

【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 6 年 10 月 24 日(2024.10.24)

【公開番号】特開 2024-105229(P2024-105229A)

【公開日】令和 6 年 8 月 6 日(2024.8.6)

【年通号数】公開公報(特許)2024-146

【出願番号】特願 2024-53871(P2024-53871)

【国際特許分類】

C 07 K 16/12(2006.01)

10

C 12 N 15/13(2006.01)

C 12 N 15/63(2006.01)

C 12 N 1/15(2006.01)

C 12 N 1/19(2006.01)

C 12 N 1/21(2006.01)

C 12 N 5/10(2006.01)

C 12 P 21/02(2006.01)

C 07 K 16/46(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

A 61 P 9/00(2006.01)

20

A 61 P 31/04(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

C 07 K 19/00(2006.01)

【F I】

C 07 K 16/12 Z N A

C 12 N 15/13

C 12 N 15/63 Z

C 12 N 1/15

C 12 N 1/19

C 12 N 1/21

30

C 12 N 5/10

C 12 P 21/02 C

C 07 K 16/46

A 61 K 39/395 R

A 61 P 9/00

A 61 P 31/04

A 61 P 43/00 1 2 3

C 07 K 19/00

【手続補正書】

40

【提出日】令和 6 年 10 月 16 日(2024.10.16)

【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】

スタフィロコッカス・アウレウス(*Staphylococcus aureus*)(*S*  
・アウレウス(*S. aureus*))クランピング因子 A(*ClfA*)タンパク質に特異

50

的に結合し、且つ *S. aureus* ( *S. aureus* ) トキシン ( AT ) タンパク質に特異的に結合する二重特異性抗体又はその抗原結合断片であって、前記抗体又はその抗原結合断片は、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む可変重鎖 ( VH ) 相補性決定領域 ( CDR ) 1 と、配列番号 2 のアミノ酸配列を含む VH CDR 2 と、配列番号 3 のアミノ酸配列を含む VH CDR 3 と、配列番号 4 のアミノ酸配列を含む可変軽鎖 ( VL ) CDR 1 と、配列番号 5 のアミノ酸配列を含む VL CDR 2 と、配列番号 6 のアミノ酸配列を含む VL CDR 3 と、を有する、抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 2】

前記抗体又はその抗原結合断片が、配列番号 7 のアミノ酸配列を含む VH CDR 1 と、配列番号 8 のアミノ酸配列を含む VH CDR 2 と、配列番号 9 のアミノ酸配列を含む VH CDR 3 と、配列番号 10 のアミノ酸配列を含む VL CDR 1 と、配列番号 11 のアミノ酸配列を含む VL CDR 2 と、配列番号 12 のアミノ酸配列を含む VL CDR 3 と、を更に有する、請求項 1 に記載の抗体又はその抗原結合断片。

10

【請求項 3】

*S. aureus* ( *S. aureus* ) ClfA タンパク質に特異的に結合する抗体又はその抗原結合断片であって、前記抗体又は抗原結合断片が、SAR72、SAR80、SAR113、SAR132、SAR352、SAR372、SAR510、SAR547、SAS1、SAS19、又は SAS203 の VH CDR 1 と、VH CDR 2 と、VH CDR 3 と、VL CDR 1 と、VL CDR 2 と、VL CDR 3 と、を有する、抗体又はその抗原結合断片。

20

【請求項 4】

スタフィロコッカス・アウレウス ( *Staphylococcus aureus* ) ( *S. aureus* ) クランピング因子 A ( ClfA ) タンパク質に特異的に結合する抗体又はその抗原結合断片であって、前記抗体又はその抗原結合断片は、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む可変重鎖 ( VH ) 相補性決定領域 ( CDR ) 1 と、配列番号 2 のアミノ酸配列を含む VH CDR 2 と、配列番号 3 のアミノ酸配列を含む VH CDR 3 と、配列番号 4 のアミノ酸配列を含む可変軽鎖 ( VL ) CDR 1 と、配列番号 5 のアミノ酸配列を含む VL CDR 2 と、配列番号 6 のアミノ酸配列を含む VL CDR 3 と、を有し、且つ前記抗体又はその抗原結合断片は、CSYHLC ( 配列番号 21 ) のアミノ酸配列を含む IgG 重鎖定常領域を有する、抗体又はその抗原結合断片。

30

【請求項 5】

前記抗体又はその抗原結合断片が、配列番号 13 のアミノ酸配列を含む VH を有し、配列番号 14 のアミノ酸配列を含む VL を有する、請求項 4 に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 6】

前記重鎖定常領域が、MHEACSYHLCQKSLSL ( 配列番号 23 ) のアミノ酸配列を含む、請求項 4 又は 5 に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 7】

前記重鎖定常領域が、配列番号 24 のアミノ酸配列を含む、請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

40

【請求項 8】

前記抗体又はその抗原結合断片が、配列番号 50 のアミノ酸配列を含む重鎖を有し、配列番号 26 のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項 4 ~ 7 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 9】

フィブリノーゲン結合阻害アッセイにおける ClfA001、ClfA002、及び ClfA004 の IC50 が、互いに 2  $\mu$ g / mL 以内である、及び / 又は全て 1  $\mu$ g / mL ~ 5  $\mu$ g / mL である、請求項 4 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 10】

50

C1fA001、C1fA002、及びC1fA004の結合親和性(K<sub>D</sub>)が、全て200～350 pMである、請求項4～9のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項11】

