

【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 6 年 7 月 23 日 (2024.7.23)

【公開番号】特開 2024-59609 (P2024-59609A)
 【公開日】令和 6 年 5 月 1 日 (2024.5.1)
 【年通号数】公開公報 (特許) 2024-080
 【出願番号】特願 2023-214174 (P2023-214174)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

10

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

C 0 7 D 491/22 (2006.01)

C 0 7 H 15/203 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 0 7 K 16/46

20

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 31/4745

C 0 7 D 491/22 C S P

C 0 7 H 15/203

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】令和 6 年 7 月 12 日 (2024.7.12)

30

【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 (A) :

B A - (N H - L 1 - B - (- L 2 - (- M - D x d) m) k) n (A)

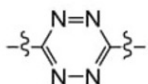
による構造を有する化合物であって、式中、

40

L 1 は、存在しないか、またはグルタミン残基 (G l n) の側鎖を介して前記 B A に連結される第 1 のリンカーであり、

B は、基 B ' および基 B ' ' のうち少なくとも 1 つの付加物を含む分枝ユニットであり、基 B ' および基 B ' ' のうち少なくとも 1 つは、₃ および

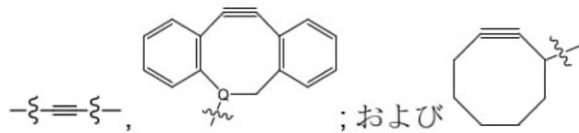
【化 1】



から選択され、基 B ' および基 B ' ' のうち他方は、

50

【化 2】



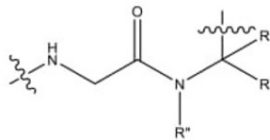
から選択され、式中、QはCHまたはNであり、

L 2 は、少なくとも1つの基 B ' ' を介して分枝ユニット B に共有結合される第 2 のリンカーであり、

10

M は、構造：

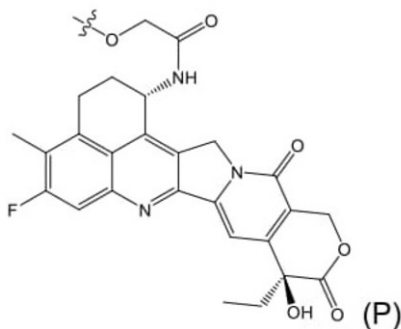
【化 3】



を有する部分であり、式中、R、R '、および R ' ' は、独立してそれぞれの出現時に水素または C₁ - C₄ アルキルであり、または R ' と R ' ' は一体となることで 5 員環または 6 員環を形成し、

D x d は、式 (P)：

【化 4】



30

による構造を有する抗腫瘍薬剤であり、

k は、約 1 ~ 約 1 2 の数であり、

m は、約 1 ~ 約 3 0 の数であり、

n は、約 1 ~ 約 3 0 の数であり、

BA は、抗 STEAP 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントである、または、第 1 の抗原結合性ドメイン (D 1) と第 2 の抗原結合性ドメイン (D 2) とを含む、抗 ME 40

T 二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

前記 D 1 は、ヒト MET の第 1 のエピトープを特異的に結合し、

前記 D 2 は、ヒト MET の第 2 のエピトープを特異的に結合する、

化合物。

【請求項 2】

前記 BA は抗 MET 二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

前記 D 1 は、配列番号 2 0 1 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) 内の 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、および H C D R 3)、および配列番号 2 0 9 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (L C V R) 内の 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、および L C D R 3) を含み、

50

前記 D 2 は、配列番号 2 0 3 6 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) 内の 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、および H C D R 3)、および配列番号 2 0 9 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (L C V R) 内の 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、および L C D R 3) を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記 B A は、抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

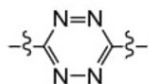
前記抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントが、配列番号 2 / 1 0、1 8 / 2 6、3 4 / 4 2、5 0 / 5 8、6 6 / 5 8、7 4 / 5 8、8 2 / 5 8、9 0 / 5 8、9 8 / 5 8、1 0 6 / 1 1 4、1 2 2 / 1 3 0、1 3 8 / 1 4 6、1 5 4 / 1 6 2、1 7 0 / 1 7 8、1 8 6 / 1 9 4、2 0 2 / 2 1 0、2 1 8 / 2 2 6、2 3 4 / 2 4 2、2 5 0 / 2 5 8、2 6 6 / 2 7 4、2 8 2 / 2 9 0、2 9 8 / 3 0 6、3 1 4 / 3 2 2、3 3 0 / 3 3 8、3 4 6 / 3 5 4、3 6 2 / 3 7 0、および 3 7 8 / 3 8 6 からなる群から選択される H C V R / L C V R アミノ酸配列対の重鎖 C D R および軽鎖 C D R を含む、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

