

【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1部門第1区分

【発行日】令和4年12月16日(2022.12.16)

【国際公開番号】WO2020/132232

【公表番号】特表2022-514786(P2022-514786A)

【公表日】令和4年2月15日(2022.2.15)

【年通号数】公開公報(特許)2022-027

【出願番号】特願2021-536253(P2021-536253)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 0 7 K 16/18(2006.01)

C 1 2 N 1/15(2006.01)

C 1 2 N 1/19(2006.01)

C 1 2 N 1/21(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

G 0 1 N 33/53(2006.01)

G 0 1 N 33/536(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 39/395 H

A 6 1 P 35/00

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/536 A

【手続補正書】

【提出日】令和4年12月8日(2022.12.8)

【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 L 0 7 0 3 3 6、C L 0 7 0 3 3 5、C L 0 7 0 3 3 3、C L 0 7 0 3 1 9、C L 0 7 0 3 2 1、C L 0 7 0 3 2 0、C L 0 7 0 3 2 4、C L 0 7 0 3 4 1、C L 0 7 0 3 5 0、C L 0 7 0 3 4 9、C L 0 7 0 3 4 8、C L 0 7 0 3 7 0、およびJ 2 5 3 からなる群より選択される参照抗体と同じヒトMUC 18のエピトープまたは実質的に重複するエピトープに結合し、ここで実質的に重複するエピトープが、3未満の非重複アミノ酸残基、2未満の非重複アミノ酸残基、または、1のみの非重複アミノ酸残基を含有する、ヒトMUC 18に結合する単離された抗体。

10

20

30

40

50

【請求項 2】

(a) 重鎖相補性決定領域 1 (HC CDR 1)、重鎖相補性決定領域 2 (HC CDR 2)、および重鎖相補性決定領域 3 (HC CDR 3) を含む重鎖可変領域 (V_H)、および

(b) 軽鎖 CDR 1 (LC CDR 1)、軽鎖 CDR 2 (LC CDR 2)、および軽鎖 CDR 3 (LC CDR 3) を含む軽鎖可変領域 (V_L)、
を含み、

ここで、HC CDR 1、HC CDR 2、および HC CDR 3 は、集合的に、参照抗体の HC CDR 1、HC CDR 2、および HC CDR 3 と少なくとも 85% 同一であり、および / または、LC CDR 1、LC CDR 2、および LC CDR 3 は、集合的に、参照抗体の LC CDR 1、LC CDR 2、および LC CDR 3 と少なくとも 85% 同一である、請求項 1 に記載の単離された抗体。

10

【請求項 3】

(a) V_H は、参照抗体と同じ HC CDR 1、HC CDR 2、および HC CDR 3 を含み、および / または、V_L は、参照抗体と同じ LC CDR 1、LC CDR 2、および LC CDR 3 を含み、または (b) V_H は、参照抗体の HC CDR 1、HC CDR 2、および HC CDR 3 と比べて、5 個までのアミノ酸残基パリエーションを集合的に含有する、HC CDR 1、HC CDR 2、および HC CDR 3 を含み、および / または、V_L は、参照抗体の LC CDR 1、LC CDR 2、および LC CDR 3 と比べて、5 個までのアミノ酸残基パリエーションを集合的に含有する、LC CDR 1、LC CDR 2、および LC CDR 3 を含む、

20

請求項 1 または 2 に記載の単離された抗体。

【請求項 4】

(a) V_H は、参照抗体の V_H と少なくとも 85% 同一であり、および / または、V_L は、参照抗体の V_L と少なくとも 85% 同一であり、任意に参照抗体と同じ V_H および / または参照抗体と同じ V_L を含み、任意に (b) ヒト MUC 18 に特異的に結合し、および / または (c) ヒト MUC 18 および非ヒト MUC 18 と交差反応し、たとえば非ヒト MUC 18 は、霊長類 MUC 18 であり、および / または (d) 短鎖抗体、または完全長抗体またはその抗原結合性フラグメントであり、たとえば IgG 分子であり、および / または (e) ヒト抗体、ヒト化抗体、またはキメラ抗体であり、たとえば配列番号 1 ~ 3 に示す V_H および / または配列番号 4 ~ 6 に示す V_L を含む、

