

【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1月28日(2021.1.28)

【公表番号】特表2020-511501(P2020-511501A)

【公表日】令和2年4月16日(2020.4.16)

【年通号数】公開・登録公報2020-015

【出願番号】特願2019-551928(P2019-551928)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/30 (2006.01)

A 6 1 K 47/60 (2017.01)

A 6 1 K 47/64 (2017.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 N 15/115 (2010.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/30 Z N A

A 6 1 K 47/60

A 6 1 K 47/64

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 47/54

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

C 1 2 N 15/113

C 1 2 N 15/115

C 1 2 N 15/113 1 1 0

【手続補正書】

【提出日】令和2年12月9日(2020.12.9)

【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 (i i) F c ドメインを含む抗体構築物と、

(b) アジュバント部分と、

(c) エチレングリコール基又はグリシン残基を含むリンカーと、を含む免疫複合体であって、

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

【請求項2】

前記アジュバント部分が式：

【化 4】

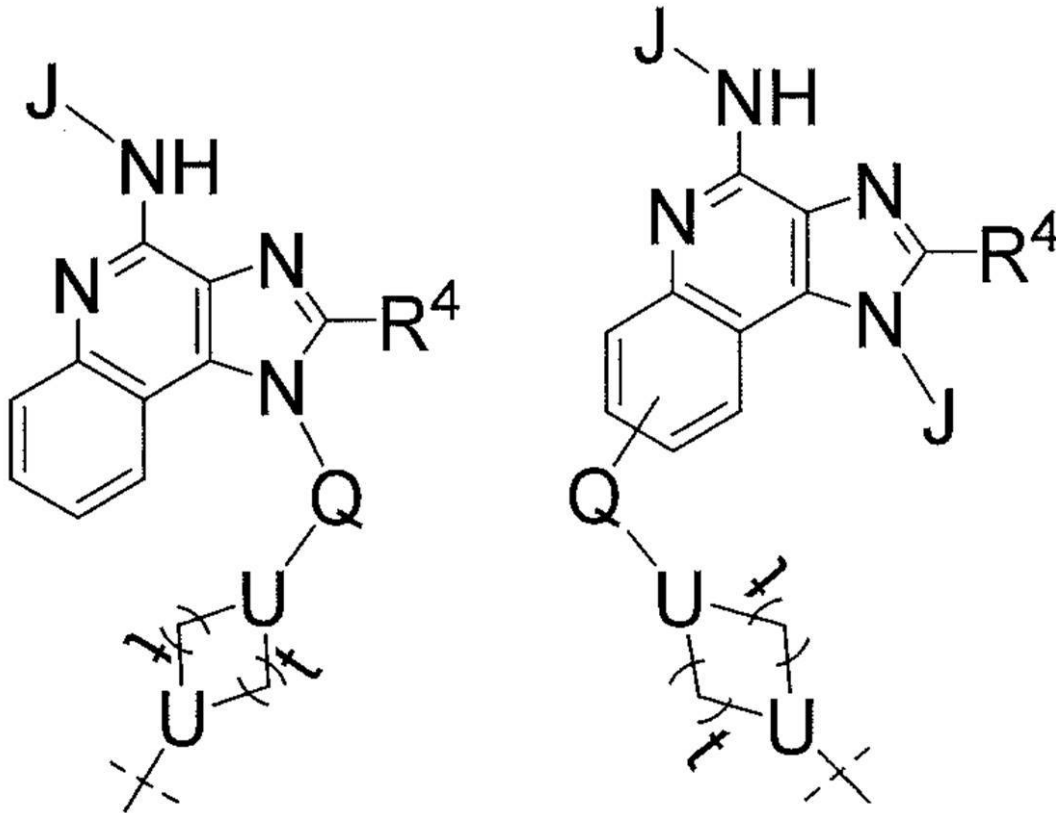


は、アジュバントの結合点を表す
 である、請求項 1 に記載の免疫複合体。

【請求項 4】

前記アジュバント部分が式：

【化 5】



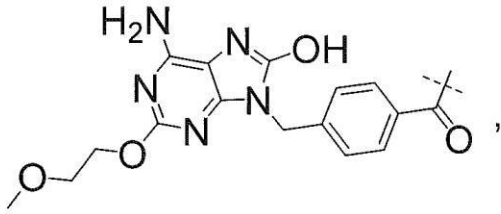
Adj 4a

または

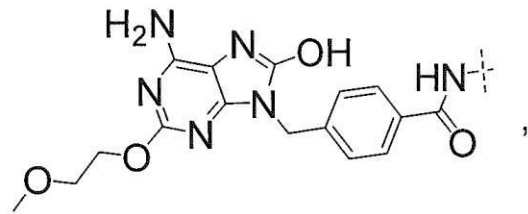
Adj 4c

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、水素であるか、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、又はヘテロアリールアルキル基であり；各 U は独立して、CH 又は N であり、少なくとも 1 つの U は N であり；各下付き文字 t は、独立して、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

