

【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4年9月16日(2022.9.16)

【国際公開番号】WO2020/056145

【公表番号】特表2022-500042(P2022-500042A)

【公表日】令和4年1月4日(2022.1.4)

【出願番号】特願2021-513989(P2021-513989)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 0 7 K 16/10(2006.01)

C 1 2 P 21/08(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 P 31/18(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 16/10

C 1 2 P 21/08

A 6 1 K 39/395 S

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

20

【手続補正書】

30

【提出日】令和4年9月8日(2022.9.8)

【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】

単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分であって、配列番号3～13、22、24～28、35～39、43～45、及び47の軽鎖可変領域からなる群から選択されるポリペプチド配列と少なくとも75%同一である軽鎖アミノ酸配列を有する軽鎖可変領域を含み、ここで、前記単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分が、LmdV:Y2、LmdV:R7、LmdV:P9、LmdV:E17、LmdV:H46、LmdV:P81.1、LmdV:I81.3、LmdV:N82、LmdV:R88、LmdV:D110、及びLmdV:A142からなる群から選択される1つ以上の残基における1つ以上の軽鎖置換を含む、単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分。

40

【請求項2】

単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分であって、配列番号61～94の重鎖可変領域からなる群から選択されるポリペプチド配列と少なくとも75%同一である重鎖アミノ酸配列を有する重鎖可変領域を含み、ここで、前記単離された抗HIV抗体又はその

50

抗原結合部分が、HV : D 2 9、HV : S 4 7、HV : N 7 5、HV : V 7 9、HV : R 8 2、HV : L 8 9、HV : T 1 0 8、及びHV : K 1 4 1からなる群から選択される1つ以上の残基における1つ以上の重鎖置換を含む、単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分。

【請求項3】

配列番号61~94の重鎖可変領域からなる群から選択されるポリペプチド配列と少なくとも75%同一である重鎖アミノ酸配列を有する重鎖可変領域を更に含み、ここで、前記単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分が、HV : D 2 9、HV : S 4 7、HV : N 7 5、HV : V 7 9、HV : R 8 2、HV : L 8 9、HV : T 1 0 8、及びHV : K 1 4 1からなる群から選択される1つ以上の残基における1つ以上の重鎖置換を含む、請求項1に記載の単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分。

10

【請求項4】

LmdV : Y 2 P、LmdV : R 7 P、LmdV : P 9 S、LmdV : E 1 7 Q、LmdV : H 4 6 Q、LmdV : P 8 1 . 1 N、LmdV : I 8 1 . 3 S、LmdV : N 8 2 G、LmdV : R 8 8 T、LmdV : D 1 1 0 E、及びLmdV : A 1 4 2 Gからなる群から選択される前記1つ以上の軽鎖置換、又はそれらの保存的置換を含む、請求項1に記載の単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分。

【請求項5】

HV : D 2 9 G、HV : S 4 7 P、HV : N 7 5 Q、HV : V 7 9 T、HV : R 8 2 V、HV : L 8 9 F、HV : T 1 0 8 R、及びHV : K 1 4 1 Qからなる群から選択される前記1つ以上の重鎖置換、又はそれらの保存的置換を含む、請求項2に記載の単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分。

20

【請求項6】

LmdV : Y 2 P、LmdV : R 7 P、LmdV : P 9 S、LmdV : E 1 7 Q、LmdV : H 4 6 Q、LmdV : P 8 1 . 1 N、LmdV : I 8 1 . 3 S、LmdV : N 8 2 G、LmdV : R 8 8 T、LmdV : D 1 1 0 E、及びLmdV : A 1 4 2 Gからなる群から選択される前記1つ以上の軽鎖置換又はそれらの保存的置換と、HV : D 2 9 G、HV : S 4 7 P、HV : N 7 5 Q、HV : V 7 9 T、HV : R 8 2 V、HV : L 8 9 F、HV : T 1 0 8 R、及びHV : K 1 4 1 Qからなる群から選択される前記1つ以上の重鎖置換又はそれらの保存的置換と、を含む、請求項3に記載の単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分。

30

【請求項7】

前記軽鎖アミノ酸配列が、配列番号3の前記軽鎖可変領域と少なくとも75%同一であり、LmdV : Y 2 P置換又はLmdV : Y 2におけるプロリンの保存的置換を含む、請求項1に記載の単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分。

【請求項8】

前記重鎖アミノ酸配列が、配列番号63の前記重鎖可変領域と少なくとも75%同一であり、HV : V 7 9 T置換又はHV : V 7 9におけるスレオニンの保存的置換を含む、請求項2に記載の単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分。

【請求項9】

前記重鎖アミノ酸配列が、配列番号64の前記重鎖可変領域と少なくとも75%同一であり、HV : R 8 2 V置換又はHV : R 8 2におけるバリンの保存的置換を含む、請求項2に記載の単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分。

40

【請求項10】

前記重鎖アミノ酸配列が、配列番号65の前記重鎖可変領域と少なくとも75%同一であり、HV : L 8 9 F置換又はHV : L 8 9におけるフェニルアラニンの保存的置換を含む、請求項2に記載の単離された抗HIV抗体又はその抗原結合部分。

【請求項11】

前記重鎖アミノ酸配列が、配列番号66の前記重鎖可変領域と少なくとも75%同一であり、HV : T 1 0 8 R置換又はHV : T 1 0 8におけるアルギニンの保存的置換を含む

