

【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6年3月18日(2024.3.18)

【国際公開番号】WO2021/186427

【公表番号】特表2023-517754(P2023-517754A)

【公表日】令和5年4月26日(2023.4.26)

【年通号数】公開公報(特許)2023-078

【出願番号】特願2022-555992(P2022-555992)

【国際特許分類】

C 12N 15/13(2006.01)

C 07K 16/30(2006.01)

C 12N 15/63(2006.01)

C 12N 1/15(2006.01)

C 12N 1/19(2006.01)

C 12N 1/21(2006.01)

C 12N 5/10(2006.01)

C 07K 16/46(2006.01)

C 12N 15/62(2006.01)

A 61K 45/00(2006.01)

A 61P 35/00(2006.01)

A 61K 39/395(2006.01)

A 61P 35/02(2006.01)

A 61P 37/02(2006.01)

A 61P 29/00(2006.01)

A 61P 19/02(2006.01)

A 61P 17/06(2006.01)

A 61P 1/18(2006.01)

A 61P 1/16(2006.01)

A 61P 13/12(2006.01)

A 61P 5/00(2006.01)

A 61K 45/06(2006.01)

A 61K 35/66(2015.01)

G 01N 33/574(2006.01)

C 12P 21/08(2006.01)

10

20

30

40

50

【F I】

C 12N 15/13 Z N A

C 07K 16/30

C 12N 15/63 Z

C 12N 1/15

C 12N 1/19

C 12N 1/21

C 12N 5/10

C 07K 16/46

C 12N 15/62 Z

A 61K 45/00

A 61P 35/00

A 61K 39/395 T

A 61P 35/02

A 61P 37/02

A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 1/18  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 5/00  
 A 6 1 K 45/06  
 A 6 1 K 35/66  
 G 0 1 N 33/574 D  
 C 1 2 P 21/08

10

## 【手続補正書】

【提出日】令和6年3月7日(2024.3.7)

## 【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 S E A ドメインに結合する単離モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントであって、前記抗体が、

a . 配列番号 2 5 によって示される重鎖相補性決定領域 ( C D R H ) 1 、配列番号 2 6 によって示される C D R H 2 、配列番号 2 7 によって示される C D R H 3 、ならびに配列番号 2 8 によって示される軽鎖相補性決定領域 ( C D R L ) 1 、配列番号 2 9 によって示される C D R L 2 、および配列番号 3 0 によって示される C D R L 3 ; または

b . 配列番号 3 1 によって示される重鎖相補性決定領域 ( C D R H ) 1 、配列番号 3 2 によって示される C D R H 2 、配列番号 3 3 によって示される C D R H 3 、ならびに配列番号 3 4 によって示される軽鎖相補性決定領域 ( C D R L ) 1 、配列番号 3 5 によって示される C D R L 2 、および配列番号 3 6 によって示される C D R L 3 ; または

c . 配列番号 3 7 によって示される重鎖相補性決定領域 ( C D R H ) 1 、配列番号 3 8 によって示される C D R H 2 、配列番号 3 9 によって示される C D R H 3 、ならびに配列番号 4 0 によって示される軽鎖相補性決定領域 ( C D R L ) 1 、配列番号 4 1 によって示される C D R L 2 、および配列番号 4 2 によって示される C D R L 3 ; または

d . 配列番号 4 3 によって示される重鎖相補性決定領域 ( C D R H ) 1 、配列番号 4 4 によって示される C D R H 2 、配列番号 4 5 によって示される C D R H 3 、ならびに配列番号 4 6 によって示される軽鎖相補性決定領域 ( C D R L ) 1 、配列番号 4 7 によって示される C D R L 2 、および配列番号 4 8 によって示される C D R L 3 ; または

