

【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5日(2021.8.5)

【公表番号】特表2021-508255(P2021-508255A)

【公表日】令和3年3月4日(2021.3.4)

【年通号数】公開・登録公報2021-012

【出願番号】特願2020-554353(P2020-554353)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| C 1 2 N | 15/13 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/28 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/63 | (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) |
| C 0 7 K | 16/46 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|--------|-------|
| C 1 2 N | 15/13 | |
| C 0 7 K | 16/28 | Z N A |
| C 1 2 N | 15/63 | Z |
| C 1 2 N | 1/15 | |
| C 1 2 N | 1/19 | |
| C 1 2 N | 1/21 | |
| C 1 2 N | 5/10 | |
| C 0 7 K | 16/46 | |
| A 6 1 K | 39/395 | N |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| A 6 1 P | 37/06 | |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 2 1 |
| A 6 1 K | 45/00 | |

【手続補正書】

【提出日】令和3年6月22日(2021.6.22)

【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】

CD152結合ドメインを含む単離されたモノクローナル抗体であって、該CD152結合ドメインは、CDR1、CDR2、およびCDR3を含む免疫グロブリン重鎖可変領域を含み、CDR1、CDR2、およびCDR3は、

(1) それぞれ配列番号184、185および186；

- (2) それぞれ配列番号10、11および12；
(3) それぞれ配列番号106、107および108；
(4) それぞれ配列番号112、113および114；
(5) それぞれ配列番号142、143および144；
(6) それぞれ配列番号148、149および150；
(7) それぞれ配列番号154、155および156；
(8) それぞれ配列番号172、173および174；
(9) それぞれ配列番号4、5および6；
(10) それぞれ配列番号16、17および18；
(11) それぞれ配列番号22、23および24；
(12) それぞれ配列番号28、29および30；
(13) それぞれ配列番号34、35および36；
(14) それぞれ配列番号40、41および42；
(15) それぞれ配列番号46、47および48；
(16) それぞれ配列番号52、53および54；
(17) それぞれ配列番号58、59および60；
(18) それぞれ配列番号64、65および66；
(19) それぞれ配列番号70、71および72；
(20) それぞれ配列番号76、77および78；
(21) それぞれ配列番号82、83および84；
(22) それぞれ配列番号88、89および90；
(23) それぞれ配列番号94、95および96；
(24) それぞれ配列番号100、101および102；
(25) それぞれ配列番号118、119および120；
(26) それぞれ配列番号124、125および126；
(27) それぞれ配列番号130、131および132；
(28) それぞれ配列番号136、137および138；
(29) それぞれ配列番号160、161および162；
(30) それぞれ配列番号166、167および168；
(31) それぞれ配列番号178、179および180；または
(32) それぞれ配列番号190、191および192

と少なくとも80%、85%、88%、90%、92%、95%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、単離されたモノクローナル抗体。

【請求項2】

該抗体が重鎖のみの抗体である、請求項1に記載の単離されたモノクローナル抗体。

【請求項3】

該抗体が2つの免疫グロブリン重鎖を含む、請求項1または2に記載の単離されたモノクローナル抗体。

【請求項4】

該抗体が2つの免疫グロブリン重鎖から構成される、請求項1から3のいずれか1項に記載の単離されたモノクローナル抗体。

【請求項5】

2つの免疫グロブリン重鎖の少なくとも1つが、配列番号183、9、105、111、141、147、153、171、3、15、21、27、33、39、45、51、57、63、69、75、81、87、93、99、117、123、129、135、159、165、177、または189と少なくとも80%、85%、88%、90%、92%、95%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1から4のいずれか1項に記載の単離されたモノクローナル抗体。

【請求項6】

免疫グロブリン重鎖可変領域が、配列番号182、8、104、110、140、146、152、170、2、14、20、26、32、38、44、50、56、62、68、74、80、86、92、98、116、122、128、134

、158、164、176、または188と少なくとも80%、85%、88%、90%、92%、95%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項3から5のいずれか1項に記載の単離されたモノクローナル抗体。

【請求項7】

以下の特性の1つまたはそれ以上を示す、請求項1から6のいずれか1項に記載の単離されたモノクローナル抗体：(a)ヒトCD152に特異的に結合する；(b)サルCD152に特異的に結合する；(c)マウスCD152に特異的に結合しない；(d)CD152のCD80、CD86、またはその両方への結合をブロックする；(e)免疫細胞によるIL-2の分泌を促進する；(f)T細胞の活性化を誘導する；(g)免疫細胞による抗腫瘍免疫応答を刺激する。

