

【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5年6月5日(2023.6.5)

【公開番号】特開2023-61927(P2023-61927A)
 【公開日】令和5年5月2日(2023.5.2)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-082
 【出願番号】特願2023-2879(P2023-2879)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13(2006.01) 10
 C 0 7 K 16/28(2006.01)
 C 0 7 K 1/13(2006.01)
 C 1 2 N 5/10(2006.01)
 C 1 2 N 1/21(2006.01)
 C 1 2 N 1/19(2006.01)
 C 1 2 N 1/15(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 K 48/00(2006.01) 20
 A 6 1 P 31/12(2006.01)
 A 6 1 P 29/00(2006.01)
 A 6 1 P 35/00(2006.01)
 A 6 1 P 37/02(2006.01)
 G 0 1 N 33/53(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13
 C 0 7 K 16/28 Z N A
 C 0 7 K 1/13
 C 1 2 N 5/10 30
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 P 21/08
 A 6 1 K 39/395 U
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 29/00 40
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 37/02
 G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】令和5年5月26日(2023.5.26)

【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】

ヒトT細胞活性化のVドメインIgサブレッサー(hVISTA)に特異的に結合する抗体であって、前記抗体が、

配列番号68のVLと少なくとも90%、95%、97%、98%または99%同一のアミノ酸配列を含むVL、及び配列番号55、配列番号51、配列番号15、配列番号11、配列番号59、配列番号39、配列番号63、配列番号71、配列番号75、配列番号83、配列番号79、配列番号87、配列番号193、配列番号201、配列番号197、配列番号213、配列番号185、配列番号237、配列番号257、配列番号245、配列番号241、配列番号269、配列番号289、配列番号273、配列番号285、配列番号265、配列番号301、配列番号293、配列番号313、配列番号277、または配列番号305の配列のVHと少なくとも90%、95%、97%、98%または99%同一のアミノ酸配列を含むVHを含むか、

10

または前記抗体が、

配列番号96のVLと少なくとも90%、95%、97%、98%または99%同一のアミノ酸配列を含むVL、及び配列番号99、配列番号103、配列番号107または配列番号111の配列のVHと少なくとも90%、95%、97%、98%または99%同一のアミノ酸配列を含むVHを含む、抗体。

【請求項2】

20

前記抗体が、配列番号68のアミノ酸配列を含むVL、及び配列番号55、配列番号51、配列番号15、配列番号11、配列番号59、配列番号39、配列番号63、配列番号71、配列番号75、配列番号83、配列番号79、配列番号87、配列番号193、配列番号201、配列番号197、配列番号213、配列番号185、配列番号237、配列番号257、配列番号245、配列番号241、配列番号269、配列番号289、配列番号273、配列番号285、配列番号265、配列番号301、配列番号293、配列番号313、配列番号277、または配列番号305のアミノ酸配列を含むVHを含むか、

または前記抗体が、

配列番号96のアミノ酸配列を含むVL、及び配列番号99、配列番号103、配列番号107または配列番号111のアミノ酸配列を含むVHを含む、請求項1に記載の抗体。

30

【請求項3】

前記抗体が、中性または生理的条件において、 10^{-5} Mまたはそれよりも大きな K_D でhVISTAに結合し、ここで、中性条件は、7.0のpHを有する条件であり、生理的条件は、7.4のpHを有する条件である、請求項1または2に記載の抗体。

【請求項4】

前記抗体が、酸性条件において、 10^{-7} Mまたはそれよりも小さな K_D でhVISTAに結合し、ここで、酸性条件は、6.0~6.5のpHを有する条件である、請求項1~3のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項5】

