

【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9月3日(2020.9.3)

【公開番号】特開2020-23517(P2020-23517A)
 【公開日】令和2年2月13日(2020.2.13)
 【年通号数】公開・登録公報2020-006
 【出願番号】特願2019-178744(P2019-178744)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)
 C 1 2 N 15/13 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 P 19/08 (2006.01)
 A 6 1 P 19/10 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/28 Z N A
 C 1 2 N 15/13
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 19/08
 A 6 1 P 19/10
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 K 39/395 N
 C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和2年7月22日(2020.7.22)

【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】

1以上のFrizzled受容体に結合し、そして前記1以上のFrizzled受容体の、W n t 1、W n t 2、W n t 2 B、W n t 3、W n t 3 A、W n t 4、W n t 5 B、W n t 6、W n t 7 A、W n t 7 B、W n t 8 A、W n t 8 B、W n t 9 A、W n t 9 B、W n t 1 0 A、W n t 1 0 B、W r n t 1 1及びW n t 1 6から選択されるW n tタンパク質リガンドへの結合を阻止する、単離されたモノクローナル抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項2】

1以上のFrizzled受容体に結合し、そして前記1以上のFrizzled受容体が、抗体の存在下で活性化されないよう、W n t 1、W n t 2、W n t 2 B、W n t 3、W n t 3 A、W

Wnt 4、Wnt 5 B、Wnt 6、Wnt 7 A、Wnt 7 B、Wnt 8 A、Wnt 8 B、Wnt 9 A、Wnt 9 B、Wnt 10 A、Wnt 10 B、Wrnt 11 及び Wnt 16 から選択される Wnt タンパク質リガンドに関連する Wnt シグナル伝達を阻害する、単離されたモノクローナル抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 3】

前記抗体又はその抗原結合フラグメントが、以下：

- (a) 配列番号 392 のアミノ酸配列を含む可変 L 鎖相補性決定領域 1 (CDR L1) 領域；
 - (b) 配列番号 393 のアミノ酸配列を含む可変 L 鎖相補性決定領域 2 (CDR L2) 領域；
 - (c) 図 1 C に提示されるアミノ酸配列から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む可変 L 鎖相補性決定領域 3 (CDR L3) 領域；
 - (d) 図 1 C に提示されるアミノ酸配列から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 1 (CDR H1) 領域；
 - (e) 図 1 C に提示されるアミノ酸配列から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 2 (CDR H2) 領域；及び
 - (f) 図 1 C に提示されるアミノ酸配列から成る群から選択されるアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 3 (CDR H3) 領域、
- を含む、請求項 1 又は 2 に記載の単離された抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 4】

前記抗体が Ig G アイソタイプである、請求項 3 に記載の単離された抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 5】

前記抗体が Ig G 1 アイソタイプである、請求項 3 に記載の単離された抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 6】

前記抗体が、配列番号 4 のアミノ酸配列又は配列番号 4 のアミノ酸を含む H 鎖可変配列、ここで 1 以上の H 鎖 CDR 配列が、図 1 C に列挙される CDR H1、CDR H2 及び / 又は CDR H3 配列から選択される、対応する CDR H1、CDR H2 及び / 又は CDR H3 配列で置換され、及び配列番号 2 のアミノ酸配列又は配列番号 2 のアミノ酸を含む L 鎖可変配列、ここで 1 以上の L 鎖 CDR 3 配列が、図 1 C に列挙される CDR L3 配列から選択される、対応する CDR L3 配列により置換される、を含む、請求項 3 に記載の単離された抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 7】

1 以上の Frizzled 受容体と、Wnt 1、Wnt 2、Wnt 2 B、Wnt 3、Wnt 3 A、Wnt 4、Wnt 5 B、Wnt 6、Wnt 7 A、Wnt 7 B、Wnt 8 A、Wnt 8 B、Wnt 9 A、Wnt 9 B、Wnt 10 A、Wnt 10 B、Wrnt 11 及び Wnt 16 から選択される 1 以上の Wnt タンパク質リガンドとの間の相互作用を阻害する、請求項 3 に記載の抗体と同じエピトープに結合する単離された抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 8】