前記 L 1 は存在せず、

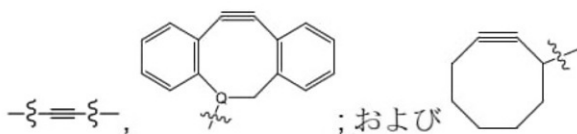
前記 B は、基 B ' および基 B ' ' のうち少なくとも 1 つの付加物を含む分枝ユニットであり、基 B ' および基 B ' ' のうち少なくとも 1 つは、₃ および

【化 5】



から選択され、基 B ' および基 B ' ' のうち他方は、

【化 6】

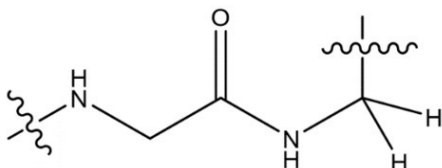


から選択され、式中、Q は C H または N であり、

前記 L 2 は、自己犠牲部分および / または酵素不安定部分を有する第 2 のリンカーであり、

前記 M は、構造：

【化 7】



を有する部分であり、

前記 D x d は、式 (P)：

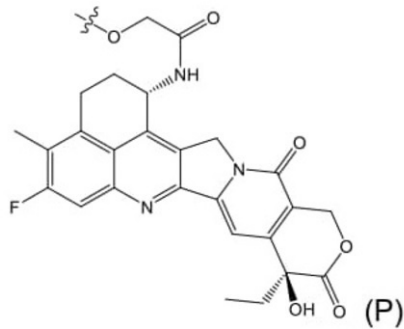
10

30

40

50

【化 8】



10

による構造を有する抗腫瘍薬剤であり、

n は、約 1 ～ 約 10 の数である、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

前記グルタミン残基 Gln が、前記 BA の CH_2 または CH_3 ドメインに自然に存在する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

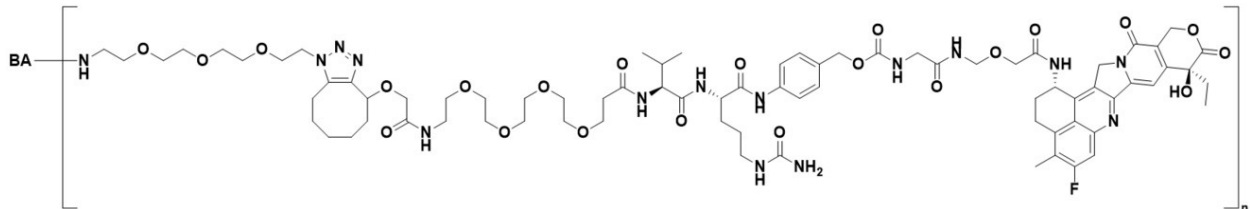
前記 Gln が、 $Q295$ および / または $N297Q$ である、請求項 6 に記載の化合物。

20

【請求項 8】

以下の構造を有する化合物であって、

【化 9】



30

n は、1 ～ 8 の整数である、請求項 5 に記載の化合物。

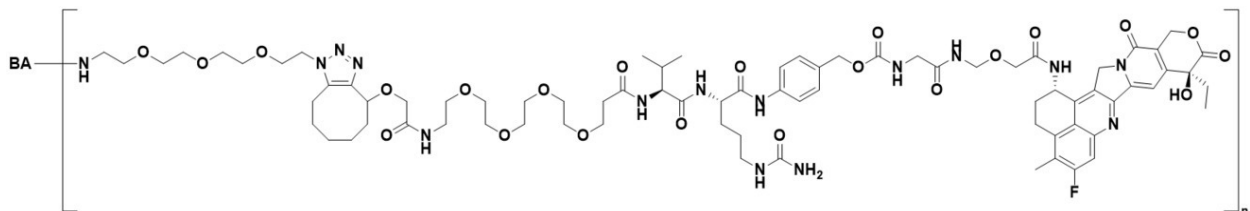
【請求項 9】

請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容可能な担体とを含む医薬組成物。

【請求項 10】

以下の構造を有する化合物であって、

【化 10】



40

n は、1 ～ 8 の整数であり、

BA は、第 1 の抗原結合性ドメイン ($D1$) と第 2 の抗原結合性ドメイン ($D2$) とを含む、抗 MET 二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

