

【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3年8月26日(2021.8.26)

【公表番号】特表2021-516960(P2021-516960A)

【公表日】令和3年7月15日(2021.7.15)

【年通号数】公開・登録公報2021-031

【出願番号】特願2020-546414(P2020-546414)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/30 (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 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 47/55 (2017.01)

A 6 1 K 38/07 (2006.01)

A 6 1 K 38/08 (2019.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/407 (2006.01)

A 6 1 K 31/5517 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/62 Z

C 0 7 K 16/46

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 16/30

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 47/55

A 6 1 K 38/07

A 6 1 K 38/08

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/407  
 A 6 1 K 31/5517  
 A 6 1 K 35/12  
 G 0 1 N 33/53 D  
 C 1 2 P 21/08

## 【手続補正書】

【提出日】令和2年11月4日(2020.11.4)

## 【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】

抗体の重鎖可変領域であって、以下の3つの相補性決定領域CDR：

配列番号10で示されるCDR1、

配列番号11で示されるCDR2、および

配列番号12で示されるCDR3、

あるいは、

配列番号1で示されるCDR1、

配列番号2で示されるCDR2、および

配列番号3で示されるCDR3、

あるいは、

配列番号21で示されるCDR1、

配列番号22で示されるCDR2、および

配列番号23で示されるCDR3を含み、

ここで、上記アミノ酸配列のうちの任意の一つのアミノ酸配列は、さらに、任意に少なくとも一つのアミノ酸の付加、欠失、修飾および/または置換がありながら、CD73結合親和力を維持する誘導配列を含む、前記重鎖可変領域。

## 【請求項2】

抗体の軽鎖可変領域であって、以下の3つの相補性決定領域CDR：

(1) 請求項1に記載の重鎖可変領域、および/または

(2) 以下の3つの相補性決定領域CDR：

配列番号13で示されるCDR1'、

配列番号14で示されるCDR2'、および

配列番号15で示されるCDR3'、

または、

配列番号4で示されるCDR1'、

配列番号5で示されるCDR2'、および

配列番号6で示されるCDR3'、

または、

配列番号24で示されるCDR1'、

配列番号25で示されるCDR2'、および

配列番号26で示されるCDR3'、を含む軽鎖可変領域、

あるいは、前記重鎖可変領域を有する重鎖および/または前記軽鎖可変領域を有する軽鎖

を含む、抗体。

## 【請求項3】

(i) 請求項2に記載の抗体、および

(ii) 任意の発現および/または精製を補助するタグ配列を含む、組み換えタンパク質。

【請求項4】

CAR構築物であって、前記のCAR構築物のモノクローナル抗体抗原結合領域scFV断片はCD73と特異的に結合する結合領域で、かつ、前記scFVは、請求項1に記載の重鎖可変領域と、以下の3つの相補性決定領域CDR：

配列番号13で示されるCDR1'、

配列番号14で示されるCDR2'、および

配列番号15で示されるCDR3'、

または、

配列番号4で示されるCDR1'、

配列番号5で示されるCDR2'、および

配列番号6で示されるCDR3'、

または、

配列番号24で示されるCDR1'、

配列番号25で示されるCDR2'、および

配列番号26で示されるCDR3'、

を含む軽鎖可変領域とを有する、前記CAR構築物。

【請求項5】

外来の請求項4に記載のCAR構築物を発現することを特徴とする、組み換え免疫細胞。

【請求項6】

(a) 請求項2に記載の抗体と、

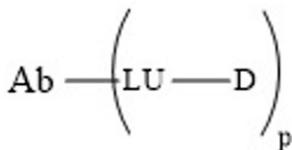
(b) 検出可能なマーカー、薬物、毒素、サイトカイン、放射性核種、酵素、またはこれらの組み合わせからなる群から選ばれる、前記抗体部分とカップリングするカップリング部分と

を含む、抗体-薬物複合体。

【請求項7】

前記抗体-薬物複合体ADCが、下記分子式で表される、請求項6に記載の抗体-薬物複合体。

【化1】



(ただし、

Abは抗CD73抗体である。

LUはリンカー(連結基とも呼ばれる)である。

Dは薬物である。

そして、下付き文字pは1~10、好ましくは1~8から選ばれる値である。)

