

【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15日(2023.5.15)

【国際公開番号】WO2020/231809

【公表番号】特表2022-532173(P2022-532173A)

【公表日】令和4年7月13日(2022.7.13)

【年通号数】公開公報(特許)2022-127

【出願番号】特願2021-566504(P2021-566504)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

C 0 7 K 19/00(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)

20

C 1 2 N 5/10(2006.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 35/04(2006.01)

A 6 1 P 31/00(2006.01)

A 6 1 P 37/06(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 19/02(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

30

A 6 1 P 3/10(2006.01)

A 6 1 P 1/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 16/28

40

C 0 7 K 16/46

C 0 7 K 19/00

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

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/00

50

A 6 1 P 35/04
 A 6 1 P 31/00
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 39/395 D

10

【手続補正書】

【提出日】令和5年5月2日(2023.5.2)

【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】

20

【特許請求の範囲】

【請求項1】

C D 1 3 7 に結合するヒト化抗体であって、前記抗体が、(i) 重鎖可変ドメイン (V_H)、および (i i) 軽鎖可変ドメイン (V_L) を含み、前記 V_H が、参照抗体 3 7 1 と同じ重鎖相補性決定領域 (C D R) 1 ~ 3 を含み、前記重鎖 C D R がヒト I G H V 1 - 2 * 2 フレームワーク中に移植されており、前記 V_L が、参照抗体 3 7 1 と同じ軽鎖 C D R 1 ~ 3 を含み、前記軽鎖 C D R がヒト I G K V 1 - 3 9 * 0 1 フレームワーク中に移植されている、ヒト化抗体。

【請求項2】

前記抗体が、配列番号 1 2 のアミノ酸配列を含む重鎖 C D R 1 (H C C D R 1)、配列番号 1 4 のアミノ酸配列を含む H C C D R 2、配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含む H C C D R 3、ならびに / または配列番号 2 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖 C D R 1 (L C C D R 1)、配列番号 3 1 のアミノ酸配列を含む L C C D R 2、および配列番号 3 3 のアミノ酸配列を含む L C C D R 3 を含む、請求項 1 に記載のヒト化抗体。

30

【請求項3】

前記抗体が、配列番号 1 8 のアミノ酸配列または 3 つ以下の復帰変異を有するそのバリエーションを含む重鎖フレームワーク領域 1 (H C F R 1)、配列番号 1 9 のアミノ酸配列または 3 つ以下の復帰変異を有するそのバリエーションを含む H C F R 2、配列番号 2 0 のアミノ酸配列または 3 つ以下の復帰変異を有するそのバリエーションを含む H C F R 3、および配列番号 2 1 のアミノ酸配列または 3 つ以下の復帰変異を有するそのバリエーションを含む H C F R 4 を含む ; および / または

40

前記抗体が、配列番号 3 5 のアミノ酸配列または 3 つ以下の復帰変異を有するそのバリエーションを含む軽鎖フレームワーク領域 1 (L C F R 1)、配列番号 3 6 のアミノ酸配列または 3 つ以下の復帰変異を有するそのバリエーションを含む L C F R 2、配列番号 3 7 のアミノ酸配列または 3 つ以下の復帰変異を有するそのバリエーションを含む L C F R 3、および配列番号 3 8 のアミノ酸配列または 3 つ以下の復帰変異を有するそのバリエーションを含む L C F R 4 を含む ;

請求項 1 または 2 に記載のヒト化抗体。

【請求項4】

前記抗体が、配列番号 4 において位置 K 4 2、P 4 4、F 7 1、Y 8 7、および V 1 0

50

4 に 1 つ以上の復帰変異を含むヒト化軽鎖可変領域を含む、請求項 3 に記載のヒト化抗体。

【請求項 5】

前記復帰変異が、K 4 2 G、P 4 4 V、F 7 1 Y、Y 8 7 F、および V 1 0 4 L からなる群から選択される、請求項 4 に記載のヒト化抗体。

【請求項 6】

前記抗体が、配列番号 3 5 のアミノ酸配列を含む L C F R 1、配列番号 3 6 または配列番号 3 9 のアミノ酸配列を含む L C F R 2、配列番号 3 7 または配列番号 4 0 のアミノ酸配列を含む L C F R 3、および配列番号 3 8 または配列番号 4 1 のアミノ酸配列を含む L C F R 4 を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のヒト化抗体。

