

【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 3 月 18 日 (2021.3.18)

【公表番号】特表 2019-534859 (P2019-534859A)

【公表日】令和 1 年 12 月 5 日 (2019.12.5)

【年通号数】公開・登録公報 2019-049

【出願番号】特願 2019-513778 (P2019-513778)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A N

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 15/62 Z

A 6 1 P 17/00

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/68

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 1 月 19 日 (2021.1.19)

【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 8 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域及び配列番号 13 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域を含む抗体によって認識されるヒト PD-1 のエピトープに結合するか、または

(b) ヒト PD-1 への結合について、配列番号 8 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域及び配列番号 13 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域を含む抗体と競合する、抗体またはその抗原結合断片の、対象における白斑を管理、予防、または治療するための医薬の製造における使用。

【請求項 2】

PD-1 に結合する抗体またはその抗原結合断片の、対象における白斑を管理、予防、または治療するための医薬の製造における使用であって、前記抗体またはその抗原結合断片が、

(a) 表 1 に示される抗体 PD 1 A B - 1、PD 1 A B - 2、PD 1 A B - 3、PD 1 A B - 4、PD 1 A B - 5、もしくは PD 1 A B - 6 のうちのいずれか 1 つの軽鎖可変領域 (V L) 相補性決定領域 1 (C D R 1)、V L C D R 2、及び V L C D R 3 を含む、軽鎖可変領域 (V L)、及び / または

(b) 表 2 に示される抗体 PD 1 A B - 1、PD 1 A B - 2、PD 1 A B - 3、PD 1 A B - 4、PD 1 A B - 5、もしくは PD 1 A B - 6 のうちのいずれか 1 つの重鎖可変領域 (V H) 相補性決定領域 1 (C D R 1)、V H C D R 2、及び V H C D R 3 を含む、重鎖可変領域 (V H) を含む、かつ

任意に、前記抗体またはその抗原結合断片が、

(c) 表 3 に示される抗体 PD 1 A B - 1、PD 1 A B - 2、PD 1 A B - 3、PD 1 A B - 4、PD 1 A B - 5、もしくは PD 1 A B - 6 のうちのいずれか 1 つの V L フレームワーク 1 (F R 1)、V L F R 2、V L F R 3、及び V L F R 4 をさらに含む、V L、及び / または

(d) 表 4 に示される抗体 PD 1 A B - 1、PD 1 A B - 2、PD 1 A B - 3、PD 1 A B - 4、PD 1 A B - 5、もしくは PD 1 A B - 6 のうちのいずれか 1 つの V H フレームワーク 1 (F R 1)、V H F R 2、V H F R 3、及び V H F R 4 をさらに含む、V H を含む、前記使用。

【請求項 3】

(a) V L C D R 1、V L C D R 2、及び V L C D R 3 が、それぞれ、配列番号 1、2、及び 3 のアミノ酸配列を含み、かつ、前記 V H C D R 1、V H C D R 2、及び V H C D R 3 が、それぞれ、配列番号 4、5、及び 6 のアミノ酸配列を含むか、または (b) 前記 V L C D R 1、V L C D R 2、及び V L C D R 3 が、それぞれ、配列番号 7、2、及び 3 のアミノ酸配列を含み、かつ、前記 V H C D R 1、V H C D R 2、及び V H C D R 3 が、それぞれ、配列番号 4、5、及び 6 のアミノ酸配列を含む、請求項 2 に記載の使用。

【請求項 4】

前記抗体またはその抗原結合断片が、

- (a) 配列番号 8 のアミノ酸配列を含む V L、
- (b) 配列番号 9 のアミノ酸配列を含む V L、
- (c) 配列番号 10 のアミノ酸配列を含む V L、
- (d) 配列番号 11 のアミノ酸配列を含む V H、
- (e) 配列番号 12 のアミノ酸配列を含む V H、
- (f) 配列番号 13 のアミノ酸配列を含む V H、
- (g) 配列番号 8 のアミノ酸配列を含む V L、及び
配列番号 11 のアミノ酸配列を含む V H、
- (h) 配列番号 9 のアミノ酸配列を含む V L、及び
配列番号 11 のアミノ酸配列を含む V H、
- (i) 配列番号 10 のアミノ酸配列を含む V L、及び
配列番号 11 のアミノ酸配列を含む V H、
- (j) 配列番号 8 のアミノ酸配列を含む V L、及び
配列番号 12 のアミノ酸配列を含む V H、
- (k) 配列番号 9 のアミノ酸配列を含む V L、及び
配列番号 12 のアミノ酸配列を含む V H、
- (l) 配列番号 10 のアミノ酸配列を含む V L、及び
配列番号 12 のアミノ酸配列を含む V H、
- (m) 配列番号 8 のアミノ酸配列を含む V L、及び
配列番号 13 のアミノ酸配列を含む V H、
- (n) 配列番号 9 のアミノ酸配列を含む V L、及び
配列番号 13 のアミノ酸配列を含む V H、または
- (o) 配列番号 10 のアミノ酸配列を含む V L、及び

