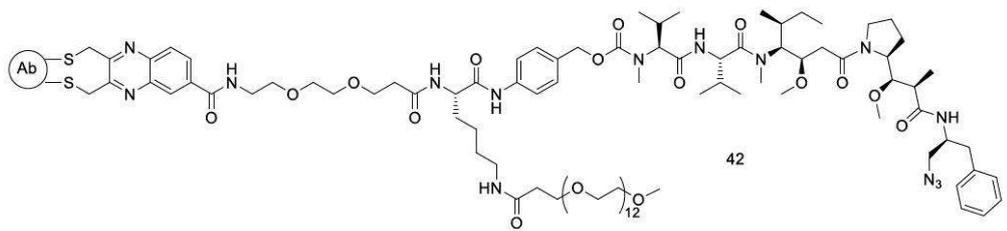
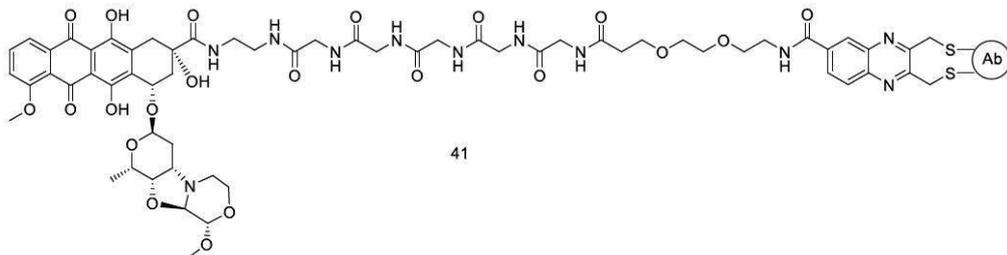
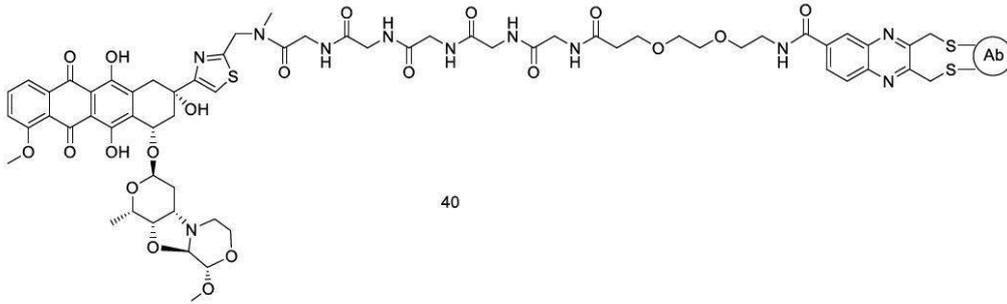
【請求項2】

前記 A D C がチューブリン阻害剤またはドキシソルピシン類似体である薬物または毒素部分を含む、請求項1に記載の A D C 組成物。

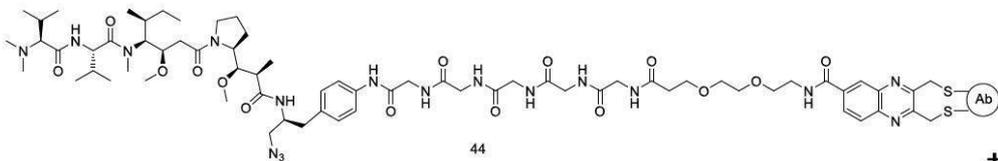
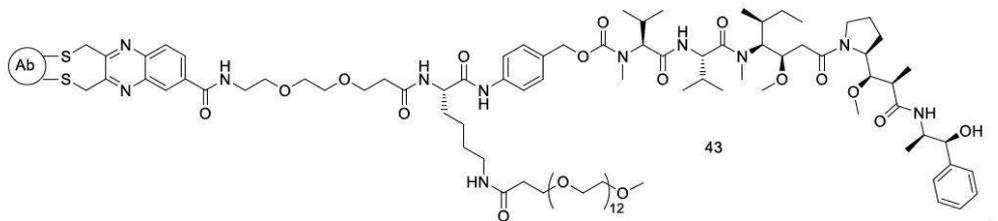
【請求項3】

