

【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12月16日(2024.12.16)

【公開番号】特開2024-105648(P2024-105648A)

【公開日】令和6年8月6日(2024.8.6)

【年通号数】公開公報(特許)2024-146

【出願番号】特願2024-81730(P2024-81730)

【国際特許分類】

C 07 K 16/28(2006.01)	10
C 12 N 15/13(2006.01)	
C 12 N 15/85(2006.01)	
C 12 N 15/86(2006.01)	
C 12 N 5/10(2006.01)	
C 12 N 5/09(2010.01)	
C 12 N 15/62(2006.01)	
C 07 K 16/46(2006.01)	
A 61K 48/00(2006.01)	
A 61P 3/10(2006.01)	
A 61P 17/00(2006.01)	20
A 61P 17/06(2006.01)	
A 61P 27/02(2006.01)	
A 61P 25/00(2006.01)	
A 61P 21/04(2006.01)	
A 61P 19/00(2006.01)	
A 61P 29/00(2006.01)	
A 61P 31/00(2006.01)	
A 61P 17/02(2006.01)	
A 61P 43/00(2006.01)	
A 61K 39/395(2006.01)	30
A 61P 35/00(2006.01)	
A 61P 35/04(2006.01)	
A 61P 1/00(2006.01)	
A 61P 35/02(2006.01)	
A 61K 45/00(2006.01)	

【F I】

C 07 K 16/28		
C 12 N 15/13		
C 12 N 15/85	Z	
C 12 N 15/86	Z	40
C 12 N 5/10		
C 12 N 5/09		
C 12 N 15/62	Z	
C 07 K 16/46		
A 61K 48/00		
A 61P 3/10		
A 61P 17/00		
A 61P 17/06		
A 61P 27/02		
A 61P 25/00		50

A 6 1 P 21/04
A 6 1 P 19/00
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 31/00
A 6 1 P 17/02
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 K 39/395 N
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 35/04
A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 35/02
A 6 1 K 45/00

10

【手続補正書】**【提出日】**令和6年12月6日(2024.12.6)**【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】**

C M K L R 1に特異的に結合する抗体、又はその抗原結合性断片、又はキメラ、ヒト化若しくは改変抗体から選択される抗C M K L R 1化合物であって、

- 3つのCDR、V H C D R 1、V H C D R 2、及びV H C D R 3を含む抗体重鎖可変ドメインであって、

・V H C D R 1が、配列番号4、配列番号6 2、配列番号6 3、配列番号6 4又は配列番号6 5に記載のアミノ酸配列を含む、

・V H C D R 2が、配列番号6、配列番号6 6、配列番号6 7、配列番号6 8、配列番号6 9、配列番号7 0、配列番号7 1又は配列番号7 2に記載のアミノ酸配列を含む、

・V H C D R 3が、配列番号8、配列番号7 3、配列番号7 4又は配列番号7 5に記載のアミノ酸配列を含む、抗体重鎖可変ドメイン、並びに

- 3つのCDR、V L C D R 1、V L C D R 2、及びV L C D R 3を含む抗体軽鎖可変ドメインであって、

・V L C D R 1が、配列番号1 2、配列番号7 6、配列番号7 7、配列番号7 8、配列番号7 9又は配列番号8 0に記載のアミノ酸配列を含む、

・V L C D R 2が、配列番号1 4、配列番号8 1、配列番号8 2、配列番号8 3、配列番号8 4、配列番号8 5、配列番号8 6、配列番号8 7又は配列番号8 8に記載のアミノ酸配列を含む、

・V L C D R 3が、配列番号1 5又は配列番号8 9に記載のアミノ酸配列を含む、抗体軽鎖可変ドメイン

を含む抗C M K L R 1化合物。

【請求項2】

C M K L R 1のレゾルビンE 1様アゴニストである、請求項1に記載の抗C M K L R 1化合物。

【請求項3】

回復促進因子である、請求項1又は2に記載の抗C M K L R 1化合物。

【請求項4】

骨髄系細胞系列における回復促進因子である、請求項3に記載の抗C M K L R 1化合物。

【請求項5】

20

30

40

50

抗ヒト CMKL R 1 化合物である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の CMKL R 1 化合物。

