

【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8月20日(2024.8.20)

【公開番号】特開2024-9818(P2024-9818A)

【公開日】令和6年1月23日(2024.1.23)

【年通号数】公開公報(特許)2024-013

【出願番号】特願2023-158382(P2023-158382)

【国際特許分類】

C 12N 15/13(2006.01)	10
C 12N 15/63(2006.01)	
C 12N 5/10(2006.01)	
C 12P 21/08(2006.01)	
C 07K 16/28(2006.01)	
C 12N 1/19(2006.01)	
C 12N 1/21(2006.01)	
C 12N 1/15(2006.01)	
C 07K 16/46(2006.01)	
A 61K 47/68(2017.01)	
A 61K 39/395(2006.01)	20
A 61K 45/00(2006.01)	
A 61P 25/28(2006.01)	
A 61P 21/04(2006.01)	
A 61P 35/00(2006.01)	
A 61P 25/00(2006.01)	
A 61P 35/02(2006.01)	
A 61P 43/00(2006.01)	
A 61K 31/713(2006.01)	
A 61K 48/00(2006.01)	
A 61K 38/02(2006.01)	30
A 61K 38/19(2006.01)	

【F I】

C 12N 15/13	Z N A	
C 12N 15/63	Z	
C 12N 5/10		
C 12P 21/08		
C 07K 16/28		
C 12N 1/19		
C 12N 1/21		
C 12N 1/15		40
C 07K 16/46		
A 61K 47/68		
A 61K 39/395	Y	
A 61K 45/00		
A 61K 39/395	D	
A 61K 39/395	N	
A 61P 25/28		
A 61P 21/04		
A 61P 35/00		
A 61P 25/00		50

A 6 1 P 35/02
A 6 1 P 43/00 1 0 5
A 6 1 K 31/713
A 6 1 K 48/00
A 6 1 K 38/02
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 P 43/00 1 2 1
A 6 1 K 38/19

【手続補正書】

10

【提出日】令和6年8月9日(2024.8.9)

【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】

単離されたモノクローナル抗 S i g l e c - 7 抗体であって、H V R - L 1、H V R L 2 及び H V R - L 3 を含む軽鎖可変ドメイン、並びに H V R - H 1、H V R - H 2 及び H V R - H 3 を含む重鎖可変ドメインを含み、

H V R - L 1 は、配列番号 1 4 のアミノ酸配列または配列番号 1 4 に対し少なくとも約 9 0 % の相同性を有するアミノ酸配列を含み、H V R - L 2 は、配列番号 2 7 のアミノ酸配列または配列番号 2 7 に対し少なくとも約 9 0 % の相同性を有するアミノ酸配列を含み、H V R - L 3 は、配列番号 4 0 または配列番号 4 0 に対し少なくとも約 9 0 % の相同性を有するアミノ酸配列を含み、H V R - H 1 は、配列番号 5 7 のアミノ酸配列または配列番号 5 3 に対し少なくとも約 9 0 % の相同性を有するアミノ酸配列を含み、H V R - H 2 は、配列番号 6 6 のアミノ酸配列または配列番号 6 6 に対し少なくとも約 9 0 % の相同性を有するアミノ酸配列を含み、かつ H V R - H 3 は、配列番号 7 9 のアミノ酸配列または配列番号 6 6 に対し少なくとも約 9 0 % の相同性を有するアミノ酸配列を含む、

抗 S i g l e c - 7 抗体。

20

30

【請求項2】

細胞表面上の S i g l e c - 7 のレベルを低下させ、かつ S i g l e c - 7 と 1 つ以上の S i g l e c - 7 リガンドとの相互作用を阻害する、請求項 1 に記載の抗 S i g l e c - 7 抗体。

【請求項3】

1 つ以上の S i g l e c - 7 リガンドが、赤血球上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、細菌細胞上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、アポトーシス性細胞上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、神経細胞上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、グリア細胞上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、ミクログリア上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、アストロサイト上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、腫瘍細胞上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、ウイルス上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、樹状細胞上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、アミロイド斑に結合した S i g l e c - 7 リガンド、タウのもつれに結合した S i g l e c - 7 リガンド、病因タンパク質上の S i g l e c - 7 リガンド、病因ペプチド上の S i g l e c - 7 リガンド、マクロファージ上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、好中球上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、单球上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、ナチュラルキラー細胞上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、T 細胞上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、ヘルパー T 細胞上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、細胞傷害性 T 細胞上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、B 細胞上に発現した S i g l e c - 7 リガンド、腫瘍埋没型免疫抑制性樹状細胞

