

【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4年9月14日(2022.9.14)

【国際公開番号】WO2020/060781

【公表番号】特表2022-501065(P2022-501065A)

【公表日】令和4年1月6日(2022.1.6)

【出願番号】特願2021-539334(P2021-539334)

【国際特許分類】

C 12 N 15/13(2006.01)

10

C 12 N 5/10(2006.01)

C 12 N 15/63(2006.01)

C 07 K 16/28(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 31/00(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

C 12 N 1/21(2006.01)

【F I】

C 12 N 15/13 Z N A

20

C 12 N 5/10

C 12 N 15/63 Z

C 07 K 16/28

A 61 P 35/00

A 61 P 31/00

A 61 K 39/395 N

A 61 K 39/395 T

A 61 K 39/395 E

A 61 K 39/395 D

C 12 N 1/21

30

【手続補正書】

【提出日】令和4年9月6日(2022.9.6)

【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】

(a) 配列番号47、48および49のアミノ酸配列をそれぞれ有するCDR-H1、CDR-H2およびCDR-H3を含む重鎖可変領域(VH)、と

(b) 配列番号51および52のアミノ酸配列をそれぞれ有するCDR-L2およびCDR-L3、ならびに配列番号50のアミノ酸配列を有するか、あるいは配列番号50のアミノ酸配列であって、NA、QGまたはKGによって置換されたNGモチーフを含む前記アミノ酸配列を有するCDR-L1を含む軽鎖可変領域(VL)を含む抗体またはその抗原結合断片であって、

前記抗体が、ヒトキラー細胞レクチン様受容体サブファミリーGメンバー1(KLRG1)の細胞外ドメイン及びカニクイザルKLRG1の細胞外ドメインに特異的に結合する、前記抗体またはその抗原結合断片。

【請求項2】

40

50

C D R - L 1 が、配列番号 5 0 のアミノ酸配列であって、N A によって置換された N G M チーフを含む前記アミノ酸配列を有する、請求項 1 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 3】

( i ) 配列番号 3 の重鎖可変領域 ( V H ) の配列と配列番号 4 の軽鎖可変領域 ( V L ) の配列を有する；あるいは

( i i ) 配列番号 2 7 の重鎖可変領域 ( V H ) の配列および配列番号 2 8 の軽鎖可変領域 ( V L ) の配列を有する、請求項 1 または 2 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 4】

前記抗体が、配列番号 8 9 及び配列番号 9 0 からなる群から選択される少なくとも 1 つの配列の少なくとも 1 0 0 個の連續するアミノ酸の任意の配列と少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列に特異的に結合する、請求項 1 から 3 までのいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片。 10

【請求項 5】

前記抗体が、少なくとも約 2 n M 、約 1 n M 、約 1 0 0 p M 、約 1 0 p M 、または約 5 p M の K D で表されるような、親和性で K L R G 1 の前記細胞外ドメインに特異的に結合する、請求項 1 から 4 までのいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 6】

前記抗体が、E - カドヘリンの K L R G 1 への結合を、約 5 0 n M 、4 0 n M 、3 0 n M 、2 0 n M 、または 1 0 n M 未満の I C 5 0 で阻害する、請求項 5 に記載の抗体またはその抗原結合断片。 20

【請求項 7】

前記抗体が、ヒト化されている、請求項 1 から 6 までのいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 8】

前記抗体が、I g G i または I g G 4 である、請求項 1 から 7 までのいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 9】

請求項 1 から 8 までのいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片と、薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的組成物。 30

【請求項 10】

がんまたは感染症の治療または予防のための、請求項 9 に記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

請求項 1 から 8 までのいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片をコードする、単離された核酸。

【請求項 12】

請求項 1 1 に記載の核酸を含む発現ベクター。

【請求項 13】

請求項 1 2 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 14】

前記宿主細胞が、E . C o l i 細菌、チャイニーズハムスター卵巣細胞、H e L a 細胞、及び N S 0 細胞から選択される、請求項 1 3 に記載の宿主細胞。 40

【請求項 15】

前記核酸が、配列番号 3 、配列番号 4 、配列番号 2 7 または配列番号 2 8 に示されるアミノ酸配列をコードする、請求項 1 1 に記載の核酸。

【請求項 16】

ヒト及びカニケイザル K L R G 1 の細胞外ドメインと特異的に結合する抗体またはその断片の作製方法であって、

( a ) 置換する C D R 3 を含むか、または C D R 3 コード領域を欠く可変ドメインをコードする核酸の開始レパートリーを提供すること、

10

30

40

50

(b) 前記レパートリーを、配列番号9、配列番号15、配列番号21、配列番号43、配列番号49、配列番号55、配列番号61、配列番号67、配列番号73、配列番号79、または配列番号85に実質的に示されるアミノ酸配列をコードするドナー核酸と、前記レパートリーの前記CDR3領域内に前記ドナー核酸が挿入されて、可変ドメインをコードする核酸の産生物レパートリーを提供するように、組み合わせることと、

(c) 前記産生物レパートリーの前記核酸を発現させることと、

(d) ヒト及びカニクイザルKLRG1の前記細胞外ドメインに特異的に結合する可変ドメインまたはその断片をコードする、工程(c)からの核酸を選択することと、

(e) (d)の前記可変ドメインもしくはその断片、または前記可変ドメインもしくはその断片をコードする核酸を回収することと、を含む、前記方法。 10

【請求項17】

請求項16に記載の方法によって產生される抗体。

【請求項18】

リンパ球、例えばT細胞またはNK細胞を接触させることによって、かつ場合によってはヒトまたはカニクイザルKLRG1に対するE-カドヘリンの結合を阻害することによって、CD8+T及びNK細胞活性化を調節するための、抗KLRG1抗体またはその断片、例えば、請求項1から8および17のいずれか1項に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項19】

請求項1から8および17のいずれか1項に記載の抗体またはその抗原結合断片を含む組成物。 20

【請求項20】

がんまたは感染症の治療または予防のための医薬品またはキットの製造における、請求項1から8および17のいずれか1項に記載の抗体またはその抗原結合断片、請求項9に記載の薬学的組成物、請求項11および15のいずれか1項に記載の単離された核酸、請求項12に記載の発現ベクター、請求項13または14に記載の宿主細胞または請求項19に記載の組成物の使用。

【請求項21】

リンパ球と接触させることによってCD8+T及びNK細胞活性化を調節するための医薬品またはキットの製造における、請求項1から8および17のいずれか1項に記載の抗体またはその抗原結合断片、請求項9に記載の医薬品組成物、請求項11および15のいずれか1項に記載の単離された核酸、請求項12に記載の発現ベクター、請求項13または14に記載の宿主細胞または請求項19に記載の組成物の使用。 30