

【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2年4月2日(2020.4.2)

【公表番号】特表2019-520352(P2019-520352A)

【公表日】令和1年7月18日(2019.7.18)

【年通号数】公開・登録公報2019-028

【出願番号】特願2018-565261(P2018-565261)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 K	47/54	(2017.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
C 0 7 K	16/30	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 K	47/54	
A 6 1 K	47/22	
C 0 7 K	16/30	Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和2年2月18日(2020.2.18)

【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) (i) 抗原結合ドメイン及び(ii) Fcドメインを含む抗体構築物と、
(b) アジュバント部分と、
(c) リンカーと、を含み、

各アジュバント部分がリンカーを介して抗体構築物に共有結合している、免疫複合体。

【請求項2】

前記抗体構築物が標的化結合ドメインを更に含む、請求項1に記載の免疫複合体。

【請求項3】

前記抗体構築物が抗体である、請求項1に記載の免疫複合体。

【請求項4】

前記抗原結合ドメインが癌細胞の抗原に結合する、請求項1～3のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項5】

前記抗原結合ドメインが、CDH1、CD19、CD20、CD29、CD30、CD

38、CD40、CD47、EpCAM、MUC1、MUC16、EGFR、VEGF、HER2、SLAMF7、PDGFRa及びgp75からなる群から選択される抗原に結合する、請求項1～4のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項6】

前記抗体が、オララツマブ、オビヌツズマブ、トラスツズマブ、セツキシマブ、リツキシマブ、ペルツズマブ、ベバシズマブ、ダラツムマブ、エタネルセプト、及びエロツズマブからなる群から選択される、請求項3～4のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項7】

前記抗体が、免疫チェックポイント阻害剤の抗原に結合する、請求項3～4のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項8】

前記抗体が、CTLA4、PD-1、PD-L1、PD-L2、LAG-3、B7-H4、KIR、TNFRSF4、OX40L、IDO-1、IDO-2、CEACAM1、BTLA、TIM3、A2Ar、及びVISTAからなる群から選択される抗原に結合する、請求項3～4のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項9】

前記抗体が、ペンプロリズマブ、ニボルマブ、アテゾリズマブ、及びイピリムマブからなる群から選択される、請求項3～4のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項10】

前記抗体が、CLEC4C(BDCA-2、DLEC、CD303、CLECSF7)、CLEC4D(MCL、CLECSF8)、CLEC4E(Mincle)、CLEC6A(Dectin-2)、CLEC5A(MDL-1、CLECSF5)、CLEC1B(CLEC-2)、CLEC9A(DNGR-1)、及びCLEC7A(Dectin-1)からなる群から選択される抗原に結合する、請求項3～4のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項11】

前記抗体が、IgG1抗体である、請求項3～4のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項12】

前記抗体が、ペンプロリズマブ、ニボルマブ、アテゾリズマブ、イピリムマブ、オビヌツズマブ、トラスツズマブ、セツキシマブ、リツキシマブ、ペルツズマブ、ベバシズマブ、ダラツムマブ、エタネルセプト、オララツマブ、及びエロツズマブから選択される抗体のバイオシミラーである、請求項3～4のいずれか一項に記載の免疫複合体。

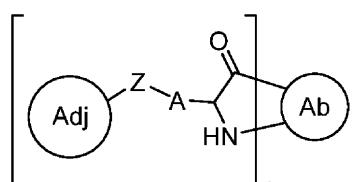
【請求項13】

前記抗体が、修飾されたFc領域を含む、請求項3～4のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項14】

前記免疫複合体が、式Iの構造体、

【化1】

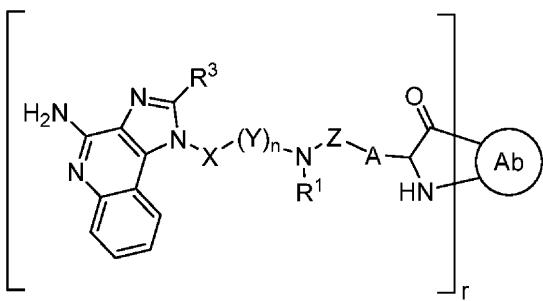


(I)

