

【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12月22日(2016.12.22)

【公表番号】特表2016-520548(P2016-520548A)

【公表日】平成28年7月14日(2016.7.14)

【年通号数】公開・登録公報2016-042

【出願番号】特願2016-506307(P2016-506307)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 K	38/21	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	33/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)
C 0 7 K	14/52	(2006.01)
C 0 7 K	14/555	(2006.01)
C 0 7 K	14/575	(2006.01)
C 0 7 K	14/61	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	Z N A G
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 K	39/395	U
A 6 1 K	37/66	G
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	Q
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	39/395	R
A 6 1 K	39/395	S
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 P	33/02	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	39/39	
C 0 7 K	16/00	
C 1 2 N	15/00	G

C 0 7 K 14/52
 C 0 7 K 14/555
 C 0 7 K 14/575
 C 0 7 K 14/61

【手続補正書】

【提出日】平成28年11月1日(2016.11.1)

【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】

がんに対する免疫反応誘導用組成物であって、

(a) 白血球再指向二重特異性抗体からなる第1の薬剤、並びに (b) (i) インターフェロン - 、インターフェロン - 、インターフェロン - 1、インターフェロン - 2 及びインターフェロン - 3 からなる群から選択されるインターフェロン、 (i i) チェックポイント阻害剤抗体、及び (i i i) 抗体 - 薬物複合体 (A D C) からなる群から選択される第2の薬剤の組み合わせを含み、

前記薬剤の組み合わせは、前記がんに対する白血球媒介免疫反応を誘導する、免疫反応誘導用組成物。

【請求項2】

前記白血球再指向二重特異性抗体は、

a) A D A M 1 7、C D 2、C D 3、C D 4、C D 5、C D 6、C D 8、C D 1 1 a、C D 1 1 b、C D 1 4、C D 1 6、C D 1 6 b、C D 2 5、C D 2 8、C D 3 0、C D 3 2 a、C D 4 0、C D 4 0 L、C D 4 4、C D 4 5、C D 5 6、C D 5 7、C D 6 4、C D 6 9、C D 7 4、C D 8 9、C D 9 0、C D 1 3 7、C D 1 7 7、C E A C A M 6、C E A C A M 8、H L A - D R アルファ鎖、K I R 及び S L C 4 4 A 2 からなる群から選択される白血球抗原に結合する第1の抗体又はその抗原結合断片と；

b) 炭酸脱水酵素 I X、アルファ - フェトプロテイン、 - アクチニン - 4、A R T - 4、B 7、B a 7 3 3、B A G E、B r E 3 - 抗原、C A 1 2 5、C A M E L、C A P - 1、C A S P - 8 / m、C C L 1 9、C C L 2 1、C D 1、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、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 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 7 9 b、C D 8 0、C D 8 3、C D 9 5、C D 1 2 6、C D 1 3 2、C D 1 3 3、C D 1 3 8、C D 1 4 7、C D 1 5 4、C D C 2 7、C D K - 4 / m、C D K N 2 A、C X C R 4、C X C R 7、C X C L 1 2、H I F - 1、結腸特異的抗原 - p (C S A p)、C E A (C E A C A M 5)、C E A C A M 6、c - m e t、D A M、E G F R、E G F R v I I I、E G P - 1、E G P - 2、E L F 2 - M、E p - C A M、F l t - 1、F l t - 3、葉酸受容体、G 2 5 0 抗原、G A G E、G R O - 、H L A - D R、H M 1 . 2 4、ヒト絨毛性ゴナドトロピン (H C G) 及びそのサブユニット、H E R 2 / n e u、H M G B - 1、低酸素誘導因子 (H I F - 1)、H S P 7 0 - 2 M、H S T - 2、I a、I G F - 1 R、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、インスリン様成長因子 - 1 (I G F - 1)、K S 1 - 4、L e - Y、L D R / F U T、マクロファージ遊走阻止因子 (M I F)、M A G E、M A G E - 3、