前記 A D C が、

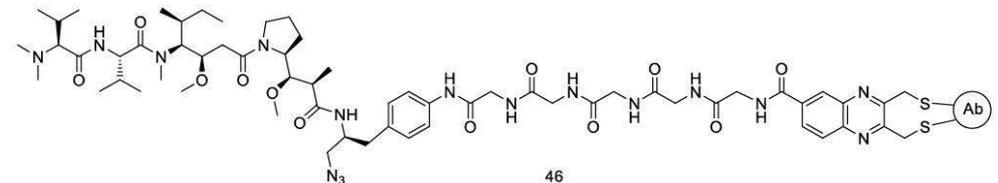
## 【化101】



## 【化102】



および



から選択される、請求項1または2に記載のADC組成物。

## 【請求項4】

(a) 配列番号1の配列を含む重鎖可変領域および配列番号2または3の配列を含む軽鎖可変領域を含む抗CD38 IgG抗体；

(b) チュープリン阻害剤またはドキシソルピシン類似体である薬物または毒素部分；およ

び

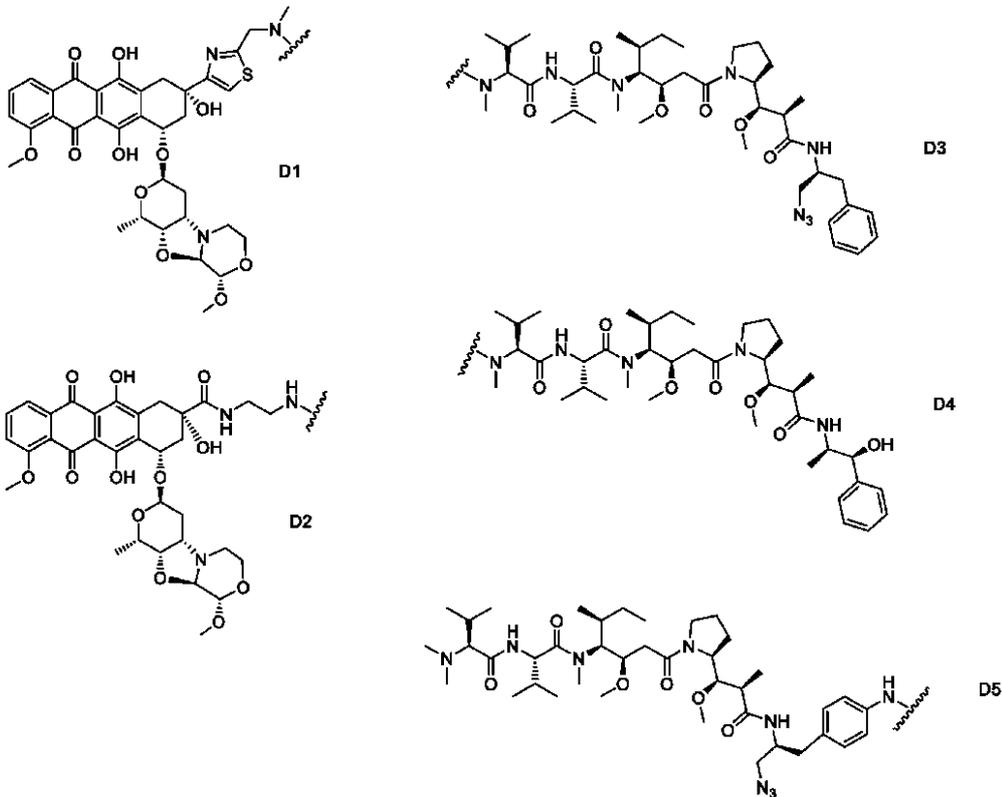
(c) コンジュゲーションリンカーが、リンカーと、I g G 抗体のヒンジ領域の単一の C y s 残基に共有結合しているコンジュゲーション部分とを含む、コンジュゲーションリンカー部分

を含む、抗 C D 3 8 A D C 組成物。

【請求項 5】

前記薬物または毒素部分が、D 1、D 2、D 3、D 4、D 5、およびこれらの組合せからなる群から選択され、D 1、D 2、D 3、D 4 および D 5 の構造が