前記 $D1$ は、ヒト MET の第 1 のエピトープを特異的に結合し、

前記 $D2$ は、ヒト MET の第 2 のエピトープを特異的に結合する、

化合物、を含む医薬組成物。

50

【請求項 1 1】

前記二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントの第 1 の抗原結合性ドメイン (D 1) は、

配列番号 2 0 1 4 のアミノ酸配列を含む H C D R 1、
配列番号 2 0 1 6 のアミノ酸配列を含む H C D R 2、
配列番号 2 0 1 8 のアミノ酸配列を含む H C D R 3、
配列番号 2 0 9 4 のアミノ酸配列を含む L C D R 1、
配列番号 2 0 9 6 のアミノ酸配列を含む L C D R 2、
配列番号 2 0 9 8 のアミノ酸配列を含む L C D R 3、
を含み、

10

前記二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントの第 2 の抗原結合性ドメイン (D 2) は、

配列番号 2 0 3 8 のアミノ酸配列を含む H C D R 1、
配列番号 2 0 4 0 のアミノ酸配列を含む H C D R 2、
配列番号 2 0 4 2 のアミノ酸配列を含む H C D R 3、
配列番号 2 0 9 4 のアミノ酸配列を含む L C D R 1、
配列番号 2 0 9 6 のアミノ酸配列を含む L C D R 2、
配列番号 2 0 9 8 のアミノ酸配列を含む L C D R 3、
を含む、請求項 1 0 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 1 2】

M E T の発現もしくは活性、または M E T + 細胞の増殖に関連するか媒介される腫瘍に罹患した対象における癌を治療するための薬剤の製造における、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の化合物、または請求項 1 0 から 1 1 のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 1 3】

前記癌が、肺癌、前立腺癌、膀胱癌、子宮頸癌、結腸癌、腎臓癌、乳癌、膵臓癌、胃癌、子宮癌および卵巣癌からなる群より選択される、請求項 1 2 に記載の使用。

【請求項 1 4】

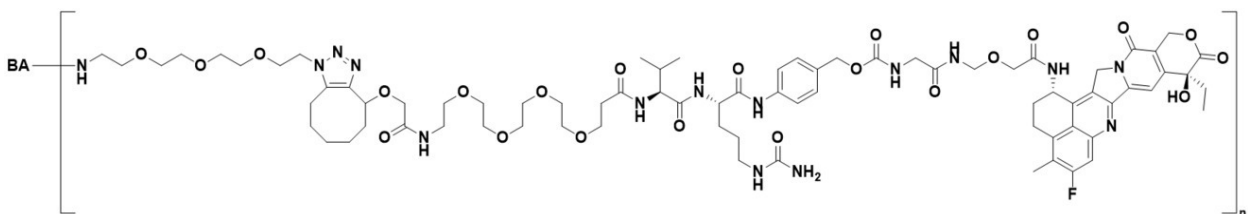
前記癌が、非小細胞肺癌である、請求項 1 3 に記載の使用。

【請求項 1 5】

前記化合物は、以下の構造を有し、

30

【化 1 1】



40

n は約 1 ~ 約 8 の数であり、

B A は第 1 の抗原結合性ドメイン (D 1) と第 2 の抗原結合性ドメイン (D 2) とを含む、二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

前記 D 1 は、ヒト M E T の第 1 のエピトープを特異的に結合し、

前記 D 2 は、ヒト M E T の第 2 のエピトープを特異的に結合する、

請求項 1 2 に記載の使用。

【請求項 1 6】

前記二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントの第 1 の抗原結合性ドメイン (D 1) は、

配列番号 2 0 1 4 のアミノ酸配列を含む H C D R 1、
配列番号 2 0 1 6 のアミノ酸配列を含む H C D R 2、

50

配列番号 2018 のアミノ酸配列を含む HCDR3、
配列番号 2094 のアミノ酸配列を含む LCDR1、
配列番号 2096 のアミノ酸配列を含む LCDR2、
配列番号 2098 のアミノ酸配列を含む LCDR3、
を含み、

前記二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントの第 2 の抗原結合性ドメイン (D2) は、