MART - 1、MART - 2、NY - ESO - 1、TRAG - 3、mCRP、MCP - 1、MIP - 1A、MIP - 1B、MIF、MUC1、MUC2、MUC3、MUC4、MUC5ac、MUC13、MUC16、MUM - 1 / 2、MUM - 3、NCA66、NCA95、NCA90、胎盤成長因子、p53、PLAGL2、前立腺酸性フォスファターゼ、PSA、PRAME、PSMA、ILGF、ILGF - 1R、RS5、RANTES、SAGE、サバイピン、サバイピン - 2B、TAC、TAG - 72、テネイシン、TRAIL受容体、TNF - 、Tn抗原、Thomson - Friedenreich抗原、腫瘍壊死抗原、TROP - 2、VEGFR、ED - Bフィブロネクチン、WT - 1、補体因子C3、C3a、C3b、C5a、C5、血管形成マーカー、bcl - 2、bcl - 6、Kras、cMET 及びがん遺伝子産物からなる群から選択される腫瘍関連抗原に結合する第2の抗体又はその抗原結合断片とを含む、請求項1に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項3】

前記第1の抗体又はその断片は、CD3又はCD16に結合する、請求項2に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項4】

前記第2の抗体又はその断片は、CD19、CD20、CD22、CD74、HLA - DR、TROP - 2、MUC5ac、CEACAM5、CEACAM6、アルファ - フェトプロテイン (AFP) 及びIGF - 1Rからなる群から選択される抗原に結合する、請求項2に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項5】

前記第2の抗体は、hR1 (抗IGF - 1R)、hPAM4 (抗ムチン)、KC4 (抗ムチン)、hA20 (抗CD20)、hA19 (抗CD19)、hIMMU31 (抗AFP)、hLL1 (抗CD74)、hLL2 (抗CD22)、RFB4 (抗CD22)、hMu - 9 (抗CSAp)、hL243 (抗HLA - DR)、hMN - 14 (抗CEACAM5)、hMN - 15 (抗CEACAM6)、hRS7 (抗TROP - 2)、hMN - 3 (抗CEACAM6)、CC49 (抗TAG - 72)、J591 (抗PSMA)、D2 / B (抗PSMA)、G250 (抗炭酸脱水酵素IX)、インフリキシマブ (抗TNF -)、セルトリズマブペゴル (抗TNF -)、アダリムマブ (抗TNF -)、アレムツズマブ (抗CD52)、ベパシズマブ (抗VEGF)、セツキシマブ (抗EGFR)、ゲムツズマブ (抗CD33)、イブリツモマブチウキセタン (抗CD20)、パニツムマブ (抗EGFR)、リツキシマブ (抗CD20)、トシツモマブ (抗CD20)、GA101 (抗CD20)、トラスツズマブ (抗HER2 / neu)、トシリズマブ (抗IL - 6受容体)、パシリキシマブ (抗CD25)、ダクリズマブ (抗CD25)、エファリズマブ (抗CD11a)、ム口モナブ - CD3 (抗CD3受容体)、ナタリズマブ (抗4インテグリン)、BWA - 3 (抗ヒストンH2A / H4)、LG2 - 1 (抗ヒストンH3)、MRA12 (抗ヒストンH1)、PR1 - 1 (抗ヒストンH2B)、LG11 - 2 (抗ヒストンH2B) 及びLG2 - 2 (抗ヒストンH2B) からなる群から選択される、請求項2に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項6】

前記第2の抗体は、hA19、hR1、hPAM4、hA20 (ベルツズマブ)、hIMMU31、hLL1 (ミラツズマブ)、hLL2 (エブラツズマブ)、hMu - 9、hL243、hMN - 14、hMN - 15、hRS7及びhMN - 3からなる群から選択される、請求項2に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項7】

前記インターフェロンは、インターフェロン - である、請求項1 ~ 6のいずれか一項に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項8】

前記チェックポイント阻害剤抗体は、ラムプロリズマブ (MK - 3475)、ニボルマブ (BMS - 936558)、ピジリズマブ (CT - 011)、AMP - 224、MDX

- 1105、MEDI4736、MPDL3280A、BMS-936559、イピリムマブ、リルルマブ、IPH2101及びトレメリムマブからなる群から選択される、請求項1～7のいずれか一項に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項9】

前記チェックポイント阻害剤抗体は、CTLA4、PD1、PD-L1、LAG3、B7-H3、B7-H4、KIR及びTIM3からなる群から選択される抗原に結合する、請求項1～7のいずれか一項に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項10】

