【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5年7月3日(2023.7.3)

【国際公開番号】WO2020/264211
【公表番号】特表2022-538117(P2022-538117A)
【公表日】令和4年8月31日(2022.8.31)
【年通号数】公開公報(特許)2022-160
【出願番号】特願2021-576582(P2021-576582)
【国際特許分類】
C12N 15/13(2006.01)
C07K 16/46(2006.01)
C12N 15/63(2006.01)
C12N 1/15(2006.01)
C12N 1/19(2006.01)
C12N 1/21(2006.01)
C12N 5/10(2006.01)
C07K 16/28(2006.01)
C07K 19/00(2006.01)
C12N 15/62(2006.01)
C12N 15/12(2006.01)
A61K 39/395(2006.01)
A61P 35/02(2006.01)
A61P 25/28(2006.01)
G01T 1/161(2006.01)
【FI】
C12N 15/13 ZNA
C07K 16/46
C12N 15/63 Z
C12N 1/15
C12N 1/19
C12N 1/21
C12N 5/10
C07K 16/28
C07K 19/00
C12N 15/62 Z
C12N 15/12
A61K 39/395 N
A61P 35/02
A61P 25/28
G01T 1/161 A
G01T 1/161 B

【手続補正書】
【提出日】令和5年6月23日(2023.6.23)
【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】
重鎖免疫グロブリン可変ドメイン（V_H）および軽鎖免疫グロブリン可変ドメイン（V_L）を含む抗体またはその抗原結合断片であって、
（ａ）該V_Hが、ＳＹＹＩＨ（配列番号１４）、およびＳＹＹＭＨ（配列番号６または配列番号１０）からなる群から選択されるV_H－ＣＤＲ１、ＶＩＹＰＧＮＤＤＩＳＹＡＱＫＦＱＧ（配列番号７または配列番号１５）、およびＶＩＹＰＧＮＤＤＩＳＹＮＱＫＦＱＧ（配列番号１１）からなる群から選択されるV_H－ＣＤＲ２配列、ならびにＥＶＲＬＲＹＦＤＶ（配列番号８、配列番号１２、または配列番号１６）のV_H－ＣＤＲ３配列を含み、
（ｂ）該V_Lが、ＫＳＳＱＳＶＦＦＳＳＳＱＫＮＹＬＡ（配列番号２２、配列番号２６、または配列番号３０）からなる群から選択されるV_L－ＣＤＲ１配列、ＷＡＳＴＲＥＳ（配列番号２３、配列番号２７、または配列番号３１）のV_L－ＣＤＲ２配列、およびＨＱＹＬＳＳＲＴ（配列番号２４、配列番号２８、または配列番号３２）のV_L－ＣＤＲ３配列を含み、
該抗体または抗原結合断片が、ＣＤ３３のＩｇＶドメインに結合してもよく；または
該抗原結合断片が、Ｆａｂ、Ｆ（ａｂ’）$_2$、Ｆａｂ’、ｓｃF_V、およびF_Vからなる群から選択されてもよく、または
該抗体が、モノクローナル抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、または二特異性抗体であってもよく、該二特異性抗体が、Ｔ細胞、Ｂ細胞、骨髄性細胞、形質細胞、マスト細胞、ＣＤ３、ＣＤ４、ＣＤ８、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ２１、ＣＤ２３、ＣＤ４６、ＣＤ８０、ＨＬＡ－ＤＲ、ＣＤ７４、ＣＤ２２、ＣＤ１４、ＣＤ１５、ＣＤ１６、ＣＤ１２３、ＴＣＲガンマ／デルタ、ＮＫｐ４６、ＫＩＲ、または小分子ＤＯＴＡハプテンに結合してもよい、
抗体またはその抗原結合断片。
【請求項２】
重鎖免疫グロブリン可変ドメイン（V_H）および軽鎖免疫グロブリン可変ドメイン（V_L）を含む抗体またはその抗原結合断片であって、
（ａ）該V_Hが、配列番号５、配列番号９、および配列番号１３からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、および
（ｂ）該V_Lが、配列番号２１、配列番号２５、および配列番号２９からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、
該抗体または抗原結合断片が、ＣＤ３３のＩｇＶドメインに結合してもよく；または
該抗原結合断片が、Ｆａｂ、Ｆ（ａｂ’）$_2$、Ｆａｂ’、ｓｃF_V、およびF_Vからなる群から選択されてもよく、または
該抗体が、モノクローナル抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、または二特異性抗体であってもよく、該二特異性抗体が、Ｔ細胞、Ｂ細胞、骨髄性細胞、形質細胞、マスト細胞、ＣＤ３、ＣＤ４、ＣＤ８、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ２１、ＣＤ２３、ＣＤ４６、ＣＤ８０、ＨＬＡ－ＤＲ、ＣＤ７４、ＣＤ２２、ＣＤ１４、ＣＤ１５、ＣＤ１６、ＣＤ１２３、ＴＣＲガンマ／デルタ、ＮＫｐ４６、ＫＩＲ、または小分子ＤＯＴＡハプテンに結合してもよい、
抗体またはその抗原結合断片。
【請求項３】
ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、ＩｇＧ４、ＩｇＡ１、ＩｇＡ２、ＩｇＭ、ＩｇＤ、およびＩｇＥからなる群から選択されるアイソタイプのＦｃドメインをさらに含み、
ＩｇＧ１が、Ｎ２９７ＡおよびＫ３２２Ａからなる群から選択される１種または複数のアミノ酸置換を含んでもよく、または
ＩｇＧ４が、Ｓ２２８Ｐ変異を含んでもよく、または
前記抗体が、α－１，６－フコース修飾を欠如していてもよい、
請求項１または２に記載の抗体または抗原結合断片。

