

【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1月30日(2024.1.30)

【国際公開番号】WO2021/171003
 【公表番号】特表2023-514437(P2023-514437A)
 【公表日】令和5年4月5日(2023.4.5)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-063
 【出願番号】特願2022-550813(P2022-550813)
 【国際特許分類】

10

C 1 2 N 5/0783(2010.01)
 C 0 7 K 16/28(2006.01)
 A 6 1 K 35/17(2015.01)
 A 6 1 P 29/00(2006.01)
 A 6 1 P 31/00(2006.01)
 A 6 1 P 35/00(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/0783 Z N A
 C 0 7 K 16/28
 A 6 1 K 35/17
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 31/00
 A 6 1 P 35/00

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年1月22日(2024.1.22)

【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

30

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

T細胞受容体(TCR)のガンマ可変4(V₄)鎖に特異的に結合しかつ TCRのガンマ可変2(V₂)鎖には結合しない抗体またはその断片を、V₄T細胞を含む細胞集団に投与することを含む、V₄T細胞を調節するex vivo方法。

【請求項2】

前記TCRのV₄鎖がヒトV₄であり、前記TCRのV₂鎖がヒトV₂である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記抗体またはその断片は、配列番号1のアミノ酸領域67~82内の1つ以上のアミノ酸残基を含む前記TCRのV₄鎖のエピトープに結合する、請求項1または2に記載の方法。

40

【請求項4】

前記エピトープは、配列番号1のアミノ酸残基71、73、75、76、79のうちの少なくとも1つを含む、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

前記エピトープは、配列番号1のK76及び/またはM80を含むかまたはそれからなる、請求項1~4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

50

前記エピトープは、 T 細胞の活性化エピトープである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記活性化エピトープの結合は、(i) 前記 T C R を下方制御する、(i i) 前記 T 細胞の脱顆粒を活性化する、(i i i) T 細胞を介した死滅を活性化する、及び/または(i v) V 4 鎖を介した細胞シグナル伝達を活性化または増加させる、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

配列番号 1 0、2 ~ 9、及び 1 1 ~ 4 7 のいずれか 1 つと少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する配列を含む C D R 3、

配列番号 5 6、4 8 ~ 5 5、5 7 ~ 7 0、及び(図 1 の) 配列 A 1 ~ A 2 3 のいずれか 1 つと少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する配列を含む C D R 2、及び/または、

配列番号 7 9、7 1 ~ 7 8、及び 8 0 ~ 1 1 6 のいずれか 1 つと少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する配列を含む C D R 1 のうちの 1 つ以上を含む、抗ガンマ可変 4 (V 4) 抗体またはその断片を、

V 4 T 細胞を含む細胞集団に投与することを含む、V 4 T 細胞を調節する e x v i v o 方法。

【請求項 9】

前記抗体またはその断片は、配列番号 1 0、2 ~ 9、又は 1 1 ~ 2 4 のいずれか 1 つと少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する配列を含む C D R 3 を含む V H 領域を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記抗体またはその断片は、配列番号 3 3、2 5 ~ 3 2、又は 3 4 ~ 4 7 のいずれか 1 つと少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する配列を含む C D R 3 を含む V L 領域を含む、請求項 8 または請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

配列番号 1 2 5、1 1 7 ~ 1 2 4、1 2 6 ~ 1 6 2、又は 2 6 1 ~ 2 8 3 のいずれか 1 つと少なくとも 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、抗ガンマ可変 4 (V 4) 抗体またはその断片を V 4 T 細胞を含む細胞集団に投与することを含む、V 4 T 細胞を調節する e x v i v o 方法。

【請求項 12】

(a) 配列番号 7 9 を有する H C D R 1、配列番号 5 6 を有する H C D R 2 及び配列番号 1 0 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 2 5 を含む前記 V H と、

配列番号 1 0 2 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 9 を有する L C D R 2 及び配列番号 3 3 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 1 4 8 または 2 6 9 を含む前記 V L、

