

【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4年5月26日(2022.5.26)

【国際公開番号】WO2019/175359

【公表番号】特表2021-515544(P2021-515544A)

【公表日】令和3年6月24日(2021.6.24)

【出願番号】特願2020-543213(P2020-543213)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13(2006.01)

10

C 0 7 K 16/40(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 1 2 N 15/62(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 P 21/08(2006.01)

C 1 2 P 21/02(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

20

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 37/06(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 1/00(2006.01)

A 6 1 P 1/18(2006.01)

A 6 1 P 17/00(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 1/04(2006.01)

30

A 6 1 P 13/08(2006.01)

A 6 1 P 13/10(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 P 25/02(2006.01)

A 6 1 P 1/02(2006.01)

A 6 1 P 11/02(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 13/12(2006.01)

A 6 1 P 5/14(2006.01)

A 6 1 P 5/38(2006.01)

40

A 6 1 P 19/08(2006.01)

A 6 1 P 21/00(2006.01)

A 6 1 P 7/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 19/02(2006.01)

A 6 1 P 17/06(2006.01)

A 6 1 P 9/10(2006.01)

A 6 1 P 11/06(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13

50

C 0 7 K 1 6 / 4 0	Z N A	
C 0 7 K 1 6 / 2 8		
C 1 2 N 1 5 / 6 2	Z	
C 1 2 N 1 5 / 6 3	Z	
C 1 2 N 1 / 1 5		
C 1 2 N 1 / 1 9		
C 1 2 N 1 / 2 1		
C 1 2 P 2 1 / 0 8		
C 1 2 P 2 1 / 0 2	C	
A 6 1 K 3 9 / 3 9 5	N	10
A 6 1 K 3 9 / 3 9 5	D	
A 6 1 K 3 9 / 3 9 5	L	
A 6 1 K 3 9 / 3 9 5	C	
A 6 1 P 3 5 / 0 0		
A 6 1 P 3 7 / 0 6		
A 6 1 P 2 9 / 0 0		
A 6 1 P 9 / 0 0		
A 6 1 P 1 / 0 0		
A 6 1 P 1 / 1 8		
A 6 1 P 1 7 / 0 0		20
A 6 1 P 1 5 / 0 0		
A 6 1 P 1 1 / 0 0		
A 6 1 P 1 / 0 4		
A 6 1 P 1 3 / 0 8		
A 6 1 P 1 3 / 1 0		
A 6 1 P 2 5 / 0 0		
A 6 1 P 2 5 / 0 2		
A 6 1 P 1 / 0 2		
A 6 1 P 1 1 / 0 2		
A 6 1 P 1 / 1 6		30
A 6 1 P 1 3 / 1 2		
A 6 1 P 5 / 1 4		
A 6 1 P 5 / 3 8		
A 6 1 P 1 9 / 0 8		
A 6 1 P 2 1 / 0 0		
A 6 1 P 7 / 0 0		
A 6 1 P 3 5 / 0 2		
A 6 1 P 1 9 / 0 2		
A 6 1 P 1 7 / 0 6		
A 6 1 P 9 / 1 0		40
A 6 1 P 9 / 1 0 1 0 1		
A 6 1 P 1 1 / 0 6		

【手続補正書】

【提出日】令和4年4月28日(2022.4.28)

【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】

抗ERBB3抗体又はその抗原結合部分であって、当該抗体は、重鎖可変(VH)領域及び軽鎖可変(VL)領域を含有し、

(a) VH領域のアミノ酸配列が、GFTFSDYSMS(配列番号24)のHC DR1、VSTISDSGTYTYYPDSVKG(配列番号25)のHC DR2、及びEWGDYDGFDF(配列番号15)のHC DR3を含有し、VL領域のアミノ酸配列が、RASQEISTYLS(配列番号261)のLC DR1、AASTLQS(配列番号26)のLC DR2、及びLQYDSSPLT(配列番号262)のLC DR3を含有する、