30

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の単離された抗体。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗 MUC 18 抗体を集合的にコードする核酸または一組の核酸。

【請求項 6】

請求項 1 5 に記載の核酸を含み、任意に発現ベクターである、ベクターまたは一組のベクター。

【請求項 7】

請求項 6 に記載のベクターまたは一組のベクターを含む宿主細胞。

40

【請求項 8】

(i) 請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体、および

(ii) 少なくとも 1 つの治療剤

を含む、抗体 - 薬物抱合体 (ADC) であって、

抗体は、少なくとも 1 つの治療剤に共有結合的に抱合されており、任意に抗体および治療剤は、リンカーを介して抱合されている、

前記抗体 - 薬物抱合体。

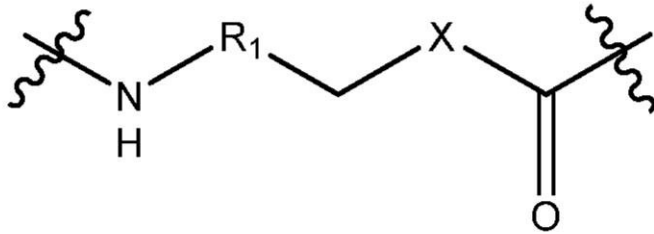
【請求項 9】

(a) リンカーは、切断可能な、または、非切断可能なリンカーであり、たとえば (i) プロテアーゼ感受性リンカー、pH 感受性リンカー、またはグルタチオン感受性リンカー

50

を含む、非切断可能なリンカーであり、または (i i) 2 ~ 5 個のアミノ酸のペプチド配列を含む切断可能プロテアーゼ感受性リンカーであり、任意に 2 ~ 5 個のアミノ酸は、天然に存在するアミノ酸残基、天然に存在しないアミノ酸残基、またはこれらの組み合わせを含み、またはペプチド配列は、バリン - シトルリンを含み、(b) リンカーは、任意に置換されたアルカンまたはチオエーテルを含む非切断可能なリンカーであり、(c) リンカーは、抗体およびリンカーと共有結合を形成する官能基を含み、たとえば官能基は、マレイミド基、ヨードアセトアミド基、ビニルスルホン基、アクリラート基、アクリルアミド基、アクリロニトリル基、またはメタクリラート基を含み、および / または (d) リンカーは、式 1 に示される分子スペーサー：

【化 1】



(式 I),

をさらに含み、式中、 R_1 は、任意に置換された C_{1-6} アルキル、任意に置換されたフェニル、任意に置換された C_{2-6} アルキレン、任意に置換された C_{2-6} アルケニレン、任意に置換された C_{2-6} アルキニレン、または任意に置換されたトリアゾールである；および X は、 O 、 S 、または N である、

請求項 8 に記載の抗体 - 薬物抱合体。

【請求項 10】

少なくとも 1 つの治療剤は、細胞傷害剤である、請求項 8 または 9 に記載の抗体 - 薬物抱合体。

【請求項 11】

細胞傷害剤は、モノメチルアウリスタチン E である、請求項 10 に記載の抗体 - 薬物抱合体。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体、請求項 5 に記載の核酸または一組の核酸、または請求項 8 ~ 11 のいずれか一項に記載の抗体 - 薬物抱合体を含む、医薬組成物。

【請求項 13】

対象における $MUC18^+$ 細胞の数を低減する方法における使用のための、請求項 12 に記載の医薬組成物であって、任意に対象は、がんを有するか、または有すると疑われる、前記組成物。

【請求項 14】

$MUC18^+$ 細胞の存在を検出する方法であって、

i . $MUC18^+$ 細胞を有すると疑われる試料を、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体と接触させること、ここで、抗体は標識剤と抱合されている、および、

ii . 抗体の試料中の細胞への結合に基づいて、試料中の $MUC18^+$ 細胞の存在を検出すること

を含む、前記方法。

【請求項 15】

(a) 請求項 7 に記載の細胞を培養することおよび、

(b) 抗体、その抗原結合性フラグメントを、前記培養細胞または培養培地から収集すること、

10

20

30

40

50

を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体、またはその抗体結合フラグメントを作製する方法。

10

20

30

40

50