

【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1月10日(2023.1.10)

【国際公開番号】WO2020/140084

【公表番号】特表2022-516071(P2022-516071A)

【公表日】令和4年2月24日(2022.2.24)

【年通号数】公開公報(特許)2022-033

【出願番号】特願2021-537082(P2021-537082)

【国際特許分類】

C 12N 15/13(2006.01)

C 12N 15/63(2006.01)

C 12N 1/15(2006.01)

C 12N 1/19(2006.01)

C 12N 1/21(2006.01)

C 12N 5/10(2006.01)

C 12P 21/08(2006.01)

C 07K 16/28(2006.01)

A 61K 39/395(2006.01)

A 61P 35/00(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

A 61K 45/00(2006.01)

A 61P 31/12(2006.01)

A 61P 31/04(2006.01)

A 61P 25/28(2006.01)

A 61P 37/04(2006.01)

10

20

30

40

【F I】

C 12N 15/13 Z N A

C 12N 15/63 Z

C 12N 1/15

C 12N 1/19

C 12N 1/21

C 12N 5/10

C 12P 21/08

C 07K 16/28

A 61K 39/395 N

A 61P 35/00

A 61P 43/00 1 2 1

A 61K 45/00

A 61P 31/12

A 61P 31/04

A 61P 25/28

A 61P 37/04

【手続補正書】

【提出日】令和4年12月26日(2022.12.26)

【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

50

【補正の内容】**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

ヒト細胞傷害性Tリンパ球関連タンパク質4（CTLA-4）に特異的に結合する単離された抗原結合タンパク質（ABP）であって、

(a) 配列番号1014、1007、1010、1012、1013、1002、1001、1003～1006、1008～1009、1011、および1015～1028から選択される配列を有するCDR1-L、配列番号2014、2007、2010、2012、2013、2002、2001、2003～2006、2008～2009、2011、および2015～2028から選択される配列を有するCDR2-L、配列番号3014、3007、3010、3012、3013、3002、3001、3003～3006、3008～3009、3011、および3015～3028から選択される配列を有するCDR3-L、配列番号4014、4007、4010、4012、4013、4002、4001、4003～4006、4008～4009、4011、および4015～4028から選択される配列を有するCDR1-H、配列番号5014、5007、5010、5012、5013、5002、5001、5003～5006、5008～5009、5011、および5015～5028から選択される配列を有するCDR2-H、ならびに配列番号6014、6007、6010、6012、6013、6002、6001、6003～6006、6008～6009、6011、および6015～6028から選択される配列を有するCDR3-H；または

(b) 配列番号8992～9487から選択される配列を有するCDR1-L、配列番号9488～9983から選択される配列を有するCDR2-L、配列番号9984～10479から選択される配列を有するCDR3-L、配列番号10480～10975から選択される配列を有するCDR1-H、配列番号10976～11471から選択される配列を有するCDR2-H、ならびに配列番号11472～11967から選択される配列を有するCDR3-H；または

(c) ATCC受託番号PTA-125512の下で寄託されたライブラリー内のクローニングのいずれか1つのCDR1-Lから選択される配列を有するCDR1-L、ATCC受託番号PTA-125512の下で寄託されたライブラリー内のクローニングのいずれか1つのCDR2-Lから選択される配列を有するCDR2-L、ATCC受託番号PTA-125512の下で寄託されたライブラリー内のクローニングのいずれか1つのCDR3-Lの配列を有するCDR3-L、ATCC受託番号PTA-125512の下で寄託されたライブラリー内のクローニングのいずれか1つのCDR1-Hから選択される配列を有するCDR1-H、ATCC受託番号PTA-125512の下で寄託されたライブラリー内のクローニングのいずれか1つのCDR2-Hから選択される配列を有するCDR2-H、ならびにATCC受託番号PTA-125512の下で寄託されたライブラリー内のクローニングのいずれか1つのCDR3-Hの配列を有するCDR3-Hを含む、単離された抗原結合タンパク質（ABP）。

【請求項 2】

CDR1-L、CDR2-L、CDR3-L、CDR1-H、CDR2-HおよびCDR3-Hを含み、

前記CDR1-Lが、配列番号1014からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2014からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3014からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4014からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5014からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6014からなるか；または