40

前記抗体が、1以上の以下の特性：

a. 酸性条件において、中性または生理的条件でのその K_D の10分の1以下の K_D で、hVISTAに結合する、ここで、酸性条件は、6.0~6.5のpHを有する条件であり、中性条件は、7.0のpHを有する条件であり、生理的条件は、7.4のpHを有する条件である；

b. 酸性条件において、中性または生理的条件でのその k_{off} の5分の1以下の k_{off} で、hVISTAに結合する、ここで、酸性条件は、6.0~6.5のpHを有する条件であり、中性条件は、7.0のpHを有する条件であり、生理的条件は、7.4のpHを有する条件である；

c. pH7.0未満のpHを有する条件で、ヒトT細胞に対するhVISTAの結合を阻

50

害する；

d. pH 7.0未満のpHを有する条件で、h u P S G L - 1に対するh V I S T Aの結合を阻害する；

e. ヘパラン硫酸プロテオグリカン類に対するh V I S T Aの結合を阻害する；

f. pH 7.0未満のpHを有する条件で、ヘパラン硫酸プロテオグリカン類に対するh V I S T Aの結合を阻害する；

g. pH 7.0未満のpHを有する条件で、T細胞活性化を刺激する；

h. V I S T A媒介性細胞間接着を低減する；

i. カニクイザルにおいて少なくとも500日の平均滞留時間を有する；

j. それが投与される対象の末梢血中のV I S T A陽性細胞に有意には結合しない；及び 10

k. それが投与される対象の末梢血中のV I S T A陽性細胞を有意には枯渇させないを有する、請求項1～4のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項6】

6.0～6.5のpHを有する条件で、h V I S T Aのヒスチジンリッチ領域にまたは近傍に結合する、請求項1～5のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項7】

以下のアミノ酸残基：T 3 5、Y 3 7、K 3 8、T 3 9、Y 4 1、R 5 4、T 6 1、F 6 2、Q 6 3、L 6 5、H 6 6、L 6 7、H 6 8、H 6 9、F 9 7、L 1 1 5、V 1 1 7、I 1 1 9、H 1 2 1、H 1 2 2、S 1 2 4、E 1 2 5、R 1 2 7の1つまたは複数が突然変異されているh V I S T Aに有意には結合しない、請求項1～6のいずれか一項に記載の抗体。 20

【請求項8】

i c I E Fにより測定して、6.5～6.8の等電点(p I)を有する、請求項1～7のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項9】

ヒトT細胞活性化のVドメインI gサブプレッサー(h V I S T A)に特異的に結合する単離された抗体であって、前記抗体が、

(i) P 1 - 0 6 1 0 2 9のV L C D R 1、C D R 2、およびC D R 3を含み、ここで、前記P 1 - 0 6 1 0 2 9のV L C D R 1、C D R 2、およびC D R 3が、配列番号6 8の位置24～35、51～57、および90～98のアミノ酸配列を含み、 30

