

【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2年2月13日(2020.2.13)

【公開番号】特開2019-116474(P2019-116474A)

【公開日】令和1年7月18日(2019.7.18)

【年通号数】公開・登録公報2019-028

【出願番号】特願2019-12878(P2019-12878)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/30	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/30	Z N A
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	35/00	
G 0 1 N	33/574	A
G 0 1 N	33/53	Y
C 1 2 N	15/13	
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月24日(2019.12.24)

【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】

M U C 1 6 ポリペプチドに特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片であって、該 M U C 1 6 ポリペプチドが、

T L D R S S V L V D G Y S P N R N E (配列番号02)

であり、該抗体が、配列番号04によってコードされる可変重(「VH」)鎖と配列番号05によってコードされる可変軽(「VL」)鎖とを含む、  
抗体またはその抗原結合断片。

【請求項2】

前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項1に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項3】

前記抗体がキメラ抗体である、請求項1に記載の抗体。

【請求項4】

ヒトフレームワークメインの中に、第1の抗体の相補性決定領域を置き換えることによ  
って作製された、ヒト化抗体またはその抗原結合断片であって、該ヒト化抗体またはその  
抗原結合断片は、M U C 1 6 ポリペプチドに特異的に結合し、該第1の抗体は、該 M U C  
1 6 ポリペプチドに特異的に結合し、該 M U C 1 6 ポリペプチドが T L D R S S V L V D

G Y S P N R N E (配列番号 0 2 ) であり、そして、該第 1 の抗体が、配列番号 0 4 によってコードされる V H 鎖と配列番号 0 5 によってコードされる V L 鎖とを含む、抗体またはその抗原結合断片。

**【請求項 5】**

前記ヒト化抗体のフレームワーク領域残基の実質的に全部が、ヒト免疫グロブリン配列のフレームワーク領域残基であり、該フレームワーク領域残基の 1 つまたは複数が対応する非ヒト残基によって置き換えられる、請求項 4 に記載の抗体。

**【請求項 6】**

前記抗体結合断片が、 F a b 断片、 F ( a b ' ) 2 断片および F v 断片からなる群より選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の抗体または抗原結合断片。

**【請求項 7】**

前記抗体またはその抗原結合断片が、細胞傷害性物質または細胞傷害性物質のプロドラッグに共有結合により連結される、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の抗体または抗原結合断片。

**【請求項 8】**

( a ) 請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の抗体またはその抗原結合断片、および、( b ) 藥学的に許容され得るキャリア、を含む組成物。

**【請求項 9】**

請求項 1 ~ 2 のいずれかに記載の抗体を產生する、ハイブリドーマ細胞。

**【請求項 10】**

M U C 1 6 が発現される癌を有するとして被験体を同定するための、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の抗体を含む組成物であって、該組成物が該被験体に投与され、該被験体における該抗体の存在と位置が決定されることを特徴とし、ここで、該抗体は標識されている、組成物。

**【請求項 11】**

前記癌が、卵巣癌および乳癌からなる群より選択される、請求項 1 0 に記載の組成物。

**【請求項 12】**

第 1 の被験体由来の第 1 の試料に対する請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の抗体の結合レベルを、 M U C 1 6 が発現される癌を有するとしての被験体の指標として用いるエキソビボの方法であって、該方法は、

( a ) 該第 1 の試料を請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の抗体と接触させる工程；および  
( b ) 該抗体が、該癌を欠く対照試料と比較して、該第 1 の試料への結合レベルの増加を有するかどうかを決定する工程

を包含する、方法。

**【請求項 13】**

前記癌が、卵巣癌および乳癌からなる群より選択される、請求項 1 2 に記載のエキソビボの方法。

**【請求項 14】**

配列番号 0 4 によってコードされる V H 鎖配列と、配列番号 0 5 によってコードされる V L 鎖配列とを含む、一本鎖可変断片 ( s c F v ) 。

**【請求項 15】**

請求項 4 に記載のヒト化抗体またはその抗原結合断片の V H 鎖配列と V L 鎖配列とを含む、一本鎖可変断片 ( s c F v ) 。

**【請求項 16】**

請求項 1 4 または 1 5 に記載の s c F v を含む、キメラ抗原受容体 ( C A R ) 。

**【請求項 17】**

膜貫通ドメインに融合された、請求項 1 4 または 1 5 に記載の s c F v を含む C A R 。

**【請求項 18】**

前記膜貫通ドメインが、 T 細胞受容体 鎖細胞質シグナル伝達ドメインに融合される、請求項 1 7 に記載の C A R 。

**【請求項 19】**

共刺激受容体の細胞質シグナル伝達ドメインをさらに含む、請求項 18 に記載の C A R であって、該共刺激受容体が、 C D 2 8 、 4 - 1 B B または O X 4 0 を含む、 C A R 。

