

【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 4 月 30 日 (2021.4.30)

【公表番号】特表 2020-511541 (P2020-511541A)

【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 2020-500785 (P2020-500785)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/30 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 4 0 B 40/10 (2006.01)

C 4 0 B 40/08 (2006.01)

C 1 2 N 15/10 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/52 (2006.01)

C 1 2 N 5/09 (2010.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 51/10 (2006.01)

G 0 1 N 33/536 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/30 Z N A

C 0 7 K 16/46

C 4 0 B 40/10

C 4 0 B 40/08

C 1 2 N 15/10 2 0 0 Z

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/52

C 1 2 N 5/09

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 51/10 2 0 0

G 0 1 N 33/536 B

C 1 2 N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 3 月 18 日 (2021.3.18)

【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】

核標的への結合親和性が、対応する非ヒト化抗体と比較して向上しているヒト化抗核抗体であって、

前記ヒト化抗体は、対応する非ヒト化抗体に対して、突然変異したアミノ酸を H - C D R 3 内に有し、

H - C D R 3 内の前記突然変異したアミノ酸は、¹⁰⁷Phe Arg、¹⁰¹Ile His、¹⁰²Gly Arg、¹⁰⁹Tyr Thr、¹⁰³Val Ser、¹⁰⁴Arg Thr、¹⁰⁹Tyr Arg、及び¹⁰⁴Arg Leu からなる群から選ばれる、ヒト化抗核抗体。

【請求項 2】

前記核標的は一本鎖 DNA である、請求項 1 に記載のヒト化抗体。

【請求項 3】

前記ヒト化抗体は、結合親和性が対応する非ヒト化抗体よりも少なくとも 2 倍高い、請求項 1 又は 2 に記載のヒト化抗体。

【請求項 4】

前記ヒト化抗体は、結合親和性が対応する非ヒト化抗体よりも少なくとも 4 倍高い、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のヒト化抗体。

【請求項 5】

前記ヒト化抗体は、結合親和性が対応する非ヒト化抗体よりも少なくとも 8 倍高い、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のヒト化抗体。

【請求項 6】

前記ヒト化抗体は、

T R Y W M H (配列番号 1) を含む H - C D R 1 配列；

G A I Y P G N S D T S Y N Q K F K G (配列番号 2) を含む H - C D R 2 配列；

E E I G V R R W F A Y (配列番号 3) を含む H - C D R 3 配列；

R A R Q S I S N Y L H (配列番号 4) を含む L - C D R 1 配列；

A S Q S I S (配列番号 5) を含む L - C D R 2 配列；及び

Q Q S N S W P L T (配列番号 6) を含む L - C D R 3 配列

の少なくとも 1 つを有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のヒト化抗体。

【請求項 7】

前記ヒト化抗体は、

【化 1】

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTRYWMHWVRQAP

GQALEWIGAIYPGNSDTSYNQKFKGKATITADTSTNTAYMELSSLRSEDVAVYYCAR

GEEIGVRRWFAYWGQGLTVTVSS (配列番号7)

を含む V H 配列を有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のヒト化抗体。

【請求項 8】

前記ヒト化抗体は、

【化 2】

IVLTQSPATLSLSPGERATLSCRARQSSISNYLHWYQQKPGQAPR

LLIYYASQSSISGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSNSWPLTFGQGTKV

EIK (配列番号8)

を含む V L 配列を有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のヒト化抗体。

【請求項 9】

治療剤及び造影剤の少なくとも1つに結合する、請求項1～8のいずれか一項に記載の抗体の少なくとも結合部分を含むハイブリッド分子。

【請求項 10】

前記抗体の前記少なくとも結合部分は、完全長抗体、F a b フラグメント、F (a b ')₂ フラグメント、F a b₂ フラグメント、又はs c F vである、請求項9に記載のハイブリッド分子。

【請求項 11】

前記治療剤は、サイトカイン又はその一部、ケモカイン又はその一部、骨髄由来サブレッサ細胞 (M D S C) のインヒビタ、M 2 マクロファージのインヒビタ、放射性同位体、共刺激分子、T o l l 様受容体 (T L R) アゴニスト又はリガンド、上皮間葉転換 (E M T) を妨げる分子、及び化学療法薬の少なくとも1つを含む、請求項9又は10に記載のハイブリッド分子。

【請求項 12】

前記造影剤は、放射性同位体、P E T 標識、及びS P E C T 標識の少なくとも1つを含む、請求項9又は10に記載のハイブリッド分子。

【請求項 13】

請求項1～8のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項9～12のいずれか一項に記載のハイブリッド分子を含む医薬組成物。

【請求項 14】

壊死細胞を標的とする方法であって、インビトロで前記壊死細胞を、請求項1～8のいずれか一項に記載の抗体、又は請求項9～12のいずれか一項に記載のハイブリッド分子と接触させることを含む方法。

【請求項 15】

インビボで腫瘍微環境内の壊死腫瘍細胞の標的化に使用するための、請求項1～8のいずれか一項に記載の抗体又は請求項9～12のいずれか一項に記載のハイブリッド分子。