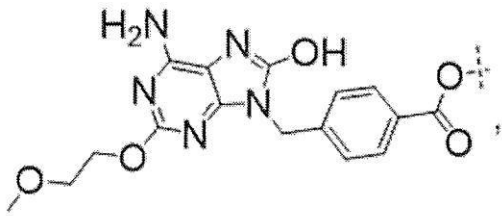
【化9】



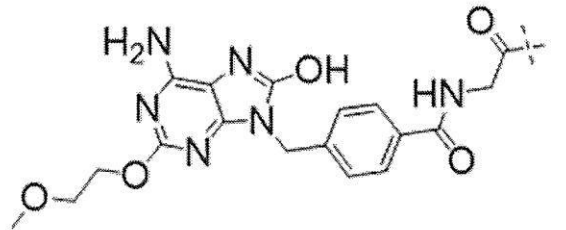
Adj-Q



Adj-R

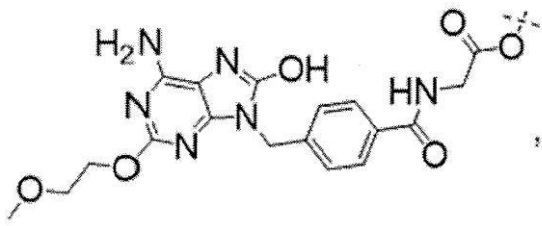


Adj-S

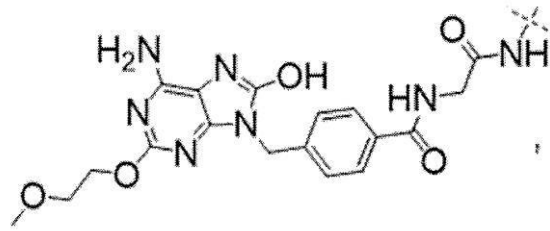


Adj-T

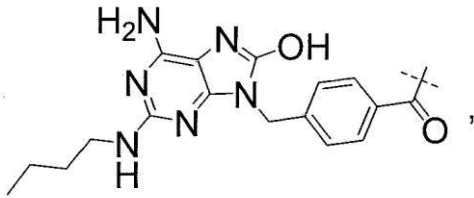
【化 1 0】



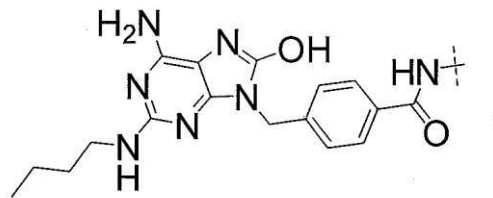
Adj-U



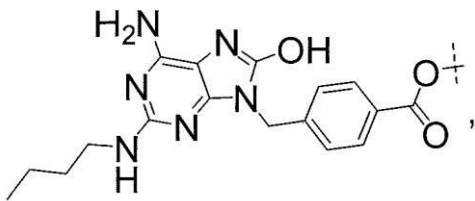
Adj-V



Adj-W



Adj-X



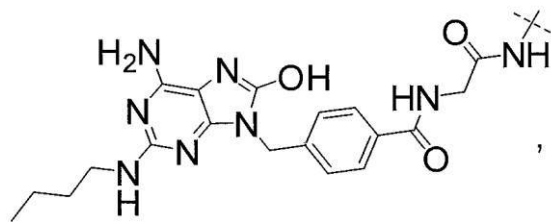
Adj-Y



Adj-Z

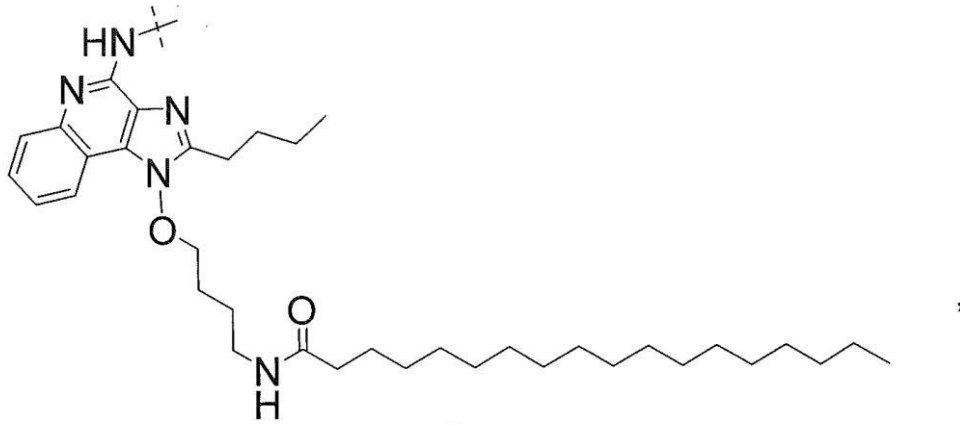


Adj-AA

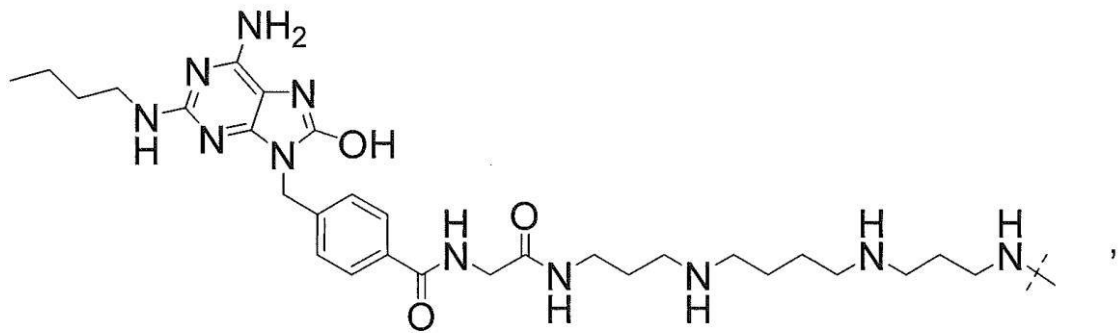


Adj-BB

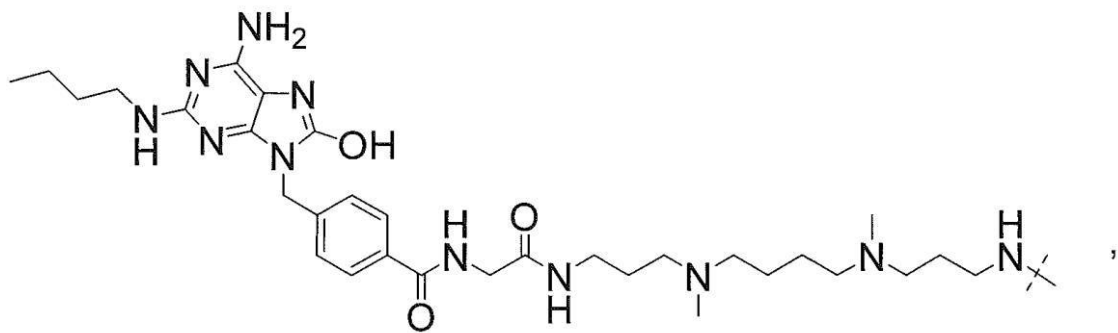
【化 1 1】



Adj-CC

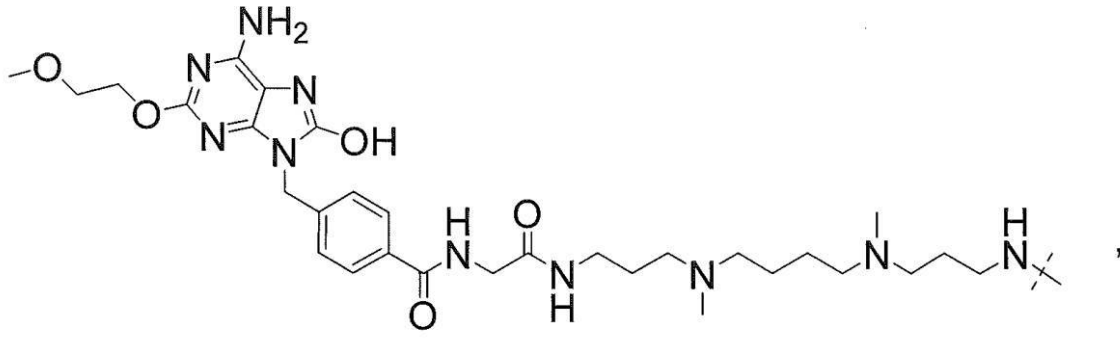


Adj-DD

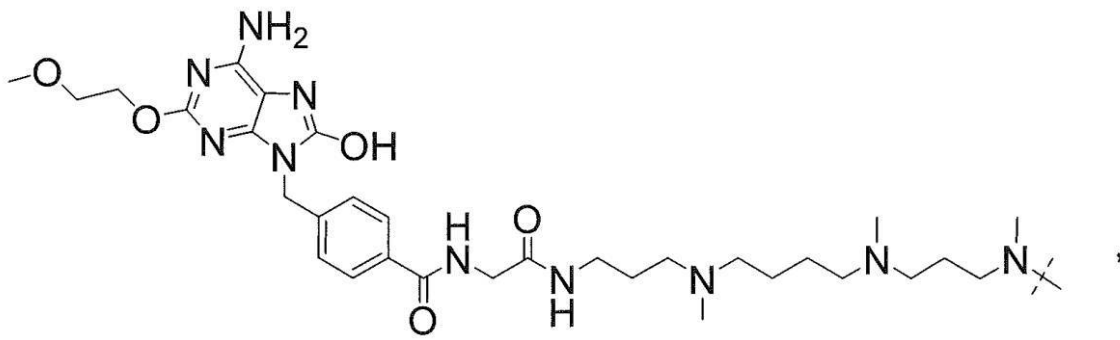


Adj-EE

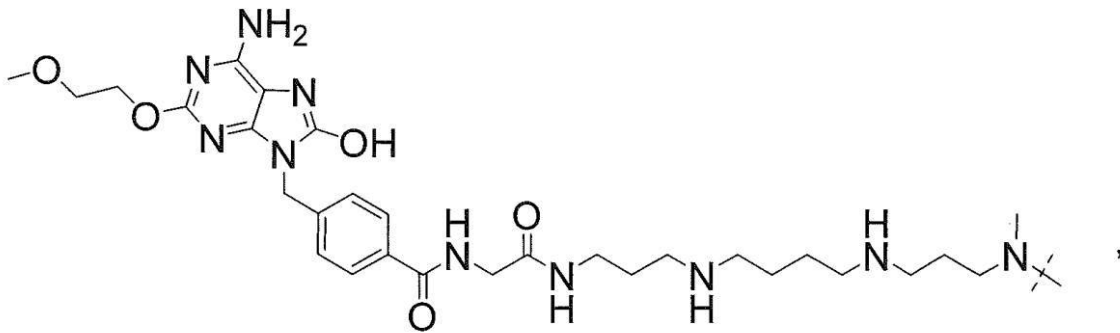
【化 1 3】



Adj-II

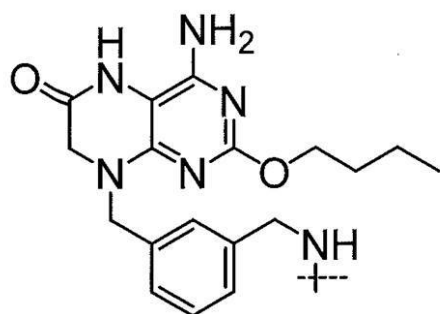


Adj-JJ

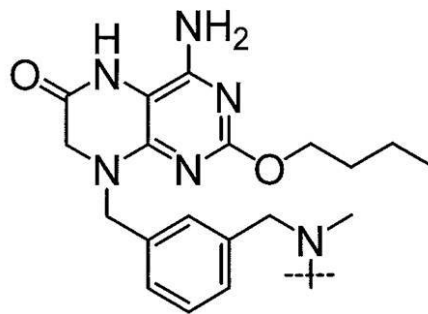


