【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5年11月7日(2023.11.7)

【公開番号】特開2023-156328(P2023-156328A)
【公開日】令和5年10月24日(2023.10.24)
【年通号数】公開公報(特許)2023-200
【出願番号】特願2023-118376(P2023-118376)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｋ 14/46(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 19/00(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/18(2006.01)
Ｃ１２Ｑ 1/02(2006.01)
Ｃ１２Ｑ 1/66(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/17(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/18(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 11/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 13/12(2006.01)
Ａ６１Ｐ 1/16(2006.01)
Ａ６１Ｐ 9/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 17/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 7/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 21/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 21/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 17/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 19/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 29/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 3/10(2006.01)
Ａ６１Ｐ 37/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 37/06(2006.01)
Ｇ０１Ｎ 33/53(2006.01)
Ｇ０１Ｎ 33/536(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 5/10(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｋ 14/46 ＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ 19/00
Ｃ０７Ｋ 16/18
Ｃ１２Ｑ 1/02
Ｃ１２Ｑ 1/66
Ａ６１Ｋ 38/17
Ａ６１Ｋ 38/18
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｄ
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｎ
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１
Ａ６１Ｐ 11/00

Ａ６１Ｐ １３/１２
Ａ６１Ｐ　１/１６
Ａ６１Ｐ　９/００
Ａ６１Ｐ １７/００
Ａ６１Ｐ　７/００
Ａ６１Ｐ ３５/００
Ａ６１Ｐ ２１/００
Ａ６１Ｐ ２１/０２
Ａ６１Ｐ １７/０２
Ａ６１Ｐ ２５/００
Ａ６１Ｐ ３１/００
Ａ６１Ｐ １９/０２
Ａ６１Ｐ ２９/００ １０１
Ａ６１Ｐ　３/１０
Ａ６１Ｐ ３７/０２
Ａ６１Ｐ ３７/０６
Ｇ０１Ｎ ３３/５３　　Ｄ
Ｇ０１Ｎ ３３/５３６　　Ｄ
Ｇ０１Ｎ ３３/５３６　　Ｃ
Ｃ１２Ｎ　５/１０

【手続補正書】
【提出日】令和５年１０月２７日(２０２３.１０.２７)
【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】
プロ／潜在型ＧＤＦ８に結合し、ＧＤＦ８シグナル伝達を阻害する抗体またはその抗原結合断片をスクリーニングする方法であって、
前記方法は、以下：
（ｉ）　抗体のパネルを提供するステップ；
（ｉｉ）　プロ／潜在型ＧＤＦ８に結合するが、成熟ＧＤＦ８には結合しない抗体またはその抗原結合断片をスクリーニングするステップ；ここで、プロ／潜在型ＧＤＦ８は、成熟ＧＤＦ８に関連する潜在型関連ペプチド（ＬＡＰ）ドメインを含む複合体を含むものであり、および
（ｉｉｉ）　ステップ（ｉｉ）における、プロ／潜在型ＧＤＦ８に結合するが、成熟ＧＤＦ８には結合しない抗体またはその抗原結合断片を、ＧＤＦ８シグナル伝達の阻害に関してスクリーニングするステップ、
を含み、
ここで、前記抗体またはその抗原結合断片は、
ＧＤＦ８プロドメインの切断を阻害すること；
プロ／潜在型ＧＤＦ８からの成熟ＧＤＦ８成長因子の放出を阻害すること；および／または
プロ／潜在型ＧＤＦ８から成熟ＧＤＦ８への活性化を阻害すること、
によってＧＤＦ８シグナル伝達を阻害する、
方法。
【請求項２】