【請求項8】

以下の特性の1つまたはそれ以上を示す、請求項1から7のいずれか1項に記載の単離されたモノクローナル抗体：(a)イピリムマブ類似体よりも高い親和性でヒトCD152に結合する；(b)イピリムマブ類似体よりも少なくとも2倍、少なくとも5倍、少なくとも10倍、少なくとも20倍、少なくとも30倍、少なくとも50倍、または少なくとも100倍高い親和性でヒトCD152に結合する；(c)1.0*10⁻⁹M以下のKdでヒトCD152から解離する；(d)イピリムマブ類似体よりも低いKdでヒトCD152から解離する；(e)イピリムマブ類似体よりも少なくとも2倍、少なくとも5倍、少なくとも10倍、少なくとも20倍、少なくとも30倍、少なくとも50倍、または少なくとも100倍低いKdでヒトCD152から解離する。

【請求項9】

6.0*10⁻¹¹M以下のKdでヒトCD152から解離する、請求項1から8のいずれか1項に記載の単離されたモノクローナル抗体。

【請求項10】

該抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、またはキメラ抗体である、請求項1から9のいずれか1項に記載の単離されたモノクローナル抗体。

【請求項11】

請求項1から10のいずれか1項に記載の単離されたモノクローナル抗体、およびその薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項12】

薬学的に許容される賦形剤が、担体、界面活性剤、増粘剤または乳化剤、固体結合剤、分散または懸濁助剤、可溶化剤、着色剤、香味剤、コーティング、崩壊剤、潤滑剤、甘味料、保存剤、等張剤、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項13】

二次抗体をさらに含み、該二次抗体が免疫刺激抗体またはコスティミュラトリーアンチボディである、請求項11または12に記載の医薬組成物。

【請求項14】

免疫刺激抗体が、抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体、抗LAG-3抗体、抗TIM3抗体、抗STAT3抗体、および抗ROR1抗体からなる群から選択される、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項15】

コスティミュラトリーアンチボディが抗CD137抗体または抗GITR抗体である、請求項13または14に記載の医薬組成物。

【請求項16】

請求項1から10のいずれか1項に記載の単離された抗体をコードする核酸分子。

【請求項17】

配列番号181、7、103、109、139、145、151、169、1、13、19、25、31、37、43、49、5、61、67、73、79、85、91、97、115、121、127、133、163、175、または187に対して少なくとも80%、85%、88%、90%、92%、95%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するヌクレオチド配列を含む、請求項16に記載の核酸分子。

【請求項18】

請求項16または17に記載の核酸分子を含む発現ベクターであって、該核酸分子が、

宿主細胞において該核酸分子の発現に適した調節配列に作動可能に連結されている、発現ベクター。

【請求項 1 9】

請求項 1 8 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 2 0】

CD152を発現する細胞に対する抗体依存性細胞媒介性細胞毒性（ADCC）を誘導する方法であって、該方法が、T細胞を請求項 1 から 1 0 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体と接触させることを含み、該接触が、CD152を発現する細胞に対するADCCが誘導される条件下で行われる、方法。

【請求項 2 1】

障害を治療するための医薬品の製造における、請求項 1 から 1 0 のいずれか 1 項に記載の単離されたモノクローナル抗体または請求項 1 1 から 1 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物の使用であって、該障害が癌または自己免疫疾患である、使用。

【請求項 2 2】

該障害が癌である、請求項 2 1 に記載の使用。

【請求項 2 3】

癌が、白血病、リンパ腫、CLL、小リンパ球性リンパ腫、辺縁細胞B細胞性リンパ腫、バーキットリンパ腫、腎細胞癌、結腸癌、結腸直腸癌、乳癌、上皮扁平上皮癌、黒色腫、骨髄腫、胃癌、脳癌、肺癌、膵臓癌、子宮頸癌、卵巣癌、肝臓癌、膀胱癌、前立腺癌、精巣癌、甲状腺癌、および頭頸部癌からなる群から選択される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 4】

医薬品がさらなる治療薬をさらに含む、請求項 2 1 から 2 3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 2 5】

さらなる治療薬が抗癌剤である、請求項 2 4 に記載の使用。

【請求項 2 6】

さらなる治療薬がイピリムマブおよびそのバイオシミラー製品である、請求項 2 4 に記載の使用。

【請求項 2 7】

癌障害が自己免疫疾患である、請求項 2 1 に記載の使用。