前記抗体又はその抗原結合断片が、前記抗体又はその抗原結合断片を従来の白色光に2 kLux/時で23にて14日間曝露した後、5%以下低下するモノマー純度を有する、請求項4～10のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項12】

前記重鎖定常領域が、ヒトIgG<sub>1</sub>定常領域である、請求項4～7及び9～11のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項13】

前記重鎖定常領域が、YTE変異を含む、請求項4～7及び9～12のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項14】

前記軽鎖定常領域が、ヒト免疫グロブリンIgG及びIgG軽鎖定常領域からなる群から選択される、請求項4～7及び9～13のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項15】

前記抗体又はその抗原結合断片が、モノクローナル抗体又はその抗原結合断片である、請求項4～14のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項16】

前記抗体又はその抗原結合断片が、完全長の抗体である、請求項4～14のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項17】

前記抗体又はその抗原結合断片が、抗原結合断片であり、任意選択的に前記抗原結合断片が、IgGCH<sub>2</sub>、ミニボディ、又はscFv-Fcを含む、請求項4～7及び9～14のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項18】

請求項4～17のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片と、薬学的に許容される担体と、を含む組成物。

【請求項19】

請求項4～17のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片と、S.アウレウス(S. aureus)トキシン(AT)タンパク質に特異的に結合する抗体又はその抗原結合断片と、任意選択的に薬学的に許容される担体と、を含む、組成物。

【請求項20】

S.アウレウス(S. aureus)ATタンパク質に特異的に結合する前記抗体又はその抗原結合断片が、

(i) 配列番号7のアミノ酸配列を含むVH CDR1と、配列番号8のアミノ酸配列を含むVH CDR2と、配列番号9のアミノ酸配列を含むVH CDR3と、配列番号10のアミノ酸配列を含むVL CDR1と、配列番号11のアミノ酸配列を含むVL CDR2と、配列番号12のアミノ酸配列を含むVL CDR3と、を有する、

(ii) 配列番号15のアミノ酸配列を含むVHを有し、かつ配列番号16のアミノ酸配列を含むVLを有する、又は

(iii) 配列番号27のアミノ酸配列を含む重鎖を有し、かつ配列番号28のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、

請求項19に記載の組成物。

【請求項21】

対象のスタフィロコッカス・アウレウス(Staphylococcus aureus)(S.アウレウス(S. aureus))感染症を治療又は予防するための医薬の製造における、請求項4～17のいずれか一項に記載の抗体若しくはその抗原結合断片又は

10

20

30

40

50

請求項 1 8 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の組成物の使用。

【請求項 2 2】

対象のスタフィロコッカス・アウレウス ( *S t a p h y l o c o c c u s a u r e u s* ) ( *S . アウレウス* ( *S . a u r e u s* ) ) 感染症を治療又は予防するための医薬の製造における、請求項 4 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の抗体若しくはその抗原結合断片又は請求項 1 8 に記載の組成物の使用であって、前記抗体又はその抗原結合断片あるいは組成物が *S . アウレウス* トキシン ( *A T* ) タンパク質に特異的に結合する抗体と共に投与するためのものである、使用。

【請求項 2 3】

*C l f A* に特異的に結合する抗体又はその抗原結合断片、並びに *S . アウレウス* ( *S . a u r e u s* ) *A T* タンパク質に特異的に結合する前記抗体又はその抗原結合断片が、同時に投与されるためのものである、請求項 2 2 に記載の使用。 10

【請求項 2 4】

*C l f A* に特異的に結合する抗体又はその抗原結合断片、並びに *S . アウレウス* ( *S . a u r e u s* ) *A T* タンパク質に特異的に結合する前記抗体又はその抗原結合断片が、逐次的に投与されるためのものである、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 5】

*S . アウレウス* *A T* タンパク質に特異的に結合する前記抗体又はその抗原結合断片が、配列番号 7 のアミノ酸配列を含む *V H C D R 1* と、配列番号 8 のアミノ酸配列を含む *V H C D R 2* と、配列番号 9 のアミノ酸配列を含む *V H C D R 3* と、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含む *V L C D R 1* と、配列番号 1 1 のアミノ酸配列を含む *V L C D R 2* と、配列番号 1 2 のアミノ酸配列を含む *V L C D R 3* と、を有する、請求項 2 2 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の使用。 20

【請求項 2 6】

前記対象が、糖尿病を有する、請求項 2 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 7】

前記対象がヒトである、請求項 2 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 8】

請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片の *V H* 又は重鎖をコードする、及び前記抗体又はその抗原結合断片の *V L* 又は軽鎖をコードする核酸分子を含む、単離されたポリヌクレオチド。 30

【請求項 2 9】

請求項 2 8 に記載のポリヌクレオチドを含む、単離されたベクター。

【請求項 3 0】

請求項 2 8 に記載のポリヌクレオチド、又は請求項 2 9 に記載のベクターを有する宿主細胞。

【請求項 3 1】

抗体又はその抗原結合断片の産生方法であって、前記抗体又はその抗原結合断片が産生されるように、請求項 3 0 に記載の宿主細胞を培養することを含む、方法。

【請求項 3 2】

試料の *S . アウレウス* ( *S . a u r e u s* ) 又は *S . アウレウス* ( *S . a u r e u s* ) *C l f A* 検出方法であって、前記試料を請求項 4 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片と接触させることを含む、方法。 40