プロ／潜在型ＧＤＦ８複合体に結合し、プロ／潜在型ＧＤＦ８複合体からの成熟ＧＤＦ８の放出を阻害する抗体またはその抗原結合断片をスクリーニングする方法であって、
前記方法は、以下：
（ｉ）　抗体のパネルを提供するステップ；
（ｉｉ）　プロ／潜在型ＧＤＦ８複合体に結合する抗体またはその抗原結合断片をスクリーニングするステップ；ここで、プロ／潜在型ＧＤＦ８複合体は、成熟ＧＤＦ８に関連する潜在型関連ペプチド（ＬＡＰ）ドメインを含むものであり、
（ｉｉｉ）　ステップ（ｉｉ）における、プロ／潜在型ＧＤＦ８に結合する抗体またはその抗原結合断片を、プロ／潜在型ＧＤＦ８複合体からの成熟ＧＤＦ８の放出の阻害に関してスクリーニングするステップ、
を含み、
ここで、前記抗体またはその抗原結合断片は、
ＧＤＦ８プロドメインの切断を阻害すること；
プロ／潜在型ＧＤＦ８からの成熟ＧＤＦ８成長因子の放出を阻害すること；および／または
プロ／潜在型ＧＤＦ８から成熟ＧＤＦ８への活性化を阻害すること、
によってＧＤＦ８シグナル伝達を阻害する、
方法。
【請求項３】
請求項１または２に記載の方法であって、
前記抗体のパネルは、抗体ライブラリーである、
方法。
【請求項４】
請求項３に記載の方法であって、
前記抗体ライブラリーは、ファージディスプレイライブラリーである、
方法。
【請求項５】
請求項１または２に記載の方法であって、
前記抗体またはその抗原結合断片をヒト化および／または親和性成熟に供するステップをさらに含む、
方法。
【請求項６】
請求項１または２に記載の方法であって、
ステップ（ｉｉ）は、ＧＤＦ８プロドメイン、成熟ＧＤＦ８成長因子、ミューリンプロＧＤＦ８、プロＧＤＦ１１、プロＴＧＦβ１、および配列番号２０７～２３０のいずれか１つから選択されるアミノ酸配列を含むタンパク質から選択される抗原に結合する抗体またはその抗原結合断片を排除するために、陰性選択を行うステップを含む、
方法。
【請求項７】
請求項１または２に記載の方法であって、
ステップ（ｉｉ）は、酵素結合免疫吸着アッセイ、表面プラズモン共鳴ベースアッセイ、およびプローサイトメトリアッセイから選択される結合アッセイを含む、
方法。
【請求項８】
請求項１または２に記載の方法であって、
前記抗体またはその抗原結合断片に少なくとも１つのアミノ酸置換を導入するステップをさらに含み、
ここで、前記抗体またはその抗原結合断片は、ステップ（ｉｉ）またはステップ（ｉｉｉ）から生じた抗体またはその抗原結合断片における対応するＣＤＲアミノ酸配列に対して、少なくとも１個のアミノ酸の欠失、付加または置換を有する少なくとも１つのＣＤＲ

アミノ酸配列を含む、
方法。
【請求項９】
請求項１または２に記載の方法であって、
前記抗体またはその抗原結合断片は、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、ＩｇＧ４、ＩｇＡ、ＩｇＡ２、ＩｇＤ、ＩｇＥ、またはＩｇＭから選択されるアイソタイプである、
方法。
【請求項１０】
請求項１または２に記載の方法であって、
第２の抗体またはその抗原結合断片と組み合わせるステップをさらに含み、
ここで、生じた抗体またはその抗原結合断片は、二重特異的抗体またはその抗原結合断片である、
方法。
【請求項１１】
請求項１または２に記載の方法であって、
プロ／潜在型ＧＤＦ８を含む抗原で宿主を免疫化するステップをさらに含む、
方法。
【請求項１２】
請求項１または２に記載の方法であって、
前記抗体またはその抗原結合断片は、完全ヒトもしくはヒト化抗体、またはその抗原結合断片である、
方法。
【請求項１３】
請求項１または２に記載の方法であって、
前記抗体またはその抗原結合断片は、安定化抗体またはその抗原結合断片である、
方法。
【請求項１４】
請求項１または２に記載の方法であって、
前記切断、放出、および／または活性化は、１つ以上の酵素によるＧＤＦ８プロドメインの切断を含む、
方法。
【請求項１５】
請求項１４に記載の方法であって、
前記１つ以上の酵素は、ＢＭＰ／トロイドプロテイナーゼを含む、
方法。
【請求項１６】
請求項１４に記載の方法であって、
前記１つ以上の酵素は、フーリン、骨形成タンパク質－１（ＢＭＰ－１）、哺乳動物トロイドタンパク質（ｍＴＬＤ）、哺乳動物トロイド様１（ｍＴＬＬ１）、および哺乳動物トロイド様（ｍＴＬＬ２）からなる群より選択される、
方法。
【請求項１７】
請求項１４に記載の方法であって、
前記活性化が、少なくとも２つの酵素による連続的な酵素切断を含む、
方法。
【請求項１８】
請求項１４に記載の方法であって、
ＧＤＦ８プロドメインの切断は、ＧＤＦ８プロドメインの残基Ａｒｇ７５とＡｓｐ７６との間のＢＭＰ／トロイドタンパク質分解切断を含む、
方法。

【請求項１９】
請求項１または２に記載の方法であって、
ステップ（ｉｉｉ）は、ＧＤＦ８プロドメインの残基Ａｒｇ７５とＡｓｐ７６との間のＢＭＰ／トロイドタンパク質分解切断を阻害する抗体またはその抗原結合断片を同定するステップを含む、
方法。
【請求項２０】
請求項１または２に記載の方法であって、
ステップ（ｉｉ）またはステップ（ｉｉｉ）から生じた抗体またはその抗原結合断片を、プロ／潜在型ＧＤＦ８およびＢＭＰ／トロイドプロテイナーゼと接触させ、当該抗体またはその抗原結合断片が、ＢＭＰ／トロイドプロテイナーゼによるプロ／潜在型ＧＤＦ８の切断を阻止することを確認するステップをさらに含む、
方法。
【請求項２１】
請求項２０に記載の方法であって、
前記ＢＭＰ／トロイドプロテイナーゼは、フーリン、骨形成タンパク質－１（ＢＭＰ－１）、哺乳動物トロイドタンパク質（ｍＴＬＤ）、哺乳動物トロイド様１（ｍＴＬＬ１）、および哺乳動物トロイド様（ｍＴＬＬ２）からなる群より選択される、
方法。