前記CDR1-Lが、配列番号1007からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2007からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3007からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4007からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5007からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6007からなるか；または

前記CDR1-Lが、配列番号1010からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2010からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3010からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4010からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5010からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6010からなるか；または

10

20

30

40

50

28からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3028からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4028からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5028からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6028からなる、請求項1に記載のABP。

【請求項3】

前記CDR1-Lが、配列番号1014からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2014からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3014からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4014からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5014からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6014からなる、請求項2に記載のABP。

【請求項4】

配列番号1~28から選択される配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変軽鎖(V_L)、および配列番号101~128から選択される配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変重鎖(V_H)；または

配列番号8000~8495から選択される配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変軽鎖(V_L)、および配列番号8496~8991から選択される配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変重鎖(V_H)；または

A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか1つのV_L配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変軽鎖(V_L)、およびA T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか1つのV_H配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変重鎖(V_H)
を含む、請求項1に記載のABP。

10

20

【請求項5】

配列番号14の配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変軽鎖(V_L)、および配列番号114から選択される配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変重鎖(V_H)を含む、請求項4に記載のABP。

【請求項6】

配列番号1~28から選択される配列を含む可変軽鎖(V_L)、および配列番号101~128から選択される配列を含む可変重鎖(V_H)；または

配列番号8000~8495から選択される配列を含む可変軽鎖(V_L)、および配列番号8496~8991から選択される配列を含む可変重鎖(V_H)；または

A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか1つのV_L配列を含む可変軽鎖(V_L)、およびA T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか1つのV_H配列を含む可変重鎖(V_H)

30

を含む、請求項4に記載のABP。

【請求項7】

前記CDR3-Lおよび前記CDR3-H、または前記V_Lおよび前記V_Hが、同族対である、請求項1から6のいずれか一項に記載のABP。

【請求項8】

s c F v または全長モノクローナル抗体または免疫グロブリン定常領域を含む、請求項1から7のいずれかに記載のABP。

40

【請求項9】

表面プラズモン共鳴により測定して、500nM未満、好ましくは200nM未満、および最も好ましくは25nM未満のK_DでヒトCTL A-4に結合する、請求項1から8のいずれかに記載のABP。

【請求項10】

25nM未満のK_Dで細胞表面上のヒトCTL A-4と結合する、請求項1から9のいずれかに記載のABP。

【請求項11】

請求項1から10のいずれかに記載のABPと賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項12】

50

疾患の処置における使用のための、請求項 1 から 10 のいずれかに記載の A B P を含む組成物または請求項 1 に記載の医薬組成物であって、前記疾患が、好ましくはがん、AIDS、アルツハイマー病およびウイルスまたは細菌感染症からなる群から選択される、組成物または医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記処置において 1 つまたは複数の追加の治療剤が使用され、前記追加の治療剤が、好ましくは CTLA - 4 阻害剤、TIGIT 阻害剤、化学療法剤、免疫刺激剤、放射線、サイトカイン、サイトカインをコードするポリヌクレオチド、およびこれらの組合せから選択される、請求項 1 に記載の使用のための組成物または医薬組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 から 10 のいずれかに記載の A B P をコードする、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 1 5】

請求項 1 に記載の単離されたポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 1 6】

請求項 1 に記載の単離されたポリヌクレオチドまたは請求項 1 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 1 7】

ヒト CTLA - 4 に特異的に結合する単離された抗原結合タンパク質 (A B P) を產生する方法であって、

請求項 1 に記載の宿主細胞において前記 A B P を発現させること、および前記 A B P を単離すること

を含む方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0026

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0026】

本開示の別の態様は、疾患を処置する方法であって、それを必要とする対象に、本明細書で開示される A B P のまたは本明細書で開示される医薬組成物の有効量を投与するステップを含む方法を提供する。一部の実施形態では、疾患は、がん、AIDS、アルツハイマー病およびウイルスまたは細菌感染症からなる群から選択される。一部の実施形態では、方法は、1つまたは複数の追加の治療剤を対象に投与するステップをさらに含む。一部の実施形態では、追加の治療剤は、CTLA - 4 阻害剤、TIGIT 阻害剤、化学療法剤、免疫刺激剤、放射線、サイトカイン、サイトカインをコードするポリヌクレオチド、およびこれらの組合せから選択される。