Adj-KK

【化 1 4】

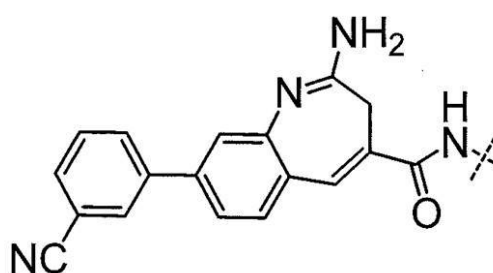


Adj-LL



Adj-MM

, または



Adj-NN

である、請求項 1 に記載の免疫複合体。

【請求項 7】

前記抗原結合ドメインが、CDH1、CD19、CD20、CD29、CD30、CD38、CD40、CD47、EpCAM、MUC1、MUC16、EGFR、VEGF、HER2、SLAMF7、PDGFRa、gp75、CTLA4、PD-1、PD-L1、PD-L2、LAG-3、B7-H4、KIR、TNFRSF4、OX40L、IDO-1、IDO-2、CEACAM1、BTLA、TIM3、A2Ar、VISTA、CLEC4C (BDCA-2、DLEC、CD303、CLECSF7)、CLEC4D (MCL、CLECSF8)、CLEC4E (ミンクル)、CLEC6A (デクチン-2)、CLEC5A (MDL-1、CLECSF5)、CLEC1B (CLEC-2)、CLEC9A (DN GR-1)、およびCLEC7A (デクチン-1) からなる群から選択される抗原に結合し、および好ましくは前記抗原結合ドメインがEGFR、HER2、またはPD-L1に結合する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項 8】

前記抗体構築物が抗体であり、および好ましくは前記抗体が、ペンブロリズマブ、ニボルマブ、アテゾリズマブ、アベルマブ、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、ビバシズマブ、ダラツムマブ、エタネルセプト、オララツマブ、エロツズマブ、マルゲツキシマブ、およびそれらのバイオシミラー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複合体。