【請求項４】
配列番号３５、配列番号３９、配列番号４３、配列番号４７、配列番号５１、配列番号５４、配列番号５６、配列番号５８、配列番号６０、配列番号６２、配列番号６４、配列番号６６、配列番号６８、配列番号７０、配列番号７２を含む重鎖（ＨＣ）アミノ酸配列、または１種もしくは複数の保存的アミノ酸置換を有するそれらのバリアント、および配列番号３３、配列番号３７、配列番号４１、配列番号４５、配列番号４９、配列番号５３、配列番号５５、配列番号５７、配列番号５９、配列番号６１、配列番号６３、配列番号６５、配列番号６７、配列番号６９、配列番号７１を含む軽鎖（ＬＣ）アミノ酸配列、または１種もしくは複数の保存的アミノ酸置換を有するそれらのバリアントを含む抗体であって、
該抗体が、ＣＤ３３のＩｇＶドメインに結合してもよく、または
該抗体が、α－１，６－フコース修飾を欠如していてもよく、または
該抗体が、キメラ抗体、ヒト化抗体、または二特異性抗体であってもよく、該二特異性抗体が、Ｔ細胞、Ｂ細胞、骨髄性細胞、形質細胞、マスト細胞、ＣＤ３、ＣＤ４、ＣＤ８、ＣＤ２０、ＣＤ１９、ＣＤ２１、ＣＤ２３、ＣＤ４６、ＣＤ８０、ＨＬＡ－ＤＲ、ＣＤ７４、ＣＤ２２、ＣＤ１４、ＣＤ１５、ＣＤ１６、ＣＤ１２３、ＴＣＲガンマ／デルタ、ＮＫｐ４６、ＫＩＲ、または小分子ＤＯＴＡハプテンに結合してもよい、
抗体。
【請求項５】
それぞれ、配列番号３５および配列番号３３、
配列番号３９および配列番号３７、
配列番号４３および配列番号４１、
配列番号４７および配列番号４５、
配列番号５１および配列番号４９、
配列番号５４および配列番号５３、
配列番号５６および配列番号５５、
配列番号５８および配列番号５７、
配列番号６０および配列番号５９、
配列番号６２および配列番号６１、
配列番号６４および配列番号６３、
配列番号６６および配列番号６５、
配列番号６８および配列番号６７、
配列番号７０および配列番号６９、ならびに
配列番号７２および配列番号７１
からなる群から選択されるＨＣアミノ酸配列およびＬＣアミノ酸配列を含む、
配列番号７３～配列番号１３２のいずれか１つから選択されるアミノ酸配列を含む二特異性抗体または抗原結合断片または請求項４に記載の抗体。
【請求項６】
請求項１～５のいずれか１項に記載の抗体または抗原結合断片をコードする組換え核酸配列であって、配列番号３４、配列番号３６、配列番号３８、配列番号４０、配列番号４２、配列番号４４、配列番号４６、配列番号４８、配列番号５０および配列番号５２からなる群から選択されてもよい、組換え核酸配列。
【請求項７】
請求項６に記載の組換え核酸配列を含む宿主細胞またはベクター。
【請求項８】
請求項１～５のいずれか１項に記載の抗体または抗原結合断片および薬学的に許容可能な担体を含む組成物であって、前記抗体または抗原結合断片が、同位体、色素、色素原、造影剤、薬物、毒素、サイトカイン、酵素、酵素阻害剤、ホルモン、ホルモン拮抗薬、増殖因子、放射性核種、金属、リポソーム、ナノ粒子、ＲＮＡ、ＤＮＡまたはそれらの任意の組合せからなる群から選択される作用物質にコンジュゲートされてもよい、組成物。