前記抗体-薬物複合体は、hLL1-ドキシソルピシン、hRS7-SN-38、hMN-14-SN-38、hLL2-SN-38、hA20-SN-38、hPAM4-SN-38、hLL1-SN-38、hRS7-Pro-2-P-Dox、hMN-14-Pro-2-P-Dox、hLL2-Pro-2-P-Dox、hA20-Pro-2-P-Dox、hPAM4-Pro-2-P-Dox、hLL1-Pro-2-P-Dox、P4/D10-ドキシソルピシン、ゲムツズマブオゾガマイシン、プレッツキシマブベドチン、トラスツズマブエムタンシン、イノツズマブオゾガマイシン、グレムバツモマブベドチン、SAR3419、SAR566658、BIB015、BT062、SGN-75、SGN-CD19A、AMG-172、AMG-595、BAY-94-9343、ASG-5ME、ASG-22ME、ASG-16M8F、MDX-1203、MLN-0264、抗PSMA ADC、RG-7450、RG-7458、RG-7593、RG-7596、RG-7598、RG-7599、RG-7600、RG-7636、ABT-414、IMGN-853、IMGN-529、ボルセツズマブマホドチン、及びロルボツズマブメルタンシンからなる群から選択される、請求項1～9のいずれか一項に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項11】

ADCは、他のあらゆる薬剤の前に投与されるように用いられる、請求項1～10のいずれか一項に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項12】

前記白血球再指向二重特異性抗体は、

a) AD(アンカリングドメイン)部分に複合した第1の抗体又はその抗原結合断片であって、前記AD部分のアミノ酸配列は、AKAPタンパク質由来である、第1の抗体又はその抗原結合断片と；

b) DDD(二量体化及びドッキングドメイン)部分に複合した第2の抗体又はその抗原結合断片であって、前記DDD部分のアミノ酸配列は、タンパク質キナーゼA(PKA)調節サブユニットRIIの1～44、RIIの1～44、RIの12～61、及びRIの13～66の残基からなる群から選択される、第2の抗体又はその抗原断片と；

を含み、前記DDD部分の2つのコピーは、前記AD部分の1つのコピーに結合して複合物を形成する二量体を形成する、請求項1～11のいずれか一項に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項13】

前記がんは、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、パーキットリンパ腫、ホジキンリンパ腫、ヘアリー細胞白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、多発性骨髄腫、神経膠腫、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、癌腫、黒色腫、肉腫、神経膠腫、皮膚がん、口腔がん、消化管がん、結腸がん、胃がん、肺気道がん、肺がん、乳がん、卵巣がん、前立腺癌、子宮がん、子宮内膜がん、子宮頸がん、膀胱がん、膵臓がん、骨がん、肝臓がん、胆嚢がん、腎臓がん、及び精巣がんからなる群から選択される、請求項1～12のいずれか一項に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項14】

治療薬剤をさらに含み、

前記治療薬剤は、抗体、抗体断片、薬物、毒素、酵素、細胞毒性薬剤抗血管形成薬剤、プロアポトーシス薬剤、抗生物質、ホルモン、免疫賦活剤、サイトカイン、ケモカイン、アンチセンスオリゴヌクレオチド、小分子干渉RNA (siRNA)、ホウ素化合物及び放射性同位体からなる群から選択される、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の免疫反応誘導用組成物。

【請求項 15】

前記白血球再指向二重特異性抗体は、

(a) 第 1 のペプチドリンカーにより V L - C L 免疫グロブリンドメインの C L に連結した第 1 の単鎖 F v 結合部位 (s c F v) を含む第 1 のポリペプチドと；

(b) 第 2 のペプチドリンカーにより V H - C H 1 免疫グロブリンドメインの C H 1 に連結した第 2 の単鎖 F v 結合部位 (s c F v) を含む第 2 のポリペプチドであって、前記 C H 1 は、ヒト I g G 1 C H 1 である、第 2 のポリペプチドと；

を含み、

前記第 1 及び第 2 の s c F v のそれぞれは、独立して標的結合部位を形成し、V L 領域及び V H 領域は、関連して標的結合部位を形成し；前記第 2 のペプチドリンカーにおけるシステイン残基は、C L 領域とジスルフィド結合を形成し；前記白血球再指向二重特異性抗体は、腫瘍関連抗原、及びエフェクター T 細胞、NK 細胞、単球又は好中球により発現される抗原に結合する、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の免疫反応誘導用組成物。