

【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9月8日(2023.9.8)

【国際公開番号】WO2021/044005

【公表番号】特表2022-547081(P2022-547081A)

【公表日】令和4年11月10日(2022.11.10)

【年通号数】公開公報(特許)2022-207

【出願番号】特願2022-514681(P2022-514681)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 1 2 P 21/08(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 0 7 K 16/46(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

10

20

【F I】

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 1 2 P 21/08

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 0 7 K 16/46

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 5/0783

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/395 N

30

【手続補正書】

【提出日】令和5年8月31日(2023.8.31)

40

【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) それぞれ配列番号17～22；

b) それぞれ配列番号23～28；

c) それぞれ配列番号29～34；又は

50

d) それぞれ配列番号 35 ~ 40

の H - C D R 1 ~ 3 及び L - C D R 1 ~ 3 アミノ酸配列を含む、抗 C D 7 3 抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 2】

- a) それぞれ配列番号 9 及び 13 ;
- b) それぞれ配列番号 10 及び 14 ;
- c) それぞれ配列番号 11 及び 15 ; 又は
- d) それぞれ配列番号 12 及び 16

のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一の重鎖可変ドメインアミノ酸配列及び軽鎖可変ドメインアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の抗 C D 7 3 抗体又はその抗原結合部分。

10

【請求項 3】

- a) それぞれ配列番号 9 及び 13 ;
- b) それぞれ配列番号 10 及び 14 ;
- c) それぞれ配列番号 11 及び 15 ; 又は
- d) それぞれ配列番号 12 及び 16

のアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメイン及び軽鎖可変ドメインを含む、請求項 1 に記載の抗 C D 7 3 抗体又はその抗原結合部分。

【請求項 4】

- a) 配列番号 9 及び 41 のアミノ酸配列を含む重鎖 ( H C ) 並びに配列番号 13 及び 42 のアミノ酸配列を含む軽鎖 ( L C ) ;
  - b) 配列番号 10 及び 41 のアミノ酸配列を含む H C 並びに配列番号 14 及び 42 のアミノ酸配列を含む L C ;
  - c) 配列番号 11 及び 41 のアミノ酸配列を含む H C 並びに配列番号 15 及び 42 のアミノ酸配列を含む L C ; 又は
  - d) 配列番号 12 及び 41 のアミノ酸配列を含む H C 並びに配列番号 16 及び 42 のアミノ酸配列を含む L C
- を含む抗 C D 7 3 抗体。

20

【請求項 5】

- a) インビトロで可溶性 C D 7 3 の活性を阻害する ;
- b) インビトロで C a l u - 6 細胞上の C D 7 3 の活性を阻害する ;
- c) インビトロで H 2 9 2 細胞上の C D 7 3 の活性を阻害する ;
- d) C H O - S 細胞上で発現されたヒト及びカニクイザル C D 7 3 に特異的に結合する ;
- e) S P R によって測定される 1 nM 以下の  $K_D$  でヒト C D 7 3 の E C D に結合する ;
- f) S P R によって測定される 0 . 7 nM 以下の  $K_D$  でカニクイザル C D 7 3 の E C D に結合する ;
- g) オレクルマブ、C P X 0 0 6、及び / 又は 1 1 E 1 と同じ C D 7 3 のエピトープに結合しない ;
- h) 1 : 1 複合体を生じる方法で C D 7 3 ホモ二量体上のエピトープに結合する ;
- i) インビトロでオレクルマブよりも有効に可溶性 C D 7 3 活性を阻害する ;
- j) インビトロで C a l u - 6、H 2 9 2、及び C y n o m - K 1 細胞上の C D 7 3 活性を阻害する ;
- k) インビトロで C a l u - 6、N C I - H 1 7 7 5、K Y S E - 3 0、及び C a p a n - 2 細胞上の C D 7 3 活性を阻害する ;
- l) インビトロで M D A - M B - 2 3 1 及び M D A - M B - 4 6 8 細胞の増殖を阻害する ;
- m) インビトロで初代 C D 4 + 及び C D 8 + T 細胞並びに C D 1 9 + B 細胞上の C D 7 3 活性を阻害する ;
- n) インビトロで C D 4 + T 細胞の増殖を回復させる ;
- o) インビトロで C D 4 + 及び C D 8 + T 細胞を活性化する ;