Wnt 1、Wnt 2、Wnt 2 B、Wnt 3、Wnt 3 A、Wnt 4、Wnt 5 B、Wnt 6、Wnt 7 A、Wnt 7 B、Wnt 8 A、Wnt 8 B、Wnt 9 A、Wnt 9 B、Wnt 10 A、Wnt 10 B、Wrnt 11 及び Wnt 16 から選択される Wnt タンパク質リガンドに関連する Wnt シグナル伝達を阻害する、請求項 3 に記載の抗体と同じエピトープに結合する単離された抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 9】

前記抗体又はその抗原結合フラグメントが、以下：

- (c) 配列番号 53 のアミノ酸配列を含む可変 L 鎖相補性決定領域 3 (CDR L3) 領域；

(d) 配列番号 54 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 1 (CDR H1) 領域；

(e) 配列番号 19 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 2 (CDR H2) 領域；及び

(f) 配列番号 55 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 3 (CDR H3) 領域、

をさらに含む、請求項 3 に記載の単離された抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 10】

前記抗体又はその抗原結合フラグメントが、以下：

(c) 配列番号 112 のアミノ酸配列を含む可変 L 鎖相補性決定領域 3 (CDR L3) 領域；

(d) 配列番号 113 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 1 (CDR H1) 領域；

(e) 配列番号 114 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 2 (CDR H2) 領域；及び

(f) 配列番号 115 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 3 (CDR H3) 領域、

をさらに含む、請求項 3 に記載の単離された抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 11】

前記抗体又はその抗原結合フラグメントが、以下：

(c) 配列番号 159 のアミノ酸配列を含む可変 L 鎖相補性決定領域 3 (CDR L3) 領域；

(d) 配列番号 150 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 1 (CDR H1) 領域；

(e) 配列番号 160 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 2 (CDR H2) 領域；及び

(f) 配列番号 161 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 3 (CDR H3) 領域、

をさらに含む、請求項 3 に記載の単離された抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 12】

前記抗体又はその抗原結合フラグメントが、以下：

(c) 配列番号 71 のアミノ酸配列を含む可変 L 鎖相補性決定領域 3 (CDR L3) 領域；

(d) 配列番号 93 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 1 (CDR H1) 領域；

(e) 配列番号 84 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 2 (CDR H2) 領域；及び

(f) 配列番号 94 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 3 (CDR H3) 領域、

をさらに含む、請求項 3 に記載の単離された抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 13】

前記抗体又はその抗原結合フラグメントが、以下：

(c) 配列番号 132 のアミノ酸配列を含む可変 L 鎖相補性決定領域 3 (CDR L3) 領域；

(d) 配列番号 133 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 1 (CDR H1) 領域；

(e) 配列番号 134 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 2 (CDR H2) 領域；及び

(f) 配列番号 135 のアミノ酸配列を含む可変 H 鎖相補性決定領域 3 (CDR H3) 領域、

をさらに含む、請求項 3 に記載の単離された抗体又はその抗原結合フラグメント。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 13 の何れか 1 項に記載の抗体又はその抗原結合フラグメント、及び担体を含む医薬組成物。

【請求項 15】

対象における異常なFrizzled受容体発現又は活性に関連する疾患又は障害の症状を緩和する方法であって、請求項 1 ~ 14 の何れか 1 項に記載の抗体又はその抗原結合フラグメントを、異常なFrizzled受容体発現又は活性に関連する疾患又は障害の症状を緩和するのに十分な量で、それを必要とする対象に投与することを含む、方法。

【請求項 16】

前記対象がヒトである、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記異常なFrizzled受容体発現又は活性に関連する疾患又は障害が、癌である、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 18】

前記癌が、乳癌、肺癌、結腸癌、卵巣癌、膵臓癌、胃腸（GI）癌、神経芽細胞腫、腎臓癌、前立腺癌、黒色腫、白血病、及びウィルムス腫瘍から選択される、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記乳癌が三重陰性乳癌である、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記異常なFrizzled受容体発現又は活性に関連する疾患又は障害が、骨障害である、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 21】

前記骨障害が、骨粗鬆症、変形性関節症及び慢性関節リウマチから選択される、請求項 20 に記載の方法。