

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2022年5月19日(19.05.2022)



(10) 国際公開番号

WO 2022/102768 A1

(51) 国際特許分類:

C12N 15/13 (2006.01) C12N 1/19 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01) C12N 1/21 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) C12N 5/10 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01) C12N 15/62 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01) C12N 15/63 (2006.01)
C12N 1/15 (2006.01) C12P 21/02 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2021/041839

(22) 国際出願日: 2021年11月15日(15.11.2021)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2020-189988 2020年11月16日(16.11.2020) JP

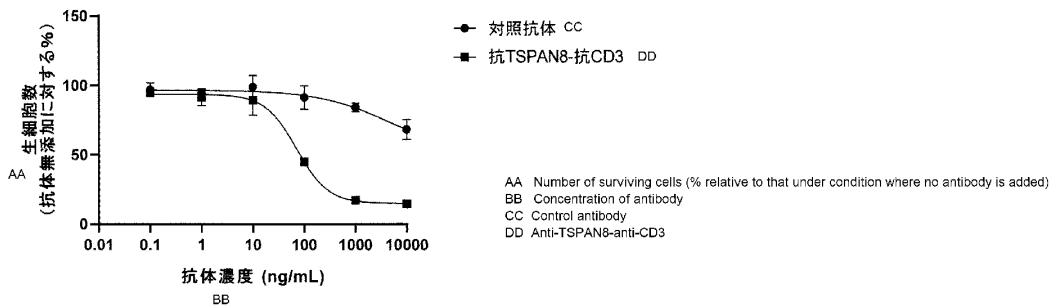
(71) 出願人: アステラス製薬株式会社 (ASTELLAS PHARMA INC.) [JP/JP]; 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 Tokyo (JP). 国立研究開発法人国立がん研究センター (NATIONAL CANCER CENTER) [JP/

JP]; 〒1040045 東京都中央区築地五丁目1番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 天田 由幸 (TENDA, Yoshiyuki); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 由利 正利 (YURI, Masatoshi); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 山宿 大介 (YAMAJUKU, Daisuke); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 堤 剛 (TSUTSUMI, Takeshi); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 楠▲崎▼ 佑子 (KUSUZAKI, Yuko); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 佐々木 博己 (SASAKI, Hiroki); 〒1040045 東京都中央区築地五丁目1番1号 国立研究開発法人国立がん研究センター内 Tokyo (JP). 千脇 史子 (CHIWAKI, Fumiko); 〒1040045 東京都

(54) Title: ANTI-TSPAN8-ANTI-CD3 BISPECIFIC ANTIBODY AND ANTI-TSPAN8 ANTIBODY

(54) 発明の名称: 抗TSPAN8-抗CD3二重特異性抗体及び抗TSPAN8抗体



(57) Abstract: The present invention addresses the problem of providing an anti-TSPAN8-anti-CD3 bispecific antibody and an anti-TSPAN8 antibody each of which can be used for treatment or prevention in human bodies. A human-monoclonal-antibody-producing mouse is immunized with a cancer peritoneal dissemination cell isolated from a patient to produce a 16B11 antibody and a 16B12 antibody each of which has been bound selectively to the cancer peritoneal dissemination cell. These antibodies are anti-TSPAN8 antibodies capable of binding to a region lying between amino acid residue Nos. 126 to 155 in TSPAN8, and exhibit a potent binding activity to TSPAN8 expressed in a cancer peritoneal dissemination cell. Furthermore, an anti-TSPAN8(16B11)-anti-CD3 bispecific antibody which is produced on the basis of the sequence for 16B11 shows cytotoxicity to a TSPAN8-expressing cancer cell in vitro, and shows an anti-tumor activity to a cancer-affected mouse carrying a TSPAN8-expressing cancer cell and extends the survival period of a peritoneal dissemination model mouse in vivo.

[続葉有]

中央区築地五丁目 1 番 1 号 国立研究開発法人
国立がん研究センター内 Tokyo (JP). 小松 将
之(KOMATSU, Masayuki); 〒1040045 東京都中
央区築地五丁目 1 番 1 号 国立研究開発法人
国立がん研究センター内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 山本 修, 外 (YAMAMOTO, Osamu et al.); 〒1000004 東京都千代田区大手町二丁目 2 番 1 号 新大手町ビル 206 区 ユアサハラ法律特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第21条(3))
- 明細書の別個の部分として表した配列リスト (規則5.2(a))

(57) 要約: 本発明の課題は、ヒトの治療又は予防に用いることができる抗TSPAN8-抗CD3二重特異性抗体及び抗TSPAN8抗体を提供することである。患者から単離したがん腹膜播種細胞をヒトモノクローナル抗体産生マウスに免疫し、がん腹膜播種細胞に選択的な結合を示した16B11抗体及び16B12抗体を取得した。これらの抗体は、TSPAN8のアミノ酸番号126~155の領域に結合する抗TSPAN8抗体であり、がん腹膜播種細胞に発現するTSPAN8に対して強い結合活性を示した。さらに、16B11の配列に基づき作製した抗TSPAN8(16B11)-抗CD3二重特異性抗体は、*in vitro*においてTSPAN8発現がん細胞に対する細胞傷害活性を示し、*in vivo*においてTSPAN8発現がん細胞担癌マウスに対する抗腫瘍作用及び腹膜播種モデルマウスの生存期間を延長した。