

【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】令和3年7月29日(2021.7.29)

【公表番号】特表2020-522562(P2020-522562A)

【公表日】令和2年7月30日(2020.7.30)

【年通号数】公開・登録公報2020-030

【出願番号】特願2019-568181(P2019-568181)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/04 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/28 Z N A

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 43/00 1 0 7

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 1/02

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 11/04

C 1 2 N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和3年6月2日(2021.6.2)

【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】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

BTN1A1に免疫特異的に結合する抗原結合断片を含む分子であって、BTN1A1と、ガレクチン-1(GAL-1)、ガレクチン-9(GAL-9)、NRP-2(Nrp-2)、並びにB及びTリンパ球アテニュエーター(BTLA)からなる群から選択される1以上のBTN1A1リガンドとの結合を阻害する、前記分子。

【請求項 2】

前記抗原結合断片がBTN1A1に免疫特異的に結合し、前記分子がBTN1A1と、GAL-1、GAL-9、NRP-2、及びBTLAからなる群から選択される2以上のBTN1A1リガンドとの結合を阻害する、請求項1記載の分子。

【請求項 3】

前記抗原結合断片がBTN1A1の細胞外ドメイン(ECD)に免疫特異的に結合する、請求項1又は2記載の分子。

【請求項 4】

GAL-1、GAL-9、NRP-2、及びBTLAからなる群から選択されるBTN1A1リガンドに免疫特異的に結合する抗原結合断片を含む分子であって、該BTN1A1リガンドとBTN1A1との結合を阻害する、前記分子。

【請求項 5】

前記抗原結合断片が：

- (a) GAL-1に免疫特異的に結合し、前記分子がGAL-1とBTN1A1との結合を阻害する；
- (b) GAL-9に免疫特異的に結合し、前記分子がGAL-9とBTN1A1との結合を阻害する；
- (c) NRP-2に免疫特異的に結合し、前記分子がNRP-2とBTN1A1との結合を阻害する；又は、
- (d) BTLAに免疫特異的に結合し、前記分子がBTLAとBTN1A1との結合を阻害する、請求項4記載の分子。

【請求項 6】

前記分子が、前記BTN1A1リガンドとBTN1A1との結合を完全に阻害する、又は、BTN1A1に対する該BTN1A1リガンドの結合の少なくとも1%、少なくとも3%、少なくとも5%、少なくとも10%、少なくとも15%、少なくとも20%、少なくとも25%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%、若しくは少なくとも99%を阻害する、請求項1～5のいずれか一項記載の分子。

【請求項 7】

前記分子が、BTN1A1の活性若しくはシグナル伝達、又は、BTN1A1とGAL-1、GAL-9、NRP-2、及びBTLAからなる群から選択されるBTN1A1リガンドとの複合体の活性若しくはシグナル伝達を調節する、請求項1～6のいずれか一項記載の分子。

【請求項 8】

前記分子がT細胞活性を調節する、請求項1～7のいずれか一項記載の分子。

【請求項 9】

前記T細胞がCD8⁺ T細胞である、請求項8記載の分子。

【請求項 10】

前記分子がT細胞活性化又はT細胞増殖を増大させることができる、請求項8又は9記載の分子。

【請求項 11】

前記分子がT細胞アポトーシスを阻害する、請求項8～10のいずれか一項記載の分子。

【請求項 12】

前記抗原結合断片が非グリコシル化BTN1A1よりもグリコシル化BTN1A1に優先的に結合し、ここで任意に、該抗原結合断片が単量体BTN1A1よりも二量体BTN1A1に優先的に結合する、請求項1～11のいずれか一項記載の分子。

【請求項 13】

前記抗原結合断片が：

- (a) 1 μ M以下の解離定数(K_D)でBTN1A1又は前記BTN1A1リガンドに；
- (b) 500nM以下、400nM以下、300nM以下、200nM以下、100nM以下、50nM以下、10nM以下、若しくは5nM以下の解離定数(K_D)でBTN1A1又は該BTN1A1リガンドに；
- (c) BTN1A1-GAL-1相互作用、BTN1A1-GAL-9相互作用、BTN1A1-NRP2相互作用、若しくはBTN1A1-BTLA相互作用の K_D 以下の K_D でBTN1A1又は該BTN1A1リガンドに；又は

(d)BTN1A1-GAL-1相互作用、BTN1A1-GAL-9相互作用、BTN1A1-NRP2相互作用、若しくはBTN1A1-BTLA相互作用の K_D よりも少なくとも2倍低い、少なくとも5倍低い、少なくとも10倍低い、少なくとも15倍低い、少なくとも20倍低い、少なくとも25倍低い、少なくとも30倍低い、少なくとも40倍低い、若しくは少なくとも50倍低い K_D でBTN1A1又は該BTN1A1リガンドに；