配列番号 13 のアミノ酸配列を含む V H
を含む、請求項 2 に記載の使用。

【請求項 5】

前記抗体またはその抗原結合断片が、

- (a) ヒト I g G 1 F c 領域またはそのバリエーション、
- (b) ヒト I g G 1 - K 3 2 2 A F c 領域、
- (c) 配列番号 36 ~ 40 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖 F c 領域であって、任意に、前記抗体またはその抗原結合断片が、配列番号 41 のアミノ酸配列を含む軽鎖定常領域をさらに含む、前記重鎖 F c 領域、または
- (d) 配列番号 41 のアミノ酸配列を含む軽鎖定常領域、及び

配列番号 36 ~ 40 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖 F c 領域を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6】

前記抗体またはその抗原結合断片が、

- (a) 配列番号 31 のアミノ酸配列を含む軽鎖、
- (b) 配列番号 32 のアミノ酸配列を含む重鎖、
- (c) 配列番号 31 のアミノ酸配列を含む軽鎖、及び
配列番号 32 のアミノ酸配列を含む重鎖、
- (d) 配列番号 33 のアミノ酸配列を含む重鎖、
- (e) 配列番号 31 のアミノ酸配列を含む軽鎖、及び
配列番号 33 のアミノ酸配列を含む重鎖、
- (f) 配列番号 34 のアミノ酸配列を含む重鎖、
- (g) 配列番号 31 のアミノ酸配列を含む軽鎖、及び
配列番号 34 のアミノ酸配列を含む重鎖、
- (h) 配列番号 35 のアミノ酸配列を含む重鎖、または
- (i) 配列番号 31 のアミノ酸配列を含む軽鎖、及び
配列番号 35 のアミノ酸配列を含む重鎖

を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7】

P D - 1 に結合したとき、前記抗体または抗原結合断片が、配列番号 42 のアミノ酸配列内の残基 100 ~ 109 のうちの少なくとも 1 つに結合し、かつ

任意に、P D - 1 に結合したとき、前記抗体または抗原結合断片が、配列番号 42 のアミノ酸配列内の残基 100 ~ 105 のうちの少なくとも 1 つに結合する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 8】

P D - 1 に結合したとき、前記抗体または抗原結合断片が、配列番号 42 のアミノ酸配列内の N 33、T 51、S 57、L 100、N 102、G 103、R 104、D 105、H 107、及び S 109 からなる群から選択される少なくとも 1 つの残基に結合し、かつ

任意に、P D - 1 に結合したとき、前記抗体または抗原結合断片が、

- (a) 配列番号 42 のアミノ酸配列内の N 33 に結合するか、
- (b) 配列番号 42 のアミノ酸配列内の T 51 に結合するか、
- (c) 配列番号 42 のアミノ酸配列内の S 57 に結合するか、
- (d) 配列番号 42 のアミノ酸配列内の L 100 に結合するか、
- (e) 配列番号 42 のアミノ酸配列内の N 102 に結合するか、
- (f) 配列番号 42 のアミノ酸配列内の G 103 に結合するか、
- (g) 配列番号 42 のアミノ酸配列内の R 104 に結合するか、
- (h) 配列番号 42 のアミノ酸配列内の D 105 に結合するか、
- (i) 配列番号 42 のアミノ酸配列内の H 107 に結合するか、
- (j) 配列番号 42 のアミノ酸配列内の S 109 に結合するか、または
- (k) 配列番号 42 のアミノ酸配列内の G 103 及び R 104 に結合する、

