

【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1部門第1区分

【発行日】令和6年7月25日(2024.7.25)

【公開番号】特開2023-178323(P2023-178323A)

【公開日】令和5年12月14日(2023.12.14)

【年通号数】公開公報(特許)2023-235

【出願番号】特願2023-169048(P2023-169048)

【国際特許分類】

C 12 N 15/13(2006.01)

10

C 07 K 16/28(2006.01)

C 07 K 16/18(2006.01)

C 12 P 21/08(2006.01)

C 07 K 16/46(2006.01)

C 12 N 15/62(2006.01)

C 12 N 15/63(2006.01)

C 12 N 1/15(2006.01)

C 12 N 1/19(2006.01)

C 12 N 1/21(2006.01)

C 12 N 5/10(2006.01)

20

A 61 K 39/395(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 K 45/00(2006.01)

【F I】

C 12 N 15/13 Z N A

C 07 K 16/28

C 07 K 16/18

C 12 P 21/08

C 07 K 16/46

C 12 N 15/62 Z

30

C 12 N 15/63 Z

C 12 N 1/15

C 12 N 1/19

C 12 N 1/21

C 12 N 5/10

A 61 K 39/395 T

A 61 P 35/00

A 61 K 45/00

【手続補正書】

40

【提出日】令和6年7月17日(2024.7.17)

【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】

メソテリン(MSLN)及びCD137に結合する抗体分子であって、

(a) MSLNの相補性決定領域(CDR)ベースの抗原結合部位；及び

50

(b) 当該抗体分子のC H 3 ドメインに位置するC D 1 3 7 抗原結合部位を含み、

前記C D Rベースの抗原結合部位が、

- (i) それぞれ配列番号4 3、5、4 5、2 1、2 3、及び8 0 [FS28-256-271] ;
 (i i) それぞれ配列番号1 5、1 7、2 8、2 1、2 3 及び2 4 [FS28-024-052] ;
 (i i i) それぞれ配列番号4 3、3 4、4 5、2 1、2 3、及び4 0 [FS28-256-021] ;
 (i v) それぞれ配列番号4 3、3 4、4 5、2 1、2 3、及び3 7 [FS28-256-012] ;
 (v) それぞれ配列番号5 1、3 4、5 3、2 1、2 3 及び4 0 [FS28-256-023] ;
 (v i) それぞれ配列番号4 3、3 4、4 5、2 1、2 3 及び4 1 [FS28-256-024] ;
 (v i i) それぞれ配列番号5 1、3 4、5 3、2 1、2 3 及び4 1 [FS28-256-026] ;
 (v i i i) それぞれ配列番号4 3、3 4、4 5、2 1、2 3、及び8 0 [FS28-256-027] ;
 (i x) それぞれ配列番号3 9、3 4、3 6、2 1、2 3、及び4 0 [FS28-256-001] ;
 (x) それぞれ配列番号3 9、3 4、3 6、2 1、2 3、及び4 1 [FS28-256-005] ;
 (x i) それぞれ配列番号4 7、3 4、4 9、2 1、2 3 及び3 7 [FS28-256-014] ;
 (x i i) それぞれ配列番号5 1、3 4、5 3、2 1、2 3 及び3 7 [FS28-256-018] ;
 (x i i i) それぞれ配列番号3 2、3 4、3 6、2 1、2 3 及び3 7 [FS28-256] ;
 (x i v) それぞれ配列番号1 5、1 7、2 6、2 1、2 3 及び2 4 [FS28-024-051] ;
 (x v) それぞれ配列番号1 5、1 7、3 0、2 1、2 3 及び2 4 [FS28-024-053] ;
 ; 又は
 (x v i) それぞれ配列番号1 5、1 7、1 9、2 1、2 3 及び2 4 [FS28-024] ;
 に記載のV H C D R 1、V H C D R 2、V H C D R 3、V L C D R 1、V L C D R 2、及びV L C D R 3を含み；

前記C D R配列が、K a b a tに従って定義され；

前記C D 1 3 7 抗原結合部位が、それぞれ、前記C H 3 ドメインのA B 及びE F 構造ループに位置する第1の配列及び第2の配列を含み、前記第1及び第2の配列が、それぞれ配列番号1 0 及び1 1 [FS22-172-003] に記載の配列を有する、

