【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2月4日(2025.2.4)

【国際公開番号】WO2022/165258
【公表番号】特表2024-509501(P2024-509501A)
【公表日】令和6年3月4日(2024.3.4)
【年通号数】公開公報(特許)2024-040
【出願番号】特願2023-544261(P2023-544261)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 45/00(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/13(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/115(2010.01)
Ｃ０７Ｋ 16/28(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/63(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/15(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/19(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/21(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 5/10(2006.01)
Ｃ１２Ｐ 21/08(2006.01)
Ｃ１２Ｐ 19/34(2006.01)
Ａ６１Ｐ 37/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/7088(2006.01)
Ｇ０１Ｎ 33/53(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 45/00
Ｃ１２Ｎ 15/13 ＺＮＡ
Ｃ１２Ｎ 15/115 Ｚ
Ｃ０７Ｋ 16/28
Ｃ１２Ｎ 15/63 Ｚ
Ｃ１２Ｎ 1/15
Ｃ１２Ｎ 1/19
Ｃ１２Ｎ 1/21
Ｃ１２Ｎ 5/10
Ｃ１２Ｐ 21/08
Ｃ１２Ｐ 19/34 Ａ
Ａ６１Ｐ 37/02
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 35/02
Ａ６１Ｐ 43/00 １２１
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｄ
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｎ
Ａ６１Ｋ 31/7088
Ｇ０１Ｎ 33/53 Ｄ

【手続補正書】

【提出日】令和7年1月27日(2025.1.27)
【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】
ＨＨＬＡ２結合剤であって、
（ｉ）ＫＩＲ３ＤＬ３へのＨＨＬＡ２の結合を阻害することができ、
（ｉｉ）ＴＭＩＧＤ２へのＨＨＬＡ２の結合を増強することができる、前記ＨＨＬＡ２結合剤。
【請求項２】
前記ＨＨＬＡ２結合剤が、抗体またはその抗原結合断片、小分子、ポリペプチドまたはアプタマーである、またはそれを含み、前記抗体またはその抗原結合断片が、
（ｉ）キメラ抗体、ヒト抗体、またはヒト化抗体、またはその抗原結合断片；
（ｉｉ）単一特異性抗体または二重特異性抗体、またはその抗原結合断片；
（ｉｉｉ）モノクローナル抗体またはその抗原結合断片；
（ｉｖ）ｓｃＦｖ、Ｆａｂ、Ｆａｂ’、Ｆ（ａｂ’）２、Ｆｃ、ナノボディ、またはラクダ抗体；
（ｖ）ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、またはＩｇＧ４から選択される重鎖定常領域；及び／あるいは
（ｖｉ）カッパまたはラムダの軽鎖定常領域から選択される軽鎖定常領域である、またはそれを含む、請求項１に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
【請求項３】
前記抗体またはその抗原結合断片が、
（Ｉ）
（ａ）配列番号１０５の重鎖可変領域（ＶＨ） ＣＤＲ１アミノ酸配列、配列番号１０６のＶＨ ＣＤＲ２アミノ酸配列、及び配列番号１０７のＶＨ ＣＤＲ３アミノ酸配列を含むＶＨ；及び
（ｂ）配列番号１１８の軽鎖可変領域（ＶＬ） ＣＤＲ１アミノ酸配列、配列番号１１９のＶＬ ＣＤＲ２アミノ酸配列、及び配列番号１２０のＶＬ ＣＤＲ３アミノ酸配列を含むＶＬ；
（ＩＩ）
（ａ）配列番号１０８のＶＨ ＣＤＲ１アミノ酸配列、配列番号１０９のＶＨ ＣＤＲ２アミノ酸配列、及び配列番号１１０のＶＨ ＣＤＲ３アミノ酸配列を含むＶＨ；及び
（ｂ）配列番号１２１のＶＬ ＣＤＲ１アミノ酸配列、配列番号１２２のＶＬ ＣＤＲ２アミノ酸配列、及び配列番号１２３のＶＬ ＣＤＲ３アミノ酸配列を含むＶＬ；
（ＩＩＩ）
（ａ）配列番号１１１のＶＨ ＣＤＲ１アミノ酸配列、配列番号１１２のＶＨ ＣＤＲ２アミノ酸配列、及び配列番号１１３のＶＨ ＣＤＲ３アミノ酸配列を含むＶＨ；及び
（ｂ）配列番号１２４のＶＬ ＣＤＲ１アミノ酸配列、配列番号１２５のＶＬ ＣＤＲ２アミノ酸配列、及び配列番号１２６のＶＬ ＣＤＲ３アミノ酸配列を含むＶＬ；
（ＩＶ）
（ａ）配列番号１１４と少なくとも９０％以上の同一性があるアミノ酸配列を含むＶＨ；及び配列番号１２７と少なくとも９０％以上の同一性があるアミノ酸配列を含むＶＬ；または
（ｂ）配列番号１１４のアミノ酸配列を含むＶＨ；及び配列番号１２７のアミノ酸配列を含むＶＬ；及び／あるいは
（Ｖ）