e . 配列番号 4 9 によって示される重鎖相補性決定領域 ( C D R H ) 1 、配列番号 5 0 によって示される C D R H 2 、配列番号 5 1 によって示される C D R H 3 、ならびに配列番号 5 2 によって示される軽鎖相補性決定領域 ( C D R L ) 1 、配列番号 5 3 によって示される C D R L 2 、および配列番号 5 4 によって示される C D R L 3 ; または

f . 配列番号 5 5 によって示される重鎖相補性決定領域 ( C D R H ) 1 、配列番号 5 6 によって示される C D R H 2 、配列番号 5 7 によって示される C D R H 3 、ならびに配列番号 5 8 によって示される軽鎖相補性決定領域 ( C D R L ) 1 、配列番号 5 9 によって示される C D R L 2 、および配列番号 6 0 によって示される C D R L 3 を含む、単離モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

## 【請求項2】

20

30

40

50

前記抗体が、重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、

a . 前記重鎖可変領域は、配列番号 1 によって示される核酸配列に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされ、前記軽鎖可変領域は、配列番号 2 に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされるか；または

b . 前記重鎖可変領域は、配列番号 3 によって示される核酸配列に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされ、前記軽鎖可変領域は、配列番号 4 に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされるか；または

c . 前記重鎖可変領域は、配列番号 5 によって示される核酸配列に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされ、前記軽鎖可変領域は、配列番号 6 に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされるか；または

d . 前記重鎖可変領域は、配列番号 7 によって示される核酸配列に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされ、前記軽鎖可変領域は、配列番号 8 に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされるか；または

e . 前記重鎖可変領域は、配列番号 9 によって示される核酸配列に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされ、前記軽鎖可変領域は、配列番号 10 に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされるか；または

f . 前記重鎖可変領域は、配列番号 11 によって示される核酸配列に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされ、前記軽鎖可変領域は、配列番号 12 に対して少なくとも 70 % 同一である核酸配列によってコードされる、請求項 1 に記載の単離モノクローナル抗体。

10

20

30

40

### 【請求項 3】

前記抗体が、

a . 配列番号 13 によって示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域もしくはそのバリアント、および配列番号 14 によって示されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域もしくはそのバリアント；または

b . 配列番号 15 によって示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域もしくはそのバリアント、および配列番号 16 によって示されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域もしくはそのバリアント；または

c . 配列番号 17 によって示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域もしくはそのバリアント、および配列番号 18 によって示されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域もしくはそのバリアント；または

d . 配列番号 19 によって示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域もしくはそのバリアント、および配列番号 20 によって示されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域もしくはそのバリアント；または

e . 配列番号 21 によって示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域もしくはそのバリアント、および配列番号 22 によって示されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域もしくはそのバリアント；または

f . 配列番号 23 によって示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域もしくはそのバリアント、および配列番号 24 によって示されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域もしくはそのバリアントを含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の単離モノクローナル抗体。

### 【請求項 4】

前記抗体が、マウス抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、またはヒト抗体である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

### 【請求項 5】

前記その抗原結合フラグメントが、Fv、一本鎖 Fv (scFv) 、一本鎖 Fv - Fc (scFv - Fc) 、Fab'、Fab、F(ab')<sub>2</sub> または F(ab)<sub>2</sub> である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

### 【請求項 6】

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、新鮮凍結 (FF) 組織由来のホルムアル

50

デヒド固定した切片上、および／またはパラフィン包埋され、ホルムアルデヒド固定された（P E F F）組織上、および／またはM U C 1 発現ヒト細胞の蛍光活性化細胞ソーティング（F A C S）解析によって行われる免疫組織化学においてM U C 1 S E A を同定する、請求項1～5のいずれか一項に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項7】

請求項1～6のいずれか一項に記載の抗体または任意のその抗原結合フラグメントをコードするスクレオチド配列を含む、単離核酸分子。

【請求項8】

請求項7に記載の単離核酸分子を含む、発現ベクター。

10

【請求項9】

請求項8に記載の発現ベクターでトランスフェクトされた、単離宿主細胞。

【請求項10】

請求項1～6のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合フラグメントおよび追加の細胞毒性剤または治療剤を含む、免疫複合体。

