

【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 0 7 K 16/44(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 0 7 K 16/18(2006.01)

C 0 7 K 16/46(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 21/02(2006.01)

G 0 1 N 33/53(2006.01)

G 0 1 N 33/543(2006.01)

10

20

【F I】

C 0 7 K 16/44 Z N A

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 16/46

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 21/02 C

G 0 1 N 33/53 G

G 0 1 N 33/53 N

G 0 1 N 33/5435 1 5 A

G 0 1 N 33/5435 7 5

G 0 1 N 33/5435 4 5 A

30

【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】

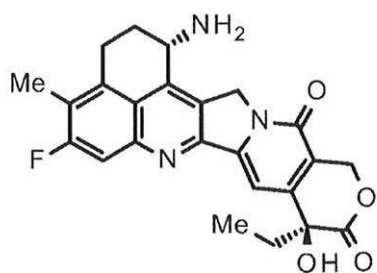
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式

50

## 【化 1】



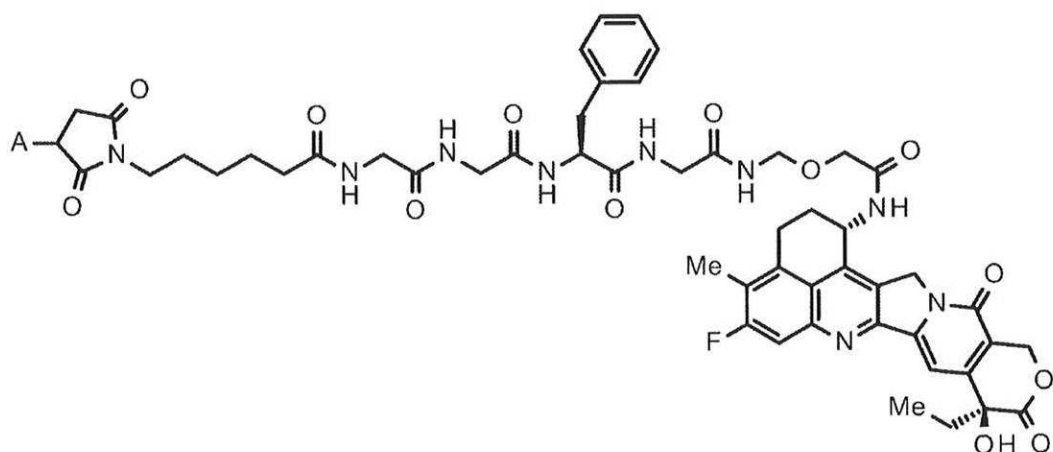
10

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

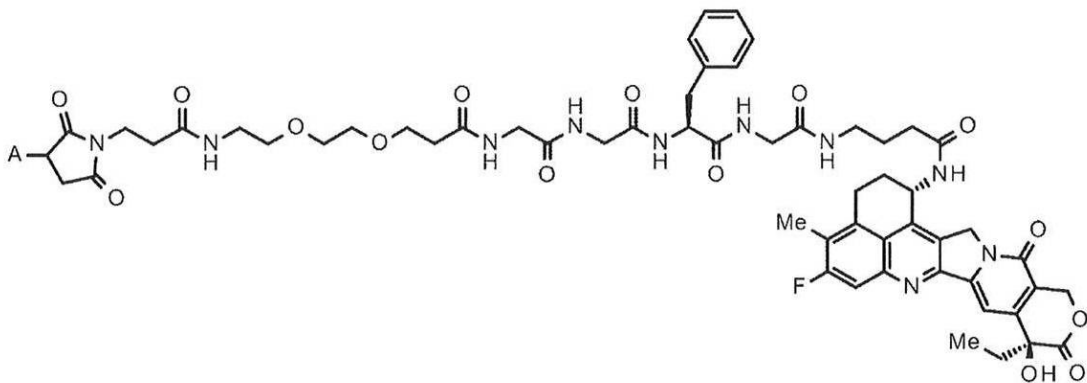
(式中、A は抗体との結合位置を示し、該薬物リンカーは抗体とチオエーテル結合によって結合している)