又はその薬学的に許容される塩を有し、式中、Abは抗体であり、Aは、前記抗体中の未修飾アミノ酸側鎖、又は前記抗体中の修飾アミノ酸側鎖であり、Zは連結部分であり、Adjはアジュバント部分であり、下付き文字rは、1～10の整数である、請求項1～13のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項15】

前記免疫複合体が、式 I a の構造体、
【化 2】



(Ia) 、

又はその薬学的に許容される塩を有し、式中、

A b は抗体であり、

A は、前記抗体中の未変換アミノ酸側鎖、又は前記抗体中の変換アミノ酸側鎖であり、Z は連結部分であり、

R¹ は、H 及び C₁ ~ ₄ アルキルから選択され、又は、

Z、R¹、及び結合先である窒素原子は、5 ~ 8 員複素環を含む連結部分を形成し、

各 Y は、独立して、C H R² であり、式中、R² は、H、O H、及び N H₂ から選択され、

R³ は、C₁ ~ ₆ アルキル及び 2 ~ 6 員ヘテロアルキルから選択され、それぞれは、ハロ、ヒドロキシ、アミノ、オキソ(=O)、アルキルアミノ、アミド、アシル、ニトロ、シアノ、及びアルコキシからなる群から選択される、1つ又は2つ以上のメンバーで任意に置換され、

X は、O 及び C H₂ から選択され、

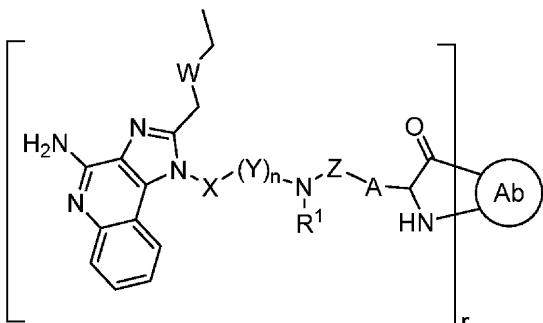
下付き文字 n は、1 ~ 12 の整数であり、

下付き文字 r は、1 ~ 10 の整数である、請求項 1 4 に記載の免疫複合体。

【請求項 1 6】

前記免疫複合体が、式 I b の構造体、

【化 3】



(Ib) 、

又はその薬学的に許容される塩を有し、式中、

A b は抗体であり、

A は、前記抗体中の未変換アミノ酸側鎖、又は前記抗体中の変換アミノ酸側鎖であり、Z は連結部分であり、

R¹ は、H 及び C₁ ~ ₄ アルキルから選択され、又は、

Z、R¹、及び結合先である窒素原子は、5 ~ 8 員複素環を含む連結部分を形成し、

各 Y は、独立して、C H R² であり、式中、R² は、H、O H、及び N H₂ から選択され、

X は、O 及び C H₂ から選択され、

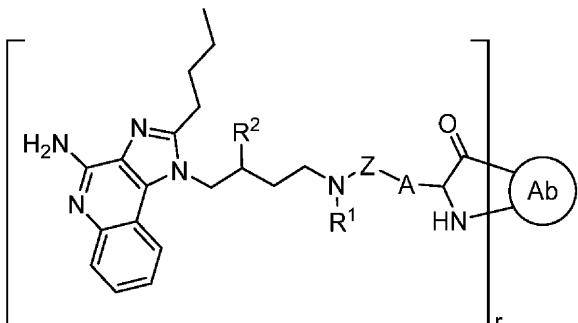
下付き文字 n は、1～12の整数であり、

Wは、O、及びCH₂からなる群から選択される、請求項15に記載の免疫複合体。

【請求項17】

前記免疫複合体が、式Icの構造体、

【化4】



(Ic)

