

【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4年8月3日(2022.8.3)

【国際公開番号】WO2020/022475

【出願番号】特願2020-532495(P2020-532495)

【国際特許分類】

C 07K 16/44(2006.01)

C 07K 16/28(2006.01)

C 07K 16/18(2006.01)

C 07K 16/46(2006.01)

C 12N 15/13(2006.01)

C 12N 15/63(2006.01)

C 12N 1/15(2006.01)

C 12N 1/19(2006.01)

C 12N 1/21(2006.01)

C 12N 5/10(2006.01)

C 12P 21/02(2006.01)

G 01N 33/53(2006.01)

G 01N 33/543(2006.01)

10

20

【F I】

C 07K 16/44 Z N A

C 07K 16/28

C 07K 16/18

C 07K 16/46

C 12N 15/13

C 12N 15/63 Z

C 12N 1/15

C 12N 1/19

C 12N 1/21

30

C 12N 5/10

C 12P 21/02 C

G 01N 33/53 G

G 01N 33/53 N

G 01N 33/543515A

G 01N 33/543575

G 01N 33/543545A

【手続補正書】

【提出日】令和4年7月26日(2022.7.26)

40

【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】

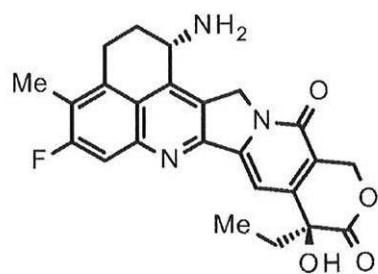
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式