**【請求項 20】**

アミノ末端からカルボキシ末端へと順に、ヒト C D 8 リーダーペプチド、 s c F v 、ヒト C D 2 8 膜貫通ドメインおよび細胞質シグナル伝達ドメイン、ならびに、 C D 3 - シグナル伝達ドメイン、を含む、請求項 17 に記載の C A R 。

**【請求項 21】**

請求項 16 ~ 20 のいずれかに記載の C A R を発現する、 T 細胞。

**【請求項 22】**

M U C 1 6 が発現される癌を処置するための組成物であって、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合断片の治療上有効量を含む、組成物。

**【請求項 23】**

M U C 1 6 が発現される癌を処置するための組成物であって、請求項 2 1 に記載の T 細胞を含む、組成物。

**【請求項 24】**

前記 T 細胞が腹腔内または静脈内投与のためのものである、請求項 2 3 に記載の組成物。

**【請求項 25】**

前記癌が、卵巣癌および乳癌からなる群より選択される、請求項 2 2 または 2 3 に記載の組成物。

**【手続補正 2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 5】

【数 1】

a) T L D R K S V F V D G Y S Q N R D D (配列番号

21), b) K S Y F S D C Q V L A F R S V S N N N N H T G V D S L C N F S P L (配列番号 22),

c) S L Y S N C R L A S L R P K K N G T A T G V N A I C S Y H Q N (配列番号 23),

d) K S Y F S D C Q V N N F R S (配列番号 30), e) T L D R S S V L V D G Y S Q N R D D (配列番号 31),

および f) T L D R S S V L V D G Y S Q N R D D (配列番号 31)

の群から選択される、単離された抗体またはその抗原結合断片を提供する。一実施形態において、抗体は、モノクローナル抗体、キメラ抗体、組換え抗体、組換え抗体の抗原結合断片、ヒト化抗体、およびファージの表面にディスプレイされる抗体の群から選択される。好ましい実施形態において、抗体は、

**【手続補正 3】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 9】

## 【数3】

a) TLDRKSVFVDGYSQNRDD (配列番号 21), b)  
 KSYFSDCQVLAFRSVSNNNNHTGVDSLNFSP (配列番号 22), c)  
 SLYSNCRSLRPKKNGTATGVNAICSYHQN (配列番号 23), d) KSYFSDCQVNNFRS  
 (配列番号30), e) TLDRSSVLVDGYSQNRDD (配列番号31),  
 および f) TLDRSSVLVDGYSQNRDD (配列番号31)

の群から選択される、ハイブリドーマ細胞を提供する。

## 【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 1】

【数4】

a) TLDRKSVFVDGYSQNRDD (配列番号 21), b)  
 KSYFSDCQVLAFRSVSNNNNHTGVDSLNFSP (配列番号 22), c)  
 SLYSNCRSLRPKKNGTATGVNAICSYHQN (配列番号 23), d) KSYFSDCQVNNFRS  
 (配列番号30), e) TLDRSSVLVDGYSQNRDD (配列番号31), および  
 f) TLDRSSVLVDGYSQNRDD (配列番号31)

の群から選択される、単離されたヌクレオチド配列を提供する。一実施形態において、M  
 U C 1 6 ポリペプチドは T L D R K S V F V D G Y S Q N R D D (配列番号 2 1 ) であり  
 、可変重鎖 (V<sub>H</sub>) 配列をコードするポリヌクレオチドは配列番号 2 6 を含み、可変軽鎖  
 (V<sub>L</sub>) 配列をコードするポリヌクレオチドは配列番号 2 8 を含む。

## 【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 3】

【数5】

a) TLDRKSVFVDGYSQNRDD (配列番号 21), b)  
 KSYFSDCQVLAFRSVSNNNNHTGVDSLNFSP (配列番号 22), c)  
 SLYSNCRSLRPKKNGTATGVNAICSYHQN (配列番号 23), d) KSYFSDCQVNNFRS  
 (配列番号30), e) TLDRSSVLVDGYSQNRDD (配列番号31), および  
 f) TLDRSSVLVDGYSQNRDD (配列番号31)

の群から選択される M U C 1 6 ポリペプチドの免疫学的有効量を被験体に投与する工程を  
 含む、M U C 1 6 ポリペプチドまたはその抗原性部分に特異的に結合する抗体を產生する  
 ための方法を提供する。