、

又はその薬学的に許容される塩を有し、式中、

Abは抗体であり、

下付き文字 r は、1～10の整数であり、

Aは、前記抗体中の未変換アミノ酸側鎖、又は前記抗体中の変換アミノ酸側鎖であり、

Zは連結部分であり、

R¹は、H及びC_{1～4}アルキルから選択され、又は、

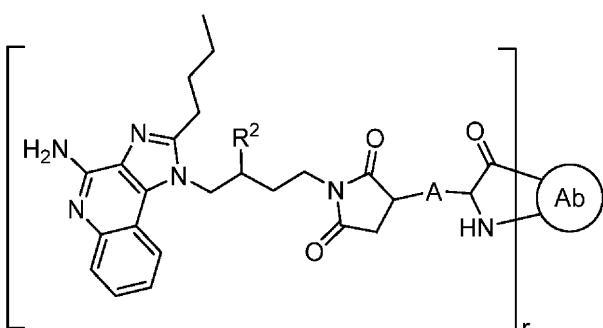
Z、R¹、及び結合先である窒素原子は、5～8員複素環を含む連結部分を形成し、

R²は、H、OH、及びNH₂から選択される、請求項16に記載の免疫複合体。

【請求項18】

前記免疫複合体が、式Idの構造体、

【化5】



(Id)

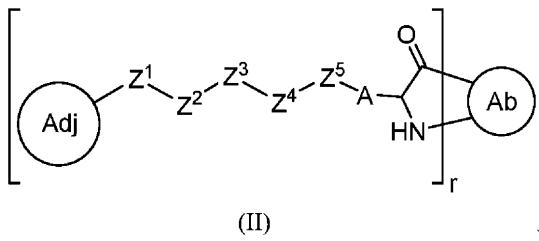
、

又はその薬学的に許容される塩を有し、式中、Abは抗体であり、Aは、前記抗体中の未修飾アミノ酸側鎖、又は前記抗体中の修飾アミノ酸側鎖であり、R²は、H、OH、及びNH₂から選択され、下付き文字 r は、1～10の整数である、請求項17に記載の免疫複合体。

【請求項19】

前記免疫複合体が、式IIの構造体、

【化6】



又はその薬学的に許容される塩を有し、式中、Abは抗体であり、Aは、前記抗体中の未修飾アミノ酸側鎖、又は前記抗体中の修飾アミノ酸側鎖であり、Adjはアジュバント部分であり、下付き文字rは、1～10の整数であり、

Z¹は、-C(=O)-、-C(=O)NH-、-CH₂-から選択され、

Z²及びZ⁴は、独立して、結合、C_{1～3}アルキレン、及び3～30員ヘテロアルキレンから選択され、このとき、

C_{1～3}アルキレン及び3～30員ヘテロアルキレン中の隣接する原子のうち1つ又は2つ以上のグループは、任意にかつ独立して、-C(=O)-、-NR^aC(=O)-、又は-C(=O)NR^a-で置換され、

C_{1～3}アルキレン及び3～30員ヘテロアルキレン中の隣接する原子のうち1つ又は2つ以上のグループは、任意にかつ独立して、4～8員の二価炭素環で置換され、

C_{1～3}アルキレン及び3～30員ヘテロアルキレン中の隣接する原子のうち1つ又は2つ以上のグループは、任意にかつ独立して、O、S、及びNから選択される1～4つのヘテロ原子を有する4～8員の二価複素環で置換され、

各R^aは、H及びC_{1～6}アルキルから独立して選択され、

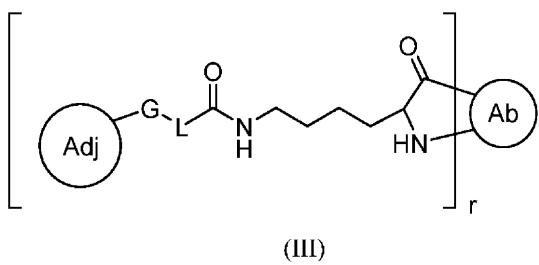
Z³は、結合、二価ペプチド部分、二価ポリマー部分から選択され、

Z⁵は、前記抗体中のアミノ酸側鎖の側鎖に結合される、請求項1～13のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項20】

前記免疫複合体が、式IIIの構造体、

【化7】



又は薬学的に許容されるその塩を有し、式中、Abは、少なくとも1つのリジン側鎖を有する抗体であり、Adjはアジュバントであり、Gは、CH₂、C=O、又は結合であり、Lはリンカーであり、下付き文字rは、1～10の整数である、請求項1～13のいずれか一項に記載の免疫複合体。