(b) VH領域のアミノ酸配列が、GFTFSDYSMS(配列番号24)のHC DR1、VSTISDSGTYTYYPDSVKG(配列番号25)のHC DR2、及びEWGDYDGFDF(配列番号15)のHC DR3を含有し、VL領域のアミノ酸配列が、RASQEISSYLS(配列番号21)のLC DR1、AASSLDT(配列番号263)のLC DR2、及び配列番号224のアミノ酸89から97のLC DR3を含有する

10

(c) VH領域のアミノ酸配列が、GFTFSDYSMS(配列番号24)のHC DR1、VSTISDSGTYTYYPDSVKG(配列番号25)のHC DR2、及びEWGDYDGFDF(配列番号15)のHC DR3を含有し、VL領域のアミノ酸配列が、RASQEISSYLS(配列番号21)のLC DR1、AASSLDT(配列番号263)のLC DR2、及びLQYDSTPYT(配列番号23)のLC DR3を含有する、

20

(d) VH領域のアミノ酸配列が、GFTFSDYGM(配列番号13)のHC DR1、VSTISDSGSYTYYPDSVKG(配列番号19)のHC DR2、及びELGDYDGFDF(配列番号20)のHC DR3を含有し、VL領域のアミノ酸配列が、RASQEISSYLS(配列番号21)のLC DR1、AASSLDS(配列番号22)のLC DR2、及びLQYDSTPYT(配列番号23)のLC DR3を含有する、

(e) VH領域のアミノ酸配列が、GFTFSDYSMS(配列番号24)のHC DR1、VSTISDSGTYTYYPDSVKG(配列番号25)のHC DR2、及びEWGDYDGFDF(配列番号15)のHC DR3を含有し、VL領域のアミノ酸配列が、RASQEISSYLS(配列番号21)のLC DR1、AASTLQS(配列番号26)のLC DR2、及びLQYDSTPLT(配列番号18)のLC DR3を含有する、

30

(f) VH領域のアミノ酸配列が、GFTFSDYGM(配列番号13)のHC DR1、VSTISDSGSYIYYADSVKG(配列番号14)のHC DR2、及びEWGDYDGFDF(配列番号15)のHC DR3を含有し、VL領域のアミノ酸配列が、RASQSISYLS(配列番号16)のLC DR1、AASSLQS(配列番号17)のLC DR2、及びLQYDSTPLT(配列番号18)のLC DR3を含有する、

(g) VH領域のアミノ酸配列が、GFTFSDYGM(配列番号13)のHC DR1、VSTISDSGSYIYYADSVKG(配列番号14)のHC DR2、及びEWGDYDGFDF(配列番号15)のHC DR3を含有し、VL領域のアミノ酸配列が、RASQEISSYLS(配列番号21)のLC DR1、AASSLQS(配列番号17)のLC DR2、及びLQYDSTPLT(配列番号18)のLC DR3を含有する、

40

(h) VH領域のアミノ酸配列が、GFTFSDYGM(配列番号13)のHC DR1、VSTISDGGSYTYYYADSVKG(配列番号28)のHC DR2、及びEWGDYDGFDF(配列番号15)のHC DR3を含有し、VL領域のアミノ酸配列が、RASQSISGYLS(配列番号30)のLC DR1、AASTLQS(配列番号26)のLC DR2、及びLQYDSTPYT(配列番号23)のLC DR3を含有する、

(i) VH領域のアミノ酸配列が、GFTFSDYGM(配列番号13)のHC DR1、VSTISDGGSYTYYYADNVKG(配列番号31)のHC DR2、及びEWGDYDGFDF(配列番号15)のHC DR3を含有し、VL領域のアミノ酸配列が、RASQSISYLS(配列番号16)のLC DR1、AASTLQS(配列番号26)のLC DR2、及びLQYDSTPLT(配列番号18)のLC DR3を含有する、又は