【請求項９】
請求項５に記載の抗体または抗原結合断片を含む、それを必要とする対象におけるＣＤ３３関連がんまたはアルツハイマー病の処置に用いるための医薬組成物であって、
該抗体が、ＣＤ３３に特異的に結合し、
該ＣＤ３３関連がんが、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、混合表現型白血病、混合系統白血病、骨髄異形成症候群、慢性骨髄単球性白血病、慢性骨髄性白血病の骨髄性急性転化、または急性リンパ性白血病であってもよく、または
該抗体または抗原結合断片が、該対象に、さらなる治療剤と別々に、順次、または同時に投与されてもよく、該さらなる治療剤が、アルキル化剤、白金剤、タキサン、ビンカ剤、抗エストロゲン薬、アロマターゼ阻害剤、卵巣抑制剤、ＶＥＧＦ／ＶＥＧＦＲ阻害剤、ＥＧＦ／ＥＧＦＲ阻害剤、ＰＡＲＰ阻害剤、細胞分裂阻害アルカロイド、細胞傷害性抗生物質、代謝拮抗薬、内分泌／ホルモン剤、ビスホスホネート療法剤の１種または複数であってもよい、
医薬組成物。
【請求項１０】
請求項１～５のいずれか１項に記載の抗体または抗原結合断片を含む、対象における腫瘍のｉｎ　ｖｉｖｏでの検出に用いるための医薬組成物であって、
該抗体または抗原結合断片が、ＣＤ３３を発現する腫瘍に局在化するよう設計され、放射性同位体で標識され、
該対象が、がんもしくはアルツハイマー病と診断されているか、またはがんもしくはアルツハイマー病の疑いがあってもよく、または
該抗体または抗原結合断片によって放出される放射性レベルが、陽電子放射断層撮影法または単一光子放射断層撮影法を使用して検出されてもよい、
医薬組成物。
【請求項１１】
前記検出が、前記対象に、有効量の、放射性核種にコンジュゲートされた請求項１～５のいずれか１項に記載の抗体または抗原結合断片を含むイムノコンジュゲートを投与することをさらに含み、該放射性核種が、アルファ粒子放出同位体、ベータ粒子放出同位体、オージェエミッター、またはそれらの任意の組合せであってもよく、該ベータ粒子放出同位体が、^{86}Ｙ、^{90}Ｙ、^{89}Ｓｒ、^{165}Ｄｙ、^{186}Ｒｅ、^{188}Ｒｅ、^{177}Ｌｕ、および^{67}Ｃｕからなる群から選択されてもよい、請求項１０に記載の医薬組成物。
【請求項１２】
請求項１～５のいずれか１項に記載の抗体または抗原結合断片および使用説明書を含むキットであって、
請求項１～５のいずれか１項に記載の抗体または抗原結合断片が、放射性標識、蛍光標識、および発色性標識からなる群から選択される少なくとも１種の検出可能な標識にカップリングされていてもよく、または
請求項１～５のいずれか１項に記載の抗体に特異的に結合する二次抗体をさらに含んでもよい、
キット。
【請求項１３】
前記二特異性抗体が、放射標識されたＤＯＴＡハプテンおよびＣＤ３３抗原に結合する、請求項１～５のいずれか１項に記載の二特異性抗体または抗原結合断片。
【請求項１４】
放射標識されたＤＯＴＡハプテンおよび請求項１３に記載の二特異性抗体または抗原結合断片を含む複合体を含む、ＣＤ３３関連がんと診断された対象における放射線療法に対する腫瘍感度の増加、または、それを必要とする対象におけるがんの処置に用いるための医薬組成物であって、該複合体が、ＣＤ３３発現腫瘍に局在化するよう設計される、医薬組成物。
【請求項１５】

請求項１３に記載の二特異性抗体または抗原結合断片を含む、ＣＤ３３関連がんと診断された対象における放射線療法に対する腫瘍感度の増加、または、それを必要とする対象におけるがんの処置の方法に用いるための医薬組成物であって、該方法が、

（ａ）有効量の該二特異性抗体または抗原結合断片を投与することであって、該二特異性抗体または抗原結合断片が、ＣＤ３３発現腫瘍に局在化するよう設計される、投与することと、

（ｂ）有効量の放射標識されたＤＯＴＡハプテンを、該対象に投与することであって、該放射標識されたＤＯＴＡハプテンが、該二特異性抗体または抗原結合断片に結合するよう設計される、投与することと

を含み、

有効量の洗浄剤を、該放射標識されたＤＯＴＡハプテンの投与前に、該対象に投与することをさらに含んでもよく、該対象がヒトであってもよい、

医薬組成物。