（ａ）配列番号１１６と少なくとも９０％以上の同一性があるアミノ酸配列を含む重鎖；及び配列番号１２９と少なくとも９０％以上の同一性があるアミノ酸配列を含む軽鎖；または
（ｂ）配列番号１１６のアミノ酸配列を含む重鎖；及び配列番号１２９のアミノ酸配列を含む軽鎖
である、またはそれを含む、請求項２に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
【請求項４】
薬剤であって、請求項１～３のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤とＨＨＬＡ２上の同じエピトープに結合する、及び／またはそれとの結合に関して競合する、前記薬剤。
【請求項５】
（ｉ）ナイーブ免疫エフェクター細胞にてＴＭＩＧＤ２へのＨＨＬＡ２の結合を増強する；
（ｉｉ）疲弊した免疫エフェクター細胞にてＫＩＲ３ＤＬ３へのＨＨＬＡ２の結合を阻止し、前記疲弊した免疫エフェクター細胞がＴ細胞及び／またはＮＫ細胞を含む、またはそれであり、前記Ｔ細胞がＣＤ４＋Ｔ細胞及び／またはＣＤ８＋Ｔ細胞を含む、またはそれである；
（ｉｉｉ）１５ｎＭ以下のK_DでＨＨＬＡ２を結合する；
（ｉｖ）バックグラウンドの少なくとも５０倍～８００倍の親和性でヒトＨＨＬＡ２を結合する；及び／あるいは
（ｖ）２を超える比でＴＭＩＧＤ２に対するＨＨＬＡ２の結合を増強する、
請求項１～４のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
【請求項６】
請求項１～５のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤と薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。
【請求項７】
（ａ）疾患、障害、または状態を有する対象を治療するための；及び／あるいは
（ｂ）前記対象にて免疫応答を調節するための、
請求項６に記載の医薬組成物。
【請求項８】
（ｉ）前記対象ががんを有する、またはがんを発症するリスクがある；
（ｉｉ）前記疾患、障害、または状態が異常なＨＨＬＡ２発現に関連する；
（ｉｉｉ）対象が固形腫瘍または血液癌を有し、
（ａ）前記固形腫瘍が、腎癌、骨癌、皮膚癌、乳癌、子宮頸癌、結腸直腸癌、子宮内膜癌、肺癌、卵巣癌、肝臓癌、胆管癌、もしくは甲状腺癌のうちの１以上である、もしくはそれを含む、または
（ｂ）前記血液癌が白血病もしくはリンパ腫を含む、もしくは白血病もしくはリンパ腫であり、
（ｂ１）前記白血病が、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性白血病、もしくは急性白血病を含む、もしくはそれである；または
（ｂ２）前記リンパ腫が、ホジキンリンパ腫（ＨＬ）、非ホジキンリンパ腫、リンパ球性リンパ腫、もしくはびまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（ＤＬＢＣＬ）を含む、もしくはそれである；及び／あるいは
（ｉｖ）前記ＨＨＬＡ２結合剤が、
（ａ）非経口投与され、前記非経口投与が、皮下、静脈内、筋肉内、もしくは胸骨内の注射もしくは注入である、もしくはそれを含む；及び／または
（ｂ）第２の薬剤と併用して投与される、
請求項７に記載の医薬組成物。
【請求項９】
請求項１～５のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤、またはその

