

【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 5 月 11 日(2023.5.11)

【公開番号】特開 2023-27199(P2023-27199A)

【公開日】令和 5 年 3 月 1 日(2023.3.1)

【年通号数】公開公報(特許)2023-039

【出願番号】特願 2022-195869(P2022-195869)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13(2006.01)

10

C 0 7 K 16/30(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 1 2 P 21/08(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

20

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 31/203(2006.01)

A 6 1 K 31/192(2006.01)

A 6 1 K 31/59(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/30

Z N A

30

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 1 2 P 21/08

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 15/62

Z

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

40

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 39/395

N

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/203

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/59

【手続補正書】

【提出日】令和 5 年 4 月 28 日(2023.4.28)

50

【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】

抗 L A G - 3 抗体またはその抗原結合部分、ここで該抗体は、配列番号 7 および 30 のアミノ酸配列を含む重鎖 (H C)、ならびに配列番号 8 および 34 のアミノ酸配列を含む軽鎖 (L C) を含む抗体と同一のヒト L A G - 3 のエピトープに結合するか、またはヒト L A G - 3 への結合について競合する。

【請求項 2】

a) 配列番号 68 のアミノ酸残基 H 85、P 86、A 87、P 89、S 91、W 92 および G 93 ; または

b) 配列番号 68 のアミノ酸残基 78 ~ 105 および 123 ~ 131

を有するヒト L A G - 3 のエピトープに結合する、請求項 1 に記載の抗 L A G - 3 抗体または抗原結合部分。

【請求項 3】

配列番号 7 における H - C D R 1 ~ 3 アミノ酸配列および配列番号 8 における L - C D R 1 ~ 3 アミノ酸配列を含む、請求項 1 または 2 に記載の抗 L A G - 3 抗体または抗原結合部分。

【請求項 4】

それぞれ配列番号 41、42、43、44、45 および 40 の H - C D R 1 ~ 3 および L - C D R 1 ~ 3 アミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体または抗原結合部分。

【請求項 5】

前記抗体の重鎖可変領域 (V H) が配列番号 7 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一であり、前記抗体の軽鎖可変領域 (V L) が配列番号 8 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体または抗原結合部分。

【請求項 6】

前記抗体が、配列番号 7 のアミノ酸配列を有する V H を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体または抗原結合部分。

【請求項 7】

前記抗体が、配列番号 8 のアミノ酸配列を有する V L を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体または抗原結合部分。

【請求項 8】

前記抗体が、配列番号 7 および 8 のアミノ酸配列をそれぞれ有する V H および V L を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体または抗原結合部分。

【請求項 9】

前記抗体が、アイソタイプ I g G である、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体。

【請求項 10】

前記抗体が、アイソタイプ I g G のサブクラス I g G₁ である、請求項 9 に記載の抗 L A G - 3 抗体。

【請求項 11】

前記抗体が、F_c 領域に少なくとも 1 つの変異を含む、請求項 9 に記載の抗 L A G - 3 抗体。

【請求項 12】

(1) 前記抗体が I g G₁ であり、234 位および 235 位のアミノ酸残基の一方また

は両方が L e u から A l a に変異されているか、または (2) 前記抗体が I g G ₄ であり、228 位のアミノ酸残基が S e r から P r o に変異されている、請求項 11 に記載の抗 L A G - 3 抗体。

【請求項 13】

前記抗体が、配列番号 7 および 30 のアミノ酸配列を含む H C、ならびに配列番号 8 および 34 のアミノ酸配列を含む L C を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体または抗原結合部分。