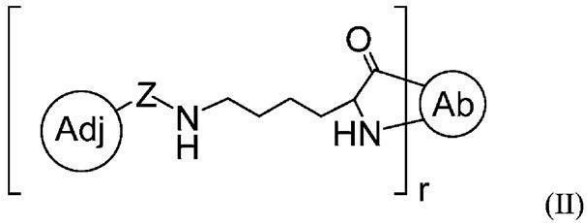
【請求項 9】

前記抗体が修飾されたFc領域を含む、請求項 8 に記載の免疫複合体。

【請求項 10】

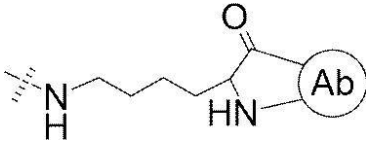
前記免疫複合体が、式 I I :

【化 1 5】



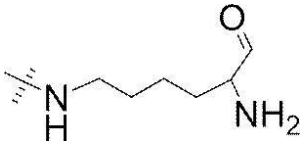
(式中、

【化 1 6】



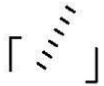
は、抗体のリジン残基を表す

【化 1 7】



残基を有する前記抗体であり、式中、

【化 1 8】



は、Z に対する結合点を表し、

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、

Z は、エチレングリコール基又はグリシン残基を含む二価連結部分である) による構造を有する、請求項 8 または 9 に記載の免疫複合体又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 1】

Z が、ポリ(エチレングリコール)基を含む、請求項 1 0 に記載の免疫複合体。

【請求項 1 2】

Z がグリシン残基を含む、請求項 1 0 又は 1 1 に記載の免疫複合体。

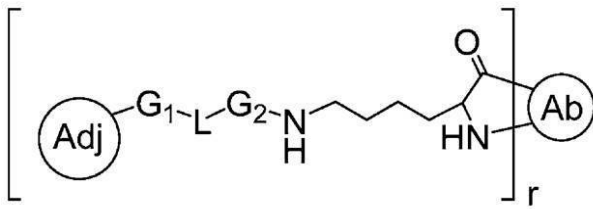
【請求項 1 3】

Z が、二価シクロヘキシレン基を更に含む、請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項 1 4】

前記免疫複合体が、式 IV :

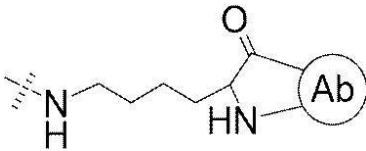
【化 1 9】



(IV)

