

【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 6 月 18 日 (2020.6.18)

【公表番号】特表 2019-531254 (P2019-531254A)

【公表日】令和 1 年 10 月 31 日 (2019.10.31)

【年通号数】公開・登録公報 2019-044

【出願番号】特願 2018-565319 (P2018-565319)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/40 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/40 Z N A

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 1/00

G 0 1 N 33/574 A

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 4 月 24 日 (2020.4.24)

【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】

P R L 3 に結合するヒト化抗体または抗体結合性断片。

【請求項 2】

抗体または抗体結合性断片が C H 1 および C H 2 ドメインを含有する、請求項 1 のヒト化抗体または抗体結合性断片。

【請求項 3】

アミノ酸配列 K A K F Y N および / または H T H K T R を含むエピトープに結合する、請求項 1 記載のヒト化抗体または抗体結合性断片。

【請求項 4】

アミノ酸配列 i) ~ i i i) 、またはアミノ酸配列 i v) ~ v i) 、あるいは好ましくはアミノ酸配列 i) ~ v i) ;

【化 1】

- i) KASQSVEDDGENYMN (配列番号 4)
- ii) AASNLES (配列番号 5)
- iii) QQSNEDPFT (配列番号 6)
- iv) GYTFTNYMH (配列番号 1)
- v) WIYPGNVNTYYNEKFRG (配列番号 2)
- vi) EEKNYPWFAY (配列番号 3)

あるいは、配列 i) ~ vi) の 1 もしくはそれより多くの 1、2 もしくは 3 アミノ酸が別のアミノ酸で置換されている、その変異体を有する、請求項 1 - 3 のいずれか一項記載のヒト化抗体または抗体結合性断片。

【請求項 5】

以下の C D R :

【化 2】

- LC-CDR1: KASQSVEDDGENYMN (配列番号 4)
- LC-CDR2: AASNLES (配列番号 5)
- LC-CDR3: QQSNEDPFT (配列番号 6)

を取り込む少なくとも 1 つの軽鎖可変領域を有する、請求項 1 - 4 のいずれか一項のヒト化抗体または抗体結合性断片。

【請求項 6】

以下の C D R :

【化 3】

- HC-CDR1: GYTFTNYMH (配列番号 1)
- HC-CDR2: WIYPGNVNTYYNEKFRG (配列番号 2)
- HC-CDR3: EEKNYPWFAY (配列番号 3)

を取り込む少なくとも 1 つの重鎖可変領域を有する、請求項 1 - 5 のいずれか一項のヒト化抗体または抗体結合性断片。

【請求項 7】

図 7 に示すような重鎖および軽鎖可変領域配列を含む、ヒト化抗体および抗原結合性断片。

【請求項 8】

P R L 3 に結合する、請求項 1 - 7 のいずれか一項記載の抗体または抗原結合性断片を含む、任意に単離された *in vitro* 複合体。

【請求項 9】

癌治療のための薬剤製造における、請求項 1 - 7 のいずれか一項記載のヒト化抗体、抗原結合性断片の使用。

【請求項 10】

癌を治療するための薬学的組成物であって、ここにおいて当該組成物は、請求項 1 - 7 のいずれか一項記載のヒト化抗体または抗体結合性断片を含む、前記薬学的組成物。

【請求項 11】

癌が胃癌または胃癌の転移である、請求項 9 の使用、あるいは、請求項 10 の薬学的組成物。

【請求項 12】

ヒト化抗体または抗体結合性断片を静脈内投与する、請求項 9 の使用、あるいは、請求項 10 の薬学的組成物。

【請求項 13】

ヒト化抗体を、治療しようとする癌とは離れた位置で投与する、請求項 9 の使用、あるいは、請求項 10 の薬学的組成物。

【請求項 14】

ヒト化抗 P R L 3 抗体を胃癌患者に投与する工程を含み、ここで患者が以前、胃癌に関する代謝拮抗剤療法を受けていなかったか、または以前、代謝拮抗剤療法を受けていなかった、請求項 9 の使用、あるいは、請求項 10 の薬学的組成物。

【請求項 15】

代謝拮抗剤療法が 5 - F U である、請求項 14 記載の使用又は薬学的組成物。

【請求項 16】

患者が損なわれた免疫系を持たないことが決定されている、請求項 9 の使用、あるいは、請求項 10 の薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0175