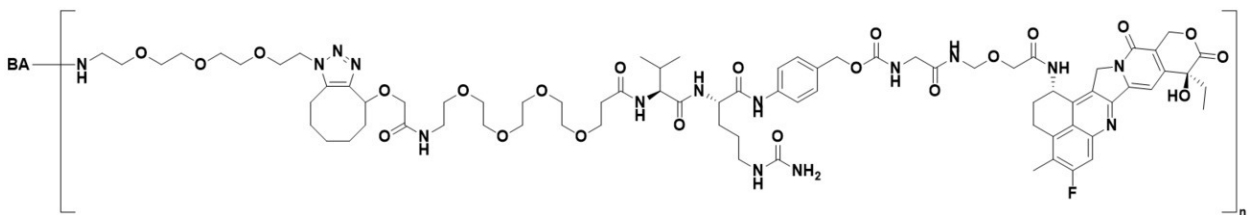
配列番号 2038 のアミノ酸配列を含む HCDR1、
配列番号 2040 のアミノ酸配列を含む HCDR2、
配列番号 2042 のアミノ酸配列を含む HCDR3、
配列番号 2094 のアミノ酸配列を含む LCDR1、
配列番号 2096 のアミノ酸配列を含む LCDR2、
配列番号 2098 のアミノ酸配列を含む LCDR3、
を含む、請求項 15 に記載の使用。

10

【請求項 17】

以下の構造を有する化合物であって、

【化 12】



20

n は、1 ~ 8 の整数であり、

BA は抗 STEAP2 抗体またはその抗原結合性フラグメントである、化合物
を含む、医薬組成物。

【請求項 18】

前記抗 STEAP2 抗体またはその抗原結合性フラグメントは、それぞれ配列番号 4 -
6 - 8 - 12 - 14 - 16、20 - 22 - 24 - 28 - 30 - 32、36 - 38 - 40 -
44 - 46 - 48、52 - 54 - 56 - 60 - 62 - 64、68 - 70 - 72 - 60 - 6
2 - 64、76 - 78 - 80 - 60 - 62 - 64、84 - 86 - 88 - 60 - 62 - 64
、92 - 94 - 96 - 60 - 62 - 64、100 - 102 - 104 - 60 - 62 - 64、
108 - 110 - 112 - 116 - 118 - 120、124 - 126 - 128 - 132 -
134 - 136、140 - 142 - 144 - 148 - 150 - 152、156 - 158 -
160 - 164 - 166 - 168、172 - 174 - 176 - 180 - 182 - 184、
188 - 190 - 192 - 196 - 198 - 200、204 - 206 - 208 - 212 -
214 - 216、220 - 222 - 224 - 228 - 230 - 232、236 - 238 -
240 - 244 - 246 - 248、252 - 254 - 256 - 260 - 262 - 264、
268 - 270 - 272 - 276 - 278 - 280、284 - 286 - 288 - 292 -
294 - 296、300 - 302 - 304 - 308 - 310 - 312、316 - 318 -
320 - 324 - 326 - 328、332 - 334 - 336 - 340 - 342 - 344、
348 - 350 - 352 - 356 - 358 - 360、364 - 366 - 368 - 372 -
374 - 376、および 380 - 382 - 384 - 388 - 390 - 392 からなる群か
ら選択されるアミノ酸配列を含む、HCDR1 - HCDR2 - HCDR3 - LCDR1 -
LCDR2 - LCDR3 ドメインを含む、請求項 17 に記載の医薬組成物。

30

40

【請求項 19】

STEAP2 の発現もしくは活性または STEAP2 + 細胞の増殖に関連するか媒介さ
れる、疾患または障害を処置するための薬剤の製造における、請求項 17 から 18 のい
ずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

50

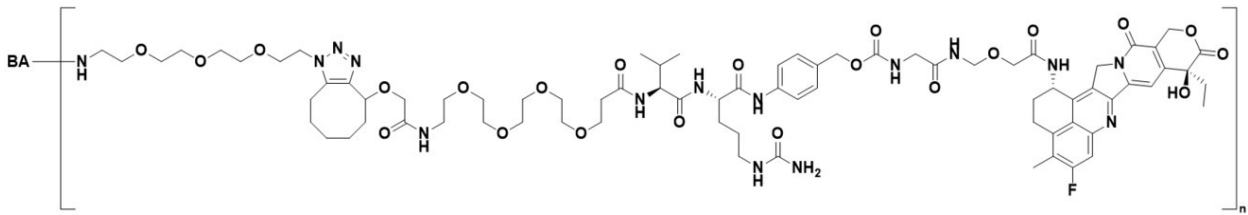
【請求項 20】

前記疾患または障害は前立腺癌である、請求項 19 に記載の使用。

【請求項 21】

以下の式を有する抗体薬物コンジュゲートを調製する方法であって、

【化 13】

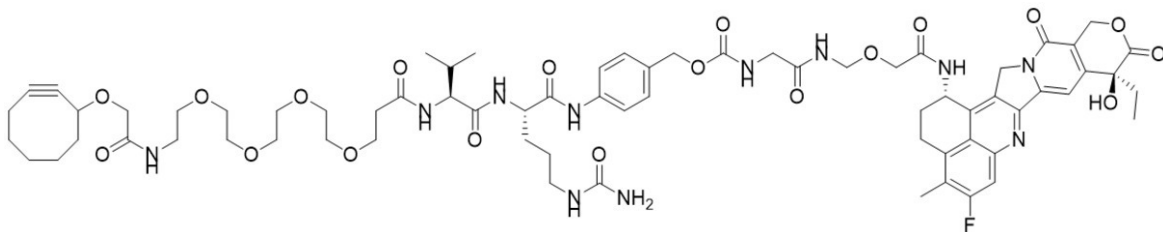


10

該方法は、

a)