50

、請求項 2 に記載の単離された抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 1 2】

前記軽鎖アミノ酸配列が、配列番号 2 2 の前記軽鎖可変領域と少なくとも 7 5 % 同一であり、L m d V : Y 2 P 置換又は L m d V : Y 2 におけるプロリンの保存的置換を含み、ここで、前記重鎖アミノ酸配列が、配列番号 6 9 の前記重鎖可変領域と少なくとも 7 5 % 同一であり、

H V : R 8 2 V 置換又は H V : R 8 2 におけるバリンの保存的置換と、

H V : T 1 0 8 R 置換又は H V : T 1 0 8 におけるアルギニンの保存的置換と、

を含む、請求項 3 に記載の単離された抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 1 3】

前記重鎖アミノ酸配列が、配列番号 7 0 の前記重鎖可変領域と少なくとも 7 5 % 同一であり、

H V : V 7 9 T 置換又は H V : V 7 9 におけるスレオニンの保存的置換と、

H V : L 8 9 F 置換又は H V : L 8 9 におけるフェニルアラニンの保存的置換と、

H V : T 1 0 8 R 置換又は H V : T 1 0 8 におけるアルギニンの保存的置換と、

を含む、請求項 3 に記載の単離された抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 1 4】

前記軽鎖アミノ酸配列が、配列番号 2 4 の前記軽鎖可変領域と少なくとも 7 5 % 同一であり、L m d V : Y 2 P 置換又は L m d V : Y 2 におけるプロリンの保存的置換を含み、ここで、前記重鎖アミノ酸配列が、配列番号 7 1 の前記重鎖可変領域と少なくとも 7 5 % 同一であり、

H V : V 7 9 T 置換又は H V : V 7 9 におけるスレオニンの保存的置換と、

H V : L 8 9 F 置換又は H V : L 8 9 におけるフェニルアラニンの保存的置換と、

H V : T 1 0 8 R 置換又は H V : T 1 0 8 におけるアルギニンの保存的置換と、

を含む、請求項 3 に記載の単離された抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 1 5】

配列番号 3 を含む、請求項 1 に記載の単離された抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 1 6】

配列番号 6 3、6 4、6 5、6 6、又は 7 0 を含む、請求項 2 に記載の単離された抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 1 7】

前記軽鎖可変領域が、配列番号 2 2 の軽鎖可変領域 ( l i g h t v a r i a b l e r e g i o n ) を含み、前記重鎖可変領域が、配列番号 6 9 の重鎖可変領域 ( h e a v y v a r i a b l e r e g i o n ) を含む、請求項 3 に記載の単離された抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 1 8】

前記軽鎖可変領域が、配列番号 2 4 の軽鎖可変領域 ( l i g h t v a r i a b l e r e g i o n ) を含み、前記重鎖可変領域が、配列番号 7 1 の重鎖可変領域 ( h e a v y v a r i a b l e r e g i o n ) を含む、請求項 3 に記載の単離された抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の単離された抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分と、薬学的に許容される担体又は賦形剤と、を含む、医薬組成物。

【請求項 2 0】

第 2 の治療剤を更に含む、請求項 1 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

請求項 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の単離された抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分をコードする、核酸又はコドン最適化核酸。

【請求項 2 2】

請求項 2 1 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 つの核酸を含む、ベクタ又はベクタ系

10

20

30

40

50

。

## 【請求項 23】

請求項 21 に記載の核酸を含む、細胞。

## 【請求項 24】

組換え抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分を作製する方法であって、以下：

- a. 請求項 23 に記載の細胞を得ることと、
- b. 前記ベクタによってコードされるポリペプチドの発現を許容する条件下における培地中で前記細胞を培養すること、及び抗体又はその断片を集成することと、
- c. 前記培養細胞又は前記細胞の前記培地から前記抗体又は断片を精製することと、を含む、方法。

10

## 【請求項 25】

HIV 感染症又は HIV 関連疾患を予防又は治療する方法において使用するための医薬組成物であって、前記方法が以下の工程：

- a. かかる予防又は治療を必要とする患者を同定することと、
- b. 請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 つの抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分の治療有効量を含む、第 1 の治療剤を前記患者に投与することと、を含む、医薬組成物。

## 【請求項 26】

前記方法が第 2 の治療剤を投与することを更に含む、請求項 25 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 27】

前記方法において前記第 2 の治療剤が、前記抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分の前記投与の前、同時、又は後に投与される、請求項 26 に記載の医薬組成物。

20

## 【請求項 28】

前記第 2 の治療剤が、抗 HIV - 1 広域中和抗体 (broadly neutralizing antibody: bNAbs) である、請求項 20、26 及び 27 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 29】

前記抗 HIV - 1 広域中和抗体が、3BNC117 である、請求項 28 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 30】

請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の薬学的有効量である少なくとも 1 つの単離された抗 HIV 抗体又はその抗原結合部分の薬学的に許容される用量単位を含む、キット。

30

## 【請求項 31】

薬学的有効量である抗 HIV 剤の薬学的に許容される用量単位を更に含み、ここで、前記 2 つの薬学的に許容される用量単位は、単一の薬学的に許容される用量単位の形態を任意にとることができる、請求項 30 に記載のキット。

## 【請求項 32】

前記抗 HIV 剤が、非ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、侵入阻害剤又は融合阻害剤、及びインテグラーゼ阻害剤からなる群から選択される抗 HIV 剤である、請求項 31 に記載のキット。

40

## 【請求項 33】

前記抗 HIV 剤が、抗 HIV 広域中和抗体である、請求項 31 に記載のキット。

## 【請求項 34】

前記抗 HIV 広域中和抗体が、3BNC117 である、請求項 33 に記載のキット。

50