

【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6年5月23日(2024.5.23)

【国際公開番号】WO2022/195028

【公表番号】特表2024-516769(P2024-516769A)

【公表日】令和6年4月17日(2024.4.17)

【年通号数】公開公報(特許)2024-071

【出願番号】特願2023-556501(P2023-556501)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 0 7 K 16/46(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)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 1/04(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

G 0 1 N 33/53(2006.01)

G 0 1 N 33/48(2006.01)

C 1 2 P 21/08(2006.01)

20

【F I】

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/28

Z N A

C 0 7 K 16/46

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

A 6 1 K 39/395

N

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 1/16

G 0 1 N 33/53

D

G 0 1 N 33/48

M

C 1 2 P 21/08

30

40

【手続補正書】

50

【提出日】令和6年5月14日(2024.5.14)

【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】

C - Cモチーフケモカイン受容体9 (CCR9) に結合し且つCDR HCDR1、HCDR2及びHCDR3のセットを有する重鎖可変(VH)領域並びにCDR LCDR1、LCDR2及びLCDR3のセットを有する軽鎖可変(VL)領域を含み、
(a) 前記VH領域アミノ酸配列が、配列番号1のHCDR1、配列番号2のHCDR2及び配列番号3のHCDR3を含み、且つ前記VL領域アミノ酸配列が、配列番号4のLCDR1、配列番号5のLCDR2及び配列番号6のLCDR3を含むか；
(b) 前記VH領域アミノ酸配列が、配列番号7のHCDR1、配列番号8のHCDR2及び配列番号9のHCDR3を含み、且つ前記VL領域アミノ酸配列が、配列番号10のLCDR1、配列番号11のLCDR2及び配列番号12のLCDR3を含むか；又は
(c) 前記VH領域アミノ酸配列が、配列番号13のHCDR1、配列番号14のHCDR2及び配列番号15のHCDR3を含み、且つ前記VL領域アミノ酸配列が、配列番号16のLCDR1、配列番号17のLCDR2及び配列番号18のLCDR3を含む、結合分子。

【請求項2】

(i) 前記VH領域アミノ酸配列が、配列番号51を含み且つ；前記VL領域アミノ酸配列が、配列番号52を含むか；

(ii) 前記VH領域アミノ酸配列が、配列番号51を含み且つ；前記VL領域アミノ酸配列が、配列番号53を含むか；

(iii) 前記VH領域アミノ酸配列が、配列番号51を含み且つ；前記VL領域アミノ酸配列が、配列番号54を含むか；

(iv) 前記VH領域アミノ酸配列が、配列番号51を含み；且つ前記VL領域アミノ酸配列が、配列番号55を含むか；又は

(v) 前記VH領域アミノ酸配列が、配列番号56を含み且つ；前記VL領域アミノ酸配列が、配列番号57を含む、請求項1に記載の結合分子。

【請求項3】

(i) 前記VH領域アミノ酸配列が、配列番号58を含み；且つ前記VL領域アミノ酸配列が、配列番号59を含むか；又は

(ii) 前記VH領域アミノ酸配列が、配列番号60を含み；且つ前記VL領域アミノ酸配列が、配列番号61を含む、請求項1に記載の結合分子。

【請求項4】

前記結合分子が、抗CCR9抗体、又はその抗原結合断片である、請求項1に記載の結合分子。

【請求項5】

前記抗CCR9抗体又はその抗原結合断片が、ヒト化、又はキメラである、請求項4に記載の結合分子。

【請求項6】

(a) IgG免疫グロブリン若しくはその断片；又は

(b) IgG1免疫グロブリン若しくはその断片

である、請求項1に記載の結合分子。

【請求項7】

前記結合分子が、1種以上のFc受容体に結合する能力を保持する免疫グロブリンFcドメイン、又はその断片を含む、請求項1に記載の結合分子。

10

20

30

40

50

【請求項 8】

前記免疫グロブリン F c ドメイン又はその断片が、

- (a) I g G F c ドメイン又はその断片であり；
 - (b) ヒト I g G F c ドメイン又はその断片であり；
 - (c) ヒト I g G 1 F c ドメイン又はその断片であり；
 - (d) 対応する野生型 F c ドメインと比較して改変され、前記改変が、1 種以上の F c 受容体に対する親和性の増大をもたらす；
 - (e) 対応する野生型 F c ドメインと比較して改変され、前記改変が、抗体依存性細胞傷害応答の増強をもたらす；且つ / 又は
 - (f) アミノ酸位置 2 9 7 で非フコシル化 N 結合グリカンを含む、
- 請求項 7 に記載の結合分子。