【請求項11】

前記細胞毒性剤が、アルキル化薬剤、アントラサイクリン、ピリミジン誘導体、ビンカアルカロイド、光線力学薬剤、白金含有化合物、タキサン、トポイソメラーゼ阻害剤、リボソーム不活性化剤、D N A 損傷を誘発する薬剤、チューブリン阻害剤、抗有糸分裂剤、ラジオアイソトープ、細胞毒性抗体、および細菌毒素からなる群から選択される、請求項10に記載の免疫複合体。

20

【請求項12】

前記細胞毒性剤が、シュードモナス外毒素である、請求項10に記載の免疫複合体。

【請求項13】

前記免疫複合体が、癌を有する対象への投与の際に、腫瘍体積を低減する、請求項10～12のいずれか一項に記載の免疫複合体。

【請求項14】

請求項1～6のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合フラグメントおよび異なる抗原標的に結合する第二の抗体を含む、二重特異性抗体。

【請求項15】

有効成分として、請求項1～6のいずれか一項に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント、または請求項10～13のいずれか一項に記載の免疫複合体、請求項14に記載の二重特異性抗体および薬学的に許容し得る担体、賦形剤、または希釈剤を含む、医薬組成物。

30

【請求項16】

前記医薬組成物が、追加の治療剤をさらに含む、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項17】

それを必要とする対象に、治療上有効量の前記単離モノクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメント、前記免疫複合体または前記医薬組成物を投与することを含む、疾患または障害の治療または改善方法における使用のための、請求項1～6のいずれか一項に記載の単離モノクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメント、請求項10～13のいずれか一項に記載の免疫複合体、請求項14に記載の二重特異性抗体、または請求項15もしくは16に記載の医薬組成物。

40

【請求項18】

前記疾患または障害が癌である、請求項17に記載の使用のための単離モノクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメント、または免疫複合体、または二重特異性抗体、または医薬組成物。

【請求項19】

前記疾患もしくは障害が、自己免疫性疾患もしくは炎症性疾患であるか、または前記疾患もしくは障害が、悪性ではない異常な成長状態、例えば、囊胞、例えば、腎囊胞、甲状腺

50

腺嚢胞および甲状腺塊、または肝嚢胞である、請求項17に記載の使用のための単離モノクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメント、または免疫複合体、または二重特異性抗体、または医薬組成物。

【請求項20】

前記方法が、それを必要とする対象に追加の治療剤を投与することをさらに含む、請求項17～19のいずれか一項に記載の使用のための単離モノクローナル抗体もしくはその抗原結合フラグメント、または免疫複合体、または二重特異性抗体または医薬組成物。

【請求項21】

MUC1 SEAドメインに結合する単離モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントであって、

10

配列番号25によって示される重鎖相補性決定領域(CDRH)1、配列番号26によって示されるCDRH2、配列番号27によって示されるCDRH3、ならびに配列番号28によって示される軽鎖相補性決定領域(CDRL)1、配列番号29によって示されるCDRL2、および配列番号30によって示されるCDRL3を含む、単離モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

20

【請求項22】

前記抗体が、重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、

前記重鎖可変領域は、配列番号1によって示される核酸配列に対して少なくとも70%同一である核酸配列によってコードされ、前記軽鎖可変領域は、配列番号2に対して少なくとも70%同一である核酸配列によってコードされる、

請求項21に記載の単離モノクローナル抗体。

30

【請求項23】

配列番号13によって示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域もしくはそのバリアント、および配列番号14によって示されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域もしくはそのバリアントを含む、

単離モノクローナル抗体。

【請求項24】

請求項21～23のいずれか一項に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントおよび追加の細胞毒性剤または治療剤を含む、免疫複合体。

40

50