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0175】

いくつかの場合、対照は細胞培養試料である。

非限定的に、本発明は以下の態様を含む。

[態様 1]

P R L 3 に結合するヒト化抗体または抗体結合性断片。

[態様 2]

抗体または抗体結合性断片が C H 1 および C H 2 ドメインを含有する、態様 1 のヒト化抗体または抗体結合性断片。

[態様 3]

アミノ酸配列 K A K F Y N および / または H T H K T R を含むエピトープに結合する、態様 1 記載のヒト化抗体または抗体結合性断片。

[態様 4]

アミノ酸配列 i) ~ i i i) 、またはアミノ酸配列 i v) ~ v i) 、あるいは好ましくはアミノ酸配列 i) ~ v i) ;

【化 1】

- i) KASQSVEDDGENYMN (配列番号 4)
- ii) AASNLES (配列番号 :5)
- iii) QQSNEDPFT (配列番号 6)
- iv) GYTFTNYMH (配列番号 1)
- v) WIYPGNVNTYYNEKFRG (配列番号 2)
- vi) EEKNYPWFAY (配列番号 3)

あるいは、配列 i) ~ v i) の 1 もしくはそれより多くの 1 、 2 もしくは 3 アミノ酸が別のアミノ酸で置換されている、その変異体を有する、先行する態様のいずれか一項記載のヒト化抗体または抗体結合性断片。

[態様 5]

以下の C D R :

【化 2】

LC-CDR1: KASQSVEDDGENYMN (配列番号 4)

LC-CDR2: AASNLES (配列番号 5)

LC-CDR3: QQSNEDPFT (配列番号 6)

を取り込む少なくとも 1 つの軽鎖可変領域を有する、先行する態様のいずれか一項のヒト化抗体または抗体結合性断片。

[態様 6]

以下の C D R :

【化 3】

HC-CDR1: GYTFTNYMH (配列番号 1)

HC-CDR2: WIYPGNVNTYYNEKFRG (配列番号 2)

HC-CDR3: EEKNYPWFAY (配列番号 3)

を取り込む少なくとも 1 つの重鎖可変領域を有する、先行する態様のいずれか一項のヒト化抗体または抗体結合性断片。

[態様 7]

P R L 3 に結合する先行する態様のいずれか一項記載の抗体または抗原結合性断片を含む、任意に単離された *in vitro* 複合体。

[態様 8]

図 7 に示すような重鎖および軽鎖可変領域配列を含む、抗体および抗原結合性断片。

[態様 9]

癌治療のための薬剤製造における、先行する態様のいずれか一項記載のヒト化抗体、抗原結合性断片の使用。

[態様 10]

癌を治療する方法において使用するための、先行する態様のいずれか一項記載のヒト化抗体または抗体結合性断片。

[態様 11]

癌を治療するための、患者に対する態様 1 記載のヒト化抗体または抗体結合性断片を投与する工程を含む方法。

[態様 12]

癌が胃癌または胃癌の転移である、態様 11 記載の方法。

[態様 13]

ヒト化抗体または抗体結合性断片を静脈内投与する、態様 11 記載の方法。

[態様 14]

ヒト化抗体を、治療しようとする癌とは離れた位置で投与する、態様 11 記載の方法。

[態様 15]

ヒト化抗 P R L 3 抗体を胃癌患者に投与する工程を含み、ここで患者が以前、胃癌に関する代謝拮抗剤療法を受けていなかったか、または以前、代謝拮抗剤療法を受けていなかった、態様 11 記載の方法。

[態様 16]

代謝拮抗剤療法が 5 - F U である、態様 12 記載の方法。

[態様 17]

患者が損なわれた免疫系を持たないことが決定されている、態様 11 記載の方法。

[態様 18]

細胞において P R L 3 の細胞局在を決定する工程を含む *in vitro* 法であって、細胞表面での P R L 3 発現が、細胞が癌性であることを示す、前記方法。

[態 様 1 9]

細胞表面での P R L 3 発現が、対照細胞と比較して、2 倍増加している、態様 1 8 の方法。

[態 様 2 0]

P R L 3 が細胞表面で発現されている場合、個体が癌を有することが決定されるか、または個体が抗癌療法のために選択される、態様 1 8 の方法。