10

【請求項 7】

前記抗体が、配列番号 3 5 のアミノ酸配列を含む L C F R 1、配列番号 3 9 のアミノ酸配列を含む L C F R 2、配列番号 4 0 のアミノ酸配列を含む L C F R 3、および配列番号 3 8 のアミノ酸配列を含む L C F R 4 を含む、請求項 6 に記載のヒト化抗体。

【請求項 8】

前記 V_H が、配列番号 3、8、もしくは 9 のアミノ酸配列を含む；および / または前記 V_L が、配列番号 4、5、もしくは 1 0 のアミノ酸配列を含む；
請求項 1 に記載のヒト化抗体。

【請求項 9】

前記抗体が、I g G 分子である完全長抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のヒト化抗体。

20

【請求項 1 0】

前記抗体が、I g G 1 分子である、請求項 9 に記載のヒト化抗体。

【請求項 1 1】

前記抗体が、野生型 F c 領域、または改変されたエフェクター活性を有する F c バリエーション、を含む、請求項 9 または 1 0 に記載のヒト化抗体。

【請求項 1 2】

前記抗体が、配列番号 4 2 のアミノ酸配列を有する F c 領域を含む、請求項 1 1 に記載のヒト化抗体。

【請求項 1 3】

前記抗体が、配列番号 6 のアミノ酸配列を有する重鎖および / または配列番号 7 のアミノ酸配列を有する軽鎖を含む、請求項 1 に記載のヒト化抗体。

30

【請求項 1 4】

前記ヒト化抗体が、F c R I I B にさらに結合する多重特異性抗体の一部である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のヒト化抗体。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載のヒト化抗 C D 1 3 7 抗体を集合的にコードする、単離された核酸または核酸のセット。

【請求項 1 6】

前記核酸または核酸のセットが、1 つのベクター上または 2 つのベクター上に位置する、請求項 1 5 に記載の単離された核酸または核酸のセット。

40

【請求項 1 7】

前記 1 つまたは 2 つのベクターが、1 つまたは 2 つの発現ベクターである、請求項 1 6 に記載の単離された核酸または核酸のセット。

【請求項 1 8】

請求項 1 5 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の単離された核酸または核酸のセットを含む、宿主細胞。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載のヒト化抗 C D 1 3 7 抗体または請求項 1 5 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の核酸または核酸のセットと、薬学的に許容される担体と、を含む

50

む、医薬組成物。

【請求項 20】

がん、免疫障害または感染症を有するか、がん、免疫障害または感染症を有する疑いがあるか、またはがん、免疫障害または感染症の危険性があるヒト患者において免疫応答を調節するのに使用するための、請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせて使用するためのものである、請求項 19 または 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記がんが、前立腺がん、結腸がん、および黒色腫からなる群から選択され、
前記免疫障害が、関節リウマチ (R A)、全身性エリテマトーデス (S L E)、I 型糖尿病、多発性硬化症、セリアック病、および移植片対宿主 (G V H) 病からなる群から選択される自己免疫疾患である、
 請求項 20 または 21 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 23】

前記免疫チェックポイント阻害剤が抗 P D - 1 抗体である、請求項 21 または 22 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記免疫チェックポイント阻害剤がペムブロリズマブである、請求項 23 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 25】

(i) 前記ヒト患者が、進行性の、転移性の、または切除不能な悪性腫瘍を有する；
(i i) 前記ヒト患者が、組織学的または細胞学的に確認されるがんを有する；または
(i i i) 前記ヒト患者が、前記がんまたは前記免疫障害についての療法を受けている；
 請求項 20 ~ 24 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

前記ヒト化抗 C D 1 3 7 抗体が、0 . 3 ~ 1 0 m g / k g の用量で前記対象に投与される；および / または
前記ヒト化抗 C D 1 3 7 抗体が、2 ~ 4 週間に 1 回、前記対象に投与される；
 請求項 20 ~ 25 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30

【請求項 27】

ヒト化抗 C D 1 3 7 抗体を生産する方法であって、
(i) 前記抗 C D 1 3 7 抗体の発現を可能にする条件下で請求項 18 に記載の宿主細胞を培養することと、
(i i) 細胞培養からそのようにして産生された前記抗 C D 1 3 7 抗体を採取することと、
 を含む、方法。

40

50