

【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】平成31年2月28日 (2019.2.28)

【公表番号】特表2018-509390(P2018-509390A)

【公表日】平成30年4月5日 (2018.4.5)

【年通号数】公開・登録公報2018-013

【出願番号】特願2017-540167(P2017-540167)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 47/61 (2017.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/00 Z N A

C 1 2 P 21/08

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 47/61

A 6 1 P 35/00

C 1 2 N 15/00 A

【誤訳訂正書】

【提出日】平成31年1月15日 (2019.1.15)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

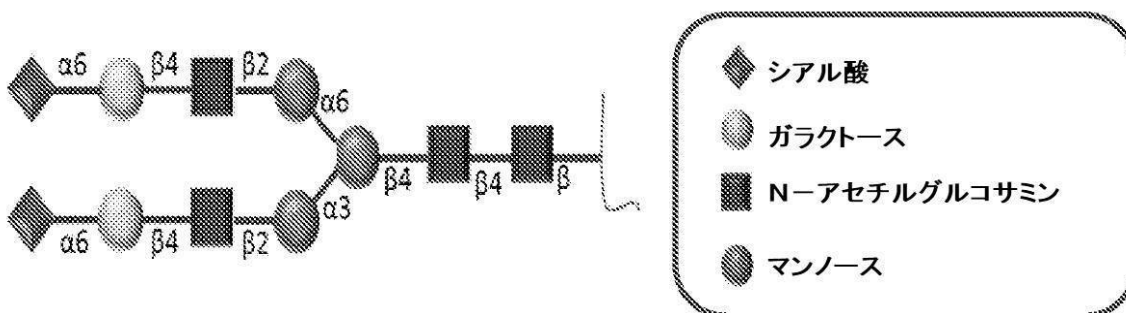
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

Neu5Ac<sub>2</sub>Gal<sub>1</sub>GalNAc<sub>1</sub>Gal<sub>1</sub>Gal<sub>1</sub>4Glc<sub>1</sub>に結合し、Fc領域のAsn-297に付着されたグリコフォームを含む、単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片であって、グリカンは、式：

Sia<sub>2</sub>(2-6)Gal<sub>2</sub>GlcNAc<sub>2</sub>Man<sub>3</sub>GlcNAc<sub>2</sub>

【化 4】



を有し、前記単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片は、H - CDR 1、H -

C D R 2、H - C D R 3、L - C D R 1、L - C D R 2 および L - C D R 3 を含み、こ  
こで、

( i ) 前記 H - C D R 1 が、配列番号 1 5 2 の配列 ( G F S L T S Y G ) を含み、  
( i i ) 前記 H - C D R 2 が、配列番号 1 5 3 の配列 ( I W G E G S T ) を含み、  
( i i i ) 前記 H - C D R 3 が、配列番号 1 5 4 の配列 ( A M T G T A Y ) を含み、  
( i v ) 前記 L - C D R 1 が、配列番号 1 4 9 の配列 ( S S V S Y ) を含み、  
( v ) 前記 L - C D R 2 が、配列番号 1 5 0 の配列 ( D T S ) を含み、  
( v i ) 前記 L - C D R 3 が、配列番号 1 5 1 の配列 ( H Q W S S S P H T ) を含む、  
単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 2】

前記抗体が、I g G 1 である、請求項 1 に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 3】

前記抗体が、配列番号 1 4 7 を有する V H および配列番号 1 4 8 を有する V L を含む、請求項 2 に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 4】

前記抗体が、配列番号 1 3 7 を有する V H および配列番号 1 3 8 を有する V L を含む、請求項 2 に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 5】

前記単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片が、H - F R 1、H - F R 2、H - F R 3、H F R 4、L - F R 1、L - F R 2、L - F R 3 および L - F R 4 をさらに含み、

( i ) 前記 H - F R 1 が、配列番号 1 5 9 の配列 ( Q V Q L K E S G P G L V A P S Q S L S I T C T V S ) を含み、

( i i ) 前記 H - F R 2 が、配列番号 1 6 0 ( V S W I R Q P P G K G L E W I G V ) の配列を含み、

( i i i ) 前記 H - F R 3 が、配列番号 1 6 1 の配列 ( N Y H S V L I S R L T I S K D N S K S Q V F L K L N S L Q T D D T A T Y Y C ) を含み、

( i v ) 前記 H - F R 4 が、配列番号 1 6 2 の配列 ( W G Q G T L V T V S S ) を含み、

( v ) 前記 L - F R 2 が、配列番号 1 5 5 の配列 ( Q I V L T Q S P A I M S A S P G E K V T M T C S A S ) を含み、L - F R 1

