

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 7 年 1 月 20 日(2025.1.20)

【公開番号】特開 2024-119791(P2024-119791A)

【公開日】令和 6 年 9 月 3 日(2024.9.3)

【年通号数】公開公報(特許)2024-165

【出願番号】特願 2024-70972(P2024-70972)

【国際特許分類】

C 07 K 16/28(2006.01)

10

C 12 N 15/13(2006.01)

C 12 N 15/63(2006.01)

C 12 N 1/15(2006.01)

C 12 N 1/19(2006.01)

C 12 N 1/21(2006.01)

C 12 N 5/10(2006.01)

C 12 P 21/08(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

A 61 P 25/28(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

20

A 61 P 35/02(2006.01)

A 61 K 45/00(2006.01)

A 61 K 38/19(2006.01)

A 61 K 38/20(2006.01)

A 61 K 38/18(2006.01)

A 61 P 1/00(2006.01)

A 61 P 1/04(2006.01)

A 61 P 3/04(2006.01)

A 61 P 5/50(2006.01)

A 61 P 9/00(2006.01)

30

A 61 P 17/02(2006.01)

A 61 P 19/02(2006.01)

A 61 P 19/00(2006.01)

A 61 P 19/10(2006.01)

A 61 P 25/00(2006.01)

A 61 P 25/16(2006.01)

A 61 P 25/14(2006.01)

A 61 P 27/02(2006.01)

A 61 P 27/06(2006.01)

A 61 P 31/04(2006.01)

40

A 61 P 31/18(2006.01)

A 61 P 33/06(2006.01)

A 61 P 33/14(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

【F I】

C 07 K 16/28 Z N A

C 12 N 15/13

C 12 N 15/63 Z

C 12 N 1/15

C 12 N 1/19

50

C 1 2 N	1 / 2 1		
C 1 2 N	5 / 1 0		
C 1 2 P	2 1 / 0 8		
A 6 1 K	3 9 / 3 9 5	N	
A 6 1 P	2 5 / 2 8		
A 6 1 P	3 5 / 0 0		
A 6 1 P	3 5 / 0 2		
A 6 1 K	4 5 / 0 0		
A 6 1 K	3 8 / 1 9		
A 6 1 K	3 8 / 2 0		10
A 6 1 K	3 9 / 3 9 5	T	
A 6 1 K	3 9 / 3 9 5	U	
A 6 1 K	3 8 / 1 8		
A 6 1 P	1 / 0 0		
A 6 1 P	1 / 0 4		
A 6 1 P	3 / 0 4		
A 6 1 P	5 / 5 0		
A 6 1 P	9 / 0 0		
A 6 1 P	1 7 / 0 2		
A 6 1 P	1 9 / 0 2		20
A 6 1 P	1 9 / 0 0		
A 6 1 P	1 9 / 1 0		
A 6 1 P	2 5 / 0 0		
A 6 1 P	2 5 / 1 6		
A 6 1 P	2 5 / 1 4		
A 6 1 P	2 7 / 0 2		
A 6 1 P	2 7 / 0 6		
A 6 1 P	3 1 / 0 4		
A 6 1 P	3 1 / 1 8		
A 6 1 P	3 3 / 0 6		30
A 6 1 P	3 3 / 1 4		
A 6 1 P	4 3 / 0 0	1 2 1	

## 【手続補正書】

【提出日】令和7年1月9日(2025.1.9)

## 【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】

a. 配列番号123のアミノ酸配列を含むHVR-H1、配列番号148のアミノ酸配列を含むHVR-H2、及び配列番号205のアミノ酸配列を含むHVR-H3を含むVH、並びに配列番号24のアミノ酸配列を含むHVR-L1、配列番号38のアミノ酸配列を含むHVR-L2、及び配列番号73のアミノ酸配列を含むHVR-L3を含むVL；

b. 配列番号123のアミノ酸配列を含むHVR-H1、配列番号148のアミノ酸配列を含むHVR-H2、及び配列番号209のアミノ酸配列を含むHVR-H3を含むVH、並びに配列番号25のアミノ酸配列を含むHVR-L1、配列番号34のアミノ酸配

40

50

50

1. 配列番号129のアミノ酸配列を含むHVR-H1、配列番号146のアミノ酸配列を含むHVR-H2、及び配列番号217のアミノ酸配列を含むHVR-H3を含むVH、並びに配列番号13のアミノ酸配列を含むHVR-L1、配列番号32のアミノ酸配

列を含む H V R - L 2、及び配列番号 88 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む V L

；

m . 配列番号 138 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 170 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2、及び配列番号 233 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含む V H、並びに配列番号 14 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 30 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2、及び配列番号 105 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む V L ；

n . 配列番号 122 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 147 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2、及び配列番号 246 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含む V H、並びに配列番号 11 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 30 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2、及び配列番号 118 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む V L ；