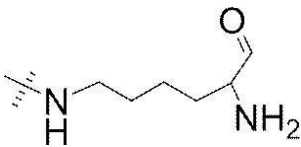
(式中、

【化 2 0】



は、抗体のリジン残基を表す

【化 2 1】



残基を有する前記抗体であり、

【化 2 2】

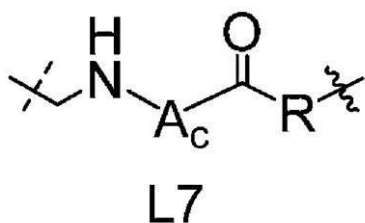
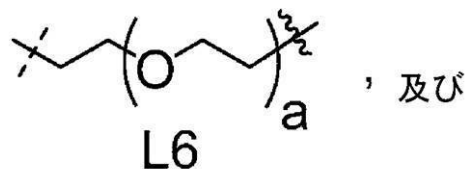
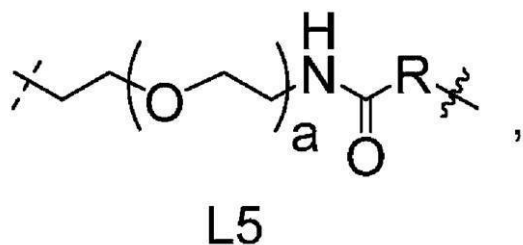
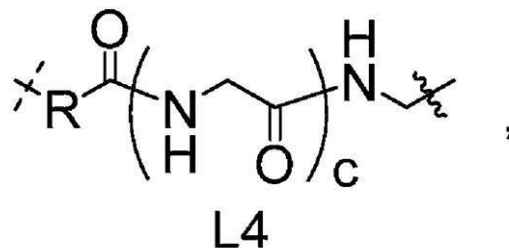
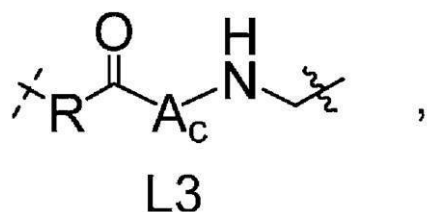
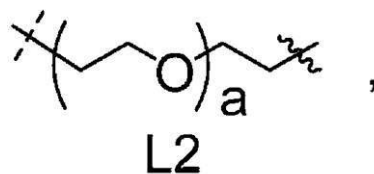
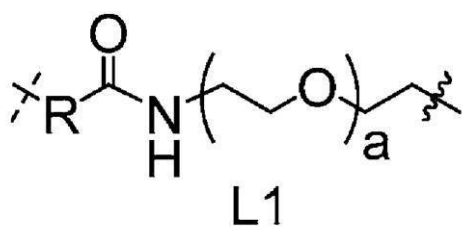


は、 G_2 に対する結合点を表し、 Adj はアジュバント部分であり、 G_1 は、 CH_2 、 $C=O$ 、又は結合であり、 G_2 は、 CH_2 、 $C=O$ 、又は結合であり、 L はリンカーであり、下付き文字 r は 1 ~ 10 の整数である) による構造を有する、請求項 8 または 9 に記載の免疫複合体又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 5】

L が、以下：

【化 2 3】



(式中、Rは、任意に存在し、1～8個の炭素単位を含む直鎖若しくは分枝鎖、環状若しくは直線状、飽和若しくは不飽和アルキル、ヘテロアルキル、アリール、又はヘテロアリール鎖であり、aは、1～40の整数であり、各Aは、独立して、任意のアミノ酸から選択され、下付き文字cは、1～25の整数であり、破線

【化 2 4】



は、G₁に対する結合点を表し、波線

【化 2 5】

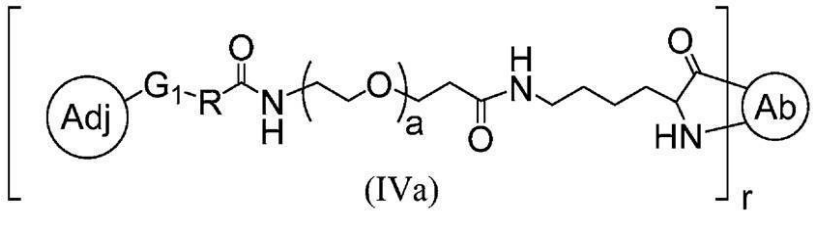


は、 G_2 に対する結合点を表す) からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の免疫複合体。

【請求項 1 6】

前記免疫複合体が、式 I V a :

【化 2 6】

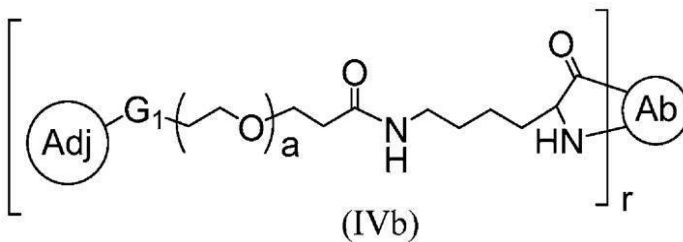


(式中、 G_1 は、 CH_2 、 $\text{C}=\text{O}$ 、又は結合であり、 R は、任意に存在し、1 ~ 8 個の炭素単位を含む直鎖若しくは分枝鎖、環状若しくは直線状、飽和若しくは不飽和アルキル、ヘテロアルキル、アリール、又はヘテロアリール鎖であり、下付き文字 a は、1 ~ 40 の整数であり、下付き文字 r は、1 ~ 10 の整数である) による構造を有する、請求項 1 4 又は 1 5 に記載の免疫複合体又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 7】

