【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2月27日(2024.2.27)

【国際公開番号】WO2021/251459
【出願番号】特願2022-530617(P2022-530617)
【国際特許分類】
C07K 16/28(2006.01)
C07K 1/107(2006.01)
C07K 16/30(2006.01)
C07K 19/00(2006.01)
A61K 39/395(2006.01)
A61K 45/00(2006.01)
A61K 45/06(2006.01)
A61K 38/05(2006.01)
A61K 47/68(2017.01)
A61P 1/00(2006.01)
A61P 1/18(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)
A61P 35/04(2006.01)
A61P 43/00(2006.01)
C12N 15/13(2006.01)
C12N 15/12(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｋ １６/２８
Ｃ０７Ｋ １/１０７
Ｃ０７Ｋ １６/３０
Ｃ０７Ｋ １９/００
Ａ６１Ｋ ３９/３９５ Ｎ
Ａ６１Ｋ ３９/３９５ Ｕ
Ａ６１Ｋ ４５/００
Ａ６１Ｋ ４５/０６
Ａ６１Ｋ ３８/０５
Ａ６１Ｋ ４７/６８
Ａ６１Ｐ １/００
Ａ６１Ｐ １/１８
Ａ６１Ｐ ３５/００
Ａ６１Ｐ ３５/０４
Ａ６１Ｐ ４３/００ １２１
Ｃ１２Ｎ １５/１３
Ｃ１２Ｎ １５/１２

【手続補正書】
【提出日】令和6年2月16日(2024.2.16)
【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】
配列番号５に記載のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域と配列番号６に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域とを含む抗体に基づきヒト化されたヒト化抗ＧＰＣ－１抗体またはその抗原結合フラグメントであって、配列番号５に記載のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域と配列番号６に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域とを含む抗体と比べて、ＧＰＣ－１に対して高い親和性を有する、ヒト化抗体またはその抗原結合フラグメント。
【請求項２】
前記ヒト化抗体またはその抗原結合フラグメントが、
（ａ）それぞれ配列番号２８～３０に記載のアミノ酸配列を有する重鎖ＣＤＲ１～３を含む、または
（ｂ）（ａ）における重鎖ＣＤＲ１～３において３個以下のアミノ酸置換、欠失および／または付加を有する、
請求項１に記載のヒト化抗体またはその抗原結合フラグメント。
【請求項３】
前記ヒト化抗体またはその抗原結合フラグメントが、
（ａ）それぞれ配列番号３１～３３に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｂ）それぞれ配列番号３４～３６に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｃ）それぞれ配列番号３７～３９に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｄ）それぞれ配列番号４０～４２に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｅ）それぞれ配列番号４３～４５に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｆ）それぞれ配列番号４６～４８に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｇ）それぞれ配列番号４９～５１に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｈ）それぞれ配列番号５２～５４に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｉ）それぞれ配列番号５５～５７に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｊ）それぞれ配列番号５８～６０に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｋ）それぞれ配列番号６１～６３に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｌ）それぞれ配列番号６４～６６に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｍ）それぞれ配列番号６７～６９に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｎ）それぞれ配列番号７０～７２に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｏ）それぞれ配列番号７３～７５に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｐ）それぞれ配列番号７６～７８に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｑ）それぞれ配列番号７９～８１に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または

（ｒ）それぞれ配列番号８２～８４に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｓ）それぞれ配列番号８５～８７に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｔ）それぞれ配列番号８８～９０に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖ＣＤＲ１～ＣＤＲ３を含む、または
（ｕ）（ａ）～（ｔ）のいずれかにおける軽鎖ＣＤＲ１～３において３個以下のアミノ酸置換、欠失および／または付加を有する、
請求項１または２に記載のヒト化抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項４】
配列番号７に記載のアミノ酸配列と少なくとも９０％同一のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域を含む、請求項１～３のいずれか一項に記載のヒト化抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項５】
配列番号８～２７に記載のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも９０％同一のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域を含む、請求項１～４のいずれか一項に記載のヒト化抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項６】
配列番号８～２７に記載のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域を含む、請求項１～５のいずれか一項に記載のヒト化抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項７】
配列番号８～１７に記載のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも９０％同一のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域を含む、請求項１～６のいずれか一項に記載のヒト化抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項８】
配列番号８～１７に記載のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域を含む、請求項１～７のいずれか一項に記載のヒト化抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項９】
前記抗体のエピトープが、配列番号２の３３９～３５８位および／もしくは３８８～４２１位を含む、請求項１～８のいずれか一項に記載のヒト化抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項１０】
前記抗体が、表面プラズモン共鳴法による解析に基づき１．０２Ｅ$^{-8}$以下のK_DでＧｌｙｐｉｃａｎ－１に結合する、請求項１～９のいずれか一項に記載のヒト化抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項１１】
請求項１～１０のいずれか一項に記載のヒト化抗体またはその抗原結合フラグメントを含む、有効成分を細胞内移行させるための医薬組成物。