【化 4 0】

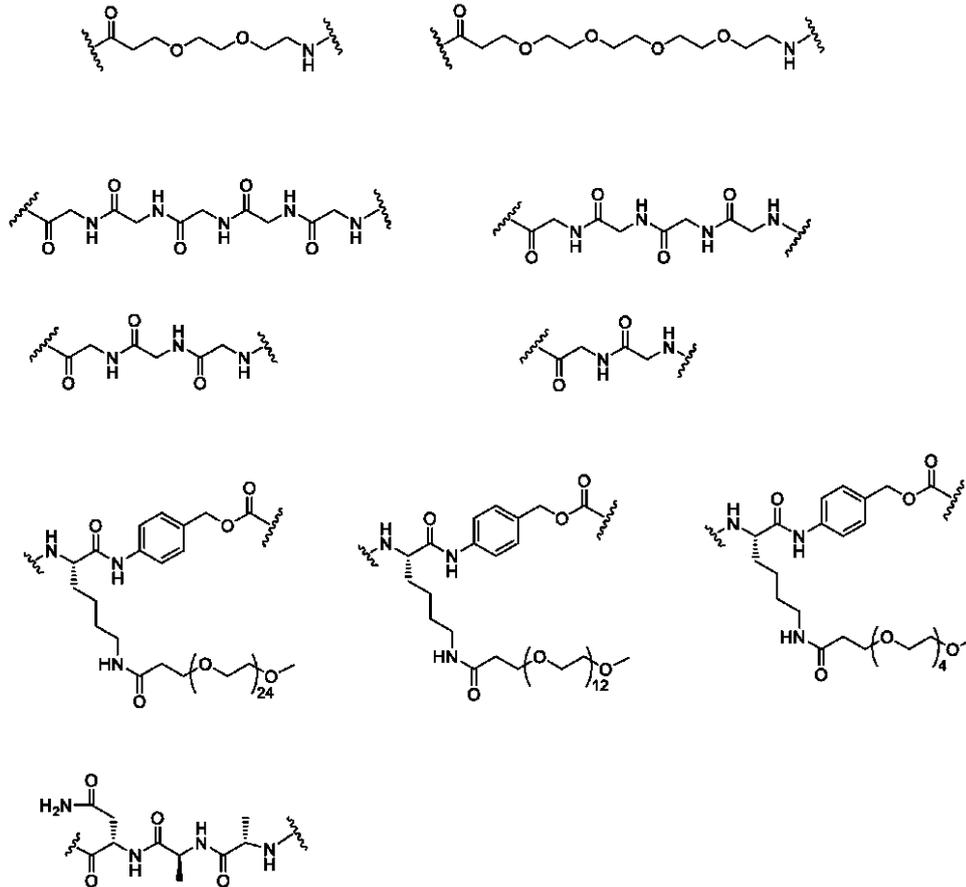


である、請求項 4 に記載の抗 C D 3 8 A D C 組成物。

【請求項 6】

前記リンカーが、

## 【化 4 1】

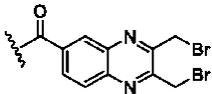


からなる群から選択され、式中、波線は、前記コンジュゲーション部分および前記薬物または毒素部分への結合点を示す、請求項 4 または 5 に記載の抗 CD38 ADC 組成物。

## 【請求項 7】

前記コンジュゲーション部分が、

## 【化 4 2】

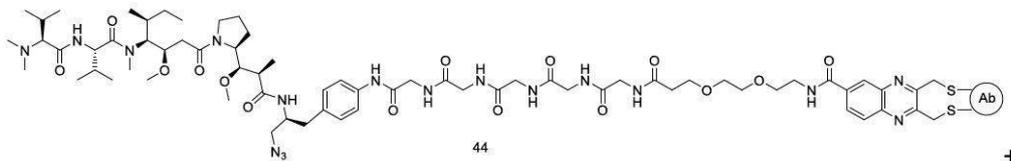
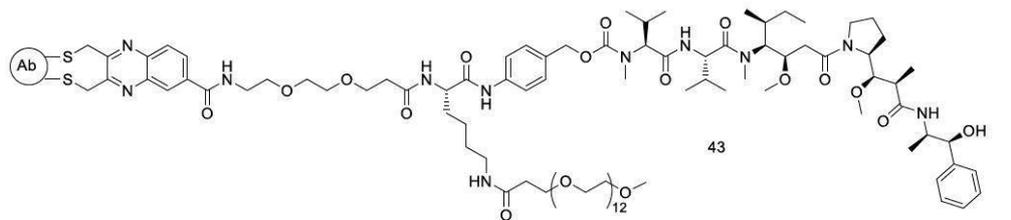
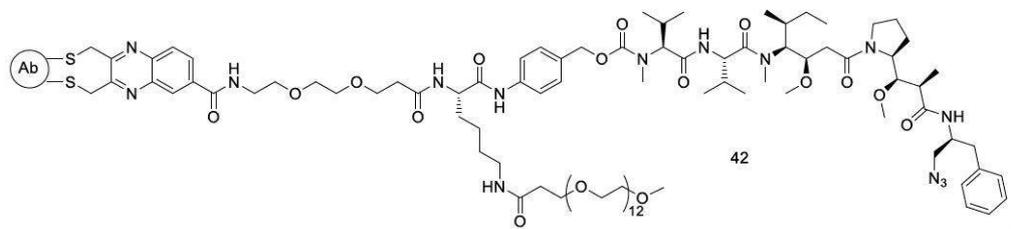
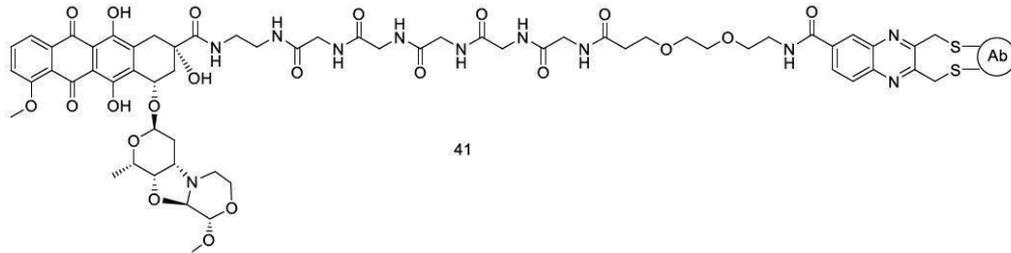
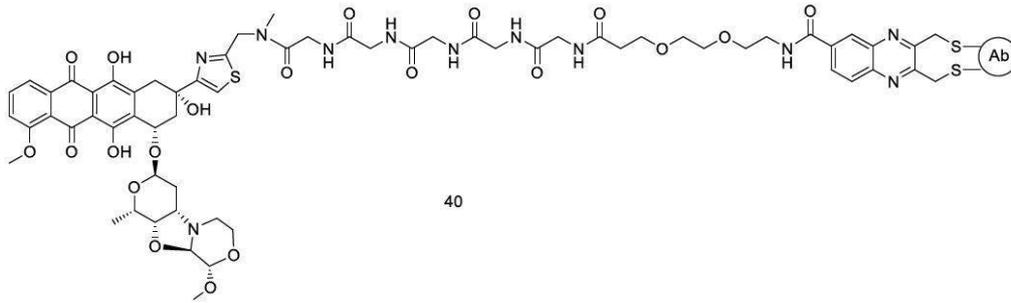


