

【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 1 年 11 月 7 日 (2019.11.7)

【公表番号】特表 2018-535692 (P2018-535692A)

【公表日】平成 30 年 12 月 6 日 (2018.12.6)

【年通号数】公開・登録公報 2018-047

【出願番号】特願 2018-534492 (P2018-534492)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 9 月 24 日 (2019.9.24)

【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】

単離された抗 C D 4 7 抗体分子であって、配列番号 7 に記載のアミノ酸配列の重鎖相補性決定領域 1 (H C C D R 1)、配列番号 8 に記載のアミノ酸配列の重鎖相補性決定領域 2 (H C C D R 2)、配列番号 9 に記載のアミノ酸配列の重鎖相補性決定領域 3 (H C C D R 3)、配列番号 10 に記載のアミノ酸配列の軽鎖相補性決定領域 1 (L C C D R 1)、配列番号 11 に記載のアミノ酸配列の軽鎖相補性決定領域 2 (L C C D R 2

)、及び配列番号 12 に記載のアミノ酸配列の軽鎖相補性決定領域 3 (L C C D R 3) を含んでなる抗体分子。

【請求項 2】

単離された抗 C D 4 7 抗体分子であって、配列番号 4 に記載のアミノ酸配列の重鎖可変領域 (V H) 及び配列番号 6 に記載のアミノ酸配列の軽鎖可変領域 (V L) を含んでなる抗体分子。

【請求項 3】

野生型又は突然変異型の I g G 1 重鎖定常領域をさらに含んでなる請求項 1 又は請求項 2 に記載の単離された抗 C D 4 7 抗体分子。

【請求項 4】

前記 I g G 1 重鎖定常領域は、

(i) E U ナンバリングによる番号付けで G 1 u 2 3 3 、 L e u 2 3 4 、 L e u 2 3 5 、 A s n 2 9 7 、又はそれらの組み合わせにおける置換を含んだ突然変位型の I g G 1 重鎖定常領域、あるいは、

(i i) E U ナンバリングによる番号付けで E 2 3 3 P 、 L 2 3 4 A 、 L 2 3 5 E 、 L 2 3 5 A 、及び N 2 9 7 A で構成される群から選択される 1 以上の置換を含んだ突然変位型の I g G 1 重鎖定常領域

を含んでなる、請求項 3 に記載の単離された抗 C D 4 7 抗体分子。

【請求項 5】

野生型又は突然変異型の I g G 4 重鎖定常領域をさらに含んでなる請求項 1 又は請求項 2 に記載の単離された抗 C D 4 7 抗体分子。

【請求項 6】

前記 I g G 4 重鎖定常領域は、

(i) E U ナンバリングによる番号付けで S e r 2 2 8 、 L e u 2 3 5 、 A s n 2 9 7 、又はそれらの組み合わせにおける置換を含んだ突然変位型の I g G 4 重鎖定常領域、あるいは、

(i i) E U ナンバリングによる番号付けで S 2 2 8 P 、 N 2 9 7 A 、及び L 2 3 5 E で構成される群から選択される 1 以上の置換を含んだ突然変位型の I g G 4 重鎖定常領域、あるいは、

(i i i) E U ナンバリングによる番号付けで S 2 2 8 P 置換及び L 2 3 5 E 置換を含んだ突然変位型の I g G 4 重鎖定常領域

を含んでなる、請求項 5 に記載の単離された抗 C D 4 7 抗体分子。

【請求項 7】

ヒトのカッパ定常領域を含んでなる請求項 1 又は請求項 2 に記載の単離された抗 C D 4 7 抗体分子。

【請求項 8】

配列番号 15、配列番号 23、配列番号 24 又は配列番号 25 に記載のアミノ酸配列の重鎖と、配列番号 16 又は配列番号 26 に記載のアミノ酸配列の軽鎖とを含んでなるか、あるいは、配列番号 15、配列番号 23、配列番号 24 又は配列番号 25 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 85%、90%、95% 又は 99% 同一のアミノ酸配列の重鎖と、配列番号 16 又は配列番号 26 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 85%、90%、95% 又は 99% 同一のアミノ酸配列の軽鎖とを含んでなる単離された抗 C D 4 7 抗体分子。