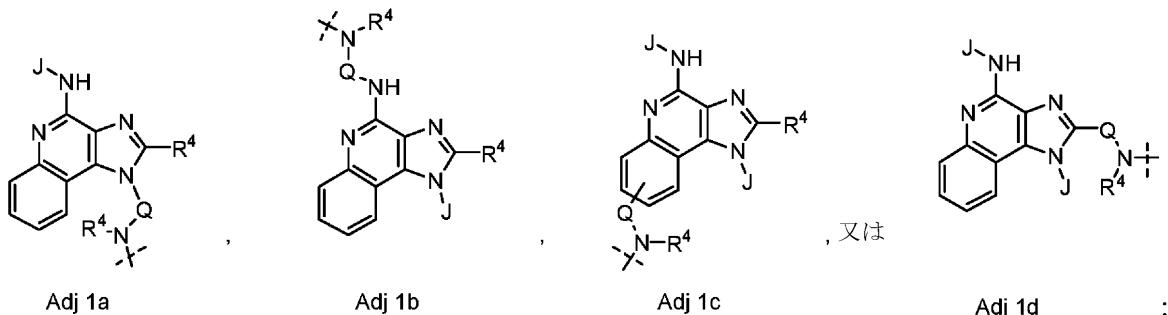
【請求項21】

前記アジュバント部分が、パターン認識受容体(PPRR)アゴニストである、請求項1～20のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項22】

前記アジュバント部分が、次式のものであり、

【化 8】



式中、各 J は、独立して、水素、OR⁴、又はR⁴であり、各R⁴は、独立して、水素、又は、1～8個の炭素単位を含むアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、若しくはヘテロアリールアルキル基であり、Qは任意に存在し、1～8個の炭素単位を含むアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、又はヘテロアリールアルキル基であり、破線

【化 9】

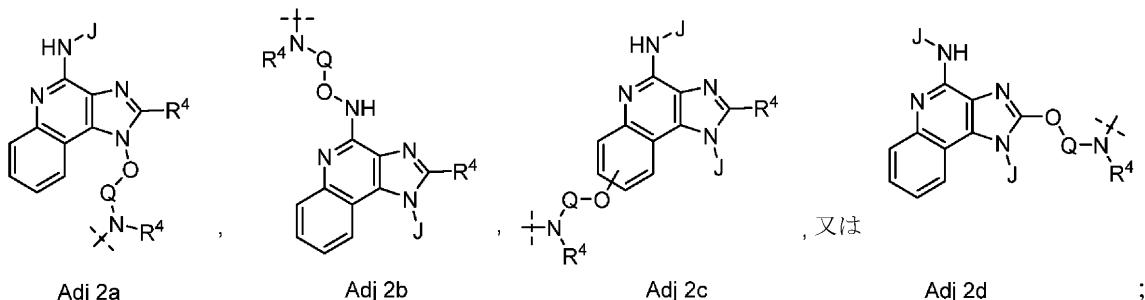
(「」)

は、アジュvantに結合する点を表す、請求項1～20のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項 2 3】

前記アジュバント部分が、次式のものであり、

【化 1 0 】



式中、Jは、水素、OR⁴、又はR⁴であり、各R⁴は、独立して、水素、又は、1～8個の炭素単位を含むアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、若しくはヘテロアリールアルキル基であり、Qは、1～8個の炭素単位を含むアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、又はヘテロアリールアルキル基からなる群から選択され、破線

【化 1 1】

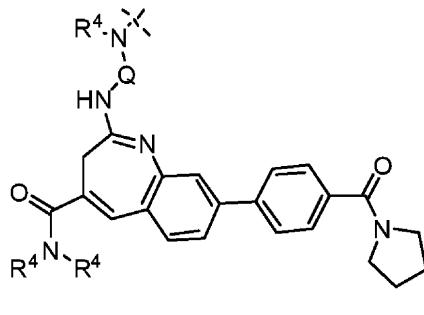
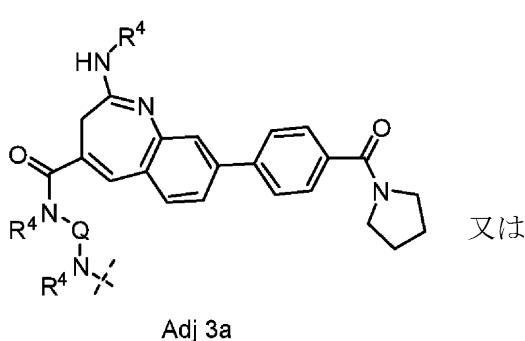
(「 」)