(b) 配列番号 8 6 を有する H C D R 1、配列番号 6 3 を有する H C D R 2 及び配列番号 1 7 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 3 2 を含む前記 V H と、

配列番号 1 0 9 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 1 6 を有する L C D R 2 及び配列番号 4 0 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 1 5 5 または 2 7 6 を含む前記 V L、

(c) 配列番号 7 3 を有する H C D R 1、配列番号 5 0 を有する H C D R 2 及び配列番号 4 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 1 9 を含む前記 V H と、

配列番号 9 6 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 3 を有する L C D R 2 及び配列番号 2 7 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 1 4 2 または 2 6 3 を含む前記 V L、

(d) 配列番号 8 3 を有する H C D R 1、配列番号 6 0 を有する H C D R 2 及び配列番

10

20

30

40

50

号 1 4 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 2 9 を含む前記 V H と、

配列番号 1 0 6 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 1 3 を有する L C D R 2 及び配列番号 3 7 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 1 5 2 または 2 7 3 を含む前記 V L、

(e) 配列番号 8 4 を有する H C D R 1、配列番号 6 1 を有する H C D R 2 及び配列番号 1 5 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 3 0 を含む前記 V H と、

配列番号 1 0 7 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 1 4 を有する L C D R 2 及び配列番号 3 8 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 1 5 3 または 2 7 4 を含む前記 V L、

(f) 配列番号 8 8 を有する H C D R 1、配列番号 6 5 を有する H C D R 2 及び配列番号 1 9 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 3 4 を含む前記 V H と、

配列番号 1 1 1 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 1 8 を有する L C D R 2 及び配列番号 4 2 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 1 5 7 または 2 7 8 を含む前記 V L、

(g) 配列番号 9 2 を有する H C D R 1、配列番号 6 9 を有する H C D R 2 及び配列番号 2 3 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 3 8 を含む前記 V H と、

配列番号 1 1 5 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 2 2 を有する L C D R 2 及び配列番号 4 6 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 1 6 1 または 2 8 2 を含む前記 V L、

(h) 配列番号 7 1 を有する H C D R 1、配列番号 4 8 を有する H C D R 2 及び配列番号 2 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 1 7 を含む前記 V H と、

配列番号 9 4 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 1 を有する L C D R 2 及び配列番号 2 5 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 1 4 0 または 2 6 1 を含む前記 V L、

(i) 配列番号 7 2 を有する H C D R 1、配列番号 4 9 を有する H C D R 2 及び配列番号 3 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 1 8 を含む前記 V H と、

配列番号 9 5 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 2 を有する L C D R 2 及び配列番号 2 6 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 1 4 1 または 2 6 2 を含む前記 V L、

(j) 配列番号 7 4 を有する H C D R 1、配列番号 5 1 を有する H C D R 2 及び配列番号 5 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 2 0 を含む前記 V H と、

配列番号 9 7 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 4 を有する L C D R 2 及び配列番号 2 8 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 1 4 3 または 2 6 4 を含む前記 V L、

(k) 配列番号 7 5 を有する H C D R 1、配列番号 5 2 を有する H C D R 2 及び配列番号 6 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 2 1 を含む前記 V H と、

配列番号 9 8 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 5 を有する L C D R 2 及び配列番号 2 9 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 1 4 4 または 2 6 5 を含む前記 V L、

(l) 配列番号 7 6 を有する H C D R 1、配列番号 5 3 を有する H C D R 2 及び配列番号 7 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 1 2 2 を含む前記 V H と、

10

20

30

40

50

配列番号 99 を有する LCD R 1、(図 1 の) 配列 A 6 を有する LCD R 2 及び配列番号 30 を有する LCD R 3 を含む VL であって、任意選択で前記 VL は配列番号 145 または 266 を含む前記 VL、

(m) 配列番号 77 を有する HCD R 1、配列番号 54 を有する HCD R 2 及び配列番号 8 を有する HCD R 3 を含む VH であって、任意選択で前記 VH は配列番号 123 を含む前記 VH と、