10

【請求項 9】

前記結合分子が、

- (a) 非フコシル化されるか；
 - (b) アミノ酸位置 2 9 7 で非フコシル化されるか；又は
 - (c) 前記結合分子の複数のコピーを含む組成物中に存在し、前記組成物中の前記結合分子の前記コピーの少なくとも 5 0 %、7 5 %、8 0 %、9 0 %、9 5 %、9 8 %、9 9 % 又は 1 0 0 % が、非フコシル化される、
- 請求項 1 に記載の結合分子。

20

【請求項 10】

前記結合分子が、

- (a) ヒト C C R 9 に結合し；
 - (b) ヒト C C R 9 A 及びヒト C C R 9 B に結合し；
 - (c) カニクイザル C C R 9 に結合し；且つ / 又は
 - (e) C C R 5、C C R 8、C X C R 1 又は C X C R 2 に結合しない、
- 請求項 1 に記載の結合分子。

【請求項 11】

前記結合分子が、

- (a) それが発現する C C R 9 発現細胞に対する抗体依存性細胞傷害を媒介することができる；
 - (b) それが発現する C C R 9 発現リンパ球に対する抗体依存性細胞傷害を媒介することができる；
 - (c) F c R によって結合されてもよく；
 - (d) F c I I I a によって結合されてもよく；
 - (e) 免疫エフェクター細胞を C C R 9 発現細胞に架橋することができる；
 - (f) 免疫エフェクター細胞を C C R 9 発現細胞に架橋ことができ且つ前記エフェクター細胞によって抗体依存性細胞傷害を活性化することができる；
 - (g) C C L 2 5 に誘導される C C R 9 受容体内部移行を阻害することができる；
 - (h) C C R 9 発現 T 細胞の腸への C C L 2 5 に媒介される遊走を阻害することができる；
 - (i) 免疫エフェクター細胞を C C R 9 発現細胞に架橋ことができ且つ前記エフェクター細胞によって抗体依存性細胞傷害を活性化することができる、それにより前記 C C R 9 発現細胞の溶解を引き起こすことができ；且つ / 又は
 - (j) C C R 9 発現細胞及び免疫エフェクター細胞を含む細胞の集団において C C R 9 発現細胞を枯渇させることができる、
- 請求項 1 に記載の結合分子。

30

40

【請求項 12】

前記結合分子が、約 0 . 1 n M、任意選択により、0 . 0 9 n M の親和性 (K D) でヒト C C R 9 に結合することができる、請求項 1 に記載の結合分子。

【請求項 13】

請求項 1 に記載の結合分子をコードする単離されたポリヌクレオチド。

50

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0299

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0299】

本発明の態様

本発明の態様を以下の項にさらに記載する：

[項 1]

CCR9 に結合し且つ CDR HCDR1、HCDR2 及び HCDR3 のセットを有する重鎖可変 (VH) 領域並びに CDR LCDR1、LCDR2 及び LCDR3 のセットを有する軽鎖可変 (VL) 領域を含み、

(a) 前記 VH 領域アミノ酸配列が、配列番号 1 の HCDR1、配列番号 2 の HCDR2 及び配列番号 3 の HCDR3 を含み、且つ前記 VL 領域アミノ酸配列が、配列番号 4 の LCDR1、配列番号 5 の LCDR2 及び配列番号 6 の LCDR3 を含むか；

(b) 前記 VH 領域アミノ酸配列が、配列番号 7 の HCDR1、配列番号 8 の HCDR2 及び配列番号 9 の HCDR3 を含み、且つ前記 VL 領域アミノ酸配列が、配列番号 10 の LCDR1、配列番号 11 の LCDR2 及び配列番号 12 の LCDR3 を含むか；若しくは