並びに、

P 1 - 0 6 8 7 6 3 (配列番号91の位置26～35、50～66、および99～112)、

P 1 - 0 6 9 0 6 3 (配列番号19の位置26～35、50～66、および99～112)、

P 1 - 0 6 9 0 6 5 (配列番号23の位置26～35、50～66、および99～112)、

P 1 - 0 6 9 0 6 7 (配列番号27の位置26～35、50～66、および99～112)、

P 1 - 0 6 9 0 6 9 (配列番号31の位置26～35、50～66、および99～112)、 40

P 1 - 0 6 9 0 7 1 (配列番号35の位置26～35、50～66、および99～112)、

P 1 - 0 6 9 0 7 5 (配列番号43の位置26～35、50～66、および99～112)、

P 1 - 0 6 9 0 7 7 (配列番号47の位置26～35、50～66、および99～112)、

P 1 - 0 6 8 7 6 1 _ E 1 0 0 f F (配列番号205の位置26～35、50～66、および99～112)、

P 1 - 0 6 8 7 6 1 _ E 5 5 A _ E 1 0 0 f F (配列番号253の位置26～35、50 50

~ 66、および99~112)、
P1 - 068761__H100G__E100fF (配列番号217の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068761__E30D__E100fF (配列番号249の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068761__E56N__E100fF (配列番号261の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068761__E32Y (配列番号189の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068761__E32Y__E55A (配列番号221の位置26~35、50~66、および99~112)、 10
P1 - 068761__E32Y__E56N (配列番号225の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068761__E30D__E32Y (配列番号209の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068761__E32Y__H100G (配列番号229の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068761__E32Y__E100fF (配列番号233の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068767__D52N__D102V (配列番号317の位置26~35、50~66、および99~112)、 20
P1 - 068767__E55A__D102V (配列番号321の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068767__D102V (配列番号281の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068767__E30D__D102V (配列番号309の位置26~35、50~66、および99~112)、または
P1 - 068767__E100fF__D102V (配列番号297の位置26~35、50~66、および99~112)、
のVH CDR1、CDR2、およびCDR3を含むが、 30
または前記抗体が、
(ii) P1 - 061015のVL CDR1、CDR2、およびCDR3を含み、ここで、前記P1 - 061015のVL CDR1、CDR2、およびCDR3が、配列番号96の位置24~35、51~57、および90~98のアミノ酸配列を含み、
並びに、
P1 - 068738 (配列番号131の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068740 (配列番号115の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068742 (配列番号119の位置26~35、50~66、および99~112)、 40
P1 - 068746 (配列番号123の位置26~35、50~66、および99~112)、
P1 - 068750 (配列番号127の位置26~35、50~66、および99~112)、または
P1 - 068754 (配列番号135の位置26~35、50~66、および99~112)、
のVH CDR1、CDR2、およびCDR3を含む、抗体。
【請求項10】
前記抗体が、 50

(i) 配列番号 6 8 の V L と少なくとも 9 0 %、9 5 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 同一のアミノ酸配列を含む V L、及び配列番号 9 1、配列番号 1 9、配列番号 2 3、配列番号 2 7、配列番号 3 1、配列番号 3 5、配列番号 4 3、配列番号 4 7、配列番号 2 0 5、配列番号 2 5 3、配列番号 2 1 7、配列番号 2 4 9、配列番号 2 6 1、配列番号 1 8 9、配列番号 2 2 1、配列番号 2 2 5、配列番号 2 0 9、配列番号 2 2 9、配列番号 2 5 7、配列番号 2 4 5、配列番号 2 4 1、配列番号 2 6 9、配列番号 2 8 9、配列番号 2 3 3、配列番号 3 1 7、配列番号 3 2 1、配列番号 2 8 1、配列番号 3 0 9、または配列番号 2 9 7 の配列の V H と少なくとも 9 0 %、9 5 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 同一のアミノ酸配列を含む V H を含むか、

または前記抗体が、

(i i) 配列番号 9 6 の V L と少なくとも 9 0 %、9 5 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 同一のアミノ酸配列を含む V L、及び配列番号 1 3 1、配列番号 1 1 5、配列番号 1 1 9、配列番号 1 2 3、配列番号 1 2 7、または配列番号 1 3 5 の配列の V H と少なくとも 9 0 %、9 5 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 同一のアミノ酸配列を含む V H を含む、請求項 9 に記載の抗体。

【請求項 1 1】

前記抗体が、

(i) 配列番号 6 8 のアミノ酸配列を含む V L、及び配列番号 9 1、配列番号 1 9、配列番号 2 3、配列番号 2 7、配列番号 3 1、配列番号 3 5、配列番号 4 3、配列番号 4 7、配列番号 2 0 5、配列番号 2 5 3、配列番号 2 1 7、配列番号 2 4 9、配列番号 2 6 1、配列番号 1 8 9、配列番号 2 2 1、配列番号 2 2 5、配列番号 2 0 9、配列番号 2 2 9、配列番号 2 5 7、配列番号 2 4 5、配列番号 2 4 1、配列番号 2 6 9、配列番号 2 8 9、配列番号 2 3 3、配列番号 3 1 7、配列番号 3 2 1、配列番号 2 8 1、配列番号 3 0 9、または配列番号 2 9 7 のアミノ酸配列を含む V H を含むか、

または前記抗体が、

(i i) 配列番号 9 6 のアミノ酸配列を含む V L、及び配列番号 1 3 1、配列番号 1 1 5、配列番号 1 1 9、配列番号 1 2 3、配列番号 1 2 7、または配列番号 1 3 5 のアミノ酸配列を含む V H を含む、請求項 9 または 1 0 に記載の抗体。

【請求項 1 2】

I g G 1、I g G 2、または I g G 4 抗体である、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 1 3】