M S L N 及びC D 1 3 7 に結合する抗体分子。

【請求項2】

前記抗体分子が、

- (i) それぞれ配列番号7 0 及び7 6 [FS28-256-271] ;
 (i i) それぞれ配列番号5 8 及び5 4 [FS28-024-052] ;
 (i i i) それぞれ配列番号7 0 及び6 8 [FS28-256-021] ;
 (i v) それぞれ配列番号7 0 及び6 4 [FS28-256-012] ;
 (v) それぞれ配列番号7 4 及び6 8 [FS28-256-023] ;
 (v i) それぞれ配列番号7 0 及び7 8 [FS28-256-024] ;
 (v i i) それぞれ配列番号7 4 及び7 8 [FS28-256-026] ;
 (v i i i) それぞれ配列番号7 0 及び7 6 [FS28-256-027] ;
 (i x) それぞれ配列番号6 6 及び6 8 [FS28-256-001] ;
 (x) それぞれ配列番号6 6 及び7 8 [FS28-256-005] ;

10

20

30

40

50

(x i) それぞれ配列番号 7 2 及び 6 4 [FS28-256-014] ;
 (x i i) それぞれ配列番号 7 4 及び 6 4 [FS28-256-018] ;
 (x i i i) それぞれ配列番号 6 2 及び 6 4 [FS28-256] ;
 (x i v) それぞれ配列番号 5 6 及び 5 4 [FS28-024-051]
 (x v) それぞれ配列番号 6 0 及び 5 4 [FS28-024-053] ; 又は
 (x v i) それぞれ配列番号 1 2 及び 5 4 [FS28-024]
 に記載の V H ドメイン及び V L ドメインを含む、請求項 1 に記載の抗体分子。

【請求項 3】

前記抗体分子が、
 (i) それぞれ配列番号 4 3、5、4 5、2 1、2 3、及び 8 0 に記載の V H C D R 1
 、V H C D R 2、V H C D R 3、V L C D R 1、V L C D R 2、及び V L C D
 R 3 [FS28-256-271] ; 及び / 又は
 (i i) それぞれ配列番号 7 0 及び 7 6 に記載の V H ドメイン及び V L ドメイン [FS28
 -256-271]

を含む、請求項 1 又は 2 に記載の抗体分子。

【請求項 4】

前記抗体分子が、
 (i) それぞれ配列番号 1 5、1 7、2 8、2 1、2 3 及び 2 4 に記載の V H C D R 1
 、V H C D R 2、V H C D R 3、V L C D R 1、V L C D R 2、及び V L C D
 R 3 [FS28-024-052] ; 及び / 又は
 (i i) それぞれ配列番号 5 8 及び 5 4 に記載の V H ドメイン及び V L ドメイン [FS28
 -024-052]

を含む、請求項 1 又は 2 に記載の抗体分子。

【請求項 5】

(i) 前記第 1 の配列が、前記抗体分子の前記 C H 3 ドメインの 1 4 位と 1 7 位の間に位置している；及び / 又は
 (i i) 前記第 2 の配列が、前記抗体分子の前記 C H 3 ドメインの 9 1 位と 9 9 位の間に位置しており、及び
 アミノ酸残基の番号付けが、I M G T 番号付けスキームに従う、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の抗体分子。

【請求項 6】

前記抗体分子が、配列番号 8 に記載の C H 3 ドメイン配列 [FS22-172-003] を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体分子。

【請求項 7】

前記 C H 3 ドメイン配列が、当該 C H 3 ドメイン配列の C 末端のすぐ隣に追加のリジン残基 (K) を含む、請求項 6 に記載の抗体分子。

【請求項 8】

前記抗体分子が、抗体：
 (i) それぞれ配列番号 3 及び 8 4 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-256-271 ;
 (i i) それぞれ配列番号 1 0 2 及び 8 5 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-024-
 052 ;
 (i i i) それぞれ配列番号 1 2 5 及び 8 2 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-25
 6-021 ;
 (i v) それぞれ配列番号 1 2 5 及び 1 1 6 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-256-
 012 ;
 (v) それぞれ配列番号 1 3 3 及び 8 2 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-256-0
 23 ;
 (v i) それぞれ配列番号 1 2 5 及び 8 3 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-256-
 024 ;
 (v i i) それぞれ配列番号 1 3 3 及び 8 3 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-25