【請求項 6】

CMKL R 1 の第 3 の細胞外ループ (EL 3) 内に位置するエピトープに特異的に結合する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 7】

配列番号 2 の配列のアミノ酸残基を含むポリペプチドに特異的に結合する、請求項 6 に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 8】

V H C D R 3 が、配列番号 1 4 4 又は配列番号 1 4 8 に記載のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。 10

【請求項 9】

・ V H C D R 1 が、配列番号 4、配列番号 6 2、又は配列番号 6 3 に記載のアミノ酸配列を含む、

・ V H C D R 2 が、配列番号 6 7、配列番号 7 0 又は配列番号 7 2 に記載のアミノ酸配列を含む、

・ V H C D R 3 が、配列番号 1 4 4 又は配列番号 1 4 8 に記載のアミノ酸配列を含む、
請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 10】

・ V L C D R 1 が、配列番号 7 7 に記載のアミノ酸配列を含む、

・ V L C D R 2 が、配列番号 1 4、配列番号 8 1 又は配列番号 8 4 に記載のアミノ酸配列を含む、

・ V L C D R 3 が、配列番号 1 5 又は配列番号 8 9 に記載のアミノ酸配列を含む、
請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 11】

抗炎症性サイトカインの in vitro 及び / 若しくは in vivo での分泌を増強する、並びに / 又は、炎症促進性サイトカインの in vitro 及び / 若しくは in vivo での分泌を阻害又は減少する、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 12】

抗炎症性サイトカインが、IL 1 0 及び / 又は CCL 1 7 を含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 13】

炎症促進性サイトカインが、IL 1 2 を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 14】

分泌が、CMKL R 1 を発現する骨髄系細胞による、請求項 1 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 15】

抗炎症性 M 2 型マクロファージに有利となるようにマクロファージ極性化を増強する、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。 40

【請求項 16】

樹状細胞の活性化及び / 又は増殖を阻害する、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 17】

CMKL R 1 の活性化後の Akt 及び / 又は Erk のリン酸化を in vitro 及び / 又は in vivo で誘導する能力を有する、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 18】

リン酸化が、CMKL R 1 の活性化後に誘導された Akt 及び Erk の両方のリン酸化で 50

ある、請求項 17 に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 19】

CMKL R 1 に対する結合に関してケメリンと競合しない、又は CMKL R 1 に対するケメリンの結合を妨害しない、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 20】

CMKL R 1 に特異的に結合する、抗体、その抗原結合性断片、又はキメラ、改変、若しくはヒト化抗体から選択される抗 CMKL R 1 化合物であって、配列番号 8 に記載のアミノ酸配列を含む VHCDR 3 を含む抗体重鎖可変ドメインを含み、配列番号 8 の 1 及び 2 位のアミノ酸残基がそれぞれ L 及び I 又は L になるようにアミノ酸残基が置換されており

10

抗 CMKL R 1 化合物が、CMKL R 1 の第 3 の細胞外ループ (EL 3) 内に位置するエピトープに特異的に結合し、

抗 CMKL R 1 化合物が、CMKL R 1 のレゾルビン E 1 様アゴニストであり、前記化合物が、配列番号 9 に対応する重鎖可変ドメイン及び配列番号 16 に対応する軽鎖可変ドメインを含む抗体、配列番号 2 の配列のアミノ酸残基を含むポリペプチド、又は CMKL R 1 の細胞外ドメインの第 3 のループ (EL 3) を含むポリペプチドに対する結合に関して競合する、抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 21】

化合物が、配列番号 2 の配列のアミノ酸残基を含むポリペプチドに特異的に結合する、請求項 20 に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

20

【請求項 22】

抗 CMKL R 1 化合物が、回復促進因子である、請求項 20 又は 21 に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 23】

抗 CMKL R 1 化合物が、骨髄細胞系列における回復促進因子である、請求項 20 ~ 22 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 24】