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9】

前記抗体またはその抗原結合断片が、

(a) T 細胞活性を減弱化し、ここで、任意に、前記 T 細胞活性の減弱化が、サイトカイン産生の阻害によって測定され、及び / または

(b) T 細胞の表面での PD - 1 発現を下方制御し、ここで、任意に、T 細胞の表面での PD - 1 発現の前記下方制御が、前記抗体またはその抗原結合断片での治療の 4 時間後に早ければ生じ、及び / または、サイトカイン阻害と同時にしくはそれに先立つ、

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 10】

前記抗体またはその抗原結合断片によって阻害される前記サイトカインが、IL - 1、IL - 2、IL - 6、IL - 12、IL - 17、IL - 22、IL - 23、GM - CSF、TNF - 、IFN - 、またはそれらの任意の組み合わせを含み、かつ、任意に、

(a) 前記サイトカインが IL - 1 であるか、

(b) 前記サイトカインが IL - 2 であるか、

(c) 前記サイトカインが IL - 6 であるか、

(d) 前記サイトカインが IL - 12 であるか、

(e) 前記サイトカインが IL - 17 であるか、

(f) 前記サイトカインが IL - 22 であるか、

(g) 前記サイトカインが IL - 23 であるか、

(h) 前記サイトカインが GM - CSF であるか、

(i) 前記サイトカインが TNF - であるか、または

(j) 前記サイトカインが IFN - である、

請求項 9 に記載の使用。

【請求項 11】

前記 T 細胞活性の減弱化が、

(a) T 細胞増殖の阻害、

(b) T 細胞活性化マーカーの下方調節であって、任意に、前記 T 細胞活性化マーカーが、CD 25 及び CD 69 からなる群から選択される、前記下方調節、

(c) 制御性 T 細胞バイオマーカーの上方調節であって、任意に、前記制御性 T 細胞バイオマーカーが、Fox p 3 である、前記上方調節、または

(d) 制御性 T 細胞の増加

によって測定される、請求項 9 または 10 に記載の使用。

【請求項 12】

前記抗体またはその抗原結合断片が、

(a) ヒト PD - 1 及び / またはサル PD - 1 に特異的に結合するが、齧歯類 PD - 1 にはせず、ここで、任意に、精製されたヒト PD - 1 に結合する K_D が、約 100 pM ~ 約 10 nM であり、細胞表面に発現されたヒト PD - 1 及び細胞表面に発現されたサル PD - 1 に結合する K_D が、約 100 pM ~ 約 10 nM であるか、または

(b) 減弱化された ADCC 活性及び / または減弱化された CDC 活性を有する、

請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 13】

(a) T 細胞活性を減弱化するための EC_{50} が、約 1 pM ~ 約 10 pM、約 10 pM ~ 約 100 pM、約 100 pM ~ 約 1 nM、約 1 nM ~ 約 10 nM、または約 10 nM ~ 約 100 nM であるか、

(b) T 細胞活性の最大減弱化パーセントが、少なくとも約 10 %、約 20 %、約 30 %、約 40 %、約 45 %、約 50 %、約 55 %、約 60 %、約 65 %、約 70 %、約 75 %、約 80 %、約 85 %、約 90 %、約 95 %、または約 100 % であるか、または

(c) PD - 1 発現の最大下方制御パーセントが、少なくとも約 10 %、約 20 %、約 30 %、約 40 %、約 45 %、約 50 %、約 55 %、約 60 %、約 65 %、約 70 %、約 7

5 %、約 80 %、約 85 %、約 90 %、約 95 %、または約 100 %である、
請求項 9 に記載の使用。

【請求項 14】

(a) 前記抗体が、モノクローナル抗体であり、ここで、任意に、前記抗体が、ヒト化抗体、ヒト抗体、またはキメラ抗体であり、かつ、任意に、前記ヒト化抗体が、脱免疫化抗体または複合ヒト抗体であるか、または

(b) 前記抗体またはその抗原結合断片が、Fab、Fab'、F(ab')₂、Fv、scFv、dsFv、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ、または抗体断片から形成された多重特異性抗体である、

請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 15】

前記抗体またはその抗原結合断片が、薬剤に複合体化されており、かつ

任意に、前記薬剤が、放射性同位体、金属キレート剤、酵素、蛍光化合物、生物発光化合物、及び化学発光化合物からなる群から選択される、

請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 16】

(a) 前記抗体またはその抗原結合断片が、薬学的に許容される担体をさらに含むか、または

(b) 前記対象における免疫細胞がPD-1を発現する、

請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の使用。