前記免疫複合体が、式 I V b :

【化 2 7】

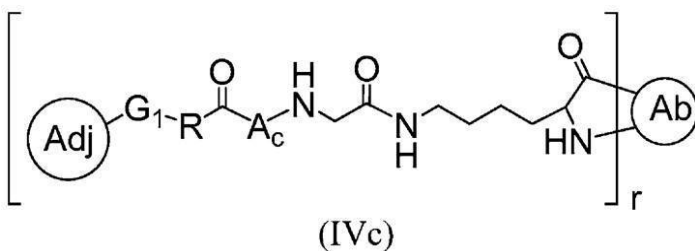


(式中、 G_1 は、 CH_2 、 $\text{C}=\text{O}$ 、又は結合であり、下付き文字 a は、1 ~ 40 の整数であり、下付き文字 r は、1 ~ 10 の整数である) による構造を有する、請求項 1 4 又は 1 5 に記載の免疫複合体又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 8】

前記免疫複合体が、式 I V c :

【化 2 8】



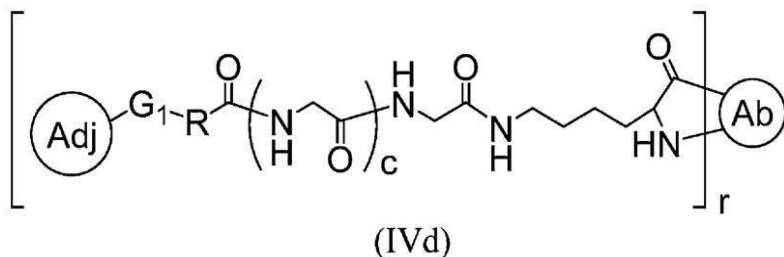
(式中、 G_1 は、 CH_2 、 $\text{C}=\text{O}$ 、又は結合であり、 R は、任意に存在し、1 ~ 8 個の炭素単位を含む直鎖又は分枝鎖、環状又は直線状、飽和又は不飽和アルキル、ヘテロアル

キル、アリール、又はヘテロアリール鎖であり、各 A は、独立して、任意のアミノ酸から選択され、下付き文字 c は、1 ~ 25 の整数であり、下付き文字 r は、1 ~ 10 の整数である) による構造を有する、請求項 14 又は 15 に記載の免疫複合体又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 19】

前記免疫複合体が、式 I V d :

【化 29】

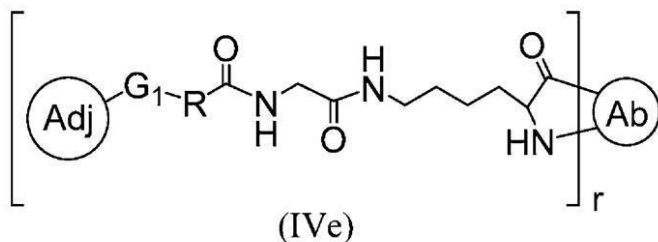


(式中、A b は、本明細書に定義されるとおりであり、A d j はアジュバント部分であり、G₁ は、C H₂、C = O、又は結合であり、R は、任意に存在し、1 ~ 8 個の炭素単位を含む直鎖又は分枝鎖、環状又は直線状、飽和又は不飽和アルキル、ヘテロアルキル、アリール、又はヘテロアリール鎖であり、下付き文字 c は、1 ~ 25 の整数であり、下付き文字 r は、1 ~ 10 の整数である) による構造を有する、請求項 18 に記載の免疫複合体又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 20】

前記免疫複合体が、式 I V e :

【化 30】

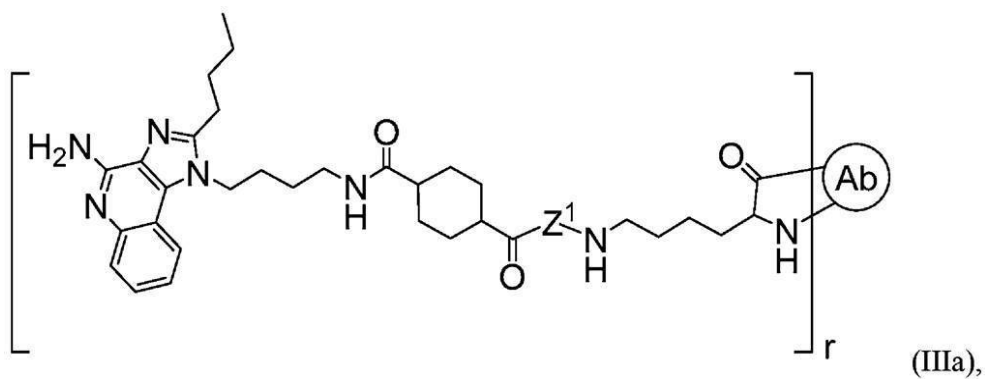


(式中、G₁ は、C H₂、C = O、又は結合であり、R は、任意に存在し、1 ~ 8 個の炭素単位を含む直鎖若しくは分枝鎖、環状若しくは直線状、飽和若しくは不飽和アルキル、ヘテロアルキル、アリール、又はヘテロアリール鎖であり、下付き文字 r は、1 ~ 10 の整数である) による構造を有する、請求項 14 又は 15 に記載の免疫複合体又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 21】

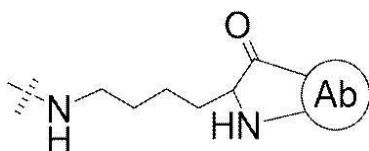
前記免疫複合体が、式 I I I a :