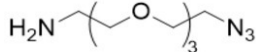
【化 14】



20

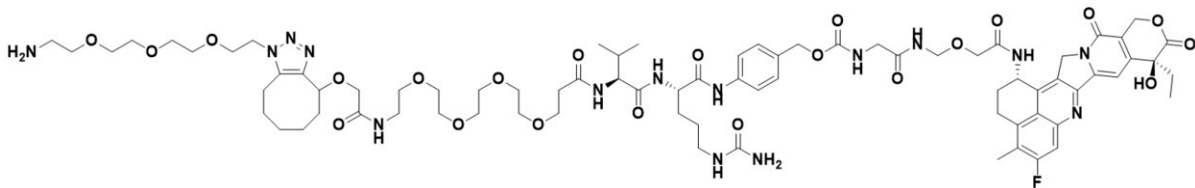
の構造を有する化合物を、

【化 15】



の構造を有する化合物に接触させ、

【化 16】



30

の構造を有する中間体化合物を得る工程と、

b) 微生物トランスグルタミナーゼの存在下、前記中間体を B A にさらし、前記抗体薬物コンジュゲートを得る工程と、を含み、

ここで、前記 B A は、抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントであるか、または、第 1 の抗原結合性ドメイン (D 1) と第 2 の抗原結合性ドメイン (D 2) とを含む、抗 M E T 二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

40

前記 D 1 は、ヒト M E T の第 1 のエピトープを特異的に結合し、

前記 D 2 は、ヒト M E T の第 2 のエピトープを特異的に結合する、

方法。

【請求項 22】

前記 B A は、抗 M E T 二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

前記 D 1 は、配列番号 2012 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) 内の 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、および H C D R 3)、および配列番号 2092 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (L C V R) 内の 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、および L C D R 3) を含み、

50

前記 D 2 は、配列番号 2036 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) 内の 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、および H C D R 3)、および配列番号 2092 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (L C V R) 内の 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、および L C D R 3) を含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記 B A は、抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

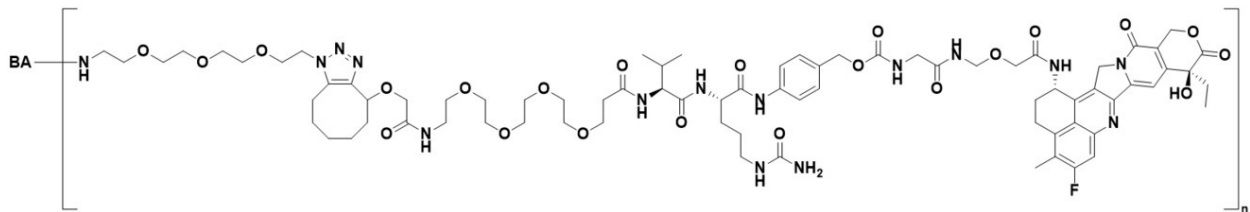
前記抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントは、配列番号 2 / 10、18 / 26、34 / 42、50 / 58、66 / 58、74 / 58、82 / 58、90 / 58、98 / 58、106 / 114、122 / 130、138 / 146、154 / 162、170 / 178、186 / 194、202 / 210、218 / 226、234 / 242、250 / 258、266 / 274、282 / 290、298 / 306、314 / 322、330 / 338、346 / 354、362 / 370、および 378 / 386 からなる群から選択される H C V R / L C V R アミノ酸配列対の重鎖 C D R および軽鎖 C D R を含む、請求項 21 に記載の方法。