( v i ) 前記が、配列番号 1 5 6 の配列 ( M H W Y Q Q K S G T S P K R W I Y ) を含み、

( v i i ) 前記 L - F R 3 が、配列番号 1 5 7 の配列 ( K L S S G V P G R F S G S G S G T S Y S L T I S R L E A E D A A T Y Y C ) を含み、

( v i i i ) 前記 L - F R 4 が、配列番号 1 5 8 の配列 ( F G G G T K V E I K R ) を含む、

請求項 1 に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 6】

N e u 5 A c 2 3 G a l 1 3 G a l N A c 1 3 G a l 1 4 G a l 1  
4 G l c 1 に結合し、F c 領域の A s n - 2 9 7 に付着されたグリカンを含む、単離  
モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片であって、前記グリカンは、請求項 1 に定  
義される式を有し、前記単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片は、H - C D  
R 1、H - C D R 2、H - C D R 3、L - C D R 1、L - C D R 2 および L - C D R 3 を  
含み、ここで、

( i ) 前記 H - C D R 1 が、配列番号 2 0 7 の配列を含み、

( i i ) 前記 H - C D R 2 が、配列番号 2 0 8 の配列を含み、

( i i i ) 前記 H - C D R 3 が、配列番号 2 0 9 の配列を含み、

( i v ) 前記 L - C D R 1 が、配列番号 2 0 4 の配列を含み、

(v) 前記 L - C D R 2 が、配列番号 2 0 5 の配列を含み、  
 (v i) 前記 L - C D R 3 が、配列番号 2 0 6 の配列を含む、  
 単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 7】

前記単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 2 0 2 を有する V H および配列番号 2 0 3 を有する V L を含む、請求項 6 に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 8】

Neu5Ac 2 3Gal 1 3GalNAc 1 3Gal 1 4Gal 1  
 4Glc 1 に結合し、Fc 領域の Asn - 297 に付着されたグリコカンを含む、単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片であって、前記グリカンは、請求項 1 に定義される式を有し、前記単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片は、H - C D R 1、H - C D R 2、H - C D R 3、L - C D R 1、L - C D R 2 および L - C D R 3 を含み、ここで、

(i) 前記 H - C D R 1 が、配列番号 2 1 7 の配列を含み、  
 (i i) 前記 H - C D R 2 が、配列番号 2 1 8 の配列を含み、  
 (i i i) 前記 H - C D R 3 が、配列番号 2 1 9 の配列を含み、  
 (i v) 前記 L - C D R 1 が、配列番号 2 1 4 の配列を含み、  
 (v) 前記 L - C D R 2 が、配列番号 2 1 5 の配列を含み、  
 (v i) 前記 L - C D R 3 が、配列番号 2 1 6 の配列を含む、  
 単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 9】

前記抗体が、配列番号 2 1 2 を有する V H および配列番号 2 1 3 を有する V L を含む、請求項 8 に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 10】

Neu5Ac 2 3Gal 1 3GalNAc 1 3Gal 1 4Gal 1  
 4Glc 1 に結合し、Fc 領域の Asn - 297 に付着されたグリコカンを含む、単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片であって、前記グリカンは、請求項 1 に定義される式を有し、前記単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片は、H - C D R 1、H - C D R 2、H - C D R 3、L - C D R 1、L - C D R 2 および L - C D R 3 を含み、ここで、

(i) 前記 H - C D R 1 が、配列番号 2 2 7 の配列を含み、  
 (i i) 前記 H - C D R 2 が、配列番号 2 2 8 の配列を含み、  
 (i i i) 前記 H - C D R 3 が、配列番号 2 2 9 の配列を含み、  
 (i v) 前記 L - C D R 1 が、配列番号 2 2 4 の配列を含み、  
 (v) 前記 L - C D R 2 が、配列番号 2 2 5 の配列を含み、  
 (v i) 前記 L - C D R 3 が、配列番号 2 2 6 の配列を含む、  
 単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 11】

前記抗体が、配列番号 2 2 2 を有する V H および配列番号 2 2 3 を有する V L を含む、請求項 10 に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 12】

前記抗体が、ヒト化抗体である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片と、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 14】

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置するための医薬の製造における請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片の使

用であって、前記医薬が、前記対象においてA D C C活性を増強する、使用。

【請求項15】

前記がんが、脳がん、肺がん、乳がん、口腔がん、食道がん、胃がん、肝臓がん、胆管がん、膵臓がん、結腸がん、腎臓がん、骨がん、皮膚がん、子宮頸がん、卵巣がん、および前立腺がんからなる群より選択される、請求項14に記載の使用。