40

50

上に発現した Singlec-7リガンド、腫瘍埋没型免疫抑制性マクロファージ上に発現した Singlec-7リガンド、腫瘍埋没型免疫抑制性好中球上に発現した Singlec-7リガンド、腫瘍埋没型免疫抑制性NK細胞上に発現した Singlec-7リガンド、骨髓由来抑制細胞上に発現した Singlec-7リガンド、制御性T細胞上に発現した Singlec-7リガンド、分泌型ムチン、シアル酸、シアル酸含有糖脂質、シアル酸含有糖タンパク質、-2,8-ジシアリル含有糖脂質、分歧-2,6-結合シアル酸含有糖タンパク質、末端-2,6-結合シアル酸含有糖脂質、末端-2,3-結合シアル酸含有糖タンパク質、及びジシアロガングリオシドからなる群から選択される、請求項2に記載の抗 Singlec-7抗体。

【請求項4】

10

細胞表面上の Singlec-7のレベルが、樹状細胞、骨髓由来樹状細胞、単球、ミクログリア、マクロファージ、好中球、及びNK細胞から選択される初代細胞、または細胞株で測定され、かつ、

細胞表面上の Singlec-7のレベルが *in vitro* セルアッセイを利用して測定される、請求項2に記載の抗 Singlec-7抗体。

【請求項5】

1つ以上の Singlec-7活性を阻害する、請求項1に記載の抗 Singlec-7抗体。

【請求項6】

TEM2の細胞表面上レベルを低下させない、請求項1に記載の抗 Singlec-7抗体。

【請求項7】

配列番号1のI72、W74、N81、及びR124からなる群から選択される1つ以上のアミノ酸残基、または配列番号1のI72、W74、N81、及びR124からなる群から選択されるアミノ酸残基に相当する哺乳動物 Singlec-7タンパク質上の1つ以上のアミノ酸残基に結合する、請求項1に記載の抗 Singlec-7抗体。

【請求項8】

IgGクラス、IgMクラスまたはIgAクラスの抗体である、請求項1に記載の抗 Singlec-7抗体。

【請求項9】

IgG1、IgG2、IgG3またはIgG4アイソタイプを有する、請求項8に記載の抗 Singlec-7抗体。

【請求項10】

(a)ヒトまたはマウスIgG1アイソタイプを有し、Fc領域中にN297A、D265A、D270A、L234A、L235A、G237A、P238D、L328E、E233D、G237D、H268D、P271G、A330R、C226S、C229S、E233P、L234V、L234F、L235E、P331S、S267E、L328F、A330L、M252Y、S254T、T256E、N297Q、P238S、P238A、A327Q、A327G、P329A、K322A、T394D及びこれらの任意の組み合わせから選択される残基位置での1つ以上のアミノ酸置換を含むか(ここで、残基のナンバリングは、EUナンバリングに従う)、または

Fc領域中にグリシン236に対応する位置でのアミノ酸欠失を含む、

(b)IgG1アイソタイプを有し、IgG2アイソタイプ重鎖定常ドメイン1(CH1)及びヒンジ領域を含み、ここで、任意選択的に、IgG2アイソタイプCH1及びヒンジ領域は、ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFP AVLQSS GLYSLSSVVTVPSSNFGTQT YTCNVDHKPS NTKVDKTV ERKCCVECPP CP(配列番号475)のアミノ酸配列を含み、かつ、任意選択的に、抗体Fc領域は、S267Eアミノ酸置換、L328Fアミノ酸置換もしくはその両方及び/またはN297AもしくはN297Qアミノ酸置換を含み(ここで、残基のナンバリングは、EUナン

30

40

50

バーリングに従う)、

(c) IgG2アイソタイプを有し、Fc領域中にP238S、V234A、G237A、H268A、H268Q、V309L、A330S、P331S、C214S、C232S、C233S、S267E、L328F、M252Y、S254T、T256E、H268E、N297A、N297Q、A330L及びこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される残基位置での1つ以上のアミノ酸置換を含み(ここで、残基のナンバーリングは、EUまたはKabatのナンバーリングに従う)、

(d)ヒトまたはマウスIgG4アイソタイプを有し、Fc領域中にL235A、G237A、S228P、L236E、S267E、E318A、L328F、M252Y、S254T、T256E、E233P、F234V、L234A/F234A、S228P、S241P、L248E、T394D、N297A、N297Q、L235E及びこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される残基位置での1つ以上のアミノ酸置換を含み(ここで、残基のナンバーリングは、EUまたはKabatのナンバーリングに従う)、あるいは

