

【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10月21日(2021.10.21)

【公表番号】特表2020-532509(P2020-532509A)

【公表日】令和2年11月12日(2020.11.12)

【年通号数】公開・登録公報2020-046

【出願番号】特願2020-511473(P2020-511473)

【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 31/537 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 2/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 31/537

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 2/00

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月8日(2021.9.8)

【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】

それを必要とする対象における、癌を治療する、癌の症状を緩和する、または癌の進行を遅延させることにおける使用のための、剤に結合されている治療有効量の活性化可能抗体(AA)であって、前記AAが、

(a) 哺乳動物CD166に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片(AB)であって、配列番号480のアミノ酸配列を含む重鎖、および配列番号240のアミノ酸配列を含む軽鎖を含むABと、

(b) 前記ABに連結されたマスキング部分(MM)であって、前記AAが切断されていない状態にある場合に前記哺乳動物CD166への前記ABの前記結合を阻害し、配列番号222のアミノ酸配列を含むMMと、

(c) 前記ABに連結された切断可能部分(CM)であって、プロテアーゼの基質として機能するポリペプチドであり、配列番号76のアミノ酸配列を含むCMと、を含み、前記AAが、それを必要とする対象への治療有効量での投与用である、AA。

【請求項2】

それを必要とする対象においてCD166を発現する細胞の成長、増殖、または転移を阻害するか、または低減させることにおける使用のための、剤に結合されている治療有効

量の活性化可能抗体(AA)であって、前記AAが、

(a)哺乳動物CD166に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片(AB)であって、配列番号480のアミノ酸配列を含む重鎖、および配列番号240のアミノ酸配列を含む軽鎖を含むABと、

(b)前記ABに連結されたマスキング部分(MM)であって、前記AAが切断されていない状態にある場合に前記哺乳動物CD166への前記ABの前記結合を阻害し、配列番号222のアミノ酸配列を含むMMと、

(c)前記ABに連結された切断可能部分(CM)であって、プロテアーゼの基質として機能するポリペプチドであり、配列番号76のアミノ酸配列を含むCMと、を含み、前記AAが、それを必要とする対象への治療有効量での投与用である、AA。

【請求項3】

前記対象が、乳癌、去勢耐性前立腺癌、胆管癌、子宮内膜癌、上皮性卵巣癌、頭頸部扁平上皮癌、または非小細胞肺癌に罹患している、請求項1または2に記載のAA。

【請求項4】

前記細胞が、乳房細胞、前立腺細胞、子宮内膜細胞、卵巣細胞、頭頸部扁平上皮細胞、胆管細胞、または肺細胞である、請求項2に記載のAA。

【請求項5】

前記剤が、メイタンシノイドまたはその誘導体であり、または、前記剤が、DM4である、請求項1~4のいずれか一項に記載のAA。

【請求項6】

前記DM4が、リンカーを介して前記AAに結合される、請求項5に記載のAA。

【請求項7】

前記リンカーが、SPBD部分を含む、請求項6に記載のAA。

【請求項8】

前記ABが、前記CMに連結している、請求項1~7のいずれか一項に記載のAA。

【請求項9】

前記MMが、切断されていない状態の前記AAが、MM-CM-ABまたはAB-CM-MMのようにN末端からC末端への構造的配置を含むように前記CMに連結される、請求項1~8のいずれか一項に記載のAA。

【請求項10】

前記AAが、前記MMと前記CMとの間に連結ペプチドを含み、および/または、前記AAが、前記CMと前記ABとの間に連結ペプチドを含む、請求項1~9のいずれか一項に記載のAA。

【請求項11】

前記連結ペプチドが、配列番号479または配列番号15のアミノ酸配列を含む、請求項10に記載のAA。

【請求項12】

前記AAが、第1の連結ペプチド(LP1)および第2の連結ペプチド(LP2)を含み、前記切断されていない状態の前記AAは、MM-LP1-CM-LP2-ABまたはAB-LP2-CM-LP1-MMのようにN末端からC末端への構造的配置を有する、請求項1~11のいずれか一項に記載のAA。

【請求項13】

前記軽鎖が、そのN末端でスペーサーに連結している、請求項1~12のいずれか一項に記載のAA。

【請求項14】

前記スペーサーが、配列番号305のアミノ酸配列を含む、請求項13に記載のAA。

【請求項15】

前記MMおよび前記CMが、前記軽鎖に連結されている、請求項1~14のいずれか一項に記載のAA。

【請求項16】

前記MMが、前記CMに連結され、これにより、切断されていない状態の前記AAが、  
スパーサー - MM - LP1 - CM - LP2 - 軽鎖のようにその軽鎖上のN末端からC末端  
への構造的配置を含む、請求項15に記載のAA。

【請求項17】

前記スパーサーが配列番号305のアミノ酸配列を含み、前記LP1が配列番号479  
のアミノ酸配列を含み、前記LP2がアミノ酸配列GGSを含む、請求項16に記載のA  
A。