10

【請求項 24】

以下の式を有する抗体薬物コンジュゲートを調製する方法であって、

【化 17】

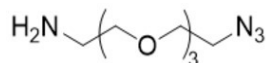


20

該方法は、

a) 微生物トランスグルタミナーゼの存在下、

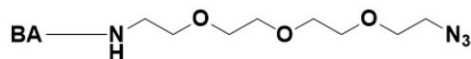
【化 18】



30

の構造を有する化合物を B A にさらし、

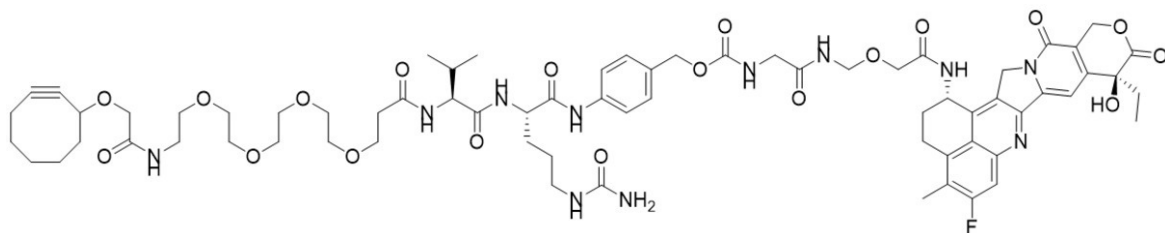
【化 19】



の構造の、ハンドルを有する中間体抗体を得る工程と、

b) 前記ハンドルを有する中間体抗体を、

【化 20】



40

の構造を有する化合物に接触させ、前記抗体薬物コンジュゲートを得る工程と、を含み、

前記 B A は、抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントであるか、または、第 1 の抗原結合性ドメイン (D 1) と第 2 の抗原結合性ドメイン (D 2) とを含む、抗 M E T 二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

50

前記 D 1 は、ヒト M E T の第 1 のエピトープを特異的に結合し、

前記 D 2 は、ヒト M E T の第 2 のエピトープを特異的に結合する、

方法。

【請求項 2 5】

前記 B A は、抗 M E T 二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

前記 D 1 は、配列番号 2 0 1 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) 内の 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、および H C D R 3)、および配列番号 2 0 9 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (L C V R) 内の 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、および L C D R 3) を含む、

前記 D 2 は、配列番号 2 0 3 6 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) 内の 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、および H C D R 3)、および配列番号 2 0 9 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (L C V R) 内の 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、および L C D R 3) を含む、

請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 6】

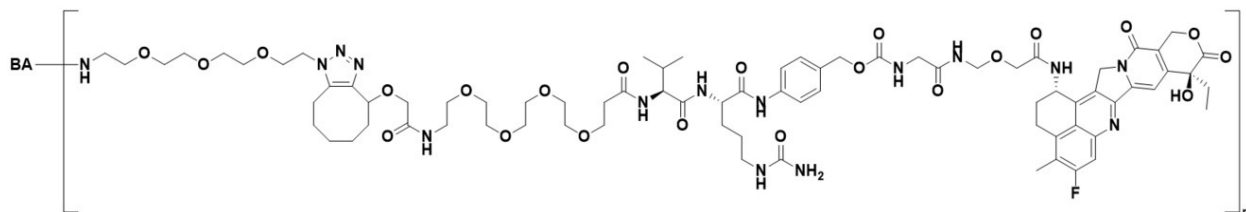
前記 B A は、抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

前記抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントは、配列番号 2 / 1 0、1 8 / 2 6、3 4 / 4 2、5 0 / 5 8、6 6 / 5 8、7 4 / 5 8、8 2 / 5 8、9 0 / 5 8、9 8 / 5 8、1 0 6 / 1 1 4、1 2 2 / 1 3 0、1 3 8 / 1 4 6、1 5 4 / 1 6 2、1 7 0 / 1 7 8、1 8 6 / 1 9 4、2 0 2 / 2 1 0、2 1 8 / 2 2 6、2 3 4 / 2 4 2、2 5 0 / 2 5 8、2 6 6 / 2 7 4、2 8 2 / 2 9 0、2 9 8 / 3 0 6、3 1 4 / 3 2 2、3 3 0 / 3 3 8、3 4 6 / 3 5 4、3 6 2 / 3 7 0、および 3 7 8 / 3 8 6 からなる群から選択される H C V R / L C V R アミノ酸配列対の重鎖 C D R および軽鎖 C D R を含む、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 7】

以下の構造を有する化合物であって、

【化 2 1】



n は 1 ~ 8 の整数であり、

B A は第 1 の抗原結合性ドメイン (D 1) と第 2 の抗原結合性ドメイン (D 2) とを含む、二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

前記 D 1 は、ヒト M E T の第 1 のエピトープを特異的に結合し、

前記 D 2 は、ヒト M E T の第 2 のエピトープを特異的に結合し、

前記 D 1 は、配列番号 2 0 1 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) 内の 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、および H C D R 3)、および配列番号 2 0 9 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (L C V R) 内の 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、および L C D R 3) を含む、

