【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6年1月16日(2024.1.16)

【国際公開番号】WO2021/146320
【公表番号】特表2023-510844(P2023-510844A)
【公表日】令和5年3月15日(2023.3.15)
【年通号数】公開公報(特許)2023-049
【出願番号】特願2022-542700(P2022-542700)
【国際特許分類】
C12N 15/13(2006.01)
C07K 16/28(2006.01)
C12N 15/63(2006.01)
C12N 1/15(2006.01)
C12N 1/19(2006.01)
C12N 1/21(2006.01)
C12N 5/10(2006.01)
C12P 21/08(2006.01)
A61P 43/00(2006.01)
A61P 37/02(2006.01)
A61P 29/00(2006.01)
A61P 19/02(2006.01)
A61P 13/12(2006.01)
A61P 17/02(2006.01)
A61P 9/14(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)
A61K 31/451(2006.01)
A61K 45/00(2006.01)
A61K 39/395(2006.01)
【FI】
C12N 15/13
C07K 16/28 ZNA
C12N 15/63 Z
C12N 1/15
C12N 1/19
C12N 1/21
C12N 5/10
C12P 21/08
A61P 43/00 111
A61P 37/02
A61P 29/00 101
A61P 19/02
A61P 13/12
A61P 29/00
A61P 17/02
A61P 9/14
A61P 35/00
A61P 43/00 121
A61K 31/451
A61K 45/00

Ａ６１Ｋ３９/３９５　　Ｎ

【手続補正書】
【提出日】令和6年1月5日(2024.1.5)
【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】
重鎖可変領域（ＶＨ）および軽鎖可変領域（ＶＬ）であって、前記ＶＨは、
ｉ．配列番号１４６２に示されるアミノ酸配列ＮＹＷＭＨを含むＨＣＤＲ１、
ｉｉ．配列番号１４６３に示されるアミノ酸配列ＹＬＮＰＳＳＧＹＴＫＹを含むＨＣＤＲ２、および
ｉｉｉ．配列番号１４６４に示されるアミノ酸配列ＳＧＧＤＮＹＧＮＰＹＹＦＤＲを含むＨＣＤＲ３
を含み、
前記ＶＬは、
ｉ．配列番号１４６５に示されるアミノ酸配列ＶＨＳＮＧＮＴＹＬＨを含むＬＣＤＲ１、
ｉｉ．配列番号７９２に示されるアミノ酸配列ＫＶＳＮＲＦＳを含むＬＣＤＲ２、および
ｉｉｉ．配列番号９１２に示されるアミノ酸配列ＳＱＳＴＬＶＰＬＴを含むＬＣＤＲ３
を含む、ＶＨおよびＶＬ、あるいは
そのバリアントであって、配列番号１４６２～１４６５、７９２および／または９１２に示されるアミノ酸配列から５個、４個、３個、２個、または１個以下のアミノ酸だけ異なる１またはそれより多くのＣＤＲを含む、バリアント
を含む、補体成分５ａ受容体１（Ｃ５ａＲ１）に結合することができる抗体分子。
【請求項２】
前記抗体分子は、Ｃ５ａＲ１の部位ＩＩ上のエピトープに結合し、前記部位ＩＩ上のエピトープは、配列番号１４５０のアミノ残基を含み、
任意選択的に、前記抗体分子は、配列番号１４４８のアミノ酸残基Ｒ１７５～Ｇ１８９に結合し、
任意選択的に、前記抗体分子は、
ａ．配列番号１４４８のアミノ酸残基Ｅ１８０～Ｐ１８３；
ｂ．配列番号１４４８のアミノ酸残基Ｅ１８０～Ｐ１８４；または
ｃ．配列番号１４４８のアミノ酸残基Ｅ１７８～Ｐ１８３
に結合する、請求項１に記載の抗体分子。
【請求項３】
前記抗体分子が、
（ａ）Ｃ５ａＲ１に対するＣ５ａの局所的富化を低下させる（例えば、阻害するまたは防止する）；および／または
（ｂ）Ｃ５ａ誘導性の走化性を低下させる；および／または
（ｃ）好中球に結合することができる；および／または
（ｄ）Ｃ５ａＲ２もしくは他のＧＰＣＲに結合しない、または実質的に結合しない、
前述の請求項のいずれか一項に記載の抗体分子。
【請求項４】
前記抗体分子が、約１００ｎＭ未満の解離定数（K_D）で、任意選択的に、１０ｐＭ～５０ｎＭの解離定数（K_D）でＣ５ａＲ１に結合する、前述の請求項のいずれか一項に記載の抗体分子。
【請求項５】