【請求項 9】

(a) 配列番号 15 に記載のアミノ酸配列の重鎖及び配列番号 16 に記載のアミノ酸配列の軽鎖、

(b) 配列番号 23 に記載のアミノ酸配列の重鎖及び配列番号 26 に記載のアミノ酸配列の軽鎖、

(c) 配列番号 24 に記載のアミノ酸配列の重鎖及び配列番号 26 に記載のアミノ酸配列の軽鎖、又は

(d) 配列番号 25 に記載のアミノ酸配列の重鎖及び配列番号 26 に記載のアミノ酸配

列の軽鎖を含んでなる請求項 8 に記載の単離された抗 C D 4 7 抗体分子。

【請求項 1 0】

前記抗体分子が抗体フラグメントである、請求項 1 又は請求項 2 に記載の単離された抗 C D 4 7 抗体分子。

【請求項 1 1】

前記抗体フラグメントが F a b、F (a b ')、又は F (a b ')₂ フラグメントである、請求項 1 0 に記載の単離された抗 C D 4 7 抗体分子。

【請求項 1 2】

前記抗体分子は C D 4 7 と S I R P との間の相互作用を阻害し、前記抗体分子は、ヒト C D 4 7 に特異的に結合してヒト赤血球の血球凝集を引き起こす基準のモノクローナル抗体と比較して、ヒト赤血球の顕著な血球凝集を引き起こさない、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の単離された抗 C D 4 7 抗体分子。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の単離された抗 C D 4 7 抗体分子と、少なくとも 1 つの薬学的に許容可能な担体又は希釈剤とを含んでなる組成物。

【請求項 1 4】

治療又は予防を必要とする対象者のがんの治療又は予防に使用される組成物であって、前記組成物は、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の単離された抗 C D 4 7 抗体分子を含んでなり、前記対象者に投与されることを特徴とする組成物。

【請求項 1 5】

治療又は予防を必要とする対象者のがんの治療又は予防に使用される組成物であって、前記組成物は、請求項 1 3 に記載の組成物を含んでなり、前記対象者に投与されることを特徴とする組成物。

【請求項 1 6】

前記組成物は、腸管外、皮下、筋肉内、静脈内、関節内、腹内、嚢内、軟骨内、洞内、腔内、結腸内、頸管内、胃内、肝臓内、心筋内、骨内、骨盤内、腹腔内、胸膜腔内、前立腺内、肺内、直腸内、脊髄内、滑液内、直腸、口腔、舌下、鼻腔内、又は経皮的な送達によって投与される、請求項 1 4 又は 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記組成物は皮下に投与される、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記組成物は静脈内に投与される、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記組成物は化学療法剤又は治療用抗体分子と組み合わせて投与される、請求項 1 4 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記組成物はオプソニン化抗体分子と組み合わせて投与される、請求項 1 4 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記オプソニン化抗体分子は、抗 C D 1 9 抗体分子、抗 C D 2 0 抗体分子、抗 H e r 2 / n e u 受容体抗体分子、抗 E G F R 抗体分子、抗 C D 3 0 抗体分子、抗 C D 3 3 抗体分子、又は抗 C D 3 8 抗体分子である、請求項 2 0 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記オプソニン化抗体分子は抗 C D 2 0 抗体分子である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記抗 C D 2 0 抗体分子はリツキシマブである、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記がんは血液がんである、請求項 1 4 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記血液がんは、急性リンパ芽球性白血病 (A L L)、T A L L、B A L L、急性