【請求項１２】
請求項１～１０のいずれか一項に記載のヒト化抗体またはその抗原結合フラグメントと細胞傷害性活性を有する薬剤との複合体。

【請求項１３】
前記細胞傷害性活性を有する薬剤が、モノメチルアウリスタチンＥ（ＭＭＡＥ）、モノメチルアウリスタチンＦ（ＭＭＡＦ）、ＤＭ１、ＤＭ４、カリケアマイシン、デュオカルマイシン、ピロロベンゾジアゼピン（ＰＢＤ）、およびトポイソメラーゼ阻害剤からなる群から選択される、請求項１２に記載の複合体。

【請求項１４】
前記細胞傷害性活性を有する薬剤が、細胞膜透過性である、請求項１２または１３に記

載の複合体。
【請求項１５】
前記細胞傷害性活性を有する薬剤が、ＭＭＡＥ、ＰＢＤ、Ｅｒｉｂｕｌｉｎ、ＳＮ－３８、Ｄｘｄ、およびＤＭ４から選択される、請求項１２～１４のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項１６】
前記ヒト化抗体またはその抗原結合フラグメントが、前記細胞傷害性活性を有する薬剤とリンカーを介して作動可能に連結されている、請求項１２～１５のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項１７】
前記リンカーが、酵素切断型リンカー、酸不安定性リンカー、およびジスルフィドリンカーからなる群から選択される、請求項１６に記載の複合体。
【請求項１８】
前記リンカーが、カテプシンＢにより切断される切断型リンカーである、請求項１６または１７に記載の複合体。
【請求項１９】
前記複合体が、Ｇｌｙｐｉｃａｎ－１陽性細胞において、約０．１ｎＭ以下のＩＣ$_{50}$を示す、請求項１２～１８のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項２０】
請求項１２～１９のいずれか一項に記載の複合体を含む、Ｇｌｙｐｉｃａｎ－１陽性がんを予防または治療するための組成物。
【請求項２１】
前記Ｇｌｙｐｉｃａｎ－１陽性がんは、食道がん、膵臓がん、胆管がん、子宮頸がん、肺がん、頭頸部がん、乳がん、子宮平滑筋肉腫、前立腺がん、口腔扁平上皮がんまたはこれらの任意の組合せから選択される、請求項２０に記載の組成物。
【請求項２２】
前記Ｇｌｙｐｉｃａｎ－１陽性がんは、食道がんまたは膵臓がんである、請求項２０または２１に記載の組成物。
【請求項２３】
前記Ｇｌｙｐｉｃａｎ－１陽性がんは、がん関連線維芽細胞（ＣＡＦ）を有する、請求項２０～２２のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２４】
前記組成物が、免疫チェックポイント阻害剤と一緒に投与されることを特徴とする、請求項２０～２３のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２５】
前記免疫チェックポイント阻害剤が、抗ＰＤ－１抗体である、請求項２４に記載の組成物。
【請求項２６】
請求項１２～１９のいずれか一項に記載の複合体を含む、Ｇｌｙｐｉｃａｎ－１陽性がんの転移性がんを予防または治療するための組成物。
【請求項２７】
前記Ｇｌｙｐｉｃａｎ－１陽性がんは、食道がん、膵臓がん、胆管がん、子宮頸がん、肺がん、頭頸部がん、乳がん、子宮平滑筋肉腫、前立腺がん、口腔扁平上皮がん、またはこれらの任意の組合せから選択される、請求項２６に記載の組成物。
【請求項２８】
前記転移性がんが、膵臓がんの転移性がんである、請求項２６または２７に記載の組成物。
【請求項２９】
前記転移性がんが、肝臓、食道、胆管、子宮頸、肺、頭頸部、乳房、子宮平滑筋、前立腺、口腔扁平上皮、脳、骨、腹膜、または副腎に転移した転移性がんである、請求項２６

～２８のいずれか一項に記載の組成物。