

【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1年10月17日(2019.10.17)

【公表番号】特表2018-536628(P2018-536628A)

【公表日】平成30年12月13日(2018.12.13)

【年通号数】公開・登録公報2018-048

【出願番号】特願2018-516418(P2018-516418)

【国際特許分類】

C 07 K	16/30	(2006.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	35/02	(2006.01)
C 07 K	16/46	(2006.01)
C 12 P	21/08	(2006.01)
C 12 N	15/13	(2006.01)

【F I】

C 07 K	16/30	Z N A
A 61 K	39/395	N
A 61 K	45/00	
A 61 P	35/00	
A 61 P	35/02	
C 07 K	16/46	
C 12 P	21/08	
C 12 N	15/13	

【手続補正書】

【提出日】令和1年9月5日(2019.9.5)

【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】

炭水化物抗原と結合、且つ重鎖可変領域を含む抗体またはその抗原結合部分であって、前記重鎖可変領域は3つの相補性決定領域(CDR)であるCDR1、CDR2とCDR3を含み、それぞれ配列番号：1，2および3に示すアミノ酸配列と約90%～約100%相同的なアミノ酸配列を有し、

前記抗体またはその抗原結合部分は以下のアミノ酸置換：

(a) CDR1におけるアミノ酸残基28が、塩基性アミノ酸、セリン以外の中性アミノ酸または疎水性アミノ酸で置換、

(b) CDR1におけるアミノ酸残基31が、塩基性アミノ酸で置換、
(c) CDR2におけるアミノ酸残基57が、中性、塩基性または疎水性アミノ酸で置換、

(d) CDR2におけるアミノ酸残基63が、中性アミノ酸、塩基性アミノ酸またはプロリン以外の疎水性アミノ酸で置換、および/または

(e) CDR3におけるアミノ酸残基105が、塩基性アミノ酸、疎水性アミノ酸または中性アミノ酸で置換、

の少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 2】

前記抗体またはその抗原結合部分は、さらに以下のフレームワーク：

- (a) 前記重鎖のリーダー配列と C D R 1との間にある、配列番号：4と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有するフレームワーク、
- (b) 前記重鎖の C D R 1と C D R 2との間にある、配列番号：5と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有するフレームワーク、
- (c) 前記重鎖の C D R 1と C D R 2との間にある、配列番号：5と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有するフレームワーク、そのフレームワークにおけるアミノ酸残基 4 6 がグリシンであり、且つ置換されていない、および / または
- (d) 前記重鎖の C D R 2と C D R 3との間にある、配列番号：6と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有するフレームワーク、

の少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、請求項 1 に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 3】

前記 C D R 1 におけるアミノ酸残基 2 8 は、以下：

- (a) リジンまたはアルギニンから選ばれた塩基性アミノ酸、
 - (b) チロシンである中性アミノ酸、または
 - (c) フェニルアラニンである疎水性アミノ酸、
- のいずれか 1 つで置換されることを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 4】

前記 C D R 1 におけるアミノ酸残基 3 1 は、リジンまたはアルギニンから選ばれた塩基性アミノ酸で置換されることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項 に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 5】

前記 C D R 2 におけるアミノ酸残基 5 7 は、以下：

- (a) グルタミン、グリシンまたはセリンから選ばれた中性の酸、
 - (b) ヒスチジンである塩基性アミノ酸、または
 - (c) トリプトファンである疎水性アミノ酸、
- のいずれか 1 つで置換されることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項 に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 6】

前記 C D R 2 におけるアミノ酸残基 6 3 は、以下：

- (a) チロシンである中性アミノ酸、
 - (b) アラニン、ロイシンまたはバリンから選ばれた疎水性アミノ酸、または
 - (c) ヒスチジンまたはアルギニンから選ばれた塩基性アミノ酸、
- のいずれか 1 つで置換されることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項 に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 7】