50

【化 1】



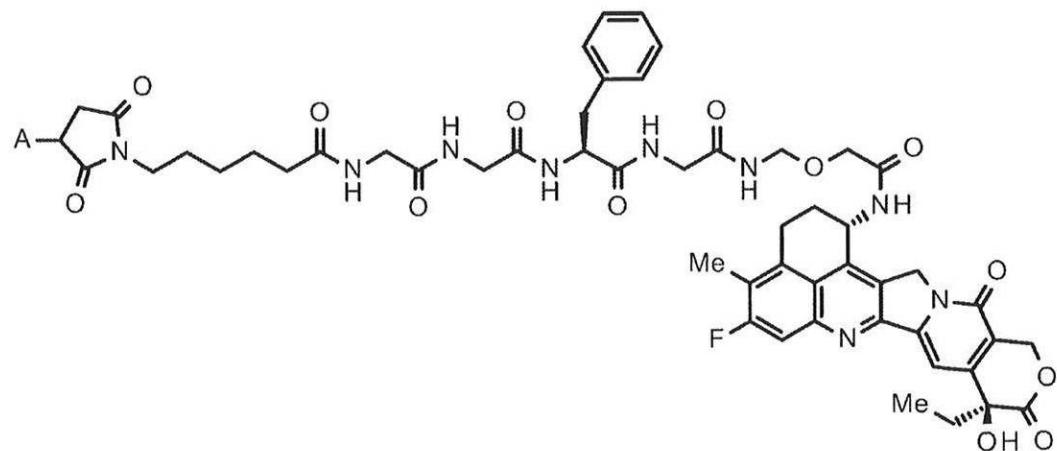
10

で示される薬物と、抗体とが、リンカーを介して結合した抗体 - 薬物コンジュゲートの、薬物部位を認識する蛋白質。

【請求項 2】

抗体 - 薬物コンジュゲートにおける薬物リンカーが、
式

【化 2】



20

30

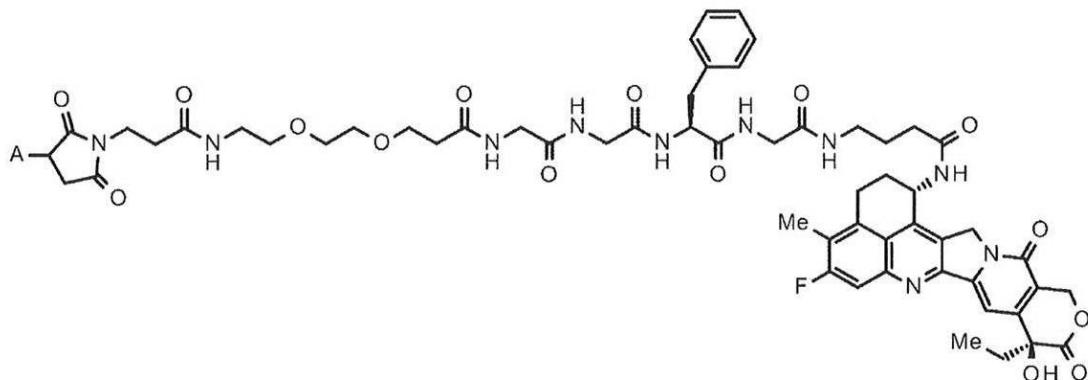
(式中、Aは抗体との結合位置を示し、該薬物リンカーは抗体とチオエーテル結合によつて結合している)

で示される、請求項 1 に記載の蛋白質。

【請求項 3】

抗体 - 薬物コンジュゲートにおける薬物リンカーが、
式

【化 3】



40

50

(式中、Aは抗体との結合位置を示し、該薬物リンカーは抗体とチオエーテル結合によつ

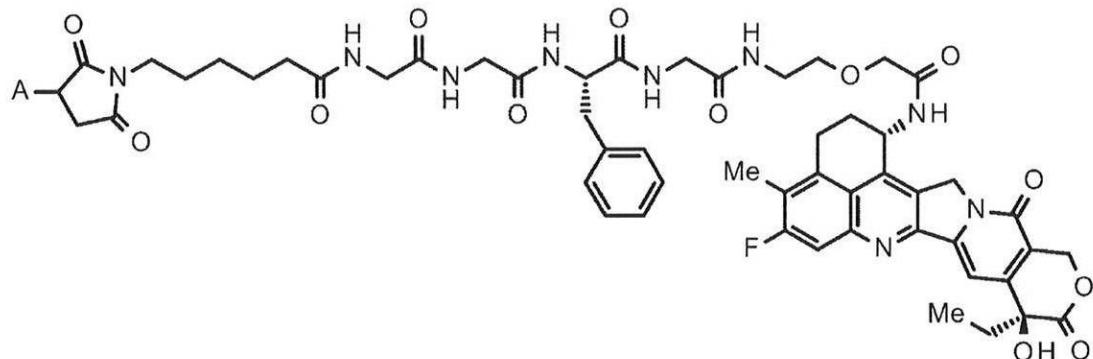
て結合している)

で示される、請求項1に記載の蛋白質。

【請求項4】

抗体-薬物コンジュゲートにおける薬物リンカーが、
式

【化4】



10

20

30

40

(式中、Aは抗体との結合位置を示し、該薬物リンカーは抗体とチオエーテル結合によつて結合している)

で示される、請求項1に記載の蛋白質。

【請求項5】

抗体-薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数が2から8の範囲である、請求項1～4のいずれか1項に記載の蛋白質。

【請求項6】

抗体-薬物コンジュゲートにおける抗体が、抗HER2抗体、抗HER3抗体、抗TROP2抗体、抗B7-H3抗体、抗GPR20抗体、又は抗CDH6抗体である、請求項1～5のいずれか1項に記載の蛋白質。

【請求項7】

抗体-薬物コンジュゲートにおける1抗体あたりの薬物リンカーの平均結合数の違いによって該抗体-薬物コンジュゲートに対する認識性が実質的に異なる、請求項1～6のいずれか1項に記載の蛋白質。