抗原結合断片をコードする核酸。
【請求項１０】
請求項９に記載の少なくとも１つの核酸を含む発現ベクター。
【請求項１１】
宿主細胞であって、請求項１～５のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤を含むもしくは発現する、請求項９に記載の少なくとも１つの核酸を含む、または請求項１０に記載の少なくとも１つの発現ベクターを含む、前記宿主細胞。
【請求項１２】
ＨＨＬＡ２結合剤を作製する方法であって、
（ｉ）前記ＨＨＬＡ２結合剤の発現に好適な条件下で、請求項９に記載の少なくとも１つの核酸または請求項１０に記載の少なくとも１つの発現ベクターを含む宿主細胞を培養することと、
（ｉｉ）前記ＨＨＬＡ２結合剤を回収することと、を含む、前記方法。
【請求項１３】
試料中のＨＨＬＡ２ポリペプチドの存在またはレベルを検出する方法であって、請求項１～５のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤を使用して前記試料中の前記ＨＨＬＡ２ポリペプチドを検出することを含む、前記方法。
【請求項１４】
キットであって、請求項１～５のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤と、使用及び／または投与のための説明書とを含み、
（ｉ）前記少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤がＨＨＬＡ２ポリペプチドと複合体を形成し、前記複合体が、酵素結合免疫吸着アッセイ（ＥＬＩＳＡ）、放射性免疫アッセイ（ＲＩＡ）、及び／またはウェスタンブロットを含むアッセイによって検出される；及び／あるいは
（ｉｉ）前記ＨＨＬＡ２結合剤が直接標識される、キット。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２０１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０２０１】
当業者は、本明細書に記載されているアッセイまたは他のプロセスで得られた値に起因する偏差または誤差の典型的な基準を理解するであろう。本発明の背景を説明し、その実践に関するさらなる詳細を提供するために本明細書で参照されている刊行物、ウェブサイト及び他の参考資料は、参照によってその全体が本明細書に組み込まれる。
特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。
（項目１）
ＨＨＬＡ２結合剤であって、
（ｉ）ＫＩＲ３ＤＬ３へのＨＨＬＡ２の結合を阻害することができ、
（ｉｉ）ＴＭＩＧＤ２へのＨＨＬＡ２の結合を増強することができる、前記ＨＨＬＡ２結合剤。
（項目２）
前記ＨＨＬＡ２結合剤が、抗体またはその抗原結合断片、小分子、ポリペプチドまたはアプタマーである、またはそれを含む、項目１に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目３）
前記抗体またはその抗原結合断片が、
（ｉ）キメラ抗体、ヒト抗体、またはヒト化抗体、またはその抗原結合断片；
（ｉｉ）単一特異性抗体または二重特異性抗体、またはその抗原結合断片；及び／または
（ｉｉｉ）モノクローナル抗体またはその抗原結合断片である、またはそれを含む、項目２に記載のＨＨＬＡ２結合剤。

