

【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2年11月12日(2020.11.12)

【公表番号】特表2018-518465(P2018-518465A)

【公表日】平成30年7月12日(2018.7.12)

【年通号数】公開・登録公報2018-026

【出願番号】特願2017-557068(P2017-557068)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A T

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 1 2 N 15/00 A

【誤訳訂正書】

【提出日】令和2年9月10日(2020.9.10)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 5】

mAb2-3 IgG1がインビトロおよびインビボでCCR4発現腫瘍に対して強力な抗体依存細胞傷害(ADCC)および補体依存細胞傷害(CDC)活性を示すことが、以前に示されている(18,42)(その内容の全体が参照により組み入れられるWO2009/086514およびWO2013/166500を参照のこと)。本明細書に提供される実施例において、mAb2-3のIgG1およびIgG4アイソタイプの両方の生物学的機能を試験し、インビトロでCCR4<sup>+</sup> Tregの遊走を阻止する同様の能力が示された(図3Bおよび10B)が、インビボでのそれらの作用機構は異なることが明らかになった。特に、mAb2-3 IgG1は、インビボクリアランス研究によって示されたようなTregの強い免疫除去(図3Dおよび8B)ならびに腫瘍細胞浸潤の減少(図11)を誘導した。OvCA異種移植研究において、mAb2-3 IgG1処置は、腫瘍細胞増殖を顕著に阻害し(図5および13)、2つの動物研究において、マウスは有意な体重減少を示した(図5Dおよび13B)。対照的に、IgG4アイソタイプは、主としてリガンド受容体遮断を通じて作用するようであった(図3、9および11)。インビボ輸送研究は、このアイソタイプがCCL22を分泌するOvCA腫瘍に対するTregの走化性を阻止し、腫瘍細胞浸潤を減少させることを示した(図11)。IgG4アイソタイプはまた、Tregの除去がより緩やかでかつより低い完全性であった(図9G)。最近の報告でIgG4アイソタイプがIgG1と同様のADCP能を有することが示されていることから(43)、TregのIgG4媒介除去において観察されたより緩やかなインビボクリアランスは、異なる作用機構を通じたものであり得る。加えて、mAb2-3 IgG4処置は、より小さい抗腫瘍効果を示したものの、マウスの体重を減少させなかった(図5Dおよび5F)。これらの結果は、2つのmAb2-3アイソタイプがOvCA疾患の異なる段階で固有の役割を有し

得、IgG4処置は、腫瘍