前記 C D R 3 におけるアミノ酸残基 1 0 5 は、以下：

- (a) アルギニンまたはリジンから選ばれた塩基性アミノ酸、
 - (b) グリシンまたはスレオニンから選ばれた中性アミノ酸、または
 - (c) メチオニン、アラニン、イソロイシンまたはバリンから選ばれた疎水性アミノ酸、
- のいずれか 1 つで置換されることを特徴とする、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部分。

【請求項 8】

炭水化物抗原と結合、且つ軽鎖可変領域を含む抗体またはその抗原結合部分であって、前記軽鎖可変領域は 3 つの C D R である C D R 1、C D R 2 と C D R 3 を含み、それぞれ配列番号：7，8，9 に示すアミノ酸配列と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を

有し、

前記 C D R は以下のアミノ酸置換：

- (a) C D R 1 におけるアミノ酸残基 2 4 が、中性アミノ酸または疎水性アミノ酸で置換、
 - (b) C D R 1 におけるアミノ酸残基 3 2 が、中性アミノ酸またはメチオニン以外の疎水性アミノ酸で置換、
 - (c) C D R 2 におけるアミノ酸残基 4 9 が、中性アミノ酸で置換、
 - (d) C D R 2 におけるアミノ酸残基 5 3 が、中性アミノ酸または塩基性アミノ酸で置換、および／または
 - (e) C D R 3 におけるアミノ酸残基 9 3 が、アスパラギン以外の中性アミノ酸、塩基性アミノ酸または疎水性アミノ酸で置換、
- の少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 9】

前記抗体またはその抗原結合部分は、さらに以下のフレームワーク：

- (a) 前記軽鎖のリーダー配列と C D R 1との間にある、配列番号：1 0 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有するフレームワーク、
 - (b) 前記軽鎖の C D R 1 と C D R 2 との間にある、配列番号：1 1 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有するフレームワーク、
 - (c) 前記軽鎖の C D R 1 と C D R 2 との間にある、配列番号：1 1 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有するフレームワーク、そのフレームワークにおけるアミノ酸残基 4 5 がプロリンであり、且つ置換されていない、
 - (d) 前記軽鎖の C D R 1 と C D R 2 との間にある、配列番号：1 1 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有するフレームワーク、そのフレームワークにおけるアミノ酸残基 4 6 がトリプトファンであり、且つ置換されていない、および／または
 - (e) 前記軽鎖の C D R 2 と C D R 3 との間にある、配列番号：1 2 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有するフレームワーク、
- の少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、請求項 8 に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 10】

前記 C D R 1 におけるアミノ酸残基 2 4 は、以下：

- (a) グリシンまたはセリンから選ばれた中性アミノ酸、または
 - (b) トリプトファンである疎水性アミノ酸、
- のいずれか 1 つで置換されることを特徴とする、請求項 8 または 9 に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 11】

前記 C D R 1 におけるアミノ酸残基 3 2 は、以下：

- (a) グリシンまたはグルタミンから選ばれた中性アミノ酸、または
 - (b) バリンである疎水性アミノ酸、
- のいずれか 1 つで置換されることを特徴とする、請求項 8 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 12】

- 前記 C D R 2 におけるアミノ酸残基 4 9 は、グリシンである中性アミノ酸で置換されることを特徴とする、請求項 8 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 13】

前記 C D R 2 におけるアミノ酸残基 5 3 は、以下：

- (a) グリシンまたはスレオニンから選ばれた中性アミノ酸、または
 - (b) リジンである塩基性アミノ酸、
- のいずれか 1 つで置換されることを特徴とする、請求項 8 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 1 4】

前記 C D R 3 におけるアミノ酸残基 9 3 は、以下：

- (a) グルタミン、セリンまたはスレオニンから選ばれた中性アミノ酸、
- (b) アルギニンである塩基性アミノ酸、または
- (c) フェニルアラニン、ロイシンまたはメチオニンから選ばれた疎水性アミノ酸、のいずれか 1 つで置換されることを特徴とする、請求項 8 ~ 1 3 のいずれか一項 に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 1 5】