(c) 前記 VH 領域アミノ酸配列が、配列番号 13 の HCDR1、配列番号 14 の HCDR2 及び配列番号 15 の HCDR3 を含み、且つ前記 VL 領域アミノ酸配列が、配列番号 16 の LCDR1、配列番号 17 の LCDR2 及び配列番号 18 の LCDR3 を含むか；又は前記 HCDR1、HCDR2、HCDR3、LCDR1、LCDR2、及び LCDR3 のいずれか 1 つ以上が、前記配列と比較して 1、2 又は 3 個のアミノ酸置換を含む、結合分子。

[項 2]

前記 VH 領域アミノ酸配列が、配列番号 1 の HCDR1、配列番号 2 の HCDR2 及び配列番号 3 の HCDR3 を含み、且つ前記 VL 領域配列が、配列番号 5 の LCDR2 及び配列番号 6 の LCDR3、並びに

(a) 配列番号 4；

(b) 配列番号 19；

(c) 配列番号 20；

(d) 配列番号 21；及び

(e) 配列番号 22

から選択されるアミノ酸配列を有する LCDR1 を含む、上記項 1 に記載の結合分子。

[項 3]

(i) 前記 VH 領域アミノ酸配列が、配列番号 51、又はそれと少なくとも 80%、85%、90%、95%、98% 又は 99% の配列同一性を有する配列を含み且つ；前記 VL 領域アミノ酸配列が、配列番号 52、又はそれと少なくとも 80%、85%、90%、95%、98% 又は 99% の配列同一性を有する配列を含むか；

(ii) 前記 VH 領域アミノ酸配列が、配列番号 51、又はそれと少なくとも 80%、85%、90%、95%、98% 又は 99% の配列同一性を有する配列を含み且つ；前記 VL 領域アミノ酸配列が、配列番号 53、又はそれと少なくとも 80%、85%、90%、95%、98% 又は 99% の配列同一性を有する配列を含むか；

(iii) 前記 VH 領域アミノ酸配列が、配列番号 51、又はそれと少なくとも 80%、85%、90%、95%、98% 又は 99% の配列同一性を有する配列を含み且つ；前記 VL 領域アミノ酸配列が、配列番号 54、又はそれと少なくとも 80%、85%、90%、95%、98% 又は 99% の配列同一性を有する配列を含むか；

(iv) 前記 VH 領域アミノ酸配列が、配列番号 51、又はそれと少なくとも 80%、85%、90%、95%、98% 又は 99% の配列同一性を有する配列を含み；且つ前記

10

20

30

40

50

V L 領域アミノ酸配列が、配列番号 5 5、又はそれと少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 8 % 又は 9 9 % の配列同一性を有する配列を含むか；又は

(v) 前記 V H 領域アミノ酸配列が、配列番号 5 6、又はそれと少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 8 % 又は 9 9 % の配列同一性を有する配列を含み且つ；前記 V L 領域アミノ酸配列が、配列番号 5 7、又はそれと少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 8 % 又は 9 9 % の配列同一性を有する配列を含む、上記項 1 (a) 又は上記項 2 に記載の結合分子。

[項 4]

(i) 前記結合分子が、上記項 1 (b) において定義されるとおりの V H 領域及び V L 領域を含み、前記 V H 領域アミノ酸配列が、配列番号 5 8、又はそれと少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 8 % 又は 9 9 % の配列同一性を有する配列を含み；且つ前記 V L 領域アミノ酸配列が、配列番号 5 9、又はそれと少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 8 % 又は 9 9 % の配列同一性を有する配列を含むか；又は

(i i) 前記結合分子が、上記項 1 (c) において定義されるとおりの V H 領域及び V L 領域を含み、前記 V H 領域アミノ酸配列が、配列番号 6 0、又はそれと少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 8 % 又は 9 9 % の配列同一性を有する配列を含み；且つ前記 V L 領域アミノ酸配列が、配列番号 6 1、又はそれと少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 8 % 又は 9 9 % の配列同一性を有する配列を含む、上記項 1 に記載の結合分子。

[項 5]

前記結合分子が、C C L 2 5 の C C R 9 への結合を阻害する、上記項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の結合分子。

[項 6]

前記結合分子が、抗 C C R 9 抗体、又はその抗原結合断片である、上記項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の結合分子。

[項 7]

前記抗 C C R 9 抗体又はその抗原結合断片が、ヒト化、キメラ、又は完全にヒトのものである、上記項 6 に記載の結合分子。

[項 8]