10

20

30

40

50

6-026 ;

(v i i i) それぞれ配列番号 1 2 5 及び 8 4 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-256-027 ;

(i x) それぞれ配列番号 1 2 0 及び 8 2 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-256-001 ;

(x) それぞれ配列番号 1 2 0 及び 8 3 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-256-05 ;

(x i) それぞれ配列番号 1 2 9 及び 1 1 6 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-256-014 ;

(x i i) それぞれ配列番号 1 3 3 及び 1 1 6 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-256-018 ; 10

(x i i i) それぞれ配列番号 1 1 4 及び 1 1 6 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-256-0256 ;

(x i v) それぞれ配列番号 9 8 及び 8 5 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-024-051 ;

(x v) それぞれ配列番号 1 0 6 及び 8 5 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-024-053 ; 又は

(x v i) それぞれ配列番号 9 4 及び 8 5 に記載の FS22-172-003-AA / FS28-024 の重鎖及び軽鎖を含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体分子。

【請求項 9】

前記抗体分子が、それぞれ配列番号 3 及び 8 4 [FS22-172-003-AA / FS28-256-271] に記載の重鎖及び軽鎖を含む、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の抗体分子。 20

【請求項 10】

前記抗体分子が、それぞれ配列番号 3 及び 8 4 [FS22-172-003-AA / FS28-256-271] に記載の重鎖及び軽鎖を含み、

前記重鎖配列における C H 3 ドメインが、当該 C H 3 ドメイン配列の C 末端のすぐ隣に追加のリジン残基 (K) を含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の抗体分子。

【請求項 11】

当該抗体分子が、それぞれ配列番号 1 0 2 及び 8 5 [FS22-172-003-AA / FS28-024-052] に記載の重鎖及び軽鎖を含む、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の抗体分子。 30

【請求項 12】

当該抗体分子が、それぞれ配列番号 1 0 2 及び 8 5 [FS22-172-003-AA / FS28-024-052] に記載の重鎖及び軽鎖を含み、

前記重鎖配列における C H 3 ドメインが、当該 C H 3 ドメイン配列の C 末端のすぐ隣に追加のリジン残基 (K) を含む、請求項 1 から 8 、及び 1 1 のいずれか一項に記載の抗体分子。

【請求項 13】

前記抗体分子が、F c 受容体に結合しない、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の抗体分子。 40

【請求項 14】

前記抗体分子が、可溶性 M S L N より高い親和性で固定化された M S L N に結合する、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の抗体分子。

【請求項 15】

前記抗体分子が、腫瘍細胞表面に結合した M S L N の存在下で免疫細胞上の C D 1 3 7 を活性化することができる、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の抗体分子。

【請求項 16】

免疫細胞上の C D 1 3 7 への、及び腫瘍細胞表面に結合した M S L N への前記抗体分子の結合が、前記免疫細胞上の C D 1 3 7 のクラスター化を引き起こす、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の抗体分子。 50

【請求項 17】

請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載の抗体分子をコードする、1つ又は複数の核酸分子。

【請求項 18】

請求項 17 に記載の 1つ又は複数の核酸分子を含む、1つ又は複数のベクター。

【請求項 19】

請求項 17 に記載の 1つ又は複数の核酸分子、又は請求項 18 に記載の 1つ又は複数のベクターを含む、組換え宿主細胞。

【請求項 20】

前記抗体分子の產生条件下で請求項 19 の組換え宿主細胞を培養することを含む、請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載の抗体分子を產生する方法。 10

【請求項 21】

請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載の抗体分子と、薬学的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載の抗体分子を含む、個体における癌の処置のための医薬組成物。

【請求項 23】

さらに、第 2 の治療剤を含む、請求項 22 に記載の医薬組成物。

20

30

40

50