

【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17日(2024.10.17)

【公開番号】特開2024-75737(P2024-75737A)

【公開日】令和6年6月4日(2024.6.4)

【年通号数】公開公報(特許)2024-102

【出願番号】特願2024-48842(P2024-48842)

【国際特許分類】

C 07 K 16/28(2006.01)

10

C 07 K 16/46(2006.01)

C 12 N 15/13(2006.01)

C 12 N 15/63(2006.01)

C 12 N 1/15(2006.01)

C 12 N 1/20(2006.01)

C 12 P 21/08(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 35/02(2006.01)

【F I】

20

C 07 K 16/28 Z N A

C 07 K 16/46

C 12 N 15/13

C 12 N 15/63 Z

C 12 N 1/15

C 12 N 1/20

C 12 P 21/08

A 61 K 39/395 N

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年10月7日(2024.10.7)

【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】

40

ヒトCD38に結合する抗体バリアントであって、

(a) SEQ ID NO:1を含む可変重鎖(VH)領域と、SEQ ID NO:5を含む可変軽鎖(VL)領域とを含む、抗原結合領域；および

(b) アミノ酸残基E430に変異を含むバリアントヒトIgG1Fc領域であって、該変異がE430Gを含むかまたはE430Gからなり、かつ列挙された変異を除いて、ヒトIgG1Fc領域である、前記バリアントヒトIgG1Fc領域を含む、前記抗体バリアント。

【請求項2】

前記バリアントFc領域が、列挙された変異を除いて、ヒトIgG1m(f)、IgG1m(a)、IgG1m(x)、IgG1m(z)のアロタイプ、またはそれらの任意の2つ以上の混合アロタイプで

50

ある、請求項1に記載の抗体バリアント。

【請求項3】

ヒトCD38に結合する抗体バリアントであって、

(a) SEQ ID NO:1を含むVH領域と、アミノ酸残基E430にE430Gからなる変異を有するヒトIgG1 CH領域とを含む、重鎖；および

(b) SEQ ID NO:5を含むVLを含む、軽鎖
を含む、前記抗体バリアント。

【請求項4】

前記ヒトIgG1 CH領域が、ヒトIgG1m(f)、IgG1m(a)、IgG1m(x)、もしくはIgG1m(z)のアロタイプ、またはそれらの任意の2つ以上の混合アロタイプである、請求項3に記載の抗体バリアント。

10

【請求項5】

列挙された変異を除いて、SEQ ID NO:19、SEQ ID NO:20、SEQ ID NO:21、SEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23、またはSEQ ID NO:45の配列を含むCH領域を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項6】

EU番号付けに従って、ヒトIgG1 Fc領域の447位のLys(K)が欠失されている、請求項1～5のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項7】

SEQ ID NO:24またはSEQ ID NO:46のアミノ酸配列を含むCH領域を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

20

【請求項8】

前記軽鎖が、SEQ ID NO:37を含むCLを含む、請求項1～7のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項9】

SEQ ID NO:1を含む可変重鎖(VH)領域と、
SEQ ID NO:5を含む可変軽鎖(VL)領域と、
SEQ ID NO:46を含むCH領域と、
SEQ ID NO:37を含むCL領域と

を含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

30

【請求項10】

2価抗体である、請求項1～9のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項11】

全長抗体である、請求項1～10のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項12】

列挙された変異を除いて、ヒト抗体である、請求項1～11のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項13】

モノクローナル抗体である、請求項1～12のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項14】

列挙された変異を除いて、IgG1抗体である、請求項1～13のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

40

【請求項15】

列挙された変異を除いて、ヒトモノクローナル全長2価IgG1m(f)、抗体である、請求項1～14のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項16】

单一特異性抗体である、請求項1～15のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項17】

二重特異性抗体である、請求項1～15のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項18】

50

ヒトCD38のシクラーゼ活性に対して阻害効果を有する、かつ／またはFc架橋抗体の存在下でアポトーシスを誘導するが、Fc架橋抗体の非存在下では誘導しない、請求項1～17のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項19】

ヒトCD38を発現する細胞のCDC、ADCC、抗体依存性細胞貧食（ADCP）、トロゴサイトーシス、またはそれらの任意の組み合わせを誘導する、請求項1～18のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

【請求項20】

細胞傷害剤、放射性同位体、または薬物にコンジュゲートされている、請求項1～19のいずれか一項に記載の抗体バリアント。

10

【請求項21】

請求項1～19のいずれか一項に記載の抗体バリアントの重鎖をコードする、核酸。

【請求項22】

請求項1～19のいずれか一項に記載の抗体バリアントをコードする、核酸または核酸の組み合わせ。

【請求項23】

請求項22に記載の核酸を含む、発現ベクターまたは発現ベクターの組み合わせ。

【請求項24】

請求項22に記載の核酸を含む、送達ビヒクルまたは送達ビヒクルの組み合わせ。

20

【請求項25】

請求項22に記載の核酸または請求項23に記載の発現ベクターを含む、組換え宿主細胞または組換え宿主細胞の組み合わせ。

【請求項26】

真核細胞または原核細胞である、請求項25に記載の組換え宿主細胞。

【請求項27】

請求項1～19のいずれか一項に記載の抗体バリアントを产生する方法であって、
請求項25または26に記載の組換え宿主細胞を、抗体バリアントを产生するのに適した
条件下、培養培地中で培養する段階
を含む、前記方法。