10

o . 配列番号 124 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 161 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2、及び配列番号 247 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含む V H、並びに配列番号 22 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 31 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2、及び配列番号 119 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む V L ；

p . 配列番号 124 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 149 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2、及び配列番号 206 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含む V H、並びに配列番号 11 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 30 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2、及び配列番号 75 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む V L ；又は

20

q . 配列番号 132 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1、配列番号 149 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2、及び配列番号 208 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 を含む V H、並びに配列番号 14 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1、配列番号 30 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2、及び配列番号 77 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 を含む V L を含む、T R E M 1 に特異的に結合する単離された抗体。

#### 【請求項 2】

配列番号 318、319、322、349、351、333 - 355、362、364、373 - 376、381、394、及び 395 から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン；並びに / 又は配列番号 398、399、402、429、431、433 - 435、442、444、453 - 456、461、474、及び 475 から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインを含む、請求項 1 に記載の単離された抗体。

30

#### 【請求項 3】

a . 配列番号 429 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 349 のアミノ酸配列を含む V L ；

b . 配列番号 434 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 354 のアミノ酸配列を含む V L ；

c . 配列番号 435 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 355 のアミノ酸配列を含む V L ；

40

d . 配列番号 453 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 373 のアミノ酸配列を含む V L ；

e . 配列番号 454 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 374 のアミノ酸配列を含む V L ；

f . 配列番号 455 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 375 のアミノ酸配列を含む V L ；

g . 配列番号 456 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 376 のアミノ酸配列を含む V L ；

h . 配列番号 398 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 318 のアミノ酸配列を含む V L ；

50

- i . 配列番号 3 9 9 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 3 1 9 のアミノ酸配列を含む V L ;
  - j . 配列番号 4 0 2 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 3 2 2 のアミノ酸配列を含む V L ;
  - k . 配列番号 4 2 2 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 3 6 2 のアミノ酸配列を含む V L ;
  - l . 配列番号 4 4 4 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 3 6 4 のアミノ酸配列を含む V L ;
  - m . 配列番号 4 6 1 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 3 8 1 のアミノ酸配列を含む V L ;
  - n . 配列番号 4 7 4 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 3 9 4 のアミノ酸配列を含む V L ;
  - . 配列番号 4 7 5 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 3 9 5 のアミノ酸配列を含む V L ;
  - p . 配列番号 4 3 1 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 3 5 1 のアミノ酸配列を含む V L ; 又は
  - q . 配列番号 4 3 3 のアミノ酸配列を含む V H 及び配列番号 3 5 3 のアミノ酸配列を含む V L
- を含む、請求項 1 に記載の単離された抗体。

10

## 【請求項 4】

20

溶解状態で、リガンド結合を遮断し且つリガンド誘導性シグナル伝達を阻害し；並びに T R E M 1 依存性遺伝子発現を、プレート結合状態で誘導し且つ溶解状態で誘導しない、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体。

## 【請求項 5】

I g G 1、I g G 2、I g G 3、又は I g G 4 アイソタイプである、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体。

## 【請求項 6】

阻害性 F c 受容体と結合する、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体。

## 【請求項 7】

阻害性 F c 受容体が、阻害性 F c - 受容体 I I B ( F c I I B ) である、請求項 6 に記載の単離された抗体。

30

## 【請求項 8】

a . 単離された抗体が、ヒト I g G 1 アイソタイプを有し、N 2 9 7 A、D 2 6 5 A、D 2 7 0 A、L 2 3 4 A、L 2 3 5 A、G 2 3 7 A、C 2 2 6 S、C 2 2 9 S、E 2 3 3 P、L 2 3 4 V、L 2 3 4 F、L 2 3 5 E、P 3 3 1 S、S 2 6 7 E、L 3 2 8 F、A 3 3 0 L、M 2 5 2 Y、S 2 5 4 T、T 2 5 6 E、L 3 2 8 E、P 2 3 8 D、S 2 6 7 E、L 3 2 8 F、E 2 3 3 D、G 2 3 7 D、H 2 6 8 D、P 2 7 1 G、A 3 3 0 R、及びそれらの任意の組合せからなる群から選択される残基位置で、F c 領域中に一又は複数のアミノ酸置換を含むか（残基の番号付けは E U 又は K a b a t 番号付けに従う）、又はグリシン 2 3 6 に対応する位置で F c 領域中にアミノ酸欠失を含むか、

