

【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7月29日(2021.7.29)

【公表番号】特表2020-524658(P2020-524658A)

【公表日】令和2年8月20日(2020.8.20)

【年通号数】公開・登録公報2020-033

【出願番号】特願2019-559824(P2019-559824)

【国際特許分類】

|         |        |           |
|---------|--------|-----------|
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/28  | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/13  | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/63  | (2006.01) |
| C 1 2 N | 1/15   | (2006.01) |
| C 1 2 N | 1/19   | (2006.01) |
| C 1 2 N | 1/21   | (2006.01) |
| C 1 2 N | 5/10   | (2006.01) |
| C 1 2 P | 21/08  | (2006.01) |
| C 0 7 K | 14/00  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/22  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/08  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/08   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/10   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 5/48   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/04   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/16   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00  | (2006.01) |

【F I】

|         |        |       |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 K | 39/395 | D     |
| C 0 7 K | 16/28  | Z N A |
| C 1 2 N | 15/13  |       |
| C 1 2 N | 15/63  | Z     |
| C 1 2 N | 1/15   |       |
| C 1 2 N | 1/19   |       |
| C 1 2 N | 1/21   |       |
| C 1 2 N | 5/10   |       |
| C 1 2 P | 21/08  |       |
| C 0 7 K | 14/00  |       |
| A 6 1 K | 39/395 | N     |
| A 6 1 K | 38/22  |       |
| A 6 1 K | 45/08  |       |
| A 6 1 P | 3/00   |       |
| A 6 1 P | 3/08   |       |
| A 6 1 P | 3/10   |       |
| A 6 1 P | 5/48   |       |
| A 6 1 P | 3/04   |       |
| A 6 1 P | 1/16   |       |
| A 6 1 P | 43/00  | 1 2 1 |

**【手続補正書】**

【提出日】令和3年6月18日(2021.6.18)

**【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】**

ヒトの胃抑制ペプチド受容体(GIPR)ポリペプチドに特異的に結合する、単離された抗原結合タンパク質であって、前記抗原結合タンパク質は、抗体又はその断片であり、前記抗体は、GIPRアンタゴニストであり、CDRL1、CDRL2、CDRL3、CDRH1、CDRH2及びCDRH3を含み、各CDRL1、CDRL2、CDRL3、CDRH1、CDRH2及びCDRH3は、それぞれ、配列番号1290、配列番号1291、配列番号1292、配列番号1293、配列番号1294、及び配列番号1295を含む、単離された抗原結合タンパク質。

**【請求項2】**

前記ヒトGIPRが、配列番号1201、配列番号1203、及び配列番号1205からなる群から選択される配列を含む配列を有する、請求項1に記載の単離された抗原結合タンパク質。

**【請求項3】**

前記抗原結合タンパク質が、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、組換え抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体、多特異性抗体、又はその抗体断片である、請求項2に記載の単離された抗原結合タンパク質。

**【請求項4】**

前記抗体断片が、Fab断片、Fab'断片、又はF(ab')2断片である、請求項3に記載の単離された抗原結合タンパク質。

**【請求項5】**

前記抗原結合タンパク質が、ヒト抗体である、請求項3に記載の単離された抗原結合タンパク質。

**【請求項6】**

前記抗原結合タンパク質が、モノクローナル抗体である、請求項3に記載の単離された抗原結合タンパク質。

**【請求項7】**

前記抗原結合タンパク質が、IgG1型、IgG2型、IgG3型、又はIgG4型のものである、請求項3に記載の単離された抗原結合タンパク質。

**【請求項8】**

前記抗原結合タンパク質が、IgG1型又はIgG2型のものである、請求項7に記載の単離された抗原結合タンパク質。

**【請求項9】**

前記抗原結合タンパク質が、標識基にカップリングされる、請求項3に記載の単離された抗原結合タンパク質。

**【請求項10】**

前記抗原結合タンパク質が、ヒトGIPRの細胞外部分へのGIPの結合を阻害する、請求項3に記載の単離された抗原結合タンパク質。

**【請求項11】**

前記抗原結合タンパク質が、抗体又はその断片であり、前記抗体又はその断片が、配列番号1286を含む軽鎖可変領域及び配列番号1287を含む重鎖可変領域を含む、請求項3に記載の単離された抗原結合タンパク質。