30

【請求項28】

前記培養培地から抗体バリアントを精製または単離する段階をさらに含む、請求項27
に記載の方法。

【請求項29】

請求項27または28に記載の方法により得られた抗体または得ることが可能な抗体。

【請求項30】

請求項1～20および29のいずれか一項に記載の抗体バリアント、請求項22に記載の核
酸もしくは核酸の組み合わせ、請求項23に記載の発現ベクターもしくは発現ベクターの
組み合わせ、請求項24に記載の送達ビヒクルもしくは送達ビヒクルの組み合わせ、また
は請求項25もしくは26に記載の宿主細胞もしくは宿主細胞の組み合わせを含む、組成物
。

40

【請求項31】

請求項1～20および29のいずれか一項に記載の抗体バリアント、請求項22に記載の核
酸もしくは核酸の組み合わせ、請求項23に記載の発現ベクターもしくは発現ベクターの
組み合わせ、または請求項24に記載の送達ビヒクルもしくは送達ビヒクルの組み合わせ
と、薬学的に許容される担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項32】

CD38発現細胞が関与する疾患を治療する、CD38発現細胞を含む腫瘍に対するCDC応
答を誘導する、またはヒトCD38を発現する細胞を含む対象におけるがんを治療もしくは
予防するための、請求項1～20および29のいずれか一項に記載の抗体バリアント、請求
項22に記載の核酸もしくは核酸の組み合わせ、請求項23に記載の発現ベクターもしくは

50

発現ベクターの組み合わせ、請求項24に記載の送達ビヒクルもしくは送達ビヒクルの組み合わせ、または請求項30もしくは31に記載の組成物を含む、医薬。

【請求項33】

CD38抗体を含む以前の治療に難治性のがんまたはCD38抗体を含む以前の治療の後に再発したがんを治療するための、請求項1～20および29のいずれか一項に記載の抗体バリアント、請求項22に記載の核酸もしくは核酸の組み合わせ、請求項23に記載の発現ベクターもしくは発現ベクターの組み合わせ、請求項24に記載の送達ビヒクルもしくは送達ビヒクルの組み合わせ、または請求項30もしくは31に記載の組成物を含む、医薬。

【請求項34】

CD38抗体がダラツムマブである、請求項33に記載の医薬。

10

【請求項35】

前記がんが血液のがんである、請求項32～34のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項36】

前記血液のがんが、多発性骨髄腫（MM）、慢性リンパ性白血病（CLL）、急性リンパ芽球性白血病（ALL）、急性骨髓性白血病（成人）（AML）、マントル細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫（FL）、およびびまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）からなる群より選択される、請求項35に記載の医薬。

【請求項37】

前記血液のがんがMMである、請求項35または36に記載の医薬。

20

【請求項38】

前記がんが固形腫瘍を含む、請求項32～34のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項39】

前記固形腫瘍が、メラノーマ、肺がん、扁平上皮非小細胞肺がん（NSCLC）、非扁平上皮NSCLC、結腸直腸がん、前立腺がん、去勢抵抗性前立腺がん、胃がん（stomach cancer）、卵巣がん、胃がん（gastric cancer）、肝臓がん、脾臓がん、甲状腺がん、頭頸部の扁平上皮がん、食道または胃腸管のがん、乳がん、卵管がん、脳腫瘍、尿道がん、尿生殖器がん、子宮内膜がん、子宮頸がん、肺腺がん、腎細胞がん（RCC）、腎明細胞がん、腎乳頭状細胞がん、中皮腫、鼻咽頭がん（NPC）、食道もしくは胃腸管のがん、またはそれらのいずれかの転移性病変である、請求項38に記載の医薬。

【請求項40】

前記固形腫瘍が検出可能なCD38発現を欠いている、請求項38または39に記載の医薬。

30

【請求項41】

前記がんが、CD38を発現するT制御性細胞を含む患者におけるがんである、請求項32～40のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項42】

関節リウマチの治療または予防のための、請求項1～20のいずれか一項に記載の抗体バリアント、請求項22に記載の核酸もしくは核酸の組み合わせ、請求項23に記載の発現ベクターもしくは発現ベクターの組み合わせ、請求項24に記載の送達ビヒクルもしくは送達ビヒクルの組み合わせ、または請求項30もしくは31に記載の組成物を含む、医薬。

40

50