骨髄性白血病（AML）、非ホジキンリンパ腫（例えば、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、慢性リンパ球性白血病、例えば形質転換型CLL、マントル細胞リンパ腫、Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫、末梢性T細胞性リンパ腫及びバーキットリンパ腫）、Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫；B細胞慢性リンパ球性白血病／小リンパ球性リンパ腫、慢性リンパ球性白血病（CLL）、慢性骨髄性白血病（CML）、バーキットリンパ腫、濾胞性リンパ腫、SLL、辺縁帯リンパ腫、CNSリンパ腫、リヒター症候群、多発性骨髄腫、骨髄線維症、真性赤血球増加、皮膚T細胞リンパ腫、MGUS、骨髄異形成症候群（MDS）、免疫芽球性大細胞型リンパ腫、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫、及び未分化大細胞リンパ腫で構成される群から選択される、請求項24に記載の組成物。

【請求項26】

前記血液がんは、急性リンパ芽球性白血病（ALL）、急性骨髄性白血病（AML）、非ホジキンリンパ腫（例えば、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、慢性リンパ球性白血病、例えば形質転換型CLL、マントル細胞リンパ腫、Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫、及びバーキットリンパ腫）、Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫；B細胞慢性リンパ球性白血病／小リンパ球性リンパ腫、慢性リンパ球性白血病（CLL）、慢性骨髄性白血病（CML）、バーキットリンパ腫、濾胞性リンパ腫、リヒター症候群、及び多発性骨髄腫で構成される群から選択される、請求項24に記載の組成物。

【請求項27】

前記血液がんは急性骨髄性白血病（AML）、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）、又はバーキットリンパ腫である、請求項26に記載の組成物。

【請求項28】

前記がんは固形腫瘍である、請求項14～23のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項29】

前記がんは、肺（例えば非小細胞肺癌、小細胞肺癌）、膵臓、乳房、肝臓、卵巣、精巣、腎臓、膀胱、脊椎、脳、頸部、子宮内膜、結腸／直腸、肛門、食道、胆嚢、胃腸管、皮膚、前立腺、脳下垂体、胃、子宮、膣、及び甲状腺で構成される群から選択された組織のがんである、請求項28に記載の組成物。

【請求項30】

前記がんは腹水を伴い、かつ任意選択で、卵巣の腺癌、子宮の腺癌、乳房の腺癌、結腸の腺癌、胃の腺癌、及び膵臓の腺癌で構成される群から選択される、請求項29に記載の組成物。

【請求項31】

前記がんは、膵臓がん、卵巣がん、乳がん、胃がん、結腸がん、前立腺がん、及び子宮がん構成される群から選択される、請求項14～23のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項32】

請求項1～12のいずれか1項に記載の抗CD47抗体分子をコードしている単離核酸分子。

【請求項33】

抗CD47抗体分子をコードしている単離核酸分子であって、配列番号7に記載のアミノ酸配列の重鎖相補性決定領域1（HC CDR1）、配列番号8に記載のアミノ酸配列の重鎖相補性決定領域2（HC CDR2）、配列番号9に記載のアミノ酸配列の重鎖相補性決定領域3（HC CDR3）、配列番号10に記載のアミノ酸配列の軽鎖相補性決定領域1（LC CDR1）、配列番号11に記載のアミノ酸配列の軽鎖相補性決定領域2（LC CDR2）、及び配列番号12に記載のアミノ酸配列の軽鎖相補性決定領域3（LC CDR3）をコードする核酸配列を含んでなる単離核酸分子。

【請求項34】

核酸は、配列番号4に記載のアミノ酸配列の重鎖可変領域（VH）及び配列番号6に記載のアミノ酸配列の軽鎖可変領域（VL）を含んでなる抗CD47抗体分子をコードする、請求項33に記載の単離核酸分子。

【請求項35】

核酸は、配列番号 1 5 に記載のアミノ酸配列の重鎖及び配列番号 1 6 に記載のアミノ酸配列の軽鎖を含んでなる抗 C D 4 7 抗体分子をコードする、請求項 3 3 又は 3 4 に記載の単離核酸分子。

【請求項 3 6】

請求項 3 2 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の核酸分子を含んでなるベクター。

【請求項 3 7】

請求項 3 6 に記載のベクターを含んでなる宿主細胞。