【請求項8】

LUが、6-マレイミドカプロイル-バリン-シトルリン-p-アミノベンジルオキシカルボニル(MC-val-cit-PAB)、6-マレイミドカプロイル-アラニン-フェニルアラニン-p-アミノベンジルオキシカルボニル(MC-ala-phe-PAB)、マレイミドプロピオニル-バリン-シトルリン-p-アミノベンジルオキシカルボニル(MP-val-cit-PAB)、マレイミドプロピオニル-アラニン-フェニルアラニン-p-アミノベンジルオキシカルボニル(MP-ala-phe-PAB)、N-スクシンイミジル4-(2-ピリジルチオ)パレート(SPP)、N-スクシンイミジル4-(N-マレイミドメチル)シクロヘキサン-1-カルボナート(SMCC)、N-ヒドロキシスクシンイミジル4-(2-ピリジルジチオ)ブチレート(SPDB)またはN-スクシンイミジル(4-ヨードアセチル)アミノベンゾエート(SIAB)および二置換マレイミド系リンカーからなる群から選ばれる

、請求項7に記載の抗体-薬物複合体。

【請求項9】

Dが、

- (i) マイタンシン誘導体 (DM1、DM4)、オーリスタチンおよびドラスタチン、
  - (ii) モノメチルオーリスタチンE (MMAE)、モノメチルオーリスタチンF (MMAF)、モノメチルドラスタチン10 (MMAD)系誘導体またはこれらの組み合わせ、ならびに
  - (iii) DNA損傷薬物、好ましくは、デュオカルマイシン、ピロロ[2,1-c][1,4]ベンゾジアゼピン (PBD)を含む前記のDNA損傷薬物
- からなる群から選ばれる、請求項7に記載の抗体-薬物複合体。

【請求項10】

前記抗体の重鎖可変領域の配列が、配列番号7、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号45、配列番号46、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41からなる群から選ばれ、かつ/または

前記抗体の軽鎖可変領域の配列が、配列番号8、配列番号9、配列番号19、配列番号20、配列番号30、配列番号36、配列番号47、配列番号37、配列番号42、配列番号43、配列番号44からなる群から選ばれる、請求項6に記載の抗体-薬物複合体。

【請求項11】

前記キメラ抗体が、mAb001c、mAb001c-VK-SGS、mAb002c、mAb002c-VH-QG、mAb002c-VHN A、mAb002c-VK-SG、mAb002c-VH-QG/VK-SG、mAb004c、mAb004c-VH-QG、mAb004c-VH-NA (明細書の表-1)からなる群から選ばれ、前記のヒト化抗体が、Hu001c-14、Hu001c-15、Hu001c-21、Hu001c-22、Hu001c-23、Hu001c-24、Hu001c-25、Hu001c-28、Hu001c-30、Hu001c-31、Hu001c-32、Hu002c-2、Hu002c-3、Hu002c-4、Hu002c-6、Hu002c-7、Hu002c-8、Hu002c-10、Hu002c-11、Hu002c-12、Hu002c-14、Hu002c-15、Hu002c-16 (明細書の表-2)からなる群から選ばれる、請求項6に記載の抗体-薬物複合体。

【請求項12】

(a) 検出試薬、検出プレートまたはキットの製造、ならびに/あるいは (b) CD73関連疾患を予防および/または治療する薬物の製造に使用される、請求項1に記載の重鎖可変領域、請求項2に記載の抗体、請求項3に記載の組み換えタンパク質、請求項5に記載の免疫細胞、請求項6に記載の抗体-薬物複合体、またはこれらの組み合わせからなる群から選ばれる活性成分の使用。

【請求項13】

(i) 請求項2に記載の抗体、請求項3に記載の組み換えタンパク質、請求項5に記載の免疫細胞、請求項6に記載の抗体-薬物複合体、またはこれらの組み合わせからなる群から選ばれる活性成分と、

- (ii) 薬学的に許容される担体と
- を含有する、薬物組成物。