

【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25年3月21日(2013.3.21)

【公表番号】特表2012-508163(P2012-508163A)

【公表日】平成24年4月5日(2012.4.5)

【年通号数】公開・登録公報2012-014

【出願番号】特願2011-533632(P2011-533632)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A U

A 6 1 P 35/02

C 0 7 K 16/18

【手続補正書】

【提出日】平成24年11月2日(2012.11.2)

【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】

小児急性リンパ芽球性白血病(ALL)患者における小児急性リンパ芽球性白血病(ALL)の治療、改善または排除のためのCD19xCD3二重特異性单鎖抗体構築物。

【請求項2】

前記小児急性リンパ芽球性白血病(ALL)が小児B細胞系急性リンパ芽球性白血病(ALL)である、請求項1記載の抗体構築物。

【請求項3】

前記小児B細胞系急性リンパ芽球性白血病(ALL)が小児B前駆細胞性急性リンパ芽球性白血病(ALL)である、請求項2記載の抗体構築物。

【請求項4】

前記小児B前駆細胞性急性リンパ芽球性白血病(ALL)が、小児プロB ALL、プレB ALLまたはcommon型ALL(cALL)である、請求項3記載の抗体構築物。

【請求項5】

前記急性リンパ芽球性白血病(ALL)が抗療性ALLおよび/または再発ALLである、請求項1~4いずれか記載の抗体構築物。

【請求項6】

前記急性リンパ芽球性白血病(ALL)が再発ALLであり、かつ診断の3年以内に再発したものである、請求項5記載の抗体構築物。

【請求項7】

小児ALL患者の微小残存病変(MRD)の治療、改善または排除のための請求項1~6いずれか記載の抗体構築物。

【請求項8】

前記小児ALL患者が血液学的完全寛解においてMRD陽性である、請求項7記載の抗体構築物。

【請求項9】

MRD陽性ALLをMRD陰性状態に変換させる、請求項7または8記載の抗体構築物。

【請求項 1 0】

MRDが、

t(12;21)[TEL-AML1]；

t(1;19;) [E2A-PBX]；

t(4;11) [AF4-MLL]；

t(9;22) [BCR-ABL]；

高二倍体または第4、10および17染色体のトリソミー；

低二倍体；

免疫グロブリン遺伝子の再配列；ならびに

T細胞受容体（TCR）再配列

からなる群より選択される細胞遺伝学的異常または再配列の少なくとも1つの定量的検出により測定される、請求項7～9いずれか記載の抗体構築物。

【請求項 1 1】

前記小児ALL患者が、検出限界より上の細胞遺伝学的異常のシグナルおよび／または $10^{-4}$ の感度で再配列による少なくとも1つのマーカーを示す、請求項1記載の抗体構築物。

【請求項 1 2】

前記CD19xCD3二重特異性单鎖抗体構築物内の対応する重鎖可変領域（VH）および対応する軽鎖可変領域（VL）が、N末端からC末端に、VL(CD19)-VH(CD19)-VH(CD3)-VL(CD3)の順に配列される、請求項1～11いずれか記載の抗体構築物。

【請求項 1 3】

前記CD19xCD3二重特異性单鎖抗体構築物が、配列番号1に示すアミノ酸配列を含む、請求項1記載の抗体構築物。

【請求項 1 4】

前記CD19xCD3二重特異性单鎖抗体構築物が、配列番号1と少なくとも90%同一のアミノ酸配列を含む、請求項1記載の抗体構築物。

【請求項 1 5】

前記CD19xCD3二重特異性单鎖抗体構築物が、配列番号1と少なくとも95%同一のアミノ酸配列を含む、請求項1記載の抗体構築物。

【請求項 1 6】

CD19xCD3二重特異性单鎖抗体構築物を含む医薬組成物を少なくとも4週間の連続投与によって投与する、請求項1～15いずれか記載の抗体構築物。

【請求項 1 7】

少なくとも4週間の連続投与の後、2週間、無治療期間にする、請求項1記載の抗体構築物。

【請求項 1 8】

前記投与が、MRD陰性状態の決定後、少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9または10回繰り返される、請求項1記載の抗体構築物。

【請求項 1 9】

使用が、MRD陽性ALLをMRD陰性状態に変換するために同種異系造血幹細胞移植（HSCT）前である請求項1～18いずれか記載の抗体構築物。

【請求項 2 0】

使用が、同種異系造血幹細胞移植（HSCT）の後である、請求項1～18いずれか記載の抗体構築物。

【請求項 2 1】

CD19xCD3二重特異性单鎖抗体構築物により対白血病移植片（GvL）効果が誘導される、請求項2記載の抗体構築物。

【請求項 2 2】

CD19xCD3二重特異性单鎖抗体構築物が、患者の体表面積1平方メートルあたり $5\mu\text{g}$ ～100

$\mu\text{g}$ の、日用量で投与される、請求項 1 ~ 2 1 いずれか記載の抗体構築物。

【請求項 2 3】

CD19xCD3二重特異性单鎖抗体構築物が、患者の体表面積1平方メートルあたり $15 \mu\text{g} \sim 30 \mu\text{g}$ の、日用量で投与される、請求項 2 2 記載の抗体構築物。

【請求項 2 4】

急性リンパ芽球性白血病のCOGAALL03B1分類による再発のリスクが高い小児ALL患者のための、請求項 1 ~ 2 3 いずれか記載の抗体構築物。

【請求項 2 5】

前記患者が同種異系幹細胞移植に適格でない、請求項 1 ~ 4 いずれか記載の抗体構築物。