50

(j) V H 領域のアミノ酸配列が、G F T F S D Y G M S (配列番号 13) の H C D R 1、V S T I S D S G S Y I Y Y A D S V K G (配列番号 14) の H C D R 2、及び E W G D Y D G F D E (配列番号 29) の H C D R 3 を含有し、V L 領域のアミノ酸配列が、R A S Q S I S S Y L S (配列番号 16) の L C D R 1、A A S S L Q S (配列番号 17) の L C D R 2、及び L Q Y D S T P L T (配列番号 18) の L C D R 3 を含有する、抗 E R B B 3 抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 2】

(a) 前記 V H 領域のアミノ酸配列が配列番号 236 を含み、前記 V L 領域のアミノ酸配列が配列番号 225 を含む、

(b) 前記 V H 領域のアミノ酸配列が配列番号 235 を含み、前記 V L 領域のアミノ酸配列が配列番号 224 を含む、

(c) 前記 V H 領域のアミノ酸配列が配列番号 232 を含み、前記 V L 領域のアミノ酸配列が配列番号 221 を含む、

(d) 前記 V H 領域のアミノ酸配列が配列番号 253 を含み、前記 V L 領域のアミノ酸配列が配列番号 254 を含む、又は

(e) 前記 V H 領域のアミノ酸配列が配列番号 255 を含み、前記 V L 領域のアミノ酸配列が配列番号 256 を含む、

請求項 1 記載の抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 3】

前記抗体が、ヒト化抗体又はキメラ抗体である、請求項 1 又は 2 に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項 4】

前記 V H 領域、前記 V L 領域、又は前記 V H 領域と前記 V L 領域との両方が、1 つ又は複数のヒトフレームワーク領域のアミノ酸配列を含有する、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項 5】

前記 V H 領域、前記 V L 領域、又は前記 V H 領域と前記 V L 領域との両方が、前記 C D R が挿入されたヒト可変領域フレームワークスキャホールドのアミノ酸配列を含有する、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項 6】

前記 V H 領域が、前記 H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 のアミノ酸配列が挿入された I G H V 3 - 11 ヒト生殖細胞系スキャホールドのアミノ酸配列を含有する、請求項 1 に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項 7】

前記 V L 領域が、前記 L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 のアミノ酸配列が挿入された I G K V 1 - 39 ヒト生殖細胞系スキャホールドのアミノ酸配列を含有する、請求項 1 又は 6 に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項 8】

前記抗体が、免疫グロブリン定常領域を含有する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項 9】

前記免疫グロブリン定常領域が、I g G、I g E、I g M、I g D、I g A 又は I g Y である、請求項 8 に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項 10】

前記免疫グロブリン定常領域が、I g G 1、I g G 2、I g G 3、I g G 4、I g A 1 又は I g A 2 である、請求項 9 に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項 11】

前記免疫グロブリン定常領域が、免疫学的に不活性である、請求項 8 に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項 12】

10

20

30

40

50

前記免疫グロブリン定常領域が、野生型ヒトIgG4定常領域、S228Pのアミノ酸置換を含有するヒトIgG4定常領域、野生型ヒトIgG1定常領域、L234A、L235A及びG237Aのアミノ酸置換を含有するヒトIgG1定常領域、又は野生型ヒトIgG2定常領域であり、番号付けは、KabataにあるEUIンデックスに従う、請求項8に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項13】

前記免疫グロブリン定常領域が、配列番号239～245のいずれか1つを含有する、請求項8に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項14】

前記抗体又は抗原結合部分が、Fab、Fab'、F(ab')<sub>2</sub>、Fv、scFv、マキシボディ、ミニボディ、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ、又はbis-scFvである、請求項1から13のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分。

10

【請求項15】

前記抗体がモノクローナルである、請求項1から14のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項16】

前記抗体が、四量体抗体、四価抗体、又は多特異性抗体である、請求項1から15のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項17】

前記抗体が、第一の抗原及び第二の抗原に特異的に結合する二特異性抗体であり、前記第一の抗原はERBB3であり、前記第二の抗原はERBB3ではない、請求項1から16のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分。