（項目４）
前記抗原結合断片が、ｓｃＦｖ、Ｆａｂ、Ｆａｂ’、Ｆ（ａｂ’）２、Ｆｃ、ナノボディ、またはラクダ抗体を含む、項目２または３に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目５）
前記抗体またはその抗原結合断片が、
（ｉ）ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、またはＩｇＧ４から選択される重鎖定常領域、及び／または
（ｉｉ）カッパまたはラムダの軽鎖定常領域から選択される軽鎖定常領域である、またはそれを含む、項目２～４のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目６）
前記抗体またはその抗原結合断片が、
（ａ）それぞれが表１のＶＨ　ＣＤＲと少なくとも約９０％の同一性がある１、２、または３のＶＨ　ＣＤＲ配列を含む重鎖可変領域（ＶＨ）；及び／または
（ｂ）それぞれが表１のＶＬ　ＣＤＲと少なくとも約９０％の同一性がある１、２、または３のＶＬ　ＣＤＲ配列を含む軽鎖可変領域（ＶＬ）である、またはそれを含む、項目２～５のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目７）
前記抗体またはその抗原結合断片が
（ａ）それぞれが表１のＶＨ　ＣＤＲと少なくとも約９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、９９．５％以上の同一性がある１、２または３のＶＨ　ＣＤＲ配列を含むＶＨ；及び／または
（ｂ）それぞれが表１のＶＬ　ＣＤＲと少なくとも約９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、９９．５％以上の同一性がある１、２または３のＶＬ　ＣＤＲ配列を含むＶＬである、またはそれを含む、項目６に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目８）
前記抗体またはその抗原結合断片が、
（ａ）それぞれが表１のＶＨ　ＣＤＲを含む、またはそれから成る１、２、または３のＶＨ　ＣＤＲ配列を含むＶＨ；及び／または
（ｂ）それぞれが表１のＶＬ　ＣＤＲを含む、またはそれから成る、１、２、または３のＶＬ　ＣＤＲ配列を含むＶＬである、またはそれを含む、項目７に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目９）
前記抗体またはその抗原結合断片が、
（ａ）表１のＶＨに対して少なくとも約９０％以上の同一性があるＶＨ；及び／または
（ｂ）表１のＶＬに対して少なくとも約９０％以上の同一性があるＶＬである、またはそれを含む、項目２～７のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目１０）
前記抗体またはその抗原結合断片が、
（ａ）表１のＶＨに対して少なくとも約９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、９９．５％以上の同一性があるＶＨ；及び／または
（ｂ）表１のＶＬに対して少なくとも約９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、９９．５％以上の同一性があるＶＬである、またはそれを含む、項目９に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目１１）
前記抗体またはその抗原結合断片が、
（ａ）表１のＶＨを含む、または表１のＶＨから成るＶＨ；及び／または
（ｂ）表１のＶＬを含む、または表１のＶＬから成るＶＬである、またはそれを含む、項目１０に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目１２）

前記抗体またはその抗原結合断片が、
（ａ）表１の重鎖に対して少なくとも約９０％以上の同一性がある重鎖；及び／または
（ｂ）表１の軽鎖に対して少なくとも約９０％以上の同一性がある軽鎖である、またはそれを含む、項目２～１１のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目１３）
前記抗体またはその抗原結合断片が、
（ａ）表１の重鎖に対して少なくとも約９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、９９．５％以上の同一性がある重鎖；及び／または
（ｂ）表１の軽鎖に対して少なくとも約９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、９９．５％以上の同一性がある軽鎖である、またはそれを含む、項目１２に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目１４）
前記抗体またはその抗原結合断片が、
（ａ）表１の重鎖を含む、または表１の重鎖から成る重鎖；及び／または
（ｂ）表１の軽鎖を含む、または表１の軽鎖から成る軽鎖である、またはそれを含む、項目１３に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目１５）
薬剤であって、上記項目のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤とＨＨＬＡ２上の同じエピトープに結合する、及び／またはそれとの結合に関して競合する、前記薬剤。
（項目１６）
ナイーブ免疫エフェクター細胞にてＴＭＩＧＤ２へのＨＨＬＡ２の結合を増強する、上記項目のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目１７）
疲弊した免疫エフェクター細胞にてＫＩＲ３ＤＬ３へのＨＨＬＡ２の結合を阻止する、上記項目のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目１８）
前記免疫エフェクター細胞がＴ細胞及び／またはＮＫ細胞を含む、またはそれである、項目１６または１７に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目１９）
前記Ｔ細胞がＣＤ４＋Ｔ細胞及び／またはＣＤ８＋Ｔ細胞を含む、またはそれである、項目１８に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目２０）
約１５ｎＭ以下のK_DでＨＨＬＡ２を結合する、上記項目のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目２１）
バックグラウンドの少なくとも約５０倍～約８００倍の親和性でヒトＨＨＬＡ２を結合する、上記項目のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目２２）
約２を超える比でＴＭＩＧＤ２に対するＨＨＬＡ２の結合を増強する、上記項目のいずれか１項に記載のＨＨＬＡ２結合剤。
（項目２３）
上記項目のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤と薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。
（項目２４）
疾患、障害、または状態を有する対象を治療する方法であって、治療有効量の項目１～２２のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤、または項目２３に記載の医薬組成物を投与することを含む、前記方法。
（項目２５）
対象にて免疫応答を調節する方法であって、治療有効量の項目１～２２のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤、または項目２３に記載の医薬組成物を投与