30

40

50

p) 抗PD-1抗体と組み合わせて、AMPの存在下で一方向混合リンパ球反応(MLR)においてT細胞増殖を回復させる；

q) 一方向MLRにおいて、抗PD-1抗体と組み合わせて、AMPの存在下でT細胞活性化を増強する；

r) インビトロでB細胞活性化を刺激しない；

s) インビトロでH292細胞中のCD73のレベルを25%を超えて低下させない；

t) A375細胞を移植したPBMCHIT化マウスから収穫した腫瘍におけるCD73活性を阻害する；

u) MDA-MB-231細胞を移植したNOD-scidマウスにおけるインビボでの腫瘍成長を阻害する；

v) Calu-6細胞を移植したPBMCHIT化マウスにおけるインビボでの腫瘍成長を阻害する；及び

w) A375細胞を移植したPBMCHIT化マウスにおけるインビボでの腫瘍成長を阻害する

から選択される少なくとも1つの特性を有する、請求項1~4のいずれか一項記載の抗CD73抗体又は抗原結合部分。

【請求項6】

前記特性の少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、又は23個全てを有する、請求項5に記載の抗CD73抗体又は抗原結合部分。

【請求項7】

IgGである、請求項1~4のいずれか一項記載の抗CD73抗体。

【請求項8】

IgG<sub>1</sub>である、請求項7に記載の抗CD73抗体。

【請求項9】

Fc領域に少なくとも1つの変異を含む、請求項1~8のいずれか一項記載の抗CD73抗体。

【請求項10】

IgG<sub>1</sub>であり、EUナンバリングスキームに従ってナンバリングされた重鎖アミノ酸234位及び235位の1つ以上に変異を含む、請求項1~9のいずれか一項記載の抗CD73抗体。

【請求項11】

234位及び235位のアミノ酸残基の一方又は両方が、LeuからAlaに変異している、請求項10に記載の抗CD73抗体。

【請求項12】

請求項1~11のいずれか一項記載の抗CD73抗体又はその抗原結合部分と、薬学的に許容し得る賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項13】

免疫刺激剤、ワクチン、化学療法剤、抗新生物剤、抗血管新生剤、チロシンキナーゼ阻害剤、又はCD73経路阻害剤を更に含む、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項14】

請求項1~11のいずれか一項記載の抗CD73抗体の、重鎖若しくはその抗原結合部分をコードするヌクレオチド配列、又は軽鎖若しくはその抗原結合部分をコードするヌクレオチド配列、又はその両方を含む、単離された組換え核酸分子。

【請求項15】

配列番号1~8のいずれか1つのヌクレオチド配列を含む、請求項14に記載の単離された組換え核酸分子。

【請求項16】

請求項14又は15に記載の単離核酸分子を含むベクターであって、発現制御配列を更に含む、ベクター。

10

20

30

40

50

## 【請求項 17】

請求項 1 ~ 1.1 のいずれか一項記載の抗 CD73 抗体の、重鎖又はその抗原結合部分をコードするヌクレオチド配列、及び軽鎖又はその抗原結合部分をコードするヌクレオチド配列を含む、宿主細胞。

## 【請求項 18】

抗 CD73 抗体又はその抗原結合部分を作製するための方法であって、請求項 17 に記載の宿主細胞を提供することと、該宿主細胞を、該抗体又は部分の発現に適した条件下で培養することと、得られた抗体又は部分を単離することを含む、方法。

## 【請求項 19】

請求項 1 ~ 1.1 のいずれか一項記載の抗 CD73 抗体の抗原結合部分、及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。 10