40

b . 単離された抗体が、I g G 1 アイソタイプを有し、I g G 2 アイソタイプ重鎖定常ドメイン 1 ( C H 1 ) 及びヒンジ領域を含み、任意選択的に、I g G 2 アイソタイプ C H 1 及びヒンジ領域が、A S T K G P S V F P L A P C S R S T S E S T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S N F G T Q T Y T C N V D H K P S N T K V D K T V E R K C C V E C P P C P ( 配列番号 4 7 6 ) のアミノ酸配列を含み、任意選択的に、抗体 F c 領域が、S 2 6 7 E アミノ酸置換、L 3 2 8 F アミノ酸置換若しくは両方及び / 又は N 2 9 7 A 若しくは N 2 9 7 Q アミノ酸置換を含むか（残基の番号付けは E U 番号付けに従う）

c . 単離された抗体が、I g G 2 アイソタイプを有し、P 2 3 8 S、V 2 3 4 A、G 2

50

37A、H268A、H268Q、V309L、A330S、P331S、C214S、C232S、C233S、S267E、L328F、M252Y、S254T、T256E、H268E、N297A、N297Q、A330L及びそれらの任意の組合せからなる群から選択される残基位置でFc領域中に一又は複数のアミノ酸置換を含むか（残基の番号付けはEU又はKabab番号付けに従う）、

d．単離された抗体が、ヒトIgG4アイソタイプを有し、L235A、G237A、S228P、L236E、S267E、E318A、L328F、M252Y、S254T、T256E、E233P、F234V、L234A/F234A、S228P、S241P、L248E、T394D、N297A、N297Q、L235E及びそれらの任意の組合せからなる群から選択される残基位置でFc領域中に一又は複数のアミノ酸置換を含むか（残基の番号付けはEU又はKabab番号付けに従う）、又は

e．単離された抗体が、ハイブリッドIgG2/4アイソタイプを有し、任意選択的に、ヒトIgG2のアミノ酸118-260及びヒトIgG4のアミノ酸261-447を含むアミノ酸配列を含み、残基の番号付けが、EU又はKabab番号付けに従う、請求項1-3のいずれか1項に記載の単離された抗体。

10

#### 【請求項9】

請求項1-3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配列を含む、単離された核酸。

#### 【請求項10】

請求項9に記載の核酸を含むベクター。

20

#### 【請求項11】

請求項9に記載の核酸を含む単離された宿主細胞。

#### 【請求項12】

抗体が産生されるように請求項11に記載の細胞を培養することを含む、TREM1と結合する抗体を産生する方法。

#### 【請求項13】

細胞によって産生された抗体を回収することをさらに含む、請求項12に記載の方法。

#### 【請求項14】

請求項1-3のいずれか1項に記載の単離された抗体の治療有効量を含む、医薬。

#### 【請求項15】

刺激性チェックポイント分子と特異的に結合する抗体、阻害性サイトカインと特異的に結合する抗体、刺激性チェックポイントタンパク質と特異的に結合するアゴニスト抗体、刺激性サイトカイン、及び標準的又は治験的抗がん療法剤から選択される少なくとも1の追加の治療剤をさらに含む、請求項14に記載の医薬。

30

#### 【請求項16】

a．阻害性チェックポイント分子と特異的に結合する抗体が、抗PD-L1抗体、抗CTLA-4抗体、抗PD-L2抗体、抗PD-1抗体、抗B7-H3抗体、抗B7-H4抗体、抗HVEM抗体、抗B-及びT-リンパ球アテニュエータ(BTLA)抗体、抗キラー阻害性受容体(KIR)抗体、抗GAL9抗体、抗TIM3抗体、抗A2AR抗体、抗LAG-3抗体、抗ホスファチジルセリン抗体、抗CD27抗体、及びそれらの任意の組合せからなる群から選択される；

40

b．阻害性サイトカインと特異的に結合する抗体が、抗CCL2抗体、抗CSF-1抗体、抗IL-2抗体、及びそれらの任意の組合せからなる群から選択される；

c．刺激性チェックポイントタンパク質と特異的に結合するアゴニスト抗体が、アゴニスト抗CD40抗体、アゴニスト抗OX40抗体、アゴニスト抗ICOS抗体、アゴニスト抗CD28抗体、アゴニスト抗CD137/4-1BB抗体、アゴニスト抗CD27抗体、アゴニスト抗グルコルチコイドによって誘導されるTNFR関連タンパク質GITR抗体、及びそれらの任意の組合せからなる群から選択される；

d．刺激性サイトカインが、TNF-、IL-10、IL-6、IL-8、CRP、ケモカインタンパク質ファミリーのTGf-メンバー、IL20ファミリーメンバー、

50

IL - 33、LIF、OSM、CNTF、TGF - 、IL - 11、IL - 12、IL - 17、IL - 8、IL - 23、IFN - 、IFN - 、IL - 2、IL - 18、GM - CSF、G - CSF、及びそれらの任意の組合せからなる群から選択される；且つ／又は e . 標準的又は治験的抗がん療法剤が、放射線療法、細胞傷害性化学療法、標的療法、ホルモン療法、イマチニブ（Gleevec（登録商標））、トラスツズマブ（Herceptin（登録商標））、ペバシズマブ（Avastin（登録商標））、オファツムマブ（Arzerra（登録商標））、リツキシマブ（Rituxan（登録商標））、MabThera（登録商標）、Zytux（登録商標））、寒冷療法、焼灼術、ラジオ波焼灼術、養子細胞移入（ACT）、キメラ抗原受容体T細胞移入（CAR - T）、ワクチン療法、及びサイトカイン療法からなる群から選択される、請求項15に記載の医薬。

10

20

30

40

50