補体成分５ａ受容体１（Ｃ５ａＲ１）に結合することができる多特異性抗体分子であって、前記抗体分子が、第一のエピトープに結合する第一の免疫グロブリン可変領域、および第二のエピトープに結合する第二の免疫グロブリン可変領域を含み、
前記第一のエピトープは、配列番号１４５０のアミノ酸残基を含む、Ｃ５ａＲ１の部位ＩＩにあり、
前記第二のエピトープは、配列番号１４４９または配列番号１４５２のアミノ酸残基を含む、Ｃ５ａＲ１の部位Ｉにあり、
前記第一の免疫グロブリンが、請求項１～４のいずれか一項に記載の抗体分子である、多特異性抗体分子。
【請求項６】
前記第一の免疫グロブリン可変領域が、配列番号１４５０のアミノ酸残基Ｒ１７５～Ｇ１８９に結合する、または
前記第二の免疫グロブリン可変領域が、配列番号１４４９または配列番号１４５２のアミノ酸残基Ｔ８～Ｄ１８に結合する、
請求項５に記載の多特異性抗体分子。
【請求項７】
前記抗体が、
（ａ）二特異性抗体または二パラトープ性抗体であり、任意選択的に、前記二特異性抗体分子または二パラトープ性抗体分子は、前記第一のエピトープに対する結合特異性を有する半抗体またはその断片、および前記第二のエピトープに対する結合特異性を有する半抗体またはその断片を含み、任意選択的に、前記二特異性抗体分子または二パラトープ性抗体分子は、
（ｉ）前記第一のエピトープに対する結合特異性を有するｓｃＦｖまたはその断片、および／または
（ｉｉ）前記第二のエピトープに対する結合特異性を有するｓｃＦｖまたはその断片
を含む、および／または
（ｂ）Ｃ５ａ誘導性の走化性を低下させる、および／または
（ｃ）好中球に結合することができる、および／または
（ｄ）Ｃ５ａＲ２もしくは他のＧＰＣＲに結合しない、または実質的に結合しない、
請求項５または６に記載の多特異性抗体分子。
【請求項８】
前述の請求項のいずれか一項に記載の抗体分子を含み、任意選択的に薬学的に許容可能な担体または賦形剤をさらに含む、医薬組成物。
【請求項９】
請求項１～７のいずれかに記載の抗体分子と、第二の治療剤とを含む、組み合わせ物であって、任意選択的に
ｉ．前記第二の治療剤が、低分子（例えば、アバコパン）を含む、
ｉｉ．前記第二の治療剤が、第二の抗体分子を含み、任意選択的に、前記第二の抗体分子が、抗体３Ｃ５、７Ｆ３、または７ｈ３のうちの１つである、
組み合わせ物。
【請求項１０】
請求項１～７のいずれか一項に記載の抗体分子をコードするヌクレオチド配列を含む、核酸分子。
【請求項１１】
請求項１０に記載の核酸分子を含む、ベクター。
【請求項１２】
請求項１０に記載の核酸分子、または請求項１１に記載のベクターを含む、宿主細胞。
【請求項１３】
抗Ｃ５ａＲ１抗体分子を作製する方法であって、請求項１２に記載の宿主細胞を、抗体分子の作製が可能になる条件下で培養し、それにより前記抗体分子を作製することを含み

、任意選択的に、前記抗体分子を単離することをさらに含む、方法。
【請求項１４】
疾患または障害の治療をその必要のある対象において行う方法における使用のための、請求項１～７のいずれかに記載の抗体分子、請求項８に記載の医薬組成物、または請求項９に記載の組み合わせ物。
【請求項１５】
前記障害が、Ｃ５ａＲ１が関連した（例えば、Ｃ５ａＲ１の活性化が関連した）障害であり、任意選択的に、
（ｉ）前記障害が、自己免疫性障害であり、任意選択的に、前記障害が、リウマチ性関節炎である、または
（ｉｉ）前記障害が、腎臓障害である、または
（ｉｉｉ）前記障害が、ＡＮＣＡ－血管炎または紅斑性狼瘡である、または
（ｉｖ）前記疾患または障害が、がんである、
請求項１４に記載の使用のための抗体分子、医薬組成物、または組み合わせ物。
【請求項１６】
前記方法が、前記対象に、第二の治療剤を投与することをさらに含む、請求項１４または１５に記載の使用のための抗体分子、医薬組成物、または組み合わせ物。
【請求項１７】
Ｃ５ａＲ１活性を調節する（例えば、減少させる）方法であって、前記方法は、細胞を、有効量の請求項１～７のいずれかに記載の抗体分子、請求項８に記載の医薬組成物、または請求項９に記載の組み合わせ物と接触させ、それにより前記Ｃ５ａＲ１活性を調節する（例えば、減少させる）ことを含み、ここで、前記Ｃ５ａＲ１活性は、インビトロまたは生体外で調節される、方法。