## 【請求項 20】

それを必要とする患者の CD73 活性を低下させるための請求項 1 ~ 1.1 のいずれか一項記載の抗 CD73 抗体若しくは抗原結合部分、請求項 1.2 若しくは 1.3 に記載の医薬組成物、又は請求項 1.9 に記載の二重特異性結合分子の使用であって、治療有効量の請求項 1 ~ 1.1 のいずれか一項記載の抗 CD73 抗体又は抗原結合部分、請求項 1.2 又は 1.3 に記載の医薬組成物、又は請求項 1.9 に記載の二重特異性結合分子を該患者に投与する、使用。

## 【請求項 21】

それを必要とする患者の CD4<sup>+</sup>T 細胞増殖を増加させるための請求項 1 ~ 1.1 のいずれか一項記載の抗 CD73 抗体若しくは抗原結合部分、請求項 1.2 若しくは 1.3 に記載の医薬組成物、又は請求項 1.9 に記載の二重特異性結合分子の使用であって、治療有効量の請求項 1 ~ 1.1 のいずれか一項記載の抗 CD73 抗体又は抗原結合部分、請求項 1.2 又は 1.3 に記載の医薬組成物、又は請求項 1.9 に記載の二重特異性結合分子を該患者に投与する、使用。 20

## 【請求項 22】

それを必要とする患者の免疫系を刺激するための請求項 1 ~ 1.1 のいずれか一項記載の抗 CD73 抗体若しくは抗原結合部分、請求項 1.2 若しくは 1.3 に記載の医薬組成物、又は請求項 1.9 に記載の二重特異性結合分子の使用であって、治療有効量の請求項 1 ~ 1.1 のいずれか一項記載の抗 CD73 抗体又は抗原結合部分、請求項 1.2 又は 1.3 に記載の医薬組成物、又は請求項 1.9 に記載の二重特異性結合分子を該患者に投与する、使用。 30

## 【請求項 23】

患者のがんを処置するための請求項 1 ~ 1.1 のいずれか一項記載の抗 CD73 抗体若しくは抗原結合部分、請求項 1.2 若しくは 1.3 に記載の医薬組成物、又は請求項 1.9 に記載の二重特異性結合分子の使用であって、治療有効量の請求項 1 ~ 1.1 のいずれか一項記載の抗 CD73 抗体又は抗原結合部分、請求項 1.2 又は 1.3 に記載の医薬組成物、又は請求項 1.9 に記載の二重特異性結合分子を該患者に投与する、使用。

## 【請求項 24】

前記患者が、皮膚、肺、腸、結腸、卵巣、脳、前立腺、腎臓、軟部組織、造血系、頭頸部、肝臓、骨、膀胱、乳房、胃、子宮、子宮頸部、及び膵臓からなる群より選択される組織に起源を有する癌を有する、請求項 2.3 に記載の使用。 40

## 【請求項 25】

前記患者が、黒色腫、頭頸部がん、乳がん、膀胱がん、非小細胞肺癌、膵臓がん、卵巣がん、腎細胞癌腫、前立腺がん、結腸直腸がん、胆管癌腫、甲状腺がん、又は精巣がんを有する、請求項 2.3 に記載の使用。

## 【請求項 26】

処置は、免疫刺激剤、ワクチン、化学療法剤、抗新生物剤、抗血管新生剤、チロシンキナーゼ阻害剤、CD73 経路阻害剤、又は放射線療法を更に含む、請求項 2.0 ~ 2.5 のいずれか一項記載の方法。

## 【請求項 27】

- a) 患者のCD73活性を低下させる；
- b) 患者のCD4<sup>+</sup>T細胞増殖を増加させる；
- c) 患者の免疫系を刺激する；又は
- d) 患者のがんを処置する

ための医薬組成物であって、有効量の請求項1～11のいずれか一項記載の抗CD73抗体若しくは抗原結合部分、又は請求項19の二重特異性結合分子を含む、医薬組成物。

10

20

30

40

50