

【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】平成30年11月15日(2018.11.15)

【公表番号】特表2017-537972(P2017-537972A)

【公表日】平成29年12月21日(2017.12.21)

【年通号数】公開・登録公報2017-049

【出願番号】特願2017-538182(P2017-538182)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 1/15 Z N A

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 1/21

C 0 7 K 16/46

C 0 7 K 19/00

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 S

A 6 1 K 39/395 R

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月4日(2018.10.4)

【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】

ヒトCCケモカイン受容体4(CCR4)に結合し、IgG4重鎖定常領域を有する、単離されたヒト化モノクローナル抗体。

【請求項2】

- a. 可変重鎖領域 (V_H) がSEQ ID NO:2のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域 (V_L) がSEQ ID NO:4のアミノ酸配列を含むか；
- b. 可変重鎖領域 (V_H) がSEQ ID NO:16のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域 (V_L) がSEQ ID NO:18のアミノ酸配列を含むか；
- c. 可変重鎖領域 (V_H) がSEQ ID NO:20のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域 (V_L) がSEQ ID NO:22のアミノ酸配列を含むか；
- d. 可変重鎖領域 (V_H) がSEQ ID NO:24のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域 (V_L) がSEQ ID NO:26のアミノ酸配列を含むか；
- e. 可変重鎖領域 (V_H) がSEQ ID NO:28のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域 (V_L) がSEQ ID NO:30のアミノ酸配列を含むか；または
- f. 可変重鎖領域 (V_H) がSEQ ID NO:44のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域 (V_L) がSEQ ID NO:46のアミノ酸配列を含み、かつ
重鎖定常領域がSEQ ID NO:6またはSEQ ID NO:8を含む、請求項1記載の抗体。

【請求項3】

約 1.5 nM^{-1} またはそれ未満の結合親和性を有する、請求項2記載の抗体。

【請求項4】

治療剤に連結されている、請求項1～3のいずれか一項記載の抗体。

【請求項5】

治療剤が、毒素、放射性標識、siRNA、低分子またはサイトカインである、請求項4記載の抗体。

【請求項6】

サイトカインがIL-2またはTGF- β である、請求項5記載の抗体。

【請求項7】

請求項1または2記載の抗体；および
第2の抗原に免疫特異的に結合する抗体
を含む、二重特異性抗体。

【請求項8】

第2の抗原が、腫瘍関連抗原またはT細胞機能調節分子である、請求項7記載の二重特異性抗体。

【請求項9】

腫瘍関連抗原が、CA-IX、ErbB2またはHVEMである、請求項8記載の二重特異性抗体。

【請求項10】

T細胞機能調節分子が、PD-L1、GITR、IL21、IL21R、CD160、TIM3、LAG3またはGAL9である、請求項8記載の二重特異性抗体。

【請求項11】

請求項1～10のいずれか一項記載の抗体を産生する、細胞。

【請求項12】

対象における制御性T細胞 (Treg) の遊走を阻害するための、請求項1～10のいずれか一項記載の抗体を含む薬学的組成物。

【請求項13】

リンパ球を除去しない、請求項12記載の薬学的組成物。

【請求項14】

エフェクターT細胞を除去しない、請求項12記載の薬学的組成物。

【請求項15】

Tregを除去しない、請求項12記載の薬学的組成物。

【請求項16】

対象における抗原に対する免疫応答を増大させるための、請求項1～10のいずれか一項記載の抗体を含む薬学的組成物。

【請求項17】

抗原が、ウイルス抗原、細菌抗原または腫瘍関連抗原である、請求項16記載の薬学的組成物。

成物。

【請求項 18】

前記抗体の投与により、抗原特異的なT細胞活性が増加される、請求項16記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

前記抗体の投与により、T細胞の増殖が増加される、請求項16記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

エフェクターT細胞が増加する、請求項16記載の薬学的組成物。

【請求項 21】

エフェクターT細胞の増殖の制御性T細胞を通じた抑制を打ち消すための、請求項1～10のいずれか一項記載の抗体を含む薬学的組成物であって、該抗体がT細胞に接触される、前記薬学的組成物。

【請求項 22】

癌の症状の処置または軽減を必要とする対象における癌の症状を処置または軽減するための、請求項1～10のいずれか一項記載の抗体を含む薬学的組成物。

【請求項 23】

癌が、固形癌または血液癌である、請求項22記載の薬学的組成物。

【請求項 24】

血液癌が、皮膚T細胞リンパ腫（CTCL）、菌状息肉腫（MF）、原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫（皮膚ALCL）、セザリー症候群または成人T細胞白血病／リンパ腫（ATLL）である、請求項23記載の薬学的組成物。

