

【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6年8月20日(2024.8.20)

【国際公開番号】WO2022/034524

【公表番号】特表2023-537396(P2023-537396A)

【公表日】令和5年8月31日(2023.8.31)

【年通号数】公開公報(特許)2023-164

【出願番号】特願2023-509679(P2023-509679)

【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 15/63(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)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

G 0 1 N 33/53(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 15/63 Z

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 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

G 0 1 N 33/53 N

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年8月9日(2024.8.9)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

40

【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】

配列番号68～72から選択されるヒトILT2の配列に結合するモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項2】

配列番号71および72に結合する、請求項1に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

50

【請求項 3】

前記抗体または抗原結合フラグメントは、I L T 2 と結合し、前記 I L T 2 とベータ - 2 - ミクログロブリン (B 2 M) との直接的な相互作用を阻害し、

任意選択で、前記抗体または抗原結合フラグメントは、前記 I L T 2 と B 2 M との直接的な相互作用の阻害を介して、前記 I L T 2 と H L A タンパク質または M H C - I タンパク質との相互作用を阻害し、

任意選択で、前記 H L A は、H L A - G である、請求項 1 または 2 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 4】

前記抗体は、I g G 4 抗体であり、S 2 2 8 P および L 2 3 5 E 突然変異 (E u の番号付け) を含むヒト I g G 4 重鎖定常領域を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の抗体。

10

【請求項 5】

3 つの重鎖 C D R (H C D R 1 ~ 3) および 3 つの軽鎖 C D R (L C D R 1 ~ 3) を含むモノクローナル抗 I L T 2 I g G 4 抗体であって、H C D R 1 ~ 3 および L C D R 1 ~ 3 は、

- a) それぞれ配列番号 1 3 ~ 1 8 、
- b) それぞれ配列番号 1 ~ 6 、または
- c) それぞれ配列番号 7 ~ 1 2

を含み、

20

抗体は、S 2 2 8 P および / または L 2 3 5 E 突然変異 (E u の番号付け) を含むヒト I g G 4 重鎖定常領域を含み、任意選択で、前記重鎖定常領域は、配列番号 5 5 、またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列を含む、抗体。

【請求項 6】

a) 配列番号 1 9 、 2 1 、 および 2 3 から選択されるアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメイン (V H) ;

b) 配列番号 2 0 、 2 2 、 2 4 、 および 4 5 から選択されるアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン (V L) ; または

c) a) および b)

を含む、請求項 5 に記載の I g G 4 抗体。

30

【請求項 7】

それぞれ配列番号 1 3 ~ 1 8 を含む、H C D R 1 ~ 3 および L C D R 1 ~ 3 (配列番号 1 5 における X は、A である) および

配列番号 2 8 および 5 6 ~ 5 9 から選択される V H 、またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列および

任意選択で、配列番号 2 4 および 6 0 ~ 6 2 から選択される V L 、またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列を含む、請求項 5 または 6 に記載の I g G 4 抗体。

【請求項 8】

前記抗体は、以下を含む重鎖および軽鎖 :

a) それぞれ、配列番号 4 8 またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列、および配列番号 4 9 またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列 ;

b) それぞれ、配列番号 5 1 またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列、および配列番号 4 9 またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列 ;

c) それぞれ、配列番号 5 2 またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列、および配列番号 4 9 のアミノ酸配列またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列 ;

d) それぞれ、配列番号 6 4 またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列、および配列番号 4 9 またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列 ;

e) それぞれ、配列番号 6 5 またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列、および配列番号 6 6 またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列 ;

f) それぞれ、配列番号 6 7 またはそれと少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列、およ

40

50

び配列番号 49 またはそれと少なくとも 95% 同一なアミノ酸配列；または

g) それぞれ、配列番号 53 またはそれと少なくとも 95% 同一なアミノ酸配列、および配列番号 54 またはそれと少なくとも 95% 同一なアミノ酸配列を含む、請求項 5 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の I g G 4 抗体。

【請求項 9】

重鎖および軽鎖を含むモノクローナル抗体であって、重鎖および軽鎖のアミノ酸配列はそれぞれ、配列番号 48 および 49 に記載された、モノクローナル抗体。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体または抗原結合フラグメントおよび医薬的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

10

【請求項 11】

I L T 2 と結合すること、抗腫瘍 T 細胞応答を誘導 / 強化すること、T 細胞の増殖を増加させること、がんによって誘導されたサプレッサーの骨髄活性を低減させること、ナチュラルキラー細胞の細胞傷害性を増加させること、マクロファージの貪食を増加させること、M 1 炎症性マクロファージの生成を増加させること、M 2 サプレッサーマクロファージの生成を減少させること、腫瘍微小環境における樹状細胞数を増加させること、または樹状細胞の活性化を増加させることのための、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体または抗原結合フラグメントの使用法。

【請求項 12】

それを必要とするヒト対象における H L A - G または M H C - I を発現するがんを処置するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体または抗原結合フラグメントおよび医薬的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

20

【請求項 13】

前記医薬組成物は、抗 P D - L 1 および / または抗 P D - 1 ベースの免疫療法と組み合わせて使用するためのものであり、任意選択で、抗 P D - L 1 および / または抗 P D - 1 ベースの免疫療法は、ペンブロリズマブ免疫療法である、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

抗 P D - L 1 および / または抗 P D - 1 ベースの免疫療法を受けている、それを必要とするヒト対象における H L A - G または M H C - I を発現するがん細胞に対する抗 P D - L 1 および / または抗 P D - 1 ベースの免疫療法の効能を増加させるための医薬組成物であって、医薬組成物は、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体または抗原結合フラグメントおよび医薬的に許容される賦形剤を含み、任意選択で、抗 P D - L 1 および / または抗 P D - 1 ベースの免疫療法は、ペンブロリズマブ免疫療法である、医薬組成物。

30

【請求項 15】

前記医薬組成物は、オプソニン化剤と組み合わせて使用するためのものであり、任意選択で、前記オプソニン化剤は、E G F R 阻害剤であり、任意選択で、前記 E G F R 阻害剤は、セツキシマブである、請求項 12 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

重鎖および軽鎖がそれぞれ配列番号 48 および 49 を含む参照抗体と、I L T 2 への結合に関して競合する抗体を同定する方法であって、

40

抗体のライブラリーを、配列番号 68 ~ 70 から選択される I L T 2 配列を含むポリペプチド配列と接触させること、および

ライブラリーから、I L T 2 配列と結合する抗体を選択し、それによって前記参照抗体と I L T 2 への結合に関して競合する抗体を得ること

を含み、

任意選択で、I L T 2 配列と結合する抗体は、配列番号 71 および 72 の一方または両方に結合する、方法。

【請求項 17】

I L T 2 と結合する分子を生産するための方法であって、

50

配列番号 68 ~ 70 から選択されるヒト I L T 2 の配列に結合する分子をコードする 1 つまたはそれ以上のヌクレオチド配列を含む宿主細胞を得ること、および分子の発現を可能にする条件下で宿主細胞を培養し、それによって I L T 2 と結合する分子を生産すること

を含み、
任意選択で、前記分子は、配列番号 71 および 72 の一方または両方に結合する、方法。

【請求項 18】

請求項 17 に記載の方法によって生産された、I L T 2 と結合する分子。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の抗体または抗原結合フラグメントをコードする単離された核酸分子であって、

任意選択で、前記核酸分子は、発現ベクターである、単離された核酸分子。

【請求項 20】

請求項 19 に記載の単離された核酸分子を含む宿主細胞。

10

20

30

40

50