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)

ヒト細胞傷害性 T リンパ球関連タンパク質 4 (CTLA - 4) に特異的に結合する単離された抗原結合タンパク質 (A B P) であって、

(a) 配列番号 3001 ~ 3028 から選択される配列を有する CDR3 - L 、および配列番号 6001 ~ 6028 から選択される配列を有する CDR3 - H ; または

(b) 配列番号 9984 ~ 10479 から選択される配列を有する CDR3 - L 、および配列番号 11472 ~ 11967 から選択される配列を有する CDR3 - H ; または

(c) ATCC 受託番号 PTA - 125512 の下で寄託されたライブラリー内のクローニングのいずれか 1 つの CDR3 - L の配列を有する CDR3 - L 、および ATCC 受託番号 PTA - 125512 の下で寄託されたライブラリー内のクローニングのいずれか 1 つの CDR3 - L の配列を有する CDR3 - L

を含む、単離された抗原結合タンパク質 (A B P) 。

10

20

30

40

50

(項目2)

前記 C D R 3 - L および前記 C D R 3 - H が、同族対である、項目1に記載の A B P。

(項目3)

(a) 配列番号 1 0 0 1 ~ 1 0 2 8 から選択される配列を有する C D R 1 - L ; および配列番号 2 0 0 1 ~ 2 0 2 8 から選択される配列を有する C D R 2 - L ; および配列番号 4 0 0 1 ~ 4 0 2 8 から選択される配列を有する C D R 1 - H ; および配列番号 5 0 0 1 ~ 5 0 2 8 から選択される配列を有する C D R 2 - H ; または

(b) 配列番号 8 9 9 2 ~ 9 4 8 7 から選択される配列を有する C D R 1 - L ; および配列番号 9 4 8 8 ~ 9 9 8 3 から選択される配列を有する C D R 2 - L ; および配列番号 1 0 4 8 0 ~ 1 0 9 7 5 から選択される配列を有する C D R 1 - H ; および配列番号 1 0 9 7 6 ~ 1 1 4 7 1 から選択される配列を有する C D R 2 - H ; または

(c) A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか1つの C D R 1 - L から選択される配列を有する C D R 1 - L ; および A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか1つの C D R 2 - L から選択される配列を有する C D R 2 - L ; および A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか1つの C D R 1 - H から選択される配列を有する C D R 1 - H ; および A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか1つの C D R 2 - H から選択される配列を有する C D R 2 - H

を含む、項目1に記載の A B P。

(項目4)

C D R 1 - L 、 C D R 2 - L 、 C D R 3 - L 、 C D R 1 - H 、 C D R 2 - H および C D R 3 - H を含み、

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 1 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 1 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 1 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 1 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 1 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 1 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 2 からなり、C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 2 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 2 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 2 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 2 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 2 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 3 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 3 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 3 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 3 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 3 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 3 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 4 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 4 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 4 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 4 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 4 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 4 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 5 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 5 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 5 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 5 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 5 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 5 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 6 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 6 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 6 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 6 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 6 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 6 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 7 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 7 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 7 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 7 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 7 からなり、前記 C D

10

20

30

40

50

20からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3020からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4020からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5020からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6020からなるか；または

前記CDR1-Lが、配列番号1021からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2021からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3021からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4021からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5021からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6021からなるか；または

前記CDR1-Lが、配列番号1022からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2022からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3022からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4022からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5022からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6022からなるか；または

前記CDR1-Lが、配列番号1023からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2023からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3023からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4023からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5023からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6023からなるか；または

前記CDR1-Lが、配列番号1024からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2024からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3024からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4024からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5024からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6024からなるか；または

前記CDR1-Lが、配列番号1025からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2025からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3025からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4025からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5025からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6025からなるか；または

前記CDR1-Lが、配列番号1026からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2026からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3026からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4026からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5026からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6026からなるか；または

前記CDR1-Lが、配列番号1027からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2027からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3027からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4027からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5027からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6027からなるか；または

前記CDR1-Lが、配列番号1028からなり、前記CDR2-Lが、配列番号2028からなり、前記CDR3-Lが、配列番号3028からなり、前記CDR1-Hが、配列番号4028からなり、前記CDR2-Hが、配列番号5028からなり、前記CDR3-Hが、配列番号6028からなる、項目1に記載のABP。