炭水化物抗原と結合、且つ重鎖可変領域または軽鎖可変領域を含む抗体またはその抗体結合部分であって、前記重鎖可変領域は 3 つの C D R である C D R 1 、 C D R 2 と C D R 3 を含み、それぞれ配列番号： 1 , 2 および 3 に示すアミノ酸配列と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有し、および / または前記軽鎖可変領域は 3 つの C D R である C D R 1 、 C D R 2 と C D R 3 を含み、それぞれ配列番号： 7 , 8 , 9 に示すアミノ酸配列と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有することを特徴とする、抗体またはその抗体結合部分。

【請求項 1 6】

前記抗体またはその抗体結合部分は、さらに以下のフレームワーク：

- (a) 配列番号： 4 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有する重鎖フレームワーク、
 - (b) 配列番号： 5 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有する重鎖フレームワーク、
 - (c) 配列番号： 6 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有する重鎖フレームワーク、
 - (d) 配列番号： 5 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有する重鎖フレームワーク、そのフレームワークにおけるアミノ酸残基 4 6 がグリシンであり、且つ置換されていない、
 - (e) 配列番号： 1 0 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有する軽鎖フレームワーク、
 - (f) 配列番号： 1 1 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有する軽鎖フレームワーク、
 - (g) 配列番号： 1 2 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有する軽鎖フレームワーク、
 - (h) 配列番号： 1 1 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有する軽鎖フレームワーク、そのフレームワークにおけるアミノ酸残基 4 5 がプロリンであり、且つ置換されていない、
 - (i) 配列番号： 1 1 と約 9 0 % ~ 約 1 0 0 % 相同のアミノ酸配列を有する軽鎖フレームワーク、そのフレームワークにおけるアミノ酸残基 4 6 がトリプトファンであり、且つ置換されていない、
- の少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、請求項 1 5 に記載の抗体またはその抗体結合部分。

【請求項 1 7】

前記炭水化物抗原は、 G l o b o H 、段階特異的胚抗原 3 (S S E A - 3) 、段階特異的胚抗原 4 (S S E A - 4) 、 G b 4 、 G b 3 、 s L e ^x 、 L e ^x 、 s L e ^a 、 L e ^a 、 L e ^y 、ポリシアル酸 (P S A) 、 s T n 、 T n 、 T F 、 G D 1 a 、 G T 1 b 、 A 2 B 5 、 G D 2 、 G D 3 、フコシル G M 1 、 G M 1 、 G M 2 、 G M 3 または N e u 5 G c G M 3 であることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項 に記載の抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合部分と、

薬学的に許容される担体と、を含むことを特徴とする、医薬組成物。

【請求項 19】

少なくとも 1 つの追加の治療剤をさらに含むことを特徴とする、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

癌細胞増殖を抑制する方法において使用するための医薬組成物であって、
前記方法が、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合部分の有効量を、それを必要としている被験体に投与することを含む、医薬組成物。

【請求項 21】

前記被験体は、ヒトであることを特徴とする、請求項 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記癌は、G10bo H 発現癌であることを特徴とする、請求項 20 または 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記 G10bo H 発現癌は、肉腫、皮膚癌、白血病、リンパ腫、脳腫瘍、神経膠芽細胞腫、肺癌、乳癌、口腔癌、頭頸部癌、鼻咽頭癌、食道癌、胃癌、肝臓癌、胆管癌、胆嚢癌、膀胱癌、肺臓癌、腸癌、結腸直腸癌、腎臓癌、子宮頸癌、子宮内膜癌、卵巣癌、精巣癌、頸癌、口腔咽頭癌、喉頭癌および前立腺癌から選ばれることを特徴とする、請求項 22 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0042

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0042】

【表 1】

アミノ酸残基		W*	I	R	Q	P	P	G	K	G	L	E	W	L	A**
位置NO.		38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0047

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0047】

【表 2】

アミノ酸残基	W*	Y	Q	Q	K	P	G	K	S	P	K	P	W	I	Y**
位置NO.	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48