I g G 4 抗体が、S 2 2 8 P 置換を有する、請求項 1 2 に記載の抗体。

【請求項 1 4】

エフェクターレス抗体である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 1 5】

エフェクターレス抗体が、抗体のエフェクター機能を低減する 1 ~ 5 つの突然変異を含む重鎖定常領域を含む、請求項 1 4 に記載の抗体。

【請求項 1 6】

抗体の重鎖定常領域が、I g G 1 . 3、I g G 1 . 1、または P 2 3 8 K 置換を有する I g G 1 である、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 1 7】

配列番号 1 6 3、配列番号 1 8 2、配列番号 1 8 3、または配列番号 1 8 4 のアミノ酸配列を含む重鎖定常領域を含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 1 8】

前記抗体が、

(i) 配列番号 5 7、配列番号 5 3、配列番号 1 7、配列番号 1 3、配列番号 6 1、配列番号 4 1、配列番号 6 5、配列番号 7 3、配列番号 7 7、配列番号 8 5、配列番号 8 1、配列番号 8 9、配列番号 1 9 5、配列番号 2 0 3、配列番号 1 9 9、配列番号 2 1 5、配列番号 1 8 7、配列番号 2 3 9、配列番号 2 5 9、配列番号 2 4 7、配列番号 2 4 3、配

10

20

30

40

50

列番号 271、配列番号 291、配列番号 275、配列番号 287、配列番号 267、配列番号 303、配列番号 295、配列番号 315、配列番号 279、または配列番号 307 のアミノ酸配列を含む重鎖を含むか、
または前記抗体が、

(i i) 配列番号 101、配列番号 105、配列番号 109、または配列番号 113 のアミノ酸配列を含む重鎖を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 19】

前記抗体が、

(i) 配列番号 93、配列番号 21、配列番号 25、配列番号 29、配列番号 33、配列番号 37、配列番号 45、配列番号 49、配列番号 207、配列番号 255、配列番号 219、配列番号 251、配列番号 263、配列番号 191、配列番号 223、配列番号 227、配列番号 211、配列番号 231、配列番号 235、配列番号 319、配列番号 323、配列番号 283、配列番号 311、または配列番号 299 のアミノ酸配列を含む重鎖を含むか、

10

または前記抗体が、

(i i) 配列番号 133、配列番号 117、配列番号 121、配列番号 125、配列番号 129、または配列番号 137 のアミノ酸配列を含む重鎖を含む、請求項 9 ~ 11 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 20】

前記抗体がエフェクター機能を有する、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の抗体。

20

【請求項 21】

アフコシル化されている、請求項 20 に記載の抗体。

【請求項 22】

抗体のエフェクター機能を増強する 1 ~ 5 つの突然変異を含む重鎖定常領域を含む、請求項 20 または 21 に記載の抗体。

【請求項 23】

全長抗体である、請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 24】

抗体の抗原結合性断片である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 25】

多量体抗体である、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の抗体。

30

【請求項 26】

別の分子に連結されている、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 27】

前記別の分子は、標識またはペプチドである、請求項 26 に記載の抗体。

【請求項 28】

抗体薬物コンジュゲート (ADC) である、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 29】

請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の抗体をコードする単離された核酸。

40

【請求項 30】

請求項 29 に記載の単離された核酸を含む、組成物。

【請求項 31】

請求項 29 に記載の単離された核酸、または請求項 30 に記載の組成物を含む細胞。

【請求項 32】

抗体を調製するための方法であって、抗体が発現される条件で請求項 31 に記載の細胞を培養することを含む、方法。

【請求項 33】

請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の抗体、請求項 29 に記載の単離された核酸、請求項 30 に記載の組成物、または請求項 31 に記載の細胞、および薬学的に許容される担体

50

を含む、組成物。

【請求項 34】

対象においてがんを治療するための抗体または組成物であって、前記抗体が、免疫応答を刺激する、および/または V I S T A アンタゴニスト抗体である、請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の抗体または請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 35】

対象において感染性疾患（例えばウイルス疾患）を治療するための抗体または組成物であって、抗体が、免疫応答を刺激する、および/または V I S T A アンタゴニスト抗体である、請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の抗体または請求項 30 に記載の組成物。

10

20

30

40

50