配列番号 100 を有する LCD R 1、(図 1 の) 配列 A 7 を有する LCD R 2 及び配列番号 31 を有する LCD R 3 を含む VL であって、任意選択で前記 VL は配列番号 146 または 267 を含む前記 VL、

(n) 配列番号 78 を有する HCD R 1、配列番号 55 を有する HCD R 2 及び配列番号 9 を有する HCD R 3 を含む VH であって、任意選択で前記 VH は配列番号 124 を含む前記 VH と、

配列番号 101 を有する LCD R 1、(図 1 の) 配列 A 8 を有する LCD R 2 及び配列番号 32 を有する LCD R 3 を含む VL であって、任意選択で前記 VL は配列番号 147 または 268 を含む前記 VL、

(o) 配列番号 80 を有する HCD R 1、配列番号 57 を有する HCD R 2 及び配列番号 11 を有する HCD R 3 を含む VH であって、任意選択で前記 VH は配列番号 126 を含む前記 VH と、

配列番号 103 を有する LCD R 1、(図 1 の) 配列 A 10 を有する LCD R 2 及び配列番号 34 を有する LCD R 3 を含む VL であって、任意選択で前記 VL は配列番号 149 または 270 を含む前記 VL、

(p) 配列番号 81 を有する HCD R 1、配列番号 58 を有する HCD R 2 及び配列番号 12 を有する HCD R 3 を含む VH であって、任意選択で前記 VH は配列番号 127 を含む前記 VH と、

配列番号 104 を有する LCD R 1、(図 1 の) 配列 A 11 を有する LCD R 2 及び配列番号 35 を有する LCD R 3 を含む VL であって、任意選択で前記 VL は配列番号 150 または 271 を含む前記 VL、

(q) 配列番号 82 を有する HCD R 1、配列番号 59 を有する HCD R 2 及び配列番号 13 を有する HCD R 3 を含む VH であって、任意選択で前記 VH は配列番号 128 を含む前記 VH と、

配列番号 105 を有する LCD R 1、(図 1 の) 配列 A 12 を有する LCD R 2 及び配列番号 36 を有する LCD R 3 を含む VL であって、任意選択で前記 VL は配列番号 151 または 272 を含む前記 VL、

(r) 配列番号 85 を有する HCD R 1、配列番号 62 を有する HCD R 2 及び配列番号 16 を有する HCD R 3 を含む VH であって、任意選択で前記 VH は配列番号 131 を含む前記 VH と、

配列番号 108 を有する LCD R 1、(図 1 の) 配列 A 15 を有する LCD R 2 及び配列番号 39 を有する LCD R 3 を含む VL であって、任意選択で前記 VL は配列番号 154 または 275 を含む前記 VL、

(s) 配列番号 87 を有する HCD R 1、配列番号 64 を有する HCD R 2 及び配列番号 18 を有する HCD R 3 を含む VH であって、任意選択で前記 VH は配列番号 133 を含む前記 VH と、

配列番号 110 を有する LCD R 1、(図 1 の) 配列 A 17 を有する LCD R 2 及び配列番号 41 を有する LCD R 3 を含む VL であって、任意選択で前記 VL は配列番号 156 または 277 を含む前記 VL、

(t) 配列番号 89 を有する HCD R 1、配列番号 66 を有する HCD R 2 及び配列番号 20 を有する HCD R 3 を含む VH であって、任意選択で前記 VH は配列番号 135 を含む前記 VH と、

配列番号 112 を有する LCD R 1、(図 1 の) 配列 A 19 を有する LCD R 2 及び配列番号 43 を有する LCD R 3 を含む VL であって、任意選択で前記 VL は配列番号 15

10

20

30

40

50

8 または 279 を含む前記 V L、

(u) 配列番号 90 を有する H C D R 1、配列番号 67 を有する H C D R 2 及び配列番号 21 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 136 を含む前記 V H と、

配列番号 113 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 20 を有する L C D R 2 及び配列番号 44 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 159 または 280 を含む前記 V L、