であり、式中、波線は前記リンカーへの結合点を示す、請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の抗 CD38 ADC 組成物。

## 【請求項 8】

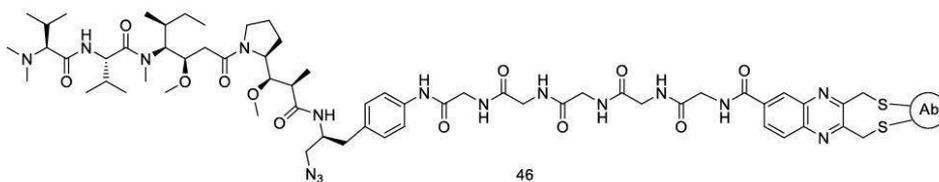
前記抗 CD38 抗体が、1つの Cys 残基のみを有するように突然変異した重鎖ヒンジ領域を含み、前記抗 CD38 抗体は、

## 【化103】



および

## 【化104】



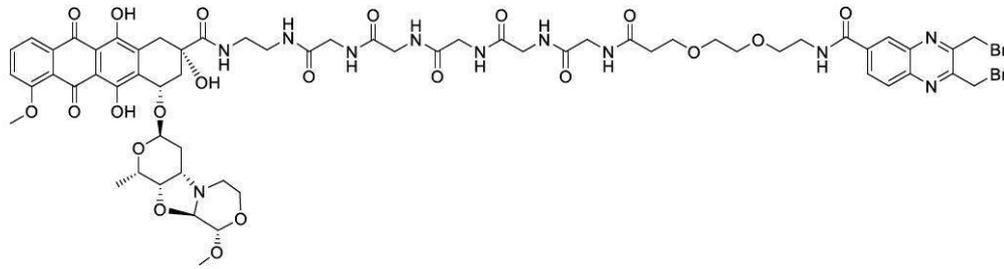
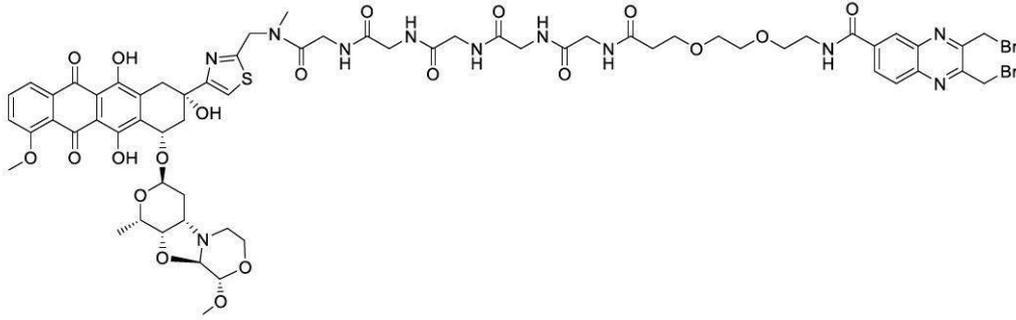
から選択され、A b は前記抗 C D 3 8 I g G 抗体である、請求項 4 ~ 7 のいずれか一項に記載の A D C 組成物。