前記 D 2 は、配列番号 2 0 3 6 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) 内の 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、および H C D R 3)、および配列番号 2 0 9 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (L C V R) 内の 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、および L C D R 3) を含む、

化合物。

【請求項 2 8】

前記 D 1 は、配列番号 2 0 1 2 のアミノ酸配列またはそれと少なくとも 9 5 % 同一であ

るアミノ酸配列を含む H C V R、および、

配列番号 2 0 9 2 のアミノ酸配列またはそれと少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含む L C V R を含む、
請求項 2 7 に記載の化合物。

【請求項 2 9】

前記 D 1 は、配列番号 2 0 1 2 のアミノ酸配列を含む H C V R、および、

配列番号 2 0 9 2 のアミノ酸配列を含む L C V R を含む、

請求項 2 8 に記載の化合物。

【請求項 3 0】

前記 D 2 は、配列番号 2 0 3 6 のアミノ酸配列またはそれと少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含む H C V R、および、

配列番号 2 0 9 2 のアミノ酸配列またはそれと少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含む L C V R を含む、
請求項 2 7 に記載の化合物。

【請求項 3 1】

前記 D 2 は、配列番号 2 0 3 6 のアミノ酸配列を含む H C V R、および、

配列番号 2 0 9 2 のアミノ酸配列を含む L C V R を含む、

請求項 3 0 に記載の化合物。

【請求項 3 2】

請求項 2 7 から 3 1 のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容可能な担体とを含む医薬組成物。

【請求項 3 3】

M E T の発現もしくは活性、または M E T + 細胞の増殖に関連するか媒介される腫瘍に罹患した対象における癌を治療するための薬剤の製造における、請求項 2 7 から 3 1 のいずれか一項に記載の化合物または請求項 3 2 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 3 4】

前記癌が、肺癌、前立腺癌、膀胱癌、子宮頸癌、結腸癌、腎臓癌、乳癌、膵臓癌、胃癌、子宮癌および卵巣癌からなる群より選択される、請求項 3 3 に記載の使用。

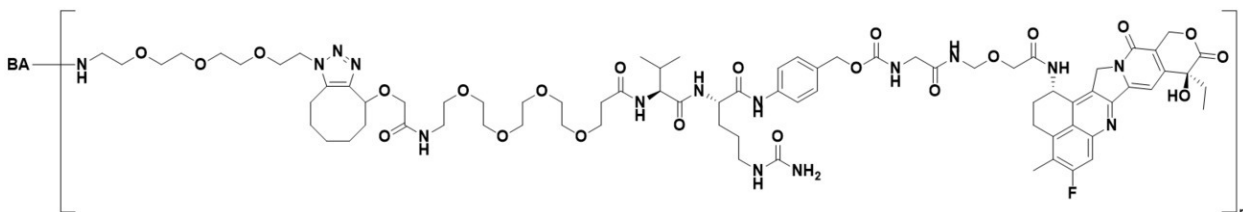
【請求項 3 5】

前記癌が、非小細胞肺癌である、請求項 3 4 に記載の使用。

【請求項 3 6】

以下の構造を有する化合物であって、

【化 2 2】



n は約 1 ~ 約 8 の範囲であり、

B A は、抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントであるか、または、第 1 の抗原結合性ドメイン (D 1) と第 2 の抗原結合性ドメイン (D 2) とを含む、抗 M E T 二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントである、
化合物。

【請求項 3 7】

前記 B A は、抗 M E T 二重特異性抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

前記 D 1 は、ヒト M E T の第 1 のエピトープを特異的に結合し、

前記 D 1 は、配列番号 2 0 1 4 のアミノ酸配列を含む H C D R 1、

配列番号 2 0 1 6 のアミノ酸配列を含む H C D R 2、

配列番号 2 0 1 8 のアミノ酸配列を含む H C D R 3、

10

20

30

40

50

配列番号 2094 のアミノ酸配列を含む L C D R 1、
配列番号 2096 のアミノ酸配列を含む L C D R 2、
配列番号 2098 のアミノ酸配列を含む L C D R 3、
を含み、

前記 D 2 は、ヒト M E T の第 2 のエピトープを特異的に結合し、
前記 D 2 は、配列番号 2038 のアミノ酸配列を含む H C D R 1、
配列番号 2040 のアミノ酸配列を含む H C D R 2、
配列番号 2042 のアミノ酸配列を含む H C D R 3、
配列番号 2094 のアミノ酸配列を含む L C D R 1、
配列番号 2096 のアミノ酸配列を含む L C D R 2、
配列番号 2098 のアミノ酸配列を含む L C D R 3、
を含む、請求項 36 に記載の化合物。