は、アジュvantに結合する点を表す、請求項1～20のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項 2 4】

前記アジュバント部分が、次式のものであり、

【化 1 2】



式中、各 R⁴ は、独立して、水素、又は、1～8 個の炭素単位を含むアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、若しくはヘテロアリールアルキル基であり、Q は、1～8 個の炭素単位を含むアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、又はヘテロアリールアルキル基であり、破線

【化 1 3】

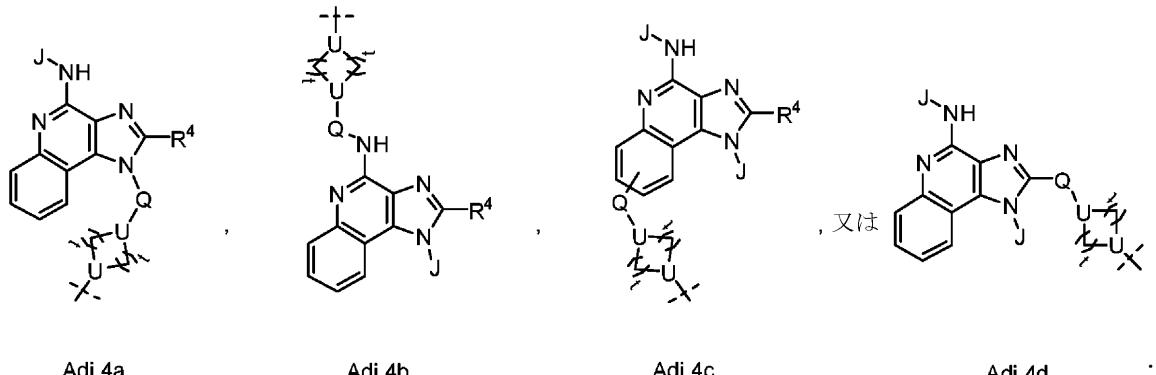
(「」)

は、アジュvantに結合する点を表す、請求項1～20のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項 25】

前記アジュバント部分が、次式のものであり、

【化 1 4】



式中、各 J は、独立して、水素、O R⁴、又は R⁴ であり、各 R⁴ は、独立して、水素、又は 1 ~ 8 個の炭素単位を含むアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、若しくはヘテロアリールアルキル基であり、各 U は、独立して、C H 又は N であり、このとき少なくとも 1 つの U が N であり、各下付き文字 t は、1 ~ 3 の整数であり、Q は任意に存在し、1 ~ 8 個の炭素単位を含むアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、又はヘテロアリールアルキル基であり、破線

【化 1 5】

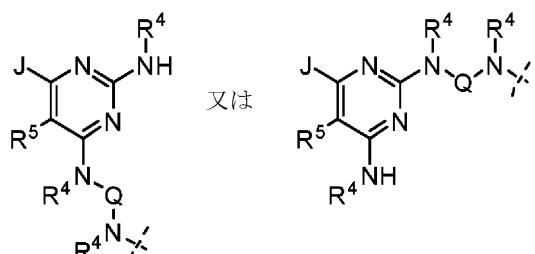
([])

は、アジュバントに結合する点を表す、請求項1～20のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項 26】

前記アジュバント部分が、次式のものであり、

【化16】



Adj 5a

Adj 5b

;

式中、Jは、水素、OR⁴、又はR⁴であり、各R⁴は、独立して、水素、又は1～8個の炭素単位を含むアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、若しくはヘテロアリールアルキル基であり、R⁵は、水素、又は、1～10個の炭素単位を含むアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、若しくはヘテロアリールアルキル基であり、Qは、1～8個の炭素単位を含むアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、若しくはヘテロアリールアルキル基であり、破線