**【請求項12】**

前記抗原結合タンパク質が、抗体であり、前記抗体が、配列番号1288を含む軽鎖及び配列番号1289を含む重鎖を含む、請求項3に記載の単離された抗原結合タンパク質。

【請求項13】

請求項11又は12に記載の抗体又はその断片をコードする、核酸分子。

【請求項14】

前記核酸分子が、作動可能に制御配列に連結される、請求項13に記載の核酸分子。

【請求項15】

請求項14に記載の核酸分子を含む、ベクター。

【請求項16】

請求項15に記載の核酸分子を含む、宿主細胞。

【請求項17】

請求項16に記載の宿主細胞によって產生される、抗体又はその断片。

【請求項18】

請求項11又は12に記載の抗体又はその断片の調製方法であって、前記抗体を分泌する宿主細胞からの前記抗体又はその断片の調製工程を含む、方法。

【請求項19】

請求項11又は12に記載の抗体又はその断片の少なくとも1つと、医薬的に許容可能な賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項20】

ヒトGIPRの細胞外部分への結合について、請求項11又は12に記載の抗体又はその断片と競合する、単離された抗原結合タンパク質。

【請求項21】

治療的に有効な量のGLP-1受容体アゴニストと、治療的に有効な量の請求項1に記載のGIPRアンタゴニストとを含む、組成物。

【請求項22】

GLP-1受容体アゴニストとGIPRアンタゴニストとのモル比が、約1:1~1:110、約1:1~1:100、約1:1~1:75、約1:1~1:50、約1:1~1:25、約1:1~1:10、約1:1~1:5、及び約1:1である、請求項21に記載の組成物。

【請求項23】

GIPRアンタゴニストとGLP-1受容体アゴニストとのモル比が、約1:1~1:110、約1:1~1:100、約1:1~1:75、約1:1~1:50、約1:1~1:25、約1:1~1:10、及び約1:1~1:5である、請求項21に記載の組成物。

【請求項24】

前記GLP-1受容体アゴニストが、約1:1.5~1:150、好ましくは、1:2~1:50という治療的に有効なモル比で、前記GIPRアンタゴニストと組み合わせて使用される、請求項21に記載の組成物。

【請求項25】

前記GLP-1受容体アゴニスト及び前記GIPRアンタゴニストが、病状及び/又は疾患を治療するために必要になるそれぞれの化合物単独の用量と比較して、少なくとも約1.1~1.4倍、1.5倍、2倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍、又は10倍少ない用量で存在する、請求項21に記載の組成物。