(a) I g G 免疫グロブリン若しくはその断片；又は

(b) I g G 1 免疫グロブリン若しくはその断片

である、上記項 6 又は 7 に記載の結合分子。

[項 9]

前記結合分子が、1 種以上の F c 受容体に結合する能力を保持する免疫グロブリン F c ドメイン、又はその断片を含む、上記項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の結合分子。

[項 1 0]

前記免疫グロブリン F c ドメイン又はその断片が、

(a) I g G F c ドメイン又はその断片であり；

(b) ヒト I g G F c ドメイン又はその断片であり；

(c) ヒト I g G 1 F c ドメイン又はその断片であり；

(d) 対応する野生型 F c ドメインと比較して改変され、前記改変が、1 種以上の F c 受容体に対する親和性の増大をもたらし；

(e) 対応する野生型 F c ドメインと比較して改変され、前記改変が、抗体依存性細胞傷害応答の増強をもたらし；且つ/又は

(f) アミノ酸位置 2 9 7 で非フコシル化 N 結合グリカンを含む、

上記項 9 に記載の結合分子。

[項 1 1]

前記結合分子が、

(a) 非フコシル化されるか；

(b) アミノ酸位置 2 9 7 で非フコシル化されるか；又は

10

20

30

40

50

(c) 前記結合分子の複数のコピーを含む組成物中に存在し、前記組成物中の前記結合分子の前記コピーの少なくとも50%、75%、80%、90%、95%、98%、99%又は100%が、非フコシル化される、
上記項1～10のいずれか一項に記載の結合分子。

[項12]

前記結合分子が、

- (a) ヒトCCR9に結合し；
 - (b) ヒトCCR9A及びヒトCCR9Bに結合し；
 - (c) カニクイザルCCR9に結合し；且つ/又は
 - (e) CCR5、CCR8、CXCR1又はCXCR2に結合しない、
- 上記項1～11のいずれか一項に記載の結合分子。

10

[項13]

前記結合分子が、

- (a) それが結合するCCR9発現細胞に対する抗体依存性細胞傷害を媒介することができる；
 - (b) それが結合するCCR9発現リンパ球に対する抗体依存性細胞傷害を媒介することができる；
 - (c) FcRによって結合されてもよく；
 - (d) FcγRIIaによって結合されてもよく；
 - (e) 免疫エフェクター細胞をCCR9発現細胞に架橋することができる；
 - (f) 免疫エフェクター細胞をCCR9発現細胞に架橋ことができ且つ前記エフェクター細胞によって抗体依存性細胞傷害を活性化することができる；
 - (g) CCL25に誘導されるCCR9受容体内部移行を阻害することができる；
 - (h) CCR9発現T細胞の腸へのCCL25に媒介される遊走を阻害することができる；
 - (i) 免疫エフェクター細胞をCCR9発現細胞に架橋ことができ且つ前記エフェクター細胞によって抗体依存性細胞傷害を活性化することができる；それにより前記CCR9発現細胞の溶解を引き起こすことができる；且つ/又は
 - (j) CCR9発現細胞及び免疫エフェクター細胞を含む細胞の集団においてCCR9発現細胞を枯渇させることができる、
- 上記項1～12のいずれか一項に記載の結合分子。

20

30

[項14]

前記結合分子が、約0.1nM、任意選択により、0.09nMの親和性(K_D)でヒトCCR9に結合することができる、上記項1～13のいずれか一項に記載の結合分子。

[項15]

CCR9に結合する結合分子であって、前記結合分子が、CCR9への結合に関して上記項1～14のいずれか一項に記載の結合分子と競合する、結合分子。

[項16]

前記結合分子が、

- (a) 非フコシル化されるか；
 - (b) アミノ酸位置297で非フコシル化されるか；又は
 - (c) 前記結合分子の複数のコピーを含む組成物中に存在し、前記組成物中の前記結合分子の前記コピーの少なくとも50%、75%、80%、90%、95%、98%、99%又は100%が、非フコシル化される、
- 上記項15に記載の結合分子。

40

[項17]

前記免疫グロブリンFcドメイン又は断片が、

- (a) IgG Fcドメイン又はその断片であり；
- (b) ヒトIgG Fcドメイン又はその断片であり；
- (c) ヒトIgG1 Fcドメイン又はその断片であり；
- (d) 対応する野生型Fcドメインと比較して改変され、前記改変が、1種以上のFc