## 【請求項 9】

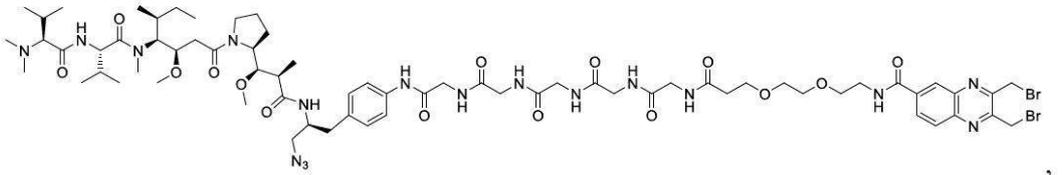
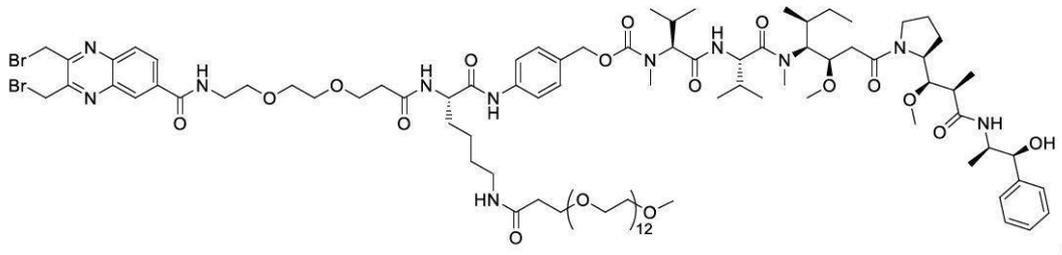
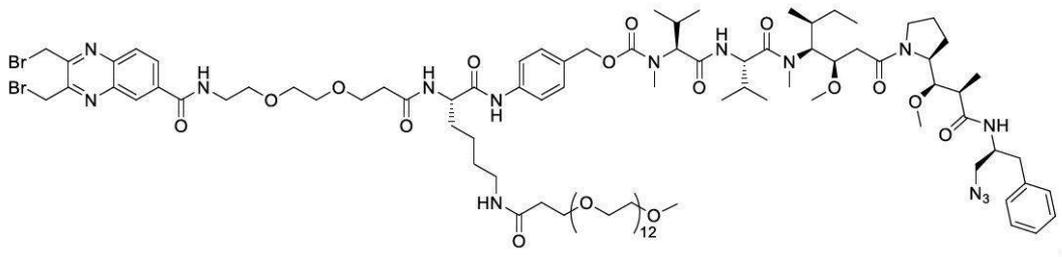
多発性骨髄腫を治療するための、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の A D C 組成物を含む医薬製剤。

## 【請求項 10】

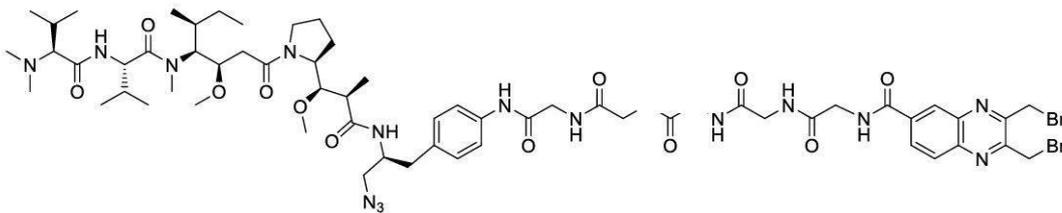
【化 1 0 5】



## 【化 1 0 6】



## および



から選択される、化合物または薬学的に許容されるその塩。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0029

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0029】

好ましくは、抗体部分は、2016年4月8日に出願された米国シリアル番号第15/094,384号で開示されかつ特許請求されたCD38A2野生型抗体のバリエーションであり、その開示は、本明細書において参照により組み込まれるものとする。CD38A2野生型可変領域配列は、重鎖配列番号1および軽鎖配列番号2として本明細書において開示する。より詳細には、バリエーション配列は、軽鎖可変領域のN末端から2番目および3番目のアミノ酸が変化している。好ましくは、抗体部分は、重鎖配列番号1および軽鎖配列

番号 3 を有する C D 3 8 A 2 - S V ( S V バリエント ) を含む。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

C D 3 8 に結合する I g G 抗体、1つの C y s 残基のみを有するように突然変異した I g G 抗体のヒンジ領域の1つの C y s 残基にコンジュゲートしているリンカー部分、および前記リンカー部分にコンジュゲートしている毒素部分を含む、抗体薬物コンジュゲート ( A D C ) 組成物。

(項目 2)