【請求項 14】

以下から選択される少なくとも 1 つの性質を有する、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体または抗原結合部分：

a) 20 μ g / mL の濃度において、フローサイトメトリーによる競合アッセイによって決定された場合に、ヒト L A G - 3 の A 375 細胞上のヒト M H C クラス I I への結合を陰性対照抗体と比較して 85 % よりも大きく減少させる；

b) 20 μ g / mL の濃度において、フローサイトメトリーによる競合アッセイによって決定された場合に、ヒト L A G - 3 の A 375 細胞上のヒト M H C クラス I I への結合を陰性対照抗体と比較して 35 % ~ 85 % 減少させる；

c) J u r k a t 細胞上に発現しているヒト L A G - 3 と R a j i 細胞上に発現しているヒト M H C クラス I I との間の結合を遮断する；

d) フローサイトメトリーによって測定された場合、ヒト L A G - 3 に 0 . 1 n M 以下の E C ₅₀ で結合する；

e) フローサイトメトリーによって測定された場合、カニクイザル L A G - 3 に 0 . 3 n M 以下の E C ₅₀ で結合する；

f) 表面プラズモン共鳴によって測定された場合、ヒト L A G - 3 に $3 . 0 \times 10^{-8}$ M 以下の K _D で結合する；

g) 表面プラズモン共鳴によって測定された場合、カニクイザル L A G - 3 に $1 . 5 \times 10^{-7}$ M 以下の K _D で結合する；

h) 表面プラズモン共鳴によって測定された場合、マウス L A G - 3 に $3 . 5 \times 10^{-8}$ M 以下の K _D で結合する；

i) ブドウ球菌エンテロトキシン B (S E B) で処理されたヒト末梢血単核細胞 (P B M C) における I L - 2 産生を刺激する；

j) ヒト T 細胞中の L A G - 3 の細胞内レベルを減少させる；

k) ヒト T 細胞の培養物中の L A G - 3 の溶解レベルを減少させる；

l) インビボにおいて腫瘍増殖の退縮を誘導する；

m) インビボにおいて腫瘍増殖を遅延させる；および

n) 抗体 25F7 - L a g 3 . 5 と同一のヒト L A G - 3 のエピトープに結合しない。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体またはその抗原結合部分、および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体の抗原結合部分、および別の異なる抗体の抗原結合部分を含む、二重特異性結合分子。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体もしくは抗原結合部分、または請求項 16 に記載の二重特異性結合分子を含む、L A G - 3 関連障害を有する患者を処置するための医薬組成物。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の抗体もしくは抗原結合部分、または請求項 16 に記載の二重特異性結合分子を含む、患者のがんを処置するための医薬組成物。

【請求項 19】

がんが、皮膚、肺、腸、結腸、卵巣、脳、前立腺、腎臓、軟部組織、造血系、頭頸部、

10

20

30

40

50

肝臓、膀胱、乳房、胃、子宮および脾臓からなる群から選択される組織から生じている、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

がんが、線維肉腫、非小細胞肺癌、黒色腫、神経膠芽腫、神経膠肉腫、大腸がん、頭頸部扁平上皮がん、腎細胞がん、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、小細胞肺癌、肝細胞がん、膀胱がん、上部尿路がん、食道がん、胃食道接合部がん、胃がん、肝がん、多発性骨髄腫、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、鼻咽頭がん、慢性リンパ性白血病、急性リンパ芽球性白血病、小リンパ球性リンパ腫、卵巣がん、消化管がん、原発性腹膜がん、卵管がん、尿路上皮がん、H T L V 関連 T 細胞白血病 / リンパ腫、前立腺がん、尿生殖器がん、髄膜腫、副腎皮質がん、腎がん、乳がん、脾がん、子宮内膜がん、基底細胞皮膚がん、虫垂がん、胆道がん、唾液腺がん、進行メルケル細胞がん、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、または中皮腫である、請求項 18 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 21】

請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の抗 L A G - 3 抗体もしくは抗原結合部分、または請求項 16 に記載の二重特異性結合分子を含む、それを必要とする患者の免疫を増強させるための医薬組成物。

【請求項 22】

患者が、免疫賦活性物質、ワクチン、化学療法剤、抗悪性腫瘍剤、抗血管新生剤、チロシンキナーゼ阻害剤、L A G - 3 経路阻害剤、放射線療法、レチノイン酸、フェニルブチレート、オールトランスレチノイン酸、または活性型ビタミン D をさらに受けている、請求項 17 ~ 21 のいずれかに記載の医薬組成物。

20

30

40

50