【化 3 1】



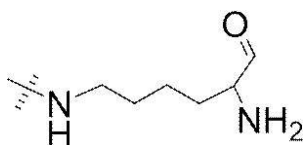
(式中、

【化 3 2】



は、抗体のリジン残基を表す

【化 3 3】



残基を有する前記抗体であり、

【化 3 4】

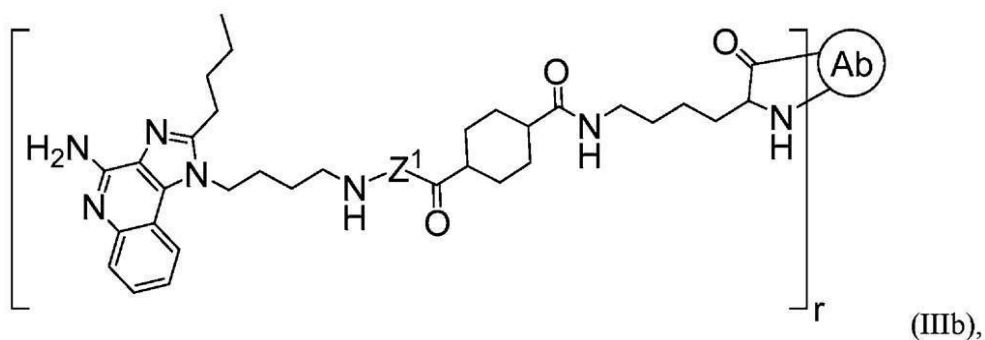


は、 Z^1 に対する結合点を表し、 Z^1 は、少なくとも 1 つのエチレングリコール基又は少なくとも 1 つのグリシン残基を含む) による構造を有する、請求項 8 又は 9 に記載の免疫複合体又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 2 2】

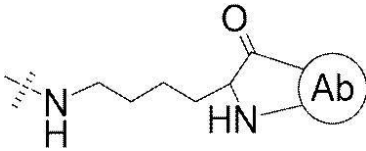
前記免疫複合体が、式 III b :

【化 3 5】



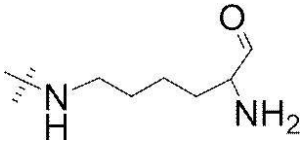
(式中、

【化36】



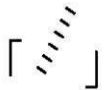
は、抗体のリジン残基を表す

【化37】



残基を有する前記抗体であり、

【化38】



は、Z¹に対する結合点を表し、Z¹は、少なくとも1つのエチレングリコール基又は少なくとも1つのグリシン残基を含む)による構造を有する、請求項8又は9に記載の免疫複合体又はその薬学的に許容される塩。

【請求項23】

請求項1～22のいずれか一項に記載の複数の免疫複合体又はその薬学的に許容される塩を含む組成物。

【請求項24】

免疫複合体又はその薬学的に許容される塩当たりのアジュバント部分の平均の数が約1～約10の範囲である、請求項23に記載の組成物。

【請求項25】

免疫複合体又はその薬学的に許容される塩当たりのアジュバント部分の平均の数が約1～約4の範囲である、請求項23又は24に記載の組成物。

【請求項26】

1つ以上の薬学的に許容される賦形剤を更に含む、請求項23～25のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項27】

癌の治療における使用のための請求項1～22のいずれか一項に記載の免疫複合体又はその薬学的に許容される塩または請求項23～26のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0423

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0423】

いくつかの実施形態では、抗体又はFc融合蛋白質は、アバゴボマブ、アバタセプト(ORENCIA(商標)としても知られる)、アブシキシマブ(REOPRO(商標)、c7E3 Fabとしても知られる)、アダリムマブ(HUMIRA(商標)としても知られる)、アデカツムマブ、アレムツズマブ(CAMPATH(商標)、MabCampath又はCampath-1Hとしても知られる)、アルツモマブ、アフエリモマブ、