( a ) 抗 C D 3 8 I g G 抗体 C 3 8 A 2 - S V ( 本明細書における重 / 軽鎖可変領域に関する配列番号 1 / 3 ) または C 3 8 A 2 ( 本明細書における重 / 軽鎖可変領域に関する配列番号 1 / 2 ) ;

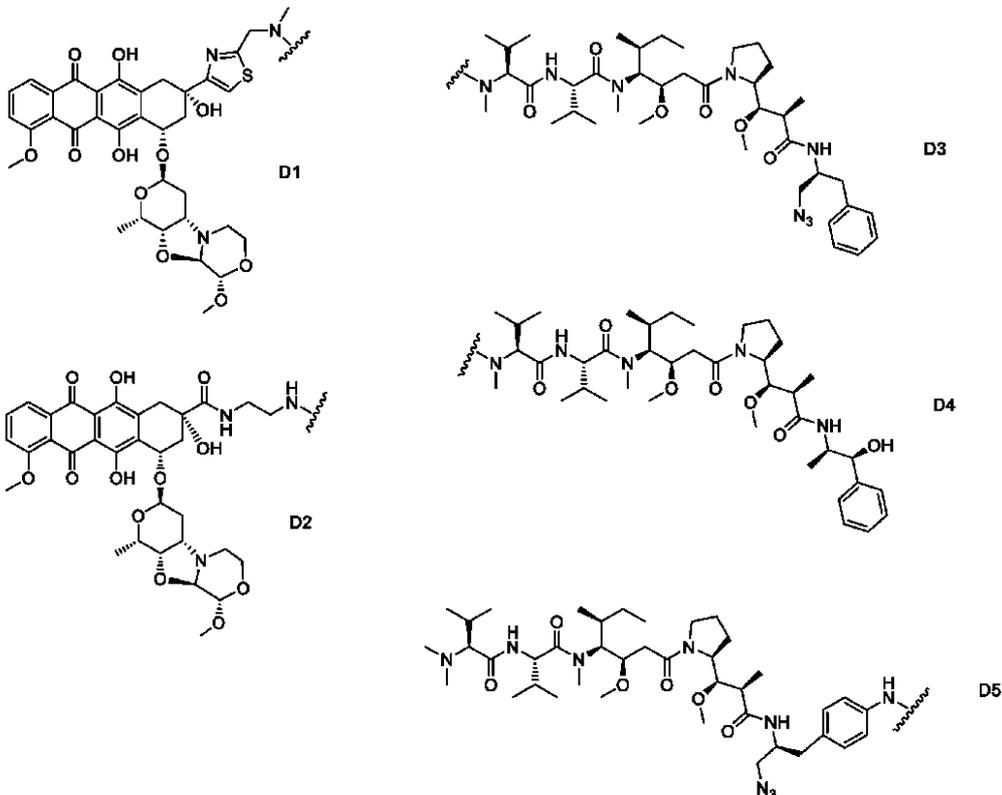
( b ) チュープリン阻害剤またはドキソルピシン類似体である薬物または毒素部分 ; および

( c ) コンジュゲーションリンカーが、リンカーと、I g G 抗体のヒンジ領域の単一の C y s 残基に共有結合しているコンジュゲーション部分とを含み、I g G 抗体の重鎖ヒンジ領域が1つの C y s 残基のみを含むように、前記重鎖ヒンジ領域が突然変異していてもよい、コンジュゲーションリンカー部分を含む、抗 C D 3 8 A D C 組成物。

(項目 3)

前記薬物または毒素部分が、D 1、D 2、D 3、D 4、D 5、およびこれらの組合せからなる群から選択され、D 1、D 2、D 3、D 4 および D 5 の構造が