【請求項16】

前記医薬が、少なくとも1種の他の化学療法剤と共に任意選択で投与される、請求項15に記載の使用。

【請求項17】

(a) モノクローナル抗体を、- フコシダーゼおよび少なくとも1種のエンドグリコシダーゼと接触させるステップと；

(b) 単一のN - アセチルグルコサミン ( G l c N A c ) を有する脱フコシル化抗体を作り出すステップと；

(c) 普遍的グリカン抗体のFc領域のG l c N A c に付加して、前記単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片を形成するステップと

を含む、請求項1～12のいずれか一項に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片を作製するための方法。

【請求項18】

前記単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片が、G l o b o H、S S E A - 3およびS S E A - 4からなる群より選択される抗原のうちの1つまたは複数に特異的に結合する抗体またはその結合性断片を含む、請求項1～11のいずれか一項に記載の単離モノクローナル抗体またはその抗原結合性断片。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0047

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0047】

本発明のある特定の実施形態の詳細については、本明細書に示す。本発明の他の特徴、目的および利点は、詳細な説明、図面、実施例、および特許請求の範囲から明らかである。

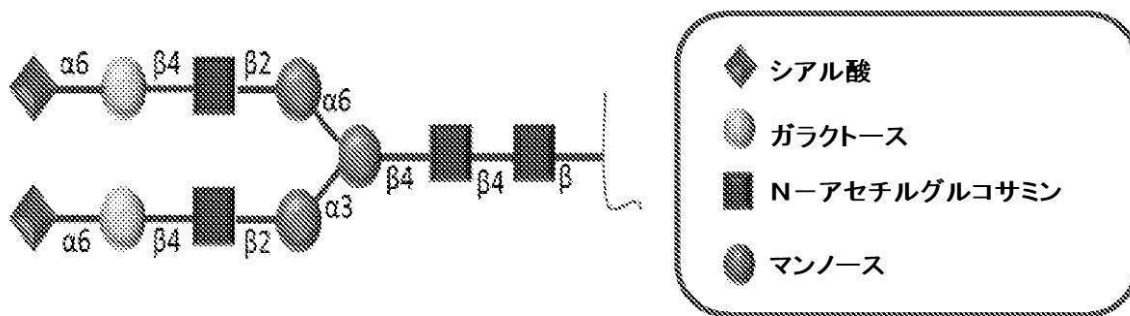
本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

Neu5Ac<sub>2</sub>3Gal<sub>1</sub>3GalNAc<sub>1</sub>3Gal<sub>1</sub>4Gal<sub>1</sub>4Glc<sub>1</sub>に結合し、モノクローナル抗体における結合/エフェクター活性を増強するためのFcグリコフォームを含む、単離モノクローナル抗体またはその結合性断片であって、前記抗体は、式：

Sia<sub>2</sub>(2-6)Gal<sub>2</sub>GlcNAc<sub>2</sub>Man<sub>3</sub>GlcNAc<sub>2</sub>

## 【化 4】



を有するグリコフォームを含む、単離モノクローナル抗体またはその結合性断片。

(項目 2)

前記抗体が IgG1 であり、Neu5Ac 2 3Gal 1 3GalNAc 1 3Gal 1 4Gal 1 への結合が特異的結合である、項目 1 に記載の単離抗体。

(項目 3)

配列番号 147 または配列番号 137 を有する VH および配列番号 148 または配列番号 138 を有する VL を含む、項目 2 に記載の単離抗体。

(項目 4)

(i) ~ (iii) :

(i) 配列番号 152 (GFSLTSYG) から選択される H - CDR 1 ;

(ii) 配列番号 153 (IWGEGST) から選択される H - CDR 2 ;

(iii) 配列番号 154 (AMTGTA Y) から選択される H - CDR 3

からそれぞれ選択される H - CDR 1、H - CDR 2、および H - CDR 3 を含み ;

(iv) ~ (vi) :

(iv) 配列番号 149 (SSVS Y) から選択される L - CDR 1 ;

(v) 配列番号 150 (DTS) から選択される L - CDR 2 ; および

(vi) 配列番号 151 (HQWSSSPHT) から選択される L - CDR 3

からそれぞれ選択される L - CDR 1、L - CDR 2 および L - CDR 3 を含む、項目 3 に記載の単離抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 5)

(i) ~ (iv) :

(i) 配列番号 159 (QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVS) から選択される H - FR 1 ;

(ii) 配列番号 160 (VSWIRQPPGKGLEWIGV) から選択される H - FR 2 ;

(iii) 配列番号 161 (NYHSVLISRLTISKDNSKSKQVFLKLN S LQTDDTATYYC) から選択される H - FR 3 ;

(iv) 配列番号 162 (WGQGT L V T V S S) から選択される H - FR 4 ; からそれぞれ選択される H - FR 1、H - FR 2、H - FR 3、および HFR 4 をさらに含み、