【化17】

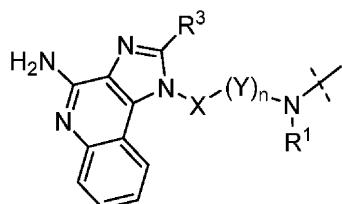
(「」)

は、アジュバントに結合する点を表す、請求項1～20のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項27】

前記アジュバント部分が、次式のものであり、

【化18】



Adj 6a

、

式中、R¹は、H及びC_{1～4}アルキルから選択され、R³は、C_{1～6}アルキル及び2～6員ヘテロアルキルから選択され、これらはそれぞれ、ハロ、ヒドロキシ、アミノ、オキソ(=O)、アルキルアミノ、アミド、アシル、ニトロ、シアノ、及びアルコキシからなる群から選択される1つ又は2つ以上のメンバーで任意に置換され、Xは、O及びCH₂から選択され、各Yは、独立して、CH₂R²であり、このとき、R²は、H、OH、及びNH₂から選択され、下付き文字nは、1～12の整数であり、破線

【化19】

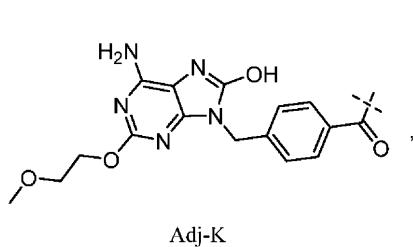
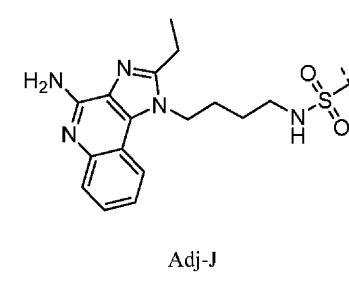
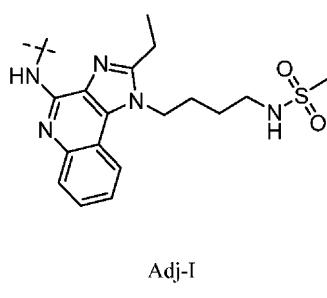
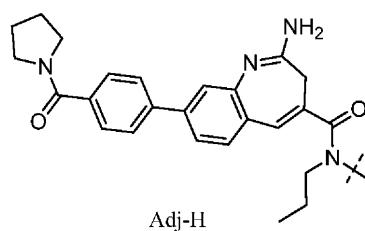
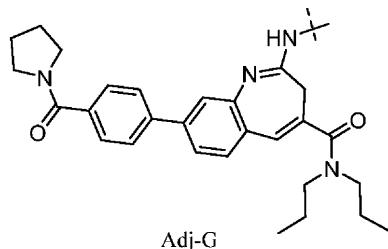
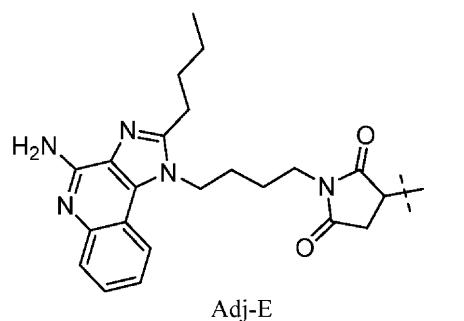
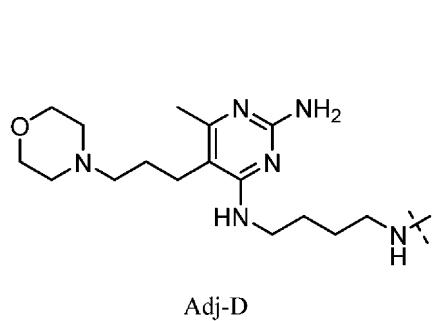
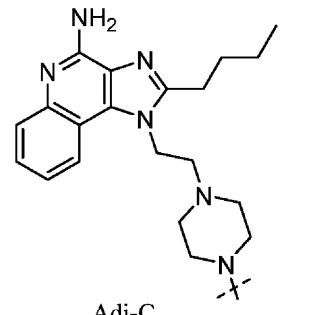
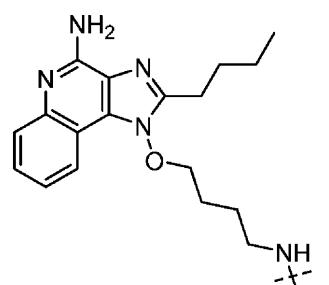
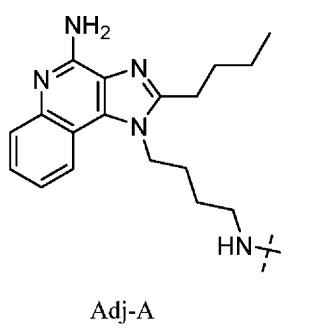
(「」)