- 抗体重鎖可変ドメインが 3 つの CDR、VHCDR 1、VHCDR 2、及び VHCDR 3 を含み、

30

・ VHCDR 1 が、配列番号 4、配列番号 6 2、配列番号 6 3、配列番号 6 4 又は配列番号 6 5 に記載のアミノ酸配列を含む、

・ VHCDR 2 が、配列番号 6、配列番号 6 6、配列番号 6 7、配列番号 6 8、配列番号 6 9、配列番号 7 0、配列番号 7 1 又は配列番号 7 2 に記載のアミノ酸配列を含む、

・ VHCDR 3 が、配列番号 8、配列番号 7 3、配列番号 7 4 又は配列番号 7 5 に記載のアミノ酸配列を含む、

3 つの CDR、VLCDR 1、VLCDR 2、及び VLCDR 3 を含む抗体軽鎖可変ドメインをさらに含み、

・ VLCDR 1 が、配列番号 1 2、配列番号 7 6、配列番号 7 7、配列番号 7 8、配列番号 7 9 又は配列番号 8 0 に記載のアミノ酸配列を含む、

40

・ VLCDR 2 が、配列番号 1 4、配列番号 8 1、配列番号 8 2、配列番号 8 3、配列番号 8 4、配列番号 8 5、配列番号 8 6、配列番号 8 7 又は配列番号 8 8 に記載のアミノ酸配列を含む、

・ VLCDR 3 が、配列番号 1 5 又は配列番号 8 9 に記載のアミノ酸配列を含む、請求項 20 ~ 23 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1 化合物をコードする、核酸分子又は核酸分子の組。

【請求項 26】

単離された核酸分子、及び / 又は、組換え核酸分子である、請求項 25 に記載の核酸分子

50

又は核酸分子の組。

【請求項 27】

コードされる重鎖可変ドメイン及び／又は軽鎖可変ドメインの転写及び発現のための調節配列を更に含む、請求項 25 又は 26 に記載の核酸分子又は核酸分子の組。

【請求項 28】

請求項 25～27 のいずれか一項に記載の作動可能に連結された核酸分子又は核酸分子の組を含むベクター。

【請求項 29】

組換えベクター及び／又は単離されたベクターである、請求項 28 に記載のベクター。

【請求項 30】

プラスミド、人工染色体、コスミド、又はウイルスベクターである、請求項 28 又は 29 に記載のベクター。

10

【請求項 31】

請求項 25～27 のいずれか一項に記載の核酸分子、又は請求項 28～30 のいずれか一項に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 32】

哺乳動物細胞である、請求項 31 に記載の宿主細胞。

【請求項 33】

哺乳動物細胞がチャイニーズハムスター卵巣（C H O）細胞である、請求項 32 に記載の宿主細胞。

20

【請求項 34】

請求項 1～24 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1、請求項 25～27 のいずれか一項に記載の核酸分子若しくは核酸分子の組、請求項 28～30 のいずれか一項に記載のベクター、及び／又は請求項 31～33 のいずれか一項に記載の宿主細胞から選択される抗 CMKL R 1 化合物を含む、対象における炎症疾患、急性炎症疾患、又は慢性炎症疾患、予防及び／又は治療に使用するための医薬組成物。

【請求項 35】

炎症性疾患が、喘息、角結膜炎、歯周病、湿疹、又は炎症性腸疾患である、請求項 34 に記載の医薬組成物。

30

【請求項 36】

炎症性腸疾患が、クローン病、大腸炎、潰瘍性大腸炎、又は自然発症大腸炎である、請求項 35 に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

対象の炎症の回復が、遅延又は妨害されている、請求項 34～36 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 38】

骨髄系細胞が CMKL R 1 を過剰発現する対象における、大腸炎又はクローン病の治療のための請求項 35 に記載の医薬組成物。

【請求項 39】

対象が、コルチコステロイド及び／又は免疫抑制処置に対して不応性である、請求項 38 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 40】

