

【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 61 K 48/00(2006.01)

A 61 P 3/10(2006.01)

A 61 P 17/00(2006.01)

20

A 61 P 17/06(2006.01)

A 61 P 27/02(2006.01)

A 61 P 25/00(2006.01)

A 61 P 21/04(2006.01)

A 61 P 19/00(2006.01)

A 61 P 29/00(2006.01)

A 61 P 31/00(2006.01)

A 61 P 17/02(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

30

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 35/04(2006.01)

A 61 P 1/00(2006.01)

A 61 P 35/02(2006.01)

A 61 K 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 61 K 48/00

A 61 P 3/10

A 61 P 17/00

A 61 P 17/06

A 61 P 27/02

A 61 P 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】

20

【特許請求の範囲】

【請求項1】

CMKLR1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CMKLR1化合物であって、

- 3つのCDR、VHCDR1、VHCDR2、及びVHCDR3を含む抗体重鎖可変ドメインであって、

・VHCDR1が、配列番号4、配列番号62、配列番号63、配列番号64又は配列番号65に記載のアミノ酸配列を含む、

・VHCDR2が、配列番号6、配列番号66、配列番号67、配列番号68、配列番号69、配列番号70、配列番号71又は配列番号72に記載のアミノ酸配列を含む、

30

・VHCDR3が、配列番号8、配列番号73、配列番号74又は配列番号75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、VLCDR1、VLCDR2、及びVLCDR3を含む抗体軽鎖可変ドメインであって、

・VLCDR1が、配列番号12、配列番号76、配列番号77、配列番号78、配列番号79又は配列番号80に記載のアミノ酸配列を含む、

・VLCDR2が、配列番号14、配列番号81、配列番号82、配列番号83、配列番号84、配列番号85、配列番号86、配列番号87又は配列番号88に記載のアミノ酸配列を含む、

・VLCDR3が、配列番号15又は配列番号89に記載のアミノ酸配列を含む、抗体軽鎖可変ドメイン

40

を含む抗CMKLR1化合物。

【請求項2】

CMKLR1のレゾルピンE1様アゴニストである、請求項1に記載の抗CMKLR1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CMKLR1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CMKLR1化合物。

【請求項5】

50

抗ヒトCMKLR1化合物である、請求項1～4のいずれか一項に記載のCMKLR1化合物。

【請求項6】

CMKLR1の第3の細胞外ループ(EL3)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CMKLR1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CMKLR1化合物。

【請求項8】

VHCDR3が、配列番号144又は配列番号148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CMKLR1化合物。

10

【請求項9】

・VHCDR1が、配列番号4、配列番号62、又は配列番号63に記載のアミノ酸配列を含む、

・VHCDR2が、配列番号67、配列番号70又は配列番号72に記載のアミノ酸配列を含む、

・VHCDR3が、配列番号144又は配列番号148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CMKLR1化合物。

【請求項10】

・VLCDR1が、配列番号77に記載のアミノ酸配列を含む、

・VLCDR2が、配列番号14、配列番号81又は配列番号84に記載のアミノ酸配列を含む、

・VLCDR3が、配列番号15又は配列番号89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CMKLR1化合物。

20

【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CMKLR1化合物。

【請求項12】

抗炎症性サイトカインが、IL10及び/又はCCL17を含む、請求項1～11のいずれか一項に記載の抗CMKLR1化合物。

30

【請求項13】

炎症促進性サイトカインが、IL12を含む、請求項1～12のいずれか一項に記載の抗CMKLR1化合物。

【請求項14】

分泌が、CMKLR1を発現する骨髄系細胞による、請求項11～13のいずれか一項に記載の抗CMKLR1化合物。

【請求項15】

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を増強する、請求項1～14のいずれか一項に記載の抗CMKLR1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CMKLR1化合物。

【請求項17】

CMKLR1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CMKLR1化合物。

【請求項18】

リン酸化が、CMKLR1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 C M K L R 1 化合物。