は、アジュバントに結合する点を表す、請求項1～20のいずれか一項に記載の免疫複合体。

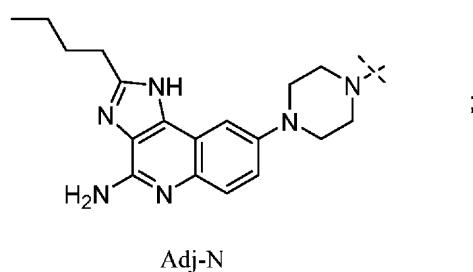
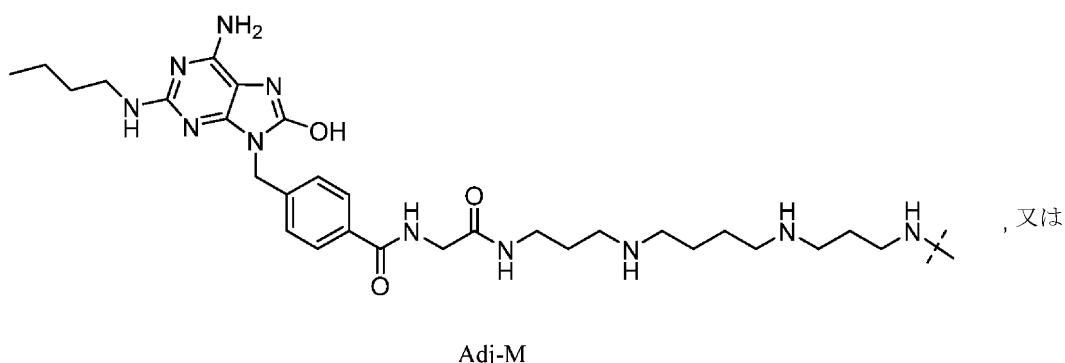
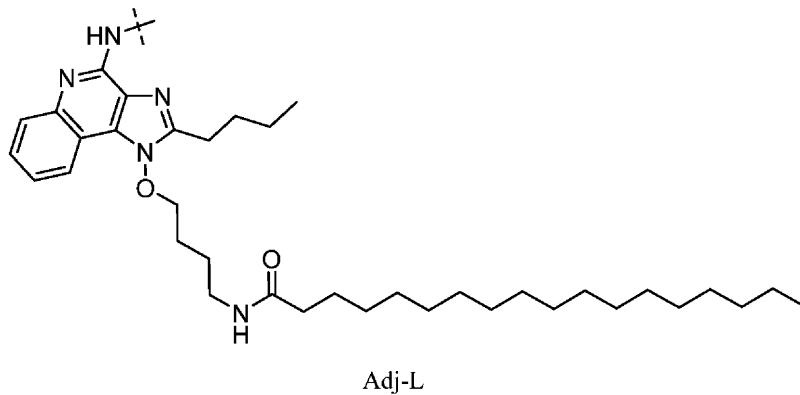
【請求項28】

前記アジュバント部分が、次のものであり、

【化 2 0】



【化 2 1】



式中、破線

【化 2 2】

(「」)

は、アジュバントに結合する点を表す、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項 2 9】

複数の、請求項 11 ~ 28 のいずれか一項に記載の免疫複合体を含む、組成物。

【請求項 3 0】

癌を治療するための、請求項 2 9 に記載の組成物。