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っ

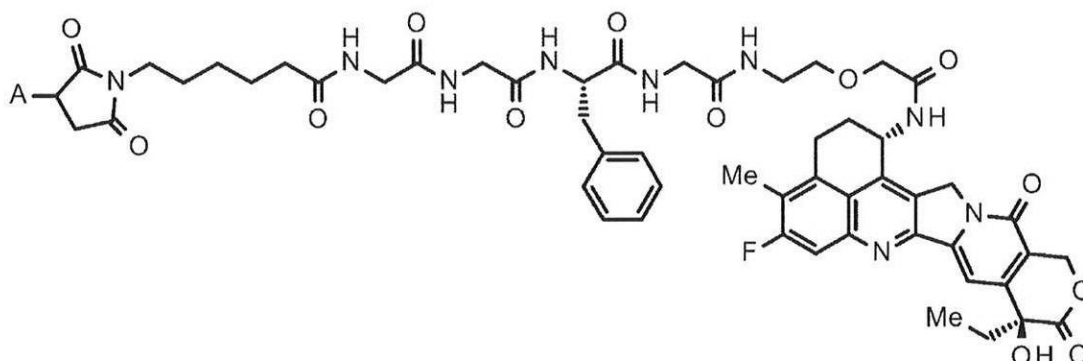
て結合している)

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

(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って結合している)

20

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 H E R 2 抗体、抗 H E R 3 抗体、抗 T R O P 2 抗体、抗 B 7 - H 3 抗体、抗 G P R 2 0 抗体、又は抗 C D H 6 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。

30

【請求項 8】

式

【化 5】



40

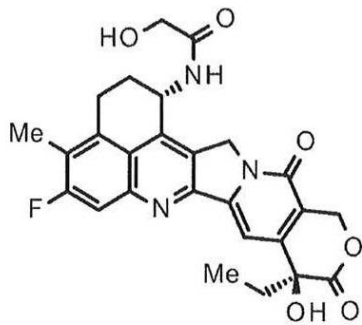
で示される薬物を認識する蛋白質。

【請求項 9】

式

50

## 【化 6】



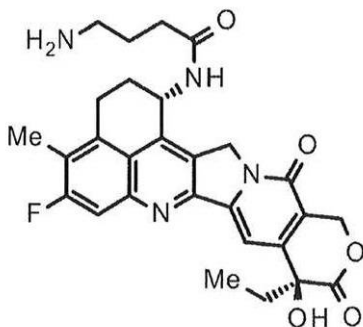
10

で示される薬物を認識する蛋白質。

## 【請求項 10】

式

## 【化 7】



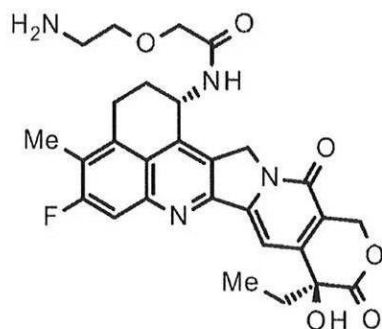
20

で示される薬物を認識する蛋白質。

## 【請求項 11】

式

## 【化 8】



30

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 CDR H 1、配列番号 2 に示されるアミノ酸配列からなる CDR H 2、及び配列番号 3 に示されるアミノ酸配列からなる CDR 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 CDR L 1、配列番号 5 に示されるアミノ酸配列からなる CDR L 2、及び配列番号 6 に示されるアミノ酸配列からなる CDR 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 CDR H 1、配列番号 8 に示されるア

50

ミノ酸配列からなるCDRH2、及び配列番号3に示されるアミノ酸配列からなるCDRH3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CDRL1、配列番号5に示されるアミノ酸配列からなるCDRL2、及び配列番号6に示されるアミノ酸配列からなるCDRL3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CDRH1、配列番号10に示されるアミノ酸配列からなるCDRH2、及び配列番号3に示されるアミノ酸配列からなるCDRH3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CDRL1、配列番号5に示されるアミノ酸配列からなるCDRL2、及び配列番号6に示されるアミノ酸配列からなるCDRL3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CDRH1、配列番号12に示されるアミノ酸配列からなるCDRH2、及び配列番号13に示されるアミノ酸配列からなるCDRH3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CDRL1、WASで示されるトリペプチドからなるCDRL2、及び配列番号6に示されるアミノ酸配列からなるCDRL3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12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13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14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14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14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14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14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、

40

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12に記載の蛋白質。

#### 【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

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 1 0 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 1 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 1 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 1 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 1 4 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 27 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 27 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 30 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 30 に記載の抗体。

20

30

40

50