10

【請求項 38】

前記 D 1 は、配列番号 2012 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) 内の 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、および H C D R 3)、および配列番号 2092 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (L C V R) 内の 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、および L C D R 3) を含み、

前記 D 2 は、配列番号 2036 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) 内の 3 つの重鎖相補性決定領域 (H C D R 1、H C D R 2、および H C D R 3)、および配列番号 2092 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (L C V R) 内の 3 つの軽鎖相補性決定領域 (L C D R 1、L C D R 2、および L C D R 3) を含む、
請求項 37 に記載の化合物。

20

【請求項 39】

M E T の発現もしくは活性、または M E T + 細胞の増殖に関連するか媒介される腫瘍に罹患した対象における癌を治療するための薬剤の製造における、請求項 36 から 38 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【請求項 40】

前記癌が、肺癌、前立腺癌、膀胱癌、子宮頸癌、結腸癌、腎臓癌、乳癌、膵臓癌、胃癌、子宮癌および卵巣癌からなる群より選択される、請求項 39 に記載の使用。

【請求項 41】

前記癌が、非小細胞肺癌である、請求項 40 に記載の使用。

30

【請求項 42】

前記 B A は抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、

前記抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントは、それぞれ配列番号 4 - 6 - 8 - 12 - 14 - 16、20 - 22 - 24 - 28 - 30 - 32、36 - 38 - 40 - 44 - 46 - 48、52 - 54 - 56 - 60 - 62 - 64、68 - 70 - 72 - 60 - 62 - 64、76 - 78 - 80 - 60 - 62 - 64、84 - 86 - 88 - 60 - 62 - 64、92 - 94 - 96 - 60 - 62 - 64、100 - 102 - 104 - 60 - 62 - 64、108 - 110 - 112 - 116 - 118 - 120、124 - 126 - 128 - 132 - 134 - 136、140 - 142 - 144 - 148 - 150 - 152、156 - 158 - 160 - 164 - 166 - 168、172 - 174 - 176 - 180 - 182 - 184、188 - 190 - 192 - 196 - 198 - 200、204 - 206 - 208 - 212 - 214 - 216、220 - 222 - 224 - 228 - 230 - 232、236 - 238 - 240 - 244 - 246 - 248、252 - 254 - 256 - 260 - 262 - 264、268 - 270 - 272 - 276 - 278 - 280、284 - 286 - 288 - 292 - 294 - 296、300 - 302 - 304 - 308 - 310 - 312、316 - 318 - 320 - 324 - 326 - 328、332 - 334 - 336 - 340 - 342 - 344、348 - 350 - 352 - 356 - 358 - 360、364 - 366 - 368 - 372 - 374 - 376、および 380 - 382 - 384 - 388 - 390 - 392 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、H C D R 1 - H C D R 2 - H C D R 3 - L C D R 1 -

40

50

L C D R 2 - L C D R 3 ドメインを含む、請求項 3 6 に記載の化合物。

【請求項 4 3】

前記抗 S T E A P 2 抗体またはその抗原結合性フラグメントは、配列番号 2 / 1 0、1 8 / 2 6、3 4 / 4 2、5 0 / 5 8、6 6 / 5 8、7 4 / 5 8、8 2 / 5 8、9 0 / 5 8、9 8 / 5 8、1 0 6 / 1 1 4、1 2 2 / 1 3 0、1 3 8 / 1 4 6、1 5 4 / 1 6 2、1 7 0 / 1 7 8、1 8 6 / 1 9 4、2 0 2 / 2 1 0、2 1 8 / 2 2 6、2 3 4 / 2 4 2、2 5 0 / 2 5 8、2 6 6 / 2 7 4、2 8 2 / 2 9 0、2 9 8 / 3 0 6、3 1 4 / 3 2 2、3 3 0 / 3 3 8、3 4 6 / 3 5 4、3 6 2 / 3 7 0、および 3 7 8 / 3 8 6 からなる群から選択される H C V R / L C V R アミノ酸配列対の重鎖 C D R および軽鎖 C D R を含む、請求項 4 2 に記載の化合物。

10

【請求項 4 4】

S T E A P 2 の発現もしくは活性、または S T E A P 2 + 細胞の増殖に関連するか媒介される疾患または障害を処置するための薬剤の製造における、請求項 4 2 から 4 3 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【請求項 4 5】

前記疾患または障害は前立腺癌である、請求項 4 4 に記載の使用。

20

30

40

50