免疫特異的に結合する、請求項1～12のいずれか一項記載の分子。

【請求項14】

前記分子が

(a)1 μ M以下のIC50で、又は

(b)500nM以下、400nM以下、300nM以下、200nM以下、100nM以下、50nM以下、10nM以下、若しくは5nM以下のIC50で、

前記BTN1A1リガンドとBTN1A1との結合を阻害する、請求項1～13のいずれか一項記載の分子。

【請求項15】

BTN1A1結合、BTN1A1リガンド結合、又はBTN1A1に対するBTN1A1リガンド結合の阻害が、共免疫沈降(共IP)、表面プラズモン共鳴(SPR)アッセイ、 β -ガラクトシダーゼ相補性、又はバイオレイヤー干渉法(BLI)で解析される、請求項1～14のいずれか一項記載の分子。

【請求項16】

前記分子が、抗体、Fab'、F(ab')₂、F(ab')₃、一価scFv、二価scFv、又は単ドメイン抗体であり、ここで任意に、該抗体は、モノクローナル抗体、ヒト抗体若しくはヒト化抗体であり、ここで任意に、該抗体は、IgG、IgM、若しくはIgAであり、ここで任意に、該分子は組換えにより産生される、請求項1～15のいずれか一項記載の分子。

【請求項17】

請求項1～16のいずれか一項記載の分子及び医薬として許容し得る担体を含む医薬組成物であって、ここで任意に、非経口投与用に製剤化される、前記医薬組成物。

【請求項18】

T細胞を活性化する方法であって、該T細胞を請求項1～16のいずれか一項記載の分子の有効量と接触させることを含み、ここで、該T細胞がBTN1A1に対するBTN1A1リガンド結合の阻害を通じて活性化され、ここで任意に、

(a) 該T細胞がCD8+細胞である；又は

(b) 該T細胞の活性化が、(i)T細胞増殖を増大させること、(ii)T細胞アポトーシスを減少させること、又は(iii)サイトカイン産生を増大させることを含み；ここで任意に、該サイトカインがIFN γ 若しくはIL-2である、

前記方法。

【請求項19】

BTN1A1リガンドとT細胞によって発現されるBTN1A1との結合を阻害する方法であって、該T細胞を請求項1～16のいずれか一項記載の分子の有効量と接触させ、それにより、該BTN1A1リガンドと該T細胞との結合を阻害することを含み、ここで任意に、該T細胞がCD8+細胞である、前記方法。

【請求項20】

対象の癌を治療するための医薬品の製造のための、請求項1～16のいずれか一項記載の分子又は請求項17記載の医薬組成物の使用であって、ここで、該分子若しくは医薬組成物が該対象におけるBTN1A1リガンドとBTN1A1との結合を阻害し；ここで任意に、

(a) 該分子若しくは医薬組成物が非経口投与のために製剤化され；

(b) 該医薬品は該対象への高線量放射線療法の実施と組合せて使用するためのものであり；

(c) 該癌が、肺癌、前立腺癌、膵臓癌、卵巣癌、肝臓癌、頭頸部癌、乳癌、及び胃癌からなる群から選択され、ここで任意に、該肺癌は非小細胞肺癌(NSCLC)であり；該NSCLCは任意に扁平上皮NSCLCであり；又は

(d) 該癌が抗PD-1療法又は抗PD-L1療法抵抗性又は不応性癌であり；ここで任意に、該抗

PD-1癌又は抗PD-L1癌は乳癌若しくは肺癌であり、ここで任意に、該乳癌が乳房癌である、若しくは該肺がんはルイス肺癌である、前記使用。

【請求項 2 1】

対象におけるBTN1A1リガンドとBTN1A1との結合を阻害するための医薬品の製造のための、請求項1～16のいずれか一項記載の分子又は請求項17記載の医薬組成物の使用であって、ここで、該分子若しくは医薬組成物が該対象におけるBTN1A1リガンドとBTN1A1との結合を阻害し；ここで任意に、

- (a) 該分子若しくは医薬組成物が非経口投与のために製剤化され；
- (b) 該医薬品は該対象への高線量の放射線療法の実施と組合せて使用するためのものであり；
- (c) 該癌が、肺癌、前立腺癌、膵臓癌、卵巣癌、肝臓癌、頭頸部癌、乳癌、及び胃癌からなる群から選択され、ここで任意に、該肺癌は非小細胞肺癌(NSCLC)であり；該NSCLCは任意に扁平上皮NSCLCであり；又は
- (d) 該癌が抗PD-1療法又は抗PD-L1療法抵抗性又は不応性癌であり；ここで任意に、該抗PD-1癌又は抗PD-L1癌は乳癌若しくは肺癌であり、ここで任意に、該乳癌が乳房癌である、若しくは該肺がんはルイス肺癌である、前記使用。

【請求項 2 2】

(i) 前記分子がSTC810ではなく、又は(ii) 該分子がSTC810のVH若しくはVLアミノ酸配列を含まない、請求項1～16のいずれか一項記載の分子、請求項17記載の医薬組成物、請求項18又は19記載の方法、又は請求項20又は21記載の使用。