(項目5)

配列番号1~28から選択される配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変軽鎖(V_L)、および配列番号101~128から選択される配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変重鎖(V_H)；または

配列番号8000~8495から選択される配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変軽鎖(V_L)、および配列番号8496~8991から選択される配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変重鎖(V_H)；または

ATCC受託番号PTA-125512の下で寄託されたライプラリー内のクローンのいずれか1つの V_L 配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変軽鎖(V_L)、およびATCC受託番号PTA-125512の下で寄託されたライプラリー内のクローンのいずれか1つの V_H 配列と少なくとも97%同一の配列を含む可変重鎖(V_H)を含む、項目1に記載のABP。

(項目6)

前記 V_L および前記 V_H が、同族対である、項目5に記載のABP。

(項目7)

10

20

30

40

50

配列番号 1 ~ 2 8 から選択される配列を含む可変軽鎖 (V_L)、および配列番号 1 0 1 ~ 1 2 8 から選択される配列を含む可変重鎖 (V_H)；または

配列番号 8 0 0 0 ~ 8 4 9 5 から選択される配列を含む可変軽鎖 (V_L)、および配列番号 8 4 9 6 ~ 8 9 9 1 から選択される配列を含む可変重鎖 (V_H)；または

A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つ の V_L 配列を含む可変軽鎖 (V_L)、および A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つ の V_H 配列を含む可変重鎖 (V_H)

を含む、項目 1 に記載の A B P。

(項目 8)

前記 V_L および前記 V_H が、同族対である、項目 7 に記載の A B P。

(項目 9)

s c F v または全長モノクローナル抗体を含む、項目 1 から 8 のいずれかに記載の A B P。

(項目 1 0)

免疫グロブリン定常領域を含む、項目 1 から 8 のいずれかに記載の A B P。

(項目 1 1)

表面プラズモン共鳴により測定して、5 0 0 n M 未満の K_D でヒト C T L A - 4 に結合する、前記項目のいずれかに記載の A B P。

(項目 1 2)

表面プラズモン共鳴により測定して、2 0 0 n M 未満の K_D でヒト C T L A - 4 に結合する、項目 1 1 に記載の A B P。

(項目 1 3)

表面プラズモン共鳴により測定して、2 5 n M 未満の K_D でヒト C T L A - 4 に結合する、項目 1 2 に記載の A B P。

(項目 1 4)

2 5 n M 未満の K_D で細胞表面上のヒト C T L A - 4 と結合する、項目 1 から 1 3 のいずれかに記載の A B P。

(項目 1 5)

項目 1 から 1 4 のいずれかに記載の A B P と賦形剤とを含む、医薬組成物。

(項目 1 6)

疾患を処置する方法であって、

それを必要とする対象に、項目 1 から 1 4 のいずれかに記載の A B P または項目 1 5 に記載の医薬組成物の有効量を投与するステップ

を含む、方法。

(項目 1 7)

前記疾患が、がん、A I D S 、アルツハイマー病およびウイルスまたは細菌感染症からなる群から選択される、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記対象に 1 つまたは複数の追加の治療剤を投与するステップをさらに含む、項目 1 6 から 1 7 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 9)

前記追加の治療剤が、C T L A - 4 阻害剤、T I G I T 阻害剤、化学療法剤、免疫刺激剤、放射線、サイトカイン、サイトカインをコードするポリヌクレオチド、およびこれらの組合せから選択される、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 0)

項目 1 から 1 0 のいずれかに記載の A B P をコードする、単離されたポリヌクレオチド。

(項目 2 1)

項目 2 0 に記載の単離されたポリヌクレオチドを含むベクター。

(項目 2 2)

10

20

30

40

50

項目 2 0 に記載の単離されたポリヌクレオチドまたは項目 2 1 に記載のベクターを含む宿主細胞。

(項目 2 3)

ヒト C T L A - 4 に特異的に結合する単離された抗原結合タンパク質 (A B P) を產生する方法であつて、

項目 2 2 に記載の宿主細胞において前記 A B P を発現させること、および前記 A B P を単離すること

を含む方法。

6 . 図面の簡単な説明

10

20

30

40

50