大腸炎の持続的治療及び／又は進行大腸炎の治療のための請求項 38 又は 39 に記載の医薬組成物。

【請求項 41】

請求項 1～24 のいずれか一項に記載の抗 CMKL R 1、請求項 25～27 のいずれか一項に記載の核酸分子若しくは核酸分子の組、請求項 28～30 のいずれか一項に記載のベクター、及び／又は請求項 31～33 のいずれか一項に記載の宿主細胞から選択される抗 CMKL R 1 化合物を含む、対象における自己免疫疾患又は感染性疾患の予防及び／又は治療に使用するための医薬組成物。

50

【請求項 4 2】

自己免疫疾患が、糖尿病、I型糖尿病、乾癬、狼瘡、リウマチ性関節炎、多発性硬化症、シェーグレン症候群、セリアック病、血管炎、又は重症筋無力症である、請求項41に記載の医薬組成物。

【請求項 4 3】

感染性疾患が、敗血症、腹膜炎、変性疾患、創傷治癒障害、又はドライアイ症候群である、請求項41に記載の医薬組成物。

【請求項 4 4】

対象の炎症の回復が、遅延又は妨害されている、請求項41～43のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 5】

請求項1～24のいずれか一項に記載の抗CMKL R1、請求項25～27のいずれか一項に記載の核酸分子若しくは核酸分子の組、請求項28～30のいずれか一項に記載のベクター、及び／又は請求項31～33のいずれか一項に記載の宿主細胞からなる群から選択される抗CMKL R1化合物を含む、対象におけるがんの予防及び／又は治療に使用するための医薬組成物。

【請求項 4 6】

がんが、転移性がん、固形がん、又は血液がんである、請求項45に記載の医薬組成物。

【請求項 4 7】

がんが、癌腫、肺がん、又は骨髄系がんである、請求項46に記載の医薬組成物。

【請求項 4 8】

がん細胞がCMKL R1を発現する、又は腫瘍の微小環境がCMKL R1を発現若しくは過剰発現する細胞によって浸潤されている、請求項45～47のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 9】

対象の炎症の回復が、遅延又は妨害されている、請求項45～48のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5 0】

がんが、癌腫、肝細胞癌、乳癌、結腸癌、肺がん、骨髄系がん、又は白血病である、請求項45～49のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5 1】

RvE1様アゴニスト能を有するCMKL R1のアゴニスト化合物であって、前記アゴニスト化合物は、CMKL R1への前記アゴニスト化合物の結合後にAktのリン酸化及び／又はErkのリン酸化を誘導し、前記アゴニスト化合物は、CMKL R1の第3のループE3に特異的に結合し、

前記アゴニスト化合物は、抗体、抗原結合抗体、抗原結合抗体模倣体、改変抗体、細胞外リガンド、ペプチド、又はポリペプチドである、アゴニスト化合物。

【請求項 5 2】

アゴニスト化合物は、骨髄系細胞におけるCMKL R1への前記アゴニスト化合物の結合後にAktのリン酸化及び／又はErkのリン酸化を誘導する、請求項51に記載のアゴニスト化合物。

【請求項 5 3】

アゴニスト化合物は、第3のループE3内に位置し、配列番号2又は配列番号152の配列のアミノ酸残基内に含まれるエピトープに特異的に結合する、請求項51又は52に記載のアゴニスト化合物。

【請求項 5 4】

抗炎症性M2型マクロファージに有利となるようにマクロファージ極性化を増強し、樹状細胞の増殖及び活性化を阻害し、抗炎症性サイトカインの分泌をin vitro及び／若しくはin vivoで増強し、並びに／又は、炎症促進性サイトカインの分泌をin vitro及び／又はin vivoで阻害又は低減する、請求項51～53のいずれか

一項に記載のアゴニスト化合物。

【請求項 5 5】

抗炎症性サイトカインが、IL 10 及び / 又は CCL 17 を含む、請求項 5 1 ~ 5 4 のいずれか一項に記載のアゴニスト化合物。

【請求項 5 6】

炎症促進性サイトカインが、IL 12 を含む、請求項 5 1 ~ 5 5 のいずれか一項に記載のアゴニスト化合物。

【請求項 5 7】

分泌が、CMKLR1 を発現する骨髄系細胞による、請求項 5 1 ~ 5 6 のいずれか一項に記載のアゴニスト化合物。

10

20

30

40

50