【請求項 19】

C M K L R 1 に対する結合に関してケメリンと競合しない、又は C M K L 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 C M K L R 1 化合物。

【請求項 20】

C M K L 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 C M K L 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 V H C D R 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 C M K L R 1 化合物が、C M K L R 1 の第 3 の細胞外ループ (E L 3) 内に位置するエピトープに特異的に結合し、

抗 C M K L R 1 化合物が、C M K L 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 C M K L R 1 の細胞外ドメインの第 3 のループ (E L 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 C M K L 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 C M K L R 1 化合物。

20

【請求項 22】

抗 C M K L 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 C M K L R 1 化合物。

【請求項 23】

抗 C M K L R 1 化合物が、骨髓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 C M K L R 1 化合物。

【請求項 24】

- 抗体重鎖可変ドメインが 3 つの C D R、V H C D R 1、V H C D R 2、及び V H C D R 3 を含む、

30

・ V H C D R 1 が、配列番号 4、配列番号 62、配列番号 63、配列番号 64 又は配列番号 65 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 66、配列番号 67、配列番号 68、配列番号 69、配列番号 70、配列番号 71 又は配列番号 72 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 73、配列番号 74 又は配列番号 75 に記載のアミノ酸配列を含む、

3 つの C D R、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をさらに含む、

・ V L C D R 1 が、配列番号 12、配列番号 76、配列番号 77、配列番号 78、配列番号 79 又は配列番号 80 に記載のアミノ酸配列を含む、

40

・ V L C D R 2 が、配列番号 14、配列番号 81、配列番号 82、配列番号 83、配列番号 84、配列番号 85、配列番号 86、配列番号 87 又は配列番号 88 に記載のアミノ酸配列を含む、

・ V L C D R 3 が、配列番号 15 又は配列番号 89 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 C M K L 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 C M K L 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。

【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 (CHO) 細胞である、請求項 32 に記載の宿主細胞。

【請求項 34】

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選択される抗 CMKL R1 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。

【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 R1 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。

【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 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選択される抗 CMKL R1 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。

10

20

30

40

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 4 1 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 4 1 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 4 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 4 5】

請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の抗 C M K L R 1、請求項 2 5 ~ 2 7 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 2 8 ~ 3 0 のいずれか一項に記載のベクター、及び / 又は請求項 3 1 ~ 3 3 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 C M K L R 1 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 4 5 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 4 6 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 4 8】

がん細胞が C M K L R 1 を発現する、又は腫瘍の微小環境が C M K L R 1 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 4 5 ~ 4 7 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 4 5 ~ 4 8 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 4 5 ~ 4 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30

【請求項 5 1】

R v E 1 様アゴニスト能を有する C M K L R 1 のアゴニスト化合物であって、前記アゴニスト化合物は、C M K L R 1 への前記アゴニスト化合物の結合後に A k t のリン酸化及び / 又は E r k のリン酸化を誘導し、前記アゴニスト化合物は、C M K L R 1 の第 3 のループ E 3 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 C M K L R 1 への前記アゴニスト化合物の結合後に A k t のリン酸化及び / 又は E r k のリン酸化を誘導する、請求項 5 1 に記載のアゴニスト化合物。

40

【請求項 5 3】

アゴニスト化合物は、第 3 のループ E 3 内に位置し、配列番号 2 又は配列番号 1 5 2 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 5 1 又は 5 2 に記載のアゴニスト化合物。

【請求項 5 4】

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 *i n v i t r o* 及び / 若しくは *i n v i v o* で増強し、並びに / 又は、炎症促進性サイトカインの分泌を *i n v i t r o* 及び / 又は *i n v i v o* で阻害又は低減する、請求項 5 1 ~ 5 3 のいずれか

50

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、I L 1 0 及び / 又は C C L 1 7 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、I L 1 2 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、C M K L R 1 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