【請求項26】

前記GLP-1受容体アゴニストが、GLP-1(7-37)又はGLP-1(7-37)類似体である、請求項21に記載の組成物。

【請求項27】

前記GLP-1受容体アゴニストが、エキセナチド、リラグルチド、リキシセナチド、アルビグルチド、デュラグルチド、セマグルチド、及びタスボグルチドからなる群から選

択される、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記 GLP-1 受容体アゴニストが、GLP-1 (7-37) (配列番号 1244)、GLP-1 (7-36) - NH<sub>2</sub> (配列番号 1245)、リラグルチド、アルビグルチド、タスポグルチド、デュラグルチド、セマグルチド、LY2428757、デスアミノ-His<sup>7</sup>, Arg<sup>2-6</sup>, Lys<sup>3-4</sup> (N - ( - Glu (N - - ヘキサデカノイル) ) - GLP-1 (7-37) (配列番号 1282 として開示されたコアペプチド)、デスアミノ-His<sup>7</sup>, Arg<sup>2-6</sup>, Lys<sup>3-4</sup> (N - オクタノイル) - GLP-1 (7-37) (配列番号 1283)、Arg<sup>2-6</sup>, Lys<sup>3-4</sup>, Lys<sup>3-8</sup> (N - ( - カルボキシペンタデカノイル) ) - GLP-1 (7-38) (配列番号 1284)、Arg<sup>2-6</sup>, Lys<sup>3-6</sup> (N - ( - Glu (N - - ヘキサデカノイル) ) ) - GLP-1 (7-36) (配列番号 1285 として開示のコアペプチド)、Aib<sup>8-35</sup>, Arg<sup>2-6</sup>, Lys<sup>3-4</sup>, Phe<sup>3-1</sup> - GLP-1 (7-36) (配列番号 1246)、Hxaaa<sub>8</sub>EGTFTSDVSSYLEXaa<sub>2-2</sub>Xaa<sub>2-3</sub>AAKEFIXaa<sub>3-0</sub>WLXaa<sub>3-3</sub>Xaa<sub>3-4</sub>G Xaa<sub>3-6</sub>Xaa<sub>3-7</sub> (Xaa<sub>8</sub> は、A、V、又はG であり、Xaa<sub>2-2</sub> は、G、K、又はE であり、Xaa<sub>2-3</sub> は、Q 又はK であり、Xaa<sub>3-0</sub> は、A 又はE であり、Xaa<sub>3-3</sub> は、V 又はK であり、Xaa<sub>3-4</sub> は、K、N、又はR であり、Xaa<sub>3-6</sub> は、R 又はG であり、且つXaa<sub>3-7</sub> は、G、H、P、又は非存在である) (配列番号 1247)、Arg<sup>3-4</sup> - GLP-1 (7-37) (配列番号 1248)、Glu<sup>3-0</sup> - GLP-1 (7-37) (配列番号 1249)、Lys<sup>2-2</sup> - GLP-1 (7-37) (配列番号 1250)、Gly<sup>8-3-6</sup>, Glu<sup>2-2</sup>, Gly<sup>3-6</sup> - GLP-1 (7-37) (配列番号 1251)、Val<sup>8</sup>, Glu<sup>2-2</sup>, Gly<sup>3-6</sup> - GLP-1 (7-37) (配列番号 1252)、Gly<sup>8-3-6</sup>, Glu<sup>2-2</sup>, Lys<sup>3-3</sup>, Asn<sup>3-4</sup> - GLP-1 (7-37) (配列番号 1253)、Val<sup>8</sup>, Glu<sup>2-2</sup>, Lys<sup>3-3</sup>, Asn<sup>3-4</sup>, Gly<sup>3-6</sup> - GLP-1 (7-37) (配列番号 1254)、Gly<sup>8-3-6</sup>, Glu<sup>2-2</sup>, Pro<sup>3-7</sup> - GLP-1 (7-37) (配列番号 1255)、Val<sup>8</sup>, Glu<sup>2-2</sup>, Gly<sup>3-6</sup> Pro<sup>3-7</sup> - GLP-1 (7-37) (配列番号 1256)、Gly<sup>8-3-6</sup>, Glu<sup>2-2</sup>, Lys<sup>3-3</sup>, Asn<sup>3-4</sup>, Pro<sup>3-7</sup> - GLP-1 (7-37) (配列番号 1257)、Val<sup>8</sup>, Glu<sup>2-2</sup>, Lys<sup>3-3</sup>, Asn<sup>3-4</sup>, Gly<sup>3-6</sup>, Pro<sup>3-7</sup> - GLP-1 (7-37) (配列番号 1258)、Gly<sup>8-3-6</sup>, Glu<sup>2-2</sup> - GLP-1 (7-36) (配列番号 1259)、Val<sup>8</sup>, Glu<sup>2-2</sup>, Gly<sup>3-6</sup> - GLP-1 (7-36) (配列番号 1260)、Val<sup>8</sup>, Glu<sup>2-2</sup>, Asn<sup>3-4</sup>, Gly<sup>3-6</sup> - GLP-1 (7-36) (配列番号 1261)、及び Gly<sup>8-3-6</sup>, Glu<sup>2-2</sup>, Asn<sup>3-4</sup> - GLP-1 (7-36) (配列番号 1262) からなる群から選択される、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

ヒト GIPR が、配列番号 1201、配列番号 1203、及び配列番号 1205 からなる群から選択される配列を含む配列を有する、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記 GIPR アンタゴニストが、抗原結合タンパク質である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記抗原結合タンパク質が、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、組換え抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体、多特異性抗体、又はその抗体断片である、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記抗体断片が、Fab 断片、Fab' 断片、又は F(ab')<sub>2</sub> 断片である、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記抗原結合タンパク質が、ヒト抗体である、請求項 3 1 に記載の組成物。

**【請求項 3 4】**

前記抗原結合タンパク質が、モノクローナル抗体である、請求項31に記載の組成物。

**【請求項 3 5】**

前記抗原結合タンパク質が、IgG1型、IgG2型、IgG3型、又はIgG4型のものである、請求項31に記載の組成物。

**【請求項 3 6】**

前記抗原結合タンパク質が、IgG1型又はIgG2型のものである、請求項35に記載の組成物。

**【請求項 3 7】**

前記抗原結合タンパク質が、標識基にカップリングされる、請求項31に記載の組成物。

**【請求項 3 8】**

前記抗原結合タンパク質が、ヒトGIPRの細胞外部分へのGIPの結合を阻害する、請求項31に記載の組成物。