【請求項 25】

癌が、固形癌またはCA IX、PD-L1もしくはHVEMを過剰発現する癌である、請求項23記載の薬学的組成物。

【請求項 26】

固形癌が、腎細胞癌、乳癌、肺癌、卵巣癌、前立腺癌、結腸癌、子宮頸癌、脳癌、肝癌、膵癌、腎癌または胃癌である、請求項23記載の薬学的組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0025

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0025】

[本発明1001]

ヒトCCケモカイン受容体4（CCR4）に結合し、IgG4重鎖定常領域を有する、単離されたヒト化モノクローナル抗体。

[本発明1002]

a. 可変重鎖領域（V_H）がSEQ ID NO:2のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域（V_L）がSEQ ID NO:4のアミノ酸配列を含むか；

b. 可変重鎖領域（V_H）がSEQ ID NO:16のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域（V_L）がSEQ ID NO:18のアミノ酸配列を含むか；

c. 可変重鎖領域（V_H）がSEQ ID NO:20のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域（V_L）がSEQ ID NO:22のアミノ酸配列を含むか；

d. 可変重鎖領域（V_H）がSEQ ID NO:24のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域（V_L）がSEQ ID NO:25のアミノ酸配列を含むか；

e. 可変重鎖領域（V_H）がSEQ ID NO:28のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域（V_L）がSEQ ID NO:30のアミノ酸配列を含むか；

f. 可変重鎖領域（V_H）がSEQ ID NO:44のアミノ酸配列を含み、可変軽鎖領域（V_L）がSEQ ID NO:46のアミノ酸配列を含み、かつ

重鎖定常領域がSEQ ID NO:6またはSEQ ID:8を含む、本発明1001の抗体。

[本発明1003]

約 1.5 nM^{-1} またはそれ未満の結合親和性を有する、本発明1002の抗体。

[本発明1004]

治療剤に連結されている、本発明1001～1003のいずれかの抗体。

[本発明1005]

治療剤が、毒素、放射性標識、siRNA、低分子またはサイトカインである、本発明1004の抗体。

[本発明1006]

サイトカインがIL-2またはTGF- β である、本発明1005の抗体。

[本発明1007]

本発明1001または1002の抗体；および
第2の抗原に免疫特異的に結合する抗体
を含む、二重特異性抗体。

[本発明1008]

第2の抗原が、腫瘍関連抗原またはT細胞機能調節分子である、本発明1007の二重特異性抗体。

[本発明1009]

腫瘍関連抗原が、CA-IX、ErbB2またはHVEMである、本発明1008の二重特異性抗体。

[本発明1010]

T細胞機能調節分子が、PD-L1、GITR、IL21、IL21R、CD160、TIM3、LAG3またはGAL9である、本発明1008の二重特異性抗体。

[本発明1011]

本発明1001～1010のいずれかの抗体を産生する、細胞。

[本発明1012]

本発明1001～1010のいずれかの抗体を対象に投与することによる、対象において制御性T細胞（Treg）の遊走を阻害する方法。

[本発明1013]

リンパ球を除去しない、本発明1012の方法。

[本発明1014]

エフェクターT細胞を除去しない、本発明1012の方法。

[本発明1015]

Tregを除去しない、本発明1012の方法。

[本発明1016]

本発明1001～1010のいずれかの抗体を対象に投与する工程を含む、対象において抗原に対する免疫応答を増大させる方法。

[本発明1017]

抗原が、ウイルス抗原、細菌抗原または腫瘍関連抗原である、本発明1016の方法。

[本発明1018]

抗体の投与が、抗原特異的なT細胞活性を増加させる、本発明1016の方法。

[本発明1019]

抗体の投与が、T細胞の増殖を増加させる、本発明1016の方法。

[本発明1020]

エフェクターT細胞が増加する、本発明1016の方法。

[本発明1021]

本発明1001～1010のいずれかの抗体とT細胞を接触させる工程を含む、エフェクターT細胞の増殖の制御性T細胞を通じた抑制を打ち消す方法。

[本発明1022]

本発明1001～1010のいずれかの抗体を含む組成物を、それを必要とする対象に投与する工程を含む、癌の症状を処置または軽減する方法。

[本発明1023]

癌が、固形癌または血液癌である、本発明1022の方法。

[本発明1024]

血液癌が、皮膚T細胞リンパ腫（CTCL）、菌状息肉腫（MF）、原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫（皮膚ALCL）、セザリー症候群または成人T細胞白血病／リンパ腫（ATLL）である、本発明1023の方法。

[本発明1025]

癌が、固形癌またはCA IX、PD-L1もしくはHVEMを過剰発現する癌である、本発明1023の方法。

[本発明1026]

固形癌が、腎細胞癌、乳癌、肺癌、卵巣癌、前立腺癌、結腸癌、子宮頸癌、脳癌、肝癌、膵癌、腎癌または胃癌である、本発明1023の方法。

本発明の他の特徴および利点は、以下の詳細な説明および特許請求の範囲から明らかであり、かつ以下の詳細な説明および特許請求の範囲に包含される。