【化 4 0】

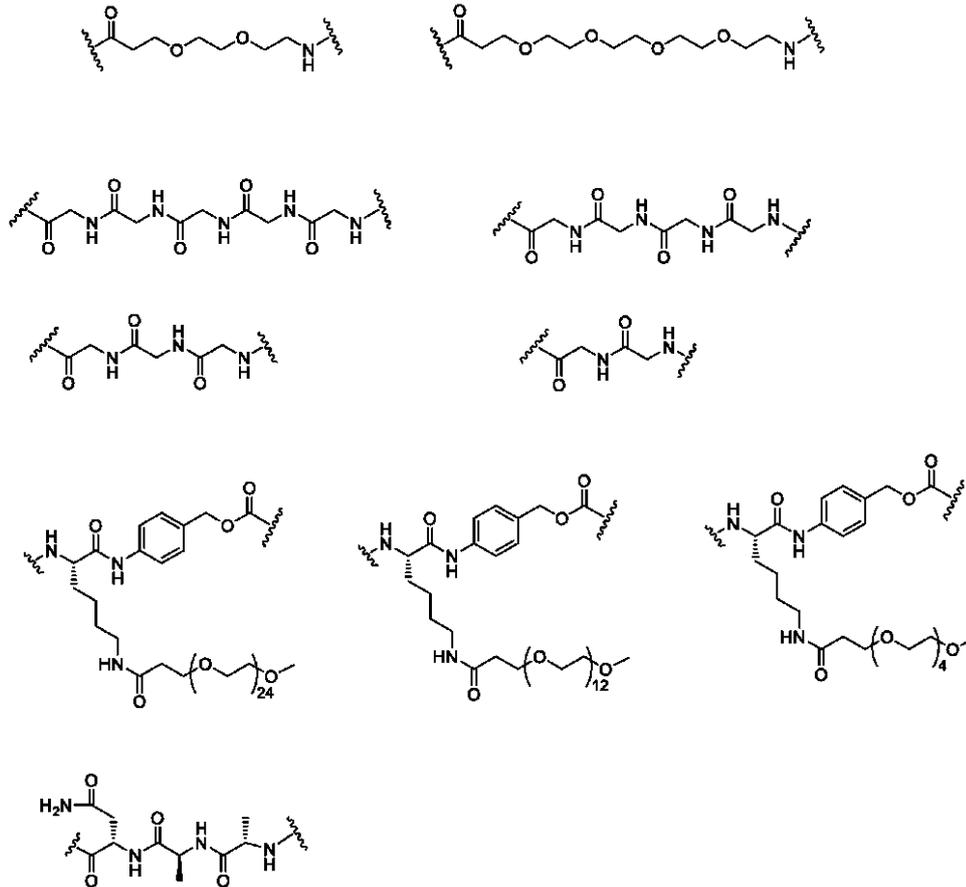


である、項目 2 に記載の抗 C D 3 8 A D C 組成物。

(項目 4)

リンカーが、

## 【化 4 1】

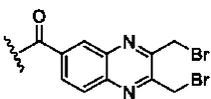


からなる群から選択され、式中、波線は、前記コンジュゲーション部分および前記薬物または毒素部分への結合点を示す、項目 2 に記載の抗 CD38 ADC 組成物。

## (項目 5)

前記コンジュゲーション部分が、

## 【化 4 2】



であり、式中、波線は前記リンカーへの結合点を示す、項目 2 に記載の抗 CD38 ADC 組成物。

## (項目 6)

多発性骨髄腫を治療するための方法であって、

(a) 抗 CD38 IgG 抗体 C38A2-SV (本明細書における重/軽鎖可変領域に関する配列番号 1/3) または C38A2 野生型 (本明細書における重/軽鎖可変領域に関する配列番号 1/2) ;

(b) チュープリン阻害剤またはドキソルピシン類似体である薬物または毒素部分 ; および

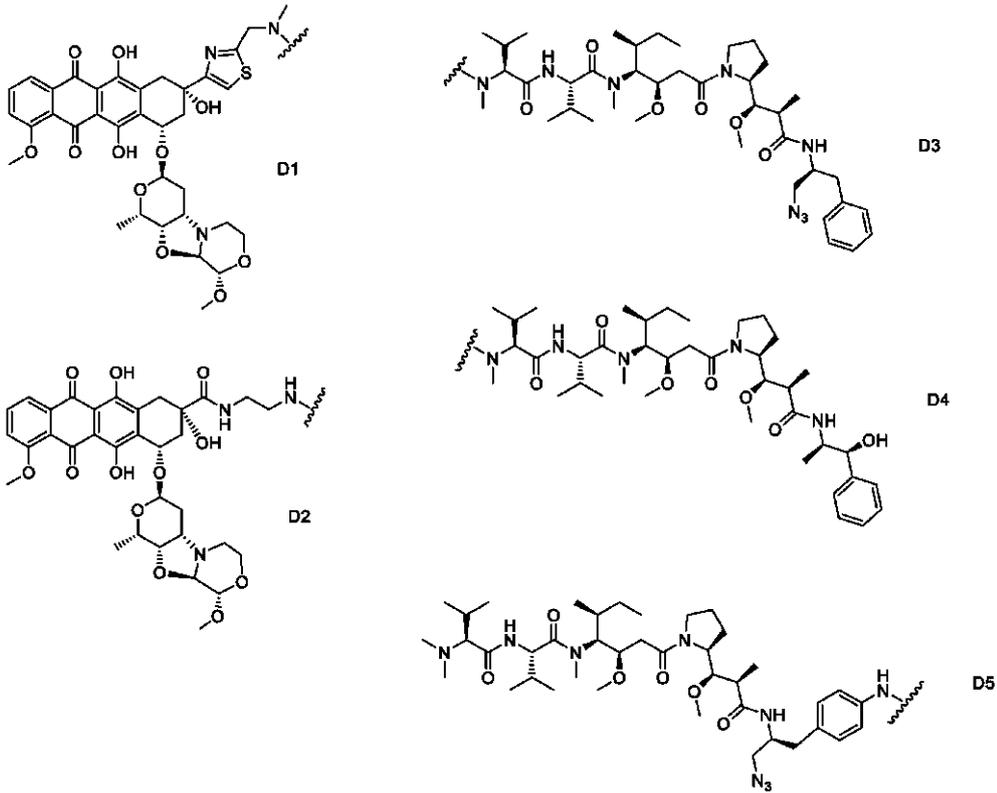
(c) リンカーと、IgG 抗体のヒンジ領域の単一の Cys 残基に共有結合しているコンジュゲーション部分を含むコンジュゲーションリンカー部分であって、IgG 抗体の重鎖ヒンジ領域が 1 つの Cys 残基のみを含むように、前記重鎖ヒンジ領域が突然変異していてもよい、コンジュゲーションリンカー部分