アナツモマブマフェナトックス (mafenatox)、アネツムマブ、アンルキズマブ、アポリズマブ、アーシツモマブ、アセリズマブ、アトリズマブ、アトロリムマブ、バピネウズマブ、バシリキシマブ (SIMULECT (商標) としても知られる)、バビツキシマブ、ベクツモマブ (LYMPHOSCAN (商標) としても知られる)、ベリムマブ (LYMPHO - STAT - B (商標) としても知られる)、ベルチリムマブ、ベシレソマブ、ピバシズマブ (AVASTIN (商標) としても知られる)、ピシロマブブラロバービタル (brallobarbital)、ピバツズマブメルタンシン、campath、カナキヌマブ (ACZ885 としても知られる)、カンツズマブメルタンシン、カプロマブ (PROSTASCINT (商標) としても知られる)、カツマキソマブ (REMOVAB (商標) としても知られる)、セデリズマブ (CIMZIA (商標) としても知られる)、セルトリズマブペゴール、セツキシマブ (ERBITUX (商標) としても知られる)、クレノリキシマブ、ダセツズマブ、ダクリキシマブ、ダクリズマブ (ZENAPAX (商標) としても知られる)、デノスマブ (AMG 162 としても知られる)、デツモマブ、ドルリモマブアリトックス、ドルリキシズマブ、ダムツムマブ、デュリムルマブ、デュルムルマブ、エクロメキシマブ、エクリズマブ (SOLIRIS (商標) としても知られる)、エドバコマブ、エドレコロマブ (Mab17 - 1A、PANOREX (商標) としても知られる)、エファリズマブ (RAPTIVA (商標) としても知られる)、エフングマブ (MYCOGRAB (商標) としても知られる)、エルシリモマブ、エンリモマブペゴール、エピツモマブシツセタン (cituxetan)、エファリズマブ、エピツモマブ、エブラツズマブ、エルリズマブ、エルツマキソマブ (REXOMUN (商標) としても知られる)、エタネルセプト (ENBREL (商標) としても知られる)、エタラシズマブ (エタラツズマブ、VITAXIN (商標)、ABEGRIN (商標) としても知られる)、エクスビビルマブ (exbivirumab)、ファノレソマブ (NEUTROSPEC (商標) としても知られる)、ファラリモマブ、フェルビズマブ、フオントリズマブ (HUZAF (商標) としても知られる)、ガリキシマブ、ガンテネルマブ、ガビリモマブ (ABXCBL (商標) としても知られる)、ゲムツズマブオゾガマイシン (MYLOTARG (商標) としても知られる)、ゴリムマブ (CNTO 148 としても知られる)、ゴミリキシマブ、イバリズマブ (TNX - 355 としても知られる)、イブリツモマブチウキセタン (tiuxetan) (ZEVALIN (商標) としても知られる)、イゴボマブ、イムシロマブ、インフリキシマブ (REMICADE (商標) としても知られる)、イノリモマブ、イノツズマブオゾガマイシン、イピリムマブ (MDX - 010、MDX - 101 としても知られる)、イラツムマブ、ケリキシマブ、ラベツズマブ、レマレソマブ、レプリリズマブ、レルデリムマブ、レキサツムマブ (HGS - ETR2、ETR2 - ST01 としても知られる)、レキシツムマブ、リビビルマブ、リンツズマブ、ルカツムマブ、ルミリキシマブ、マパツムマブ (HGSETR1、TRM - 1 としても知られる)、マスリモマブ、マツズマブ (EMD72000 としても知られる)、メボリズマブツ (BSATRIFA (商標) としても知られる)、メテリムマブ、ミラツズマブ、ミンレツモマブ、ミツモマブ、モロリムマブ、モタビズマブ (NUMAX (商標) としても知られる)、ムロモナブ (OKT3 としても知られる)、ナコロマブタフェナトックス、ナブツモマブエスタフェナトックス、ナタリズマブ (TYSABRI (商標)、ANTEGREN (商標) としても知られる)、ネバクマブ、ネレリモマブ、ニモツズマブ (THERACIM hR3 (商標)、THERA - CIM - hR3 (商標)、THERALOC (商標) としても知られる)、ノフェツモマブメルペンタン (VERLUMA (商標) としても知られる)、オクレリズマブ、オツリモマブ、オフアツムマブ、オマリズマブ (XOLAIR (商標) としても知られる)、オレゴボマブ (OVAREX (商標) としても知られる)、オテリキシズマブ、バギバキシマブ、パリビズマブ (SYNAGI (商標) としても知られる)、パニツムマブ (ABX - EGF、VECTIBIX (商標) としても知られる)、パスコリズマブ、ペムツモマブ (THERAGYN (商標) としても知られる)、ペルツズマブ (2C4、OMNITARG (商標) としても知られる)、ペキセリズマブ、ピンツモマブ、プリリキシマブ、ピリツムマブ、ラニビズマブ (LUCENTIS (商標) としても知られる)、ラ

キシバクマブ、レガビルマブ、レスリズマブ、リツキシマブ（RITUXAN（商標）、MabTHERA（商標）としても知られる）、ロベリズマブ、ルピリズマブ、サツモマブ、セビルマブ、シプロツズマブ、シプリズマブ（MEDI-507としても知られる）、ソんツズマブ、スタムルマブ（MYO-029としても知られる）、スレソマブ（LEUKOSCAN（商標）としても知られる）、タクツズマブテトラキセタン、タドシズマブ、タリズマブ、タブリツモマブパプトックス（paptox）、テフィバズマブ（AUREXI（商標）としても知られる）、テリモマブアリトックス、テネリキシアブ、テプリズマブ、チシリムマブ、トシリズマブ（ACTEMRA（商標）としても知られる）、トラリズマブ、トシツモマブ、トラスツズマブ（HERCEPTIN（商標）としても知られる）、トレメリムマブ（CP-675、206としても知られる）、ツコツズマブ、セルモレウキン、ツビルマブ、ウルトキサズマブ、ウステキヌマブ（CNT01275としても知られる）、バパリキシマブ、ベルツズマブ、ベバリモマブ、ビシリズマブ（NUVION（商標）としても知られる）、ボロシキシマブ（M200としても知られる）、ボツムマブ（HUMASPECT（商標）としても知られる）、ザルツムマブ、ザノリムマブ（HuMAX-CD4としても知られる）、ジラリムマブ、ゾリモマブアリトックス、ダラツムマブ、エロツズマブ、オビヌツズマブ、オララツマブ、ブレンツキシマブベドチン、アフアイバーセプト（afibercept）、アバタセプト、ベラタセプト、アフアイバーセプト、エタネルセプト、ロミプロスティム、SBT-040（米国特許第2017/0158772号に列挙されている配列）から選択される。いくつかの実施形態では、抗体は、トラスツズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ、ザルツムマブ、ニモツズマブ、又はマツズマブである。特定の実施形態では、抗体は、トラスツズマブである。