50

受容体に対する親和性の増大をもたらし；

(e) 対応する野生型 F c ドメインと比較して改変され、前記改変が、抗体依存性細胞傷害応答の増強をもたらし；且つ/又は

(f) アミノ酸位置 297 で非フコシル化 N 結合グリカンを含む、

上記項 15 に記載の結合分子。

[項 18]

CCR9 に結合する結合分子であって、前記結合分子が、CCR9 への結合に関して上記項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の結合分子と競合しない、結合分子。

[項 19]

活性成分として抗 CCR9 抗体を含む治療剤であって、前記抗 CCR9 抗体が、ヒト CCR9 への結合に関して CCL25 と競合する、治療剤。

10

[項 20]

前記抗 CCR9 抗体が、CCL25 に媒介される CCR9 の内部移行を阻害する、上記項 19 に記載の治療剤。

[項 21]

前記抗 CCR9 抗体が、ヒト CCR9A 及び CCR9B への結合に関して CCL25 と競合する、上記項 19 又は 20 の治療剤。

[項 22]

前記抗 CCR9 抗体が、CCR9 におけるエピトープに特異的に結合し、前記エピトープが、配列番号 80 を含む配列内に配置される、上記項 19 ~ 21 のいずれか一項に記載の治療剤。

20

[項 23]

前記抗 CCR9 抗体が、

(a) 非フコシル化されるか；

(b) アミノ酸位置 297 で非フコシル化されるか；又は

(c) 前記結合分子の複数のコピーを含む組成物中に存在し、前記組成物中の前記結合分子の前記コピーの少なくとも 50 %、75 %、80 %、90 %、95 %、98 %、99 % 又は 100 % が、非フコシル化される、

上記項 19 ~ 21 のいずれか一項に記載の治療剤。

[項 24]

前記免疫グロブリン F c ドメイン又は断片が、

(a) IgG F c ドメイン又はその断片であり；

(b) ヒト IgG F c ドメイン又はその断片であり；

(c) ヒト IgG1 F c ドメイン又はその断片であり；

(d) 対応する野生型 F c ドメインと比較して改変され、前記改変が、1 種以上の F c 受容体に対する親和性の増大をもたらし；

(e) 対応する野生型 F c ドメインと比較して改変され、前記改変が、抗体依存性細胞傷害応答の増強をもたらし；且つ/又は

(f) アミノ酸位置 297 で非フコシル化 N 結合グリカンを含む、

上記項 19 ~ 21 のいずれか一項に記載の治療剤。

40

[項 25]

上記項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の結合分子と接触されている試料中において CCR9 + 細胞の存在量を決定するための上記項 18 に記載の結合分子の使用。

[項 26]

上記項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の結合分子によって CCR9 発現細胞の枯渇を評価する方法であって、

(i) 前記結合分子を細胞の集団であって、CCR9 発現細胞及び免疫エフェクター細胞を含む細胞の集団と前記エフェクター細胞により抗体依存性細胞傷害を可能にするのに好適な条件下で接触させること；

(i i) 前記細胞の集団を、CCR9 に結合し且つ CCR9 への結合に関して工程 (i)

50

の前記結合分子と競合しない結合分子と接触させること；

(i i i) (i i) の前記結合分子により結合される前記細胞の集団における C C R 9 発現細胞を検出すること；

(i v) 工程 (i i i) において検出される C C R 9 発現細胞の量を、工程 (i) において使用される元の細胞集団における C C R 9 発現細胞の量と比較し、それにより工程 (i) において枯渇された C C R 9 発現細胞の量を決定することを含む方法。

[項 2 7]

C C R 9 への結合に関して上記項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の結合分子と競合しない前記結合分子が、配列番号 4 4 の H C D R 1、配列番号 4 5 の H C D R 2 及び配列番号 4 6 の H C D R 3 を含む V H 領域アミノ酸配列、並びに配列番号 4 7 の L C D R 1、配列番号 4 5 の L C D R 2 及び配列番号 4 8 の L C D R 3 を含む V L 領域アミノ酸配列を含む、上記項 1 8 に記載の結合分子、上記項 2 4 に記載の使用又は上記項 2 5 に記載の方法。

[項 2 8]