することを含む、前記方法。
（項目２６）
前記対象ががんを有する、またはがんを発症するリスクがある、項目２４または２５に記載の方法。
（項目２７）
前記対象が固形腫瘍または血液癌を有する、項目２６に記載の方法。
（項目２８）
前記固形腫瘍が、腎癌、骨癌、皮膚癌、乳癌、子宮頸癌、結腸直腸癌、子宮内膜癌、肺癌、卵巣癌、肝臓癌、胆管癌、または甲状腺癌のうちの１以上である、またはそれを含む、項目２７に記載の方法。
（項目２９）
前記血液癌が白血病もしくはリンパ腫を含む、または白血病もしくはリンパ腫である、項目２７に記載の方法。
（項目３０）
前記白血病が、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性白血病、または急性白血病を含む、またはそれである、項目２９に記載の方法。
（項目３１）
前記リンパ腫が、ホジキンリンパ腫（ＨＬ）、非ホジキンリンパ腫、リンパ球性リンパ腫、もしくはびまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（ＤＬＢＣＬ）を含む、またはそれである、項目２９に記載の方法。
（項目３２）
前記疾患、障害、または状態が異常なＨＨＬＡ２発現に関連する、項目２４～３１のいずれか１項に記載の方法。
（項目３３）
前記ＨＨＬＡ２結合剤が非経口投与される、項目２４～３２のいずれか１項に記載の方法。
（項目３４）
前記非経口投与が、皮下、静脈内、筋肉内、もしくは胸骨内の注射もしくは注入である、またはそれを含む、項目３３に記載の方法。
（項目３５）
前記ＨＨＬＡ２結合剤が第２の薬剤と併用して投与される、項目２４～３２のいずれか１項に記載の方法。
（項目３６）
項目１～２２のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤、またはその抗原結合断片をコードする核酸。
（項目３７）
項目３６に記載の少なくとも１つの核酸を含む発現ベクター。
（項目３８）
宿主細胞であって、項目１～２２のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤を含むもしくは発現する、項目３６に記載の少なくとも１つの核酸を含む、または項目３７に記載の少なくとも１つの発現ベクターを含む、前記宿主細胞。
（項目３９）
ＨＨＬＡ２結合剤を作製する方法であって、
（ｉ）前記ＨＨＬＡ２結合剤の発現に好適な条件下で、項目３６に記載の少なくとも１つの核酸または項目３７に記載の少なくとも１つの発現ベクターを含む宿主細胞を培養することと、
（ｉｉ）前記ＨＨＬＡ２結合剤を回収することと、を含む、前記方法。
（項目４０）
試料中のＨＨＬＡ２ポリペプチドの存在またはレベルを検出する方法であって、項目１

～２２のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤を使用して前記試料中の前記ＨＨＬＡ２ポリペプチドを検出することを含む、前記方法。
（項目４１）
キットであって、項目１～２２のいずれか１項に記載の少なくとも１つのＨＨＬＡ２結合剤と、使用及び／または投与のための説明書とを含む、前記キット。
（項目４２）
前記ＨＨＬＡ２結合剤がＨＨＬＡ２ポリペプチドと複合体を形成する、項目４１に記載のキット。
（項目４３）
前記複合体が、酵素結合免疫吸着アッセイ（ＥＬＩＳＡ）、放射性免疫アッセイ（ＲＩＡ）、及び／またはウェスタンブロットを含むアッセイによって検出される、項目４２に記載のキット。
（項目４４）
前記ＨＨＬＡ２結合剤が直接標識される、項目４１～４３のいずれか１項に記載のキット。