【請求項8】

式

【化5】



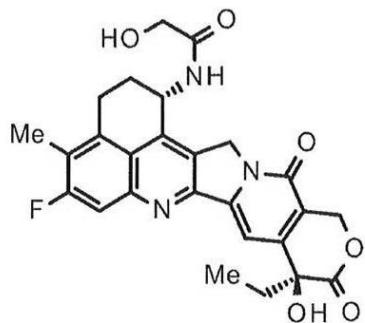
で示される薬物を認識する蛋白質。

【請求項9】

式

50

【化 6】



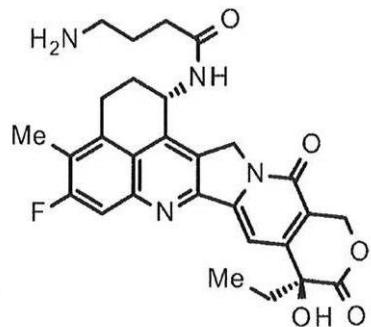
10

で示される薬物を認識する蛋白質。

【請求項 10】

式

【化 7】



20

で示される薬物を認識する蛋白質。

【請求項 11】

式

【化 8】

30



40

で示される薬物を認識する蛋白質。

【請求項 12】

抗体であることを特徴とする、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の蛋白質。

【請求項 13】

a) 配列番号 1 に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 1 、配列番号 2 に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 2 、及び配列番号 3 に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 3 を含む重鎖、並びに、配列番号 4 に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 1 、配列番号 5 に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 2 、及び配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 3 を含む軽鎖を含んでなる抗体、

b) 配列番号 7 に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 1 、配列番号 8 に示されるア

50

ミノ酸配列からなる C D R H 2、及び配列番号 3 に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 3 を含む重鎖、並びに、配列番号 4 に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 1、配列番号 5 に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 2、及び配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 3 を含む軽鎖を含んでなる抗体。

c) 配列番号 9 に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 1、配列番号 10 に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 2、及び配列番号 3 に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 3 を含む重鎖、並びに、配列番号 4 に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 1、配列番号 5 に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 2、及び配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 3 を含む軽鎖を含んでなる抗体、又は、

d) 配列番号 11 に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 1、配列番号 12 に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 2、及び配列番号 13 に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 3 を含む重鎖、並びに、配列番号 14 に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 1、W A S で示されるトリペプチドからなる C D R L 2、及び配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 3 を含む軽鎖を含んでなる抗体であることを特徴とする、請求項 1_2 に記載の蛋白質。 10

【請求項 14】

配列番号 15 においてアミノ酸番号 20 乃至 141 に記載のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域を含む重鎖、及び配列番号 16 においてアミノ酸番号 21 乃至 127 に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖を含んでなる抗体であることを特徴とする、請求項 1_3 に記載の蛋白質。 20

【請求項 15】

マウス抗体であることを特徴とする、請求項 1_4 に記載の蛋白質。

【請求項 16】

配列番号 15 においてアミノ酸番号 20 乃至 477 に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号 16 においてアミノ酸番号 21 乃至 234 に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体であることを特徴とする、請求項 1_4 に記載の蛋白質。

【請求項 17】

キメラ抗体であることを特徴とする、請求項 1_4 に記載の蛋白質。

【請求項 18】

ウサギキメラ化抗体であることを特徴とする、請求項 1_4 に記載の蛋白質。 30

【請求項 19】

配列番号 19 においてアミノ酸番号 20 乃至 464 に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号 20 においてアミノ酸番号 21 乃至 233 に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体であることを特徴とする、請求項 1_4 に記載の蛋白質。

【請求項 20】

重鎖カルボキシル末端のリシン残基が欠失している抗体であり、
前記抗体が、

配列番号 15 においてアミノ酸番号 20 乃至 477 に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号 16 においてアミノ酸番号 21 乃至 234 に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖、又は、

配列番号 19 においてアミノ酸番号 20 乃至 464 に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号 20 においてアミノ酸番号 21 乃至 233 に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなることを特徴とする、請求項 1_2 に記載の蛋白質。 40

【請求項 21】

配列番号 15 においてアミノ酸番号 20 乃至 477 に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号 16 においてアミノ酸番号 21 乃至 234 に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖、又は、

配列番号 19 においてアミノ酸番号 20 乃至 464 に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号 20 においてアミノ酸番号 21 乃至 233 に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体のアミノ酸配列と少なくとも 95% の同一性を持つアミノ酸配列からな