20

【請求項18】

前記抗体又は抗原結合部分が、(a)ヒトERBB3に特異的に結合する、又は(b)ヒトERBB3及びアカゲザルERBB3に特異的に結合する、請求項1から17のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分。

【請求項19】

治療剤に結合された請求項1から18のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分を含有する免疫結合体。

【請求項20】

前記治療剤が、細胞毒素、放射性同位体、化学療法剤、免疫調節剤、細胞増殖抑制酵素、細胞溶解性酵素、治療用核酸、抗血管新生剤、抗増殖剤、又はアポトーシス促進剤である、請求項19に記載の免疫結合体。

30

【請求項21】

請求項1から18のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分、又は請求項19又は20に記載の免疫結合体と、薬学的に許容可能な担体、希釈剤又は賦形剤と、を含有する医薬組成物。

【請求項22】

核酸分子であって、請求項1から18のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分の

(a) VH領域のアミノ酸配列、

(b) VL領域のアミノ酸配列、又は

(c) VH領域及びVL領域の両方のアミノ酸配列、

をコードする核酸分子。

40

【請求項23】

請求項22に記載の核酸分子を含有する発現ベクター。

【請求項24】

請求項22に記載の核酸分子、又は請求項23に記載の発現ベクターを含有する組換え宿主細胞。

【請求項25】

抗ERBB3抗体又はその抗原結合部分を作製する方法であって、

50

核酸分子が発現される条件下で、請求項 2 3 に記載の発現ベクターを含有する組換え宿主細胞を培養し、それにより抗体又は抗原結合部分を作製することと、前記宿主細胞又は培養物から、前記抗体又は抗原結合部分を単離することと、を含む、方法。

【請求項 2 6】

対象において、免疫反応を強化する使用のための、請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分、請求項 1 9 又は 2 0 に記載の免疫結合体、又は請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

癌、自己免疫性疾患、炎症性疾患、心血管疾患、又は線維症の治療における使用のための請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分、請求項 1 9 又は 2 0 に記載の免疫結合体、又は請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 2 8】

前記癌が、消化管間質癌 ( G I S T )、膵臓癌、メラノーマ、乳癌、肺癌、気管支癌、結腸直腸癌、前立腺癌、胃癌、卵巣癌、膀胱癌、脳腫瘍又は中枢神経系の癌、末梢神経系の癌、食道癌、子宮頸癌、子宮癌又は子宮内膜癌、口腔又は咽頭の癌、肝癌、腎癌、精巣癌、胆管癌、小腸癌又は虫垂癌、唾液腺癌、甲状腺癌、副腎癌、骨肉腫、軟骨肉腫、又は血液組織の癌である、請求項 2 7 に記載の使用のための抗体又は抗原結合部分、免疫結合体、又は医薬組成物。

【請求項 2 9】

前記自己免疫性疾患又は前記炎症性疾患が、関節炎、喘息、多発性硬化症、乾癬、クローン病、炎症性腸疾患、ループス ( l u p u s )、グレーブス病、橋本甲状腺炎、又は強直性脊椎炎である、請求項 2 7 に記載の使用のための抗体又は抗原結合部分、免疫結合体、又は医薬組成物。

20

【請求項 3 0】

前記心血管疾患が、冠動脈心疾患又はアテローム性動脈硬化症である、請求項 2 7 に記載の使用のための抗体又は抗原結合部分、免疫結合体、又は医薬組成物。

【請求項 3 1】

前記線維症が、心筋梗塞、狭心症、変形性関節症、肺線維症、嚢胞性線維症、気管支炎又は喘息である、請求項 2 7 に記載の使用のための抗体又は抗原結合部分、免疫結合体、又は医薬組成物。

30

【請求項 3 2】

医薬品としての使用のための、請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の抗体又は抗原結合部分、請求項 1 9 又は 2 0 に記載の免疫結合体、又は請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

40

50