上記項 1 ~ 1 7 又は 1 8 のいずれか一項に記載の結合分子をコードする単離されたポリヌクレオチド。

[項 2 9]

(a) プロモーターと作動可能に結合された上記項 2 7 に記載のポリヌクレオチド；又は (b) 上記項 1 ~ 3 のいずれか一項において定義されるとおりの V H 領域をコードするポリヌクレオチド、及び上記項 1 ~ 3 のいずれか一項において定義されるとおりの V L 領域をコードするポリヌクレオチドを含み、前記ポリヌクレオチドが、1 つ以上のプロモーターと作動可能に結合される、ベクター。

[項 3 0]

上記項 2 7 に記載のポリヌクレオチド又は上記項 2 8 に記載のベクターを含む宿主細胞。

[項 3 1]

宿主細胞において上記項 2 7 に記載のポリヌクレオチド又は上記項 2 8 に記載のベクターを発現させることを含む、上記項 1 ~ 1 7 又は 1 8 のいずれか一項に記載の結合分子を生成する方法。

[項 3 2]

上記項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の結合分子、及び薬学的に許容される担体又は希釈剤を含む医薬組成物。

[項 3 3]

医薬としての使用のための上記項 3 2 に記載の医薬組成物。

[項 3 4]

対象において疾患又は病態を治療する方法であって、前記対象に有効量の上記項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の結合分子、上記項 1 9 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の治療剤又は上記項 3 2 に記載の組成物を投与することを含む方法。

[項 3 5]

対象において疾患又は病態を治療する方法であって、前記対象に有効量の C C R 9 に結合する結合分子を投与することを含み、

(a) 前記結合分子が、それが結合する C C R 9 発現細胞に対する抗体依存性細胞傷害を媒介することができ；

(b) C C R 9 への前記結合分子の結合が、C C R 9 の内部移行を誘導せず、且つ / 又は

(c) 前記結合分子が、C C R 9、任意選択によりヒト C C R 9、任意選択によりヒト C C R 9 A 及び C C R 9 B に結合する C C 2 5 と競合する、方法。

[項 3 6]

前記疾患が、C C R 9 に媒介される疾患であるか、又は前記疾患が、C C R 9 発現細胞によって媒介される、上記項 3 4 又は 3 5 に記載の方法。

[項 3 7]

前記疾患が、炎症性腸疾患である、上記項 3 6 に記載の方法。

[項 3 8]

10

20

30

40

50

前記疾患が、クローン病、回腸/回腸結腸のクローン病、及び潰瘍性大腸炎からなる群から選択される、上記項 33 に記載の方法。

[項 39]

前記疾患が、T細胞急性リンパ芽球性白血病、前立腺癌、乳癌、黒色腫、固形腫瘍由来の循環細胞、肝線維症及び急性肝炎からなる群から選択される、上記項 33、34 又は 35 に記載の方法。

[項 40]

試料においてCCR9ポリペプチドの存在を検出するための方法であって、
(a) 試料を上記項 1 ~ 17 又は 18 のいずれか一項に記載の結合分子と接触させて、結合分子 - 抗原複合体をもたらすこと；
(b) 前記結合分子 - 抗原複合体の存在又は非存在を検出すること；
(c) 前記結合分子 - 抗原複合体の存在が、CCR9ポリペプチドの存在を確認することを含む、方法。

10

参考文献

- [1] M . F . Neurath , Nat Rev Immunol 14 , 329 (2014) .
- [2] M . Gajendran et al . , Dis Mon 64 , 20 (2018) .
- [3] J . Torres et al . , J Crohns Colitis 14 , 4 (2020) .
- [4] B . Somovilla - Crespo et al . , Frontiers in Immunology 9 , (2018) .
- [5] R . L . Shields et al . , J Biol Chem 277 , 26733 (2002) .
- [6] P . Umana et al . , Nat Biotechnol 17 , 176 (1999) .
- [7] L . Persic et al . , Gene 187 , 9 (1997) .
- [8] C . N . Pace et al . , Protein Sci 4 , 2411 (1995) .
- [9] J . Minowada , T . Ohnuma , and G . E . Moore , JNCI : Journal of the National Cancer Institute 49 , 891 (1972) .
- [10] K . Vadstrup et al . , PLOS ONE 11 , e0155335 (2016) .

20

30

40

50