(v) ~ (viii) :

(v) 配列番号 155 (QIVLTQSPA IMSASPG EKVTMTCSAS) から選択される L - FR 1 ;

(vi) 配列番号 156 (MHWYQQKSGTSPKRWIY) から選択される L - FR 2 ;

(vii) 配列番号 157 (KLSSGVPGRFSGSGSGT SYSLTISR L E A E D A A T Y Y C) から選択される L - FR 3 ;

( v i i i ) 配列番号 1 5 8 ( F G G G T K V E I K R ) から選択される L - F R 4 からそれぞれ選択される L - F R 1、L - F R 2、L - F R 3 および L - F R 4 をさらに含む、項目 4 に記載の単離抗体または抗原結合性断片。

( 項目 6 )

ヒト抗体である、項目 5 に記載の抗体。

( 項目 7 )

ヒト化抗体である、項目 5 に記載の抗体。

( 項目 8 )

配列番号 2 0 2、配列番号 2 1 2 または配列番号 2 2 2 を有する V H および配列番号 2 0 3、配列番号 2 1 3 または配列番号 2 2 3 を有する V L を含む、項目 2 に記載の単離抗体。

( 項目 9 )

( i ) ~ ( i i i ) :

( i ) 配列番号 2 0 7、配列番号 2 1 7、配列番号 2 2 7 から選択される H - C D R 1 ;

( i i ) 配列番号 2 0 8 ; 配列番号 2 1 8、配列番号 2 2 8 から選択される H - C D R 2 ;

( i i i ) 配列番号 2 0 9、配列番号 2 1 9、配列番号 2 2 9 から選択される H - C D R 3

からそれぞれ選択される H - C D R 1、H - C D R 2、および H - C D R 3 を含む、

( i v ) ~ ( v i ) :

( i v ) 配列番号 2 0 4 ; 配列番号 2 1 4 および配列番号 2 2 4 から選択される L - C D R 1 ;

( v ) 配列番号 2 0 5 ; 配列番号 2 1 5 および配列番号 2 2 5 から選択される L - C D R 2 ;

( v i ) 配列番号 2 0 6、配列番号 2 1 6 および配列番号 2 2 6 から選択される L - C D R 3

からそれぞれ選択される L - C D R 1、L - C D R 2 および L - C D R 3 を含む、項目 8 に記載の単離抗体またはその抗原結合性断片。

( 項目 1 0 )

ヒト抗体である、項目 9 に記載の抗体。

( 項目 1 1 )

ヒト化抗体である、項目 9 に記載の抗体。

( 項目 1 2 )

前記抗原結合性断片が、F a b 断片、F ( a b ' ) 2 断片、または単鎖 F v 断片である、項目 1 に記載の単離抗体。

( 項目 1 3 )

項目 6、7、1 0、または 1 1 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体またはその結合性断片と、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

( 項目 1 4 )

過剰増殖疾患に対する処置において有用な、項目 1 3 に記載の医薬組成物。

( 項目 1 5 )

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置する方法であって、前記対象に、治療有効量の項目 1 3 に記載の医薬組成物を投与するステップを含み、これにより、投与された抗体が、前記対象において A D C C 活性を増強する、方法。

( 項目 1 6 )

前記がんが、脳がん、肺がん、乳がん、口腔がん、食道がん、胃がん、肝臓がん、胆管がん、膵臓がん、結腸がん、腎臓がん、骨がん、皮膚がん、子宮頸がん、卵巣がん、および前立腺がんからなる群より選択される、項目 1 5 に記載の方法。

( 項目 1 7 )

前記方法が、少なくとも 1 種の他の化学療法剤と組み合わせた医薬製剤を任意選択で投与するステップを含む、項目 16 に記載の組成物。

( 項目 18 )

( a ) モノクローナル抗体を、 - フコシダーゼおよび少なくとも 1 種のエンドグリコシダーゼと接触させるステップと；

( b ) 単一の N - アセチルグルコサミン ( G l c N A c ) を有する脱フコシル化抗体を作り出すステップと；

( c ) 普遍的グリカン抗体の F c 領域の G l c N A c に付加して、前記グリコフォームを有する均質な抗体を形成するステップと

を含む、項目 13 に記載の均質な抗体の集団を作製するための方法。

( 項目 19 )

前記抗体が、 G l o b o H、 S S E A - 3 および S S E A - 4 からなる群より選択される抗原のうちの 1 つまたは複数に特異的に結合する抗体またはその結合性断片を含む、項目 1 に記載の抗体またはその結合性断片。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 36

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 図 3 6 】

FIG. 36