【請求項18】

前記AAの前記軽鎖が、配列番号314または配列番号246の配列を含む、請求項1  
~17のいずれか一項に記載のAA。

【請求項19】

前記対象が、少なくとも18歳であり、および/または、  
前記対象のECOGパフォーマンスステータスが0~1であり、および/または、  
前記対象が、活動性転移癌の組織学的に確認された診断、または局所的に進行した切除  
不能固形腫瘍の組織学的に確認された診断を有し、および/または、  
前記対象が、投与時に少なくとも3ヶ月の平均余命を有する、  
請求項1~18のいずれか一項に記載のAA。

【請求項20】

前記対象が、乳癌、去勢耐性前立腺癌、胆管癌、子宮内膜癌、上皮性卵巣癌、頭頸部小  
細胞癌(HNSCC)、または非小細胞肺癌(NSCLC)を有する、  
請求項1~19のいずれか一項に記載のAA。

【請求項21】

前記乳癌が、ER+であり、および/または、  
前記対象が、トリプルネガティブ乳癌を有し、少なくとも2つの前治療ラインを受けて  
おり、および/または、  
前記対象が、以前に抗ホルモン療法を受けており、かつ疾患の進行を経験している、  
請求項20に記載のAA。

【請求項22】

前記去勢耐性前立腺癌を有する前記対象が、少なくとも1つの前治療を受けている、請  
求項20に記載のAA。

【請求項23】

前記胆管癌を有する前記対象が、ゲムシタピン含有レジメンの少なくとも1つの前のラ  
インで奏功していない、請求項20に記載のAA。

【請求項24】

前記子宮内膜癌を有する前記対象が、子宮外または進行疾患のための少なくとも1つの  
白金含有レジメンを受けている、請求項20に記載のAA。

【請求項25】

前記上皮性卵巣癌を有する前記対象が、白金耐性癌、または白金不応性卵巣癌を有する  
、および/または、

前記対象が、BRCA突然変異を有し、PARP阻害剤に対して不応性であるか、さも  
なければ不適格であり、および/または、

前記対象が、非BRCA突然変異を有する、  
請求項20に記載のAA。

【請求項26】

前記HNSCCを有する前記対象が、少なくとも1つの白金含有レジメンを受けている  
、または、

前記対象が、少なくとも1つのPD-1/PD-L1阻害剤を受けている、  
請求項20に記載のAA。

【請求項27】

前記NSCLCを有する前記対象が、少なくとも1つの白金含有レジメン、少なくとも

1つのチェックポイント阻害剤、または、少なくとも1つのPD - 1 / PD - L 1阻害剤を受けている、請求項20に記載のAA。

【請求項28】

前記対象が、約0.25mg/kg～約6mg/kg、約0.25mg/kg、約0.5mg/kg、約1mg/kg、約2mg/kg、約4mg/kg、約5mg/kg、約6mg/kg、約0.25mg/kg～0.5mg/kg、約0.5mg/kg～1mg/kg、約1mg/kg～2mg/kg、約2mg/kg～4mg/kg、約4mg/kg～5mg/kg、または約5mg/kg～6mg/kgの用量で、前記剤に結合されている前記AAを投与され、または、

前記対象が、約10mg～約200mg、約25mg～約500mg、約10mg～約25mg、約20mg～約50mg、約30mg～約75mg、約40mg～約100mg、約50mg～約125mg、約60mg～約150mg、約80mg～約200mg、約100mg～約250mg、約120mg～約300mg、約140mg～約350mg、約160mg～約400mg、約180mg～約450mg、または約200mg～約500mgの固定用量で、前記剤に結合している前記AAを投与される、請求項1～27のいずれか一項に記載のAA。

【請求項29】

前記対象が、前記剤に結合されている前記AAを静脈内投与される、または、前記対象が、前記剤に結合されている前記AAを21日毎に静脈内投与される、請求項1～28のいずれか一項に記載のAA。

【請求項30】

前記対象が、実際の体重に基づく投薬量で前記剤に結合している前記AAを投与される、または、前記対象が、調整された理想体重に基づく投薬量で前記剤に結合している前記AAを投与される、請求項28または29に記載のAA。

【請求項31】

活性化可能抗体(AA)をコードする核酸構築物であって、前記AAが、

(a)哺乳動物CD166に特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片(AB)であって、配列番号480のアミノ酸配列を含む重鎖、および配列番号240のアミノ酸配列を含む軽鎖を含むABと、

(b)前記ABに連結されたマスキング部分(MM)であって、前記AAが切断されていない状態にある場合に前記哺乳動物CD166への前記ABの前記結合を阻害し、配列番号222のアミノ酸配列を含むMMと、

(c)前記ABに連結された切断可能部分(CM)であって、プロテアーゼの基質として機能するポリペプチドであり、配列番号76のアミノ酸配列を含むCMと、を含み、

前記核酸構築物が、前記重鎖をコードする配列番号481の核酸配列、および、前記軽鎖、前記MM、および前記CMをコードする配列番号315または247の核酸配列を含む、核酸構築物。