(e)ハイブリッドIgG2/4アイソタイプを有し、ここで、任意選択的に、ヒトIgG2のアミノ酸118~260及びヒトIgG4のアミノ酸261~447を含むアミノ酸配列を含む(ここで、残基のナンバーリングは、EUまたはKabatのナンバーリングに従う)、

請求項9に記載の抗Singlec-7抗体。

【請求項11】

Singlec-7が、哺乳動物タンパク質またはヒトタンパク質である、請求項1に記載の抗Singlec-7抗体。

【請求項12】

pH依存的にSinglec-7と結合する、請求項1に記載の抗Singlec-7抗体。

【請求項13】

ヒトSinglec-7タンパク質または哺乳動物Singlec-7タンパク質上のアミノ酸残基を含むエピトープに結合する抗体断片である、請求項1に記載の抗Singlec-7抗体。

【請求項14】

Fab、Fab'、Fab'-SH、F(ab')2、FvまたはscFv断片である、請求項1に記載の抗Singlec-7抗体。

【請求項15】

マウス抗体、ヒト化抗体、二重特異性抗体、多価抗体、コンジュゲート抗体またはキメラ抗体である、請求項1に記載の抗Singlec-7抗体。

【請求項16】

ヒトSinglec-7に対して、約9.5nM~約17pMの範囲の解離定数(KD)を有し、KDは、約25の温度で決定される、請求項1に記載の抗Singlec-7抗体。

【請求項17】

2nM~100pMの範囲であるEC50でヒト樹状細胞に結合し、EC50は、約4の温度で決定される、請求項1に記載の抗Singlec-7抗体。

【請求項18】

500pM~18pMの範囲であるEC50で細胞表面上のSinglec-7のレベルを低下させ、前記EC50は、約37の温度で決定される、請求項1に記載の抗Singlec-7抗体。

【請求項19】

軽鎖可変ドメインが、配列番号259~268及び484~486からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の抗Singlec-7抗体。

【請求項20】

10

20

30

40

50

重鎖可変ドメインが、配列番号 389～398 及び 490～492 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の抗 S i g l e c - 7 抗体。

【請求項 21】

軽鎖可変ドメインが、配列番号 92、105、118、及び 131 からなる群から選択される 1 つ以上のフレームワーク配列を含む、請求項 1 に記載の抗 S i g l e c - 7 抗体。

【請求項 22】

重鎖可変ドメインが、配列番号 144、157、170、及び 183 からなる群から選択される 1 つ以上のフレームワーク配列を含む、請求項 1 に記載の抗 S i g l e c - 7 抗体。

【請求項 23】

請求項 1 に記載の抗 S i g l e c - 7 抗体と、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 24】

請求項 2 に記載の抗 S i g l e c - 7 抗体をコードする核酸配列を含む、単離された核酸。

【請求項 25】

請求項 24 に記載の核酸を含む、ベクター。

【請求項 26】

請求項 25 に記載のベクターを含む、単離された宿主細胞。

【請求項 27】

抗 S i g l e c - 7 抗体が産生されるように、請求項 26 に記載の宿主細胞を培養することを含む、抗 S i g l e c - 7 抗体を産生する方法。

【請求項 28】

単離されたモノクローナル抗 S i g l e c - 7 抗体であって、軽鎖可変ドメイン及び重鎖可変ドメインを含み、

軽鎖可変ドメインが、配列番号 14 のアミノ酸配列または保存的アミノ酸置換を有する配列番号 14 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 27 のアミノ酸配列または保存的アミノ酸置換を有する配列番号 27 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2、配列番号 40 のアミノ酸配列または保存的アミノ酸置換を有する配列番号 40 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含み、重鎖可変ドメインが、配列番号 53 のアミノ酸配列または保存的アミノ酸置換を有する配列番号 53 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 66 のアミノ酸配列または保存的アミノ酸置換を有する配列番号 66 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2、配列番号 79 のアミノ酸配列または保存的アミノ酸置換を有する配列番号 79 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含む、

抗 S i g l e c - 7 抗体。

【請求項 29】

単離されたモノクローナル抗 S i g l e c - 7 抗体であって、軽鎖可変ドメイン及び重鎖可変ドメインを含み、

軽鎖可変ドメインが、配列番号 259～268 及び 484～486 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、

抗 S i g l e c - 7 抗体。

【請求項 30】

単離されたモノクローナル抗 S i g l e c - 7 抗体であって、軽鎖可変ドメイン及び重鎖可変ドメインを含み、

重鎖可変ドメインが、配列番号 389～398 及び 490～492 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、

抗 S i g l e c - 7 抗体。

10

20

30

40

50