10

20

30

40

50

る抗体であることを特徴とする、請求項1_2に記載の蛋白質。

【請求項 2 2】

配列番号1_5においてアミノ酸番号2_0乃至4_7_7に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号1_6においてアミノ酸番号2_1乃至2_3_4に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖、又は、

配列番号1_9においてアミノ酸番号2_0乃至4_6_4に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号2_0においてアミノ酸番号2_1乃至2_3_3に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体のアミノ酸配列と少なくとも9_9%の同一性を持つアミノ酸配列からなる抗体であることを特徴とする、請求項1_2に記載の蛋白質。

【請求項 2 3】

薬物への認識性について、

配列番号1_5においてアミノ酸番号2_0乃至4_7_7に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号1_6においてアミノ酸番号2_1乃至2_3_4に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖、又は、

配列番号1_9においてアミノ酸番号2_0乃至4_6_4に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号2_0においてアミノ酸番号2_1乃至2_3_3に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる抗体と競合する抗体であることを特徴とする、請求項1_2に記載の蛋白質。

【請求項 2 4】

a) 配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 1、配列番号2に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 2、及び配列番号3に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 3 を含む重鎖、並びに、配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 1、配列番号5に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 2、及び配列番号6に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 3 を含む軽鎖を含んでなる抗体、

b) 配列番号7に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 1、配列番号8に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 2、及び配列番号3に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 3 を含む重鎖、並びに、配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 1、配列番号5に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 2、及び配列番号6に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 3 を含む軽鎖を含んでなる抗体、

c) 配列番号9に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 1、配列番号10に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 2、及び配列番号3に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 3 を含む重鎖、並びに、配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 1、配列番号5に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 2、及び配列番号6に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 3 を含む軽鎖を含んでなる抗体、又は、

d) 配列番号11に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 1、配列番号12に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 2、及び配列番号13に示されるアミノ酸配列からなる C D R H 3 を含む重鎖、並びに、配列番号14に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 1、W A S で示されるトリペプチドからなる C D R L 2、及び配列番号6に示されるアミノ酸配列からなる C D R L 3 を含む軽鎖を含んでなる抗体

の抗原結合断片であることを特徴とする、請求項1～1_1のいずれか1項に記載の蛋白質。

【請求項 2 5】

抗体の抗原結合断片が、 F a b 、 F (a b ') 2 、 F a b ' 又は F v である、請求項4に記載の蛋白質。

【請求項 2 6】

請求項1～2_5のいずれか1項に記載の蛋白質を含む組成物。

【請求項 2 7】

請求項1～2_5のいずれか1項に記載の蛋白質、又は請求項1～2_5のいずれか1項に記載の蛋白質を含む組成物を含むキット。

【請求項 2 8】

抗体・薬物コンジュゲートを投与された哺乳動物における、抗体・薬物コンジュゲート

10

20

30

40

50

及び／又は該抗体 - 薬物コンジュゲートから遊離した薬物の血漿中濃度を定量するための、請求項2_7に記載のキット。

【請求項 29】

抗体 - 薬物コンジュゲートを投与された哺乳動物における、抗体 - 薬物コンジュゲート及び／又は該抗体 - 薬物コンジュゲートから遊離した薬物の組織分布を確認するための、請求項2_7に記載のキット。

【請求項 30】

配列番号 15においてアミノ酸番号 20乃至141に記載のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域を含む重鎖、及び配列番号 16においてアミノ酸番号 21乃至127に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖を含んでなる抗体。 10

【請求項 31】

配列番号 15においてアミノ酸番号 20乃至477に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号 16においてアミノ酸番号 21乃至234に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる、請求項3_0に記載の抗体。

【請求項 32】

配列番号 19においてアミノ酸番号 20乃至464に記載のアミノ酸配列からなる重鎖及び配列番号 20においてアミノ酸番号 21乃至233に記載のアミノ酸配列からなる軽鎖を含んでなる、請求項3_0に記載の抗体。

20

20

30

40

50