を含む、抗 CD38 ADC 組成物の治療有効量を供することを含む方法。

## (項目 7)

前記薬物または毒素部分が、D 1、D 2、D 3、D 4、D 5、およびこれらの組合せからなる群から選択され、構造が

【化 4 3】

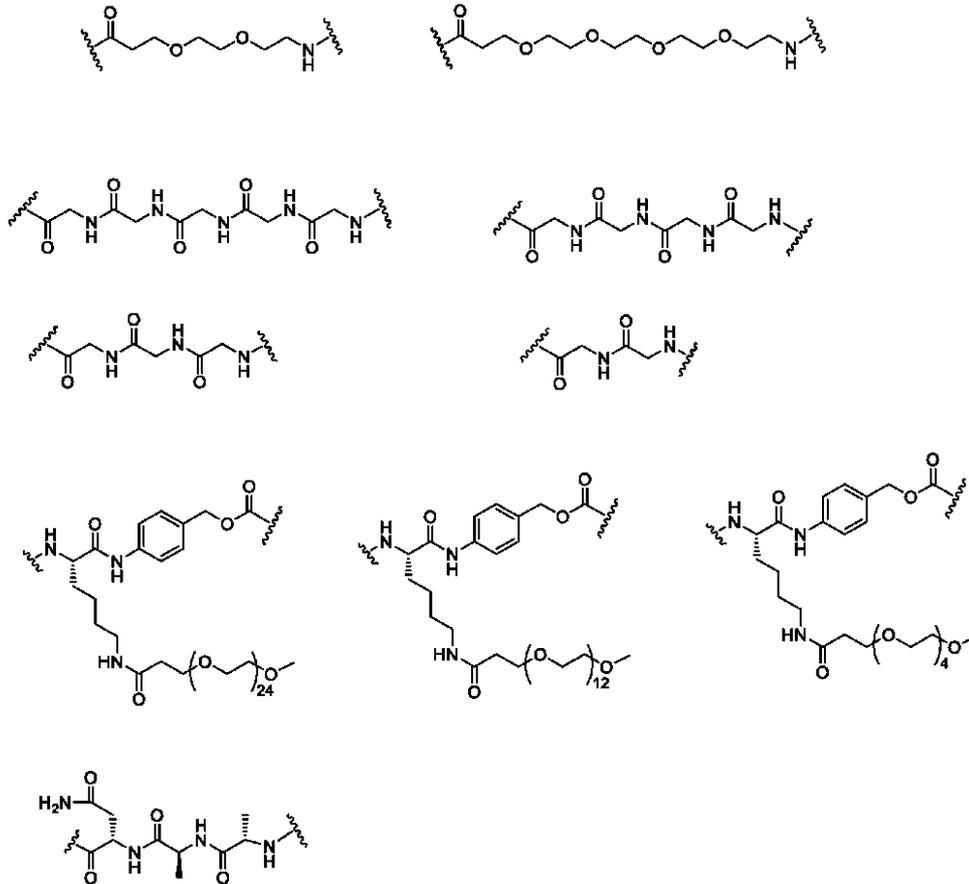


である、項目 6 に記載の多発性骨髄腫を治療するための方法。

(項目 8)

前記リンカーが、

## 【化 4 4】

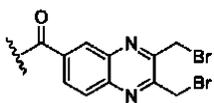


からなる群から選択され、式中、波線は、前記コンジュゲーション部分および前記薬物または毒素部分への結合点を示す、項目 6 に記載の多発性骨髄腫を治療するための方法。

## (項目 9)

前記コンジュゲーション部分が

## 【化 4 5】



であり、式中、波線は、前記リンカーへの結合点を示す、項目 6 に記載の多発性骨髄腫を治療するための方法。