(v) 配列番号 91 を有する H C D R 1、配列番号 68 を有する H C D R 2 及び配列番号 22 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 137 を含む前記 V H と、

配列番号 114 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 21 を有する L C D R 2 及び配列番号 45 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 160 または 281 を含む前記 V L、

及び/または、

(w) 配列番号 93 を有する H C D R 1、配列番号 70 を有する H C D R 2 及び配列番号 24 を有する H C D R 3 を含む V H であって、任意選択で前記 V H は配列番号 139 を含む前記 V H と、

配列番号 116 を有する L C D R 1、(図 1 の) 配列 A 23 を有する L C D R 2 及び配列番号 47 を有する L C D R 3 を含む V L であって、任意選択で前記 V L は配列番号 162 または 283 を含む前記 V L、のうちの 1 つ以上を含む抗ガンマ可変 4 (V 4) 抗体またはその断片を、

V 4 T 細胞を含む細胞集団に投与することを含む、V 4 T 細胞を調節する ex vivo 方法。

【請求項 13】

配列番号 163 ~ 185 のいずれか 1 つと少なくとも 80 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、抗ガンマ可変 4 (V 4) 抗体またはその断片を V 4 T 細胞を含む細胞集団に投与することを含む、V 4 T 細胞を調節する ex vivo 方法。

【請求項 14】

配列番号 233 ~ 255 のいずれか 1 つと少なくとも 80 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、抗ガンマ可変 4 (V 4) 抗体を V 4 T 細胞を含む細胞集団に投与することを含む、V 4 T 細胞を調節する ex vivo 方法。

【請求項 15】

配列番号 284 ~ 306 のいずれか 1 つと少なくとも 80 % の配列同一性を有する重鎖アミノ酸配列及び/または配列番号 307 ~ 329 のいずれか 1 つと少なくとも 80 % の配列同一性を有する軽鎖アミノ酸配列を含む、抗ガンマ可変 4 (V 4) 抗体またはその断片を V 4 T 細胞を含む細胞集団に投与することを含む、V 4 T 細胞を調節する ex vivo 方法。

【請求項 16】

前記抗 V 4 抗体またはその断片は、

(i) s c F v または完全長抗体、及び/または、

(ii) ヒト抗体もしくはその断片である、請求項 1 ~ 15 のいずれ一項に記載の方法

【請求項 17】

前記調節は V 4 T 細胞の増殖を含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】

前記方法は、約 70 % を超える V 4 T 細胞など約 60 % を超える V 4 T 細胞を含有する増殖した V 4 T 細胞集団を提供する、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記方法は、前記細胞集団を少なくとも 5 日間培養することを含む、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 20】

前記方法は、IL-2及び/またはIL-15の存在下で前記細胞集団を培養することを含む、請求項1～19のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

前記細胞集団は、造血試料またはその画分から得られる、請求項1～20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】

前記造血試料は、末梢血単核細胞(PBMC)または低密度単核細胞(LDMC)からなる、請求項21に記載の方法。

【請求項 23】

前記細胞集団は、皮膚、結腸、腸、乳腺、肺、前立腺、肝臓、脾臓、膵臓、子宮、膻または他の皮膚、粘膜もしくは漿膜試料などの非造血組織試料から得られる、請求項1～20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 24】

前記細胞集団は、ヒトまたは非ヒト動物組織から得られる、請求項1～23のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 25】

請求項1～24のいずれか一項に記載のex vivo方法により得られるV4T細胞集団。

【請求項 26】

請求項25に記載の前記V4T細胞集団を含む組成物。

【請求項 27】

請求項25に記載の前記V4T細胞集団を、薬学的に許容される希釈剤または担体と共に含む医薬組成物。

【請求項 28】

薬剤として使用するための、請求項27に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

がん、感染症または炎症性疾患の治療に使用するための、請求項27に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

それを必要とする対象のがん、感染症または炎症性疾患を治療するための医薬の製造における、請求項25に記載のV4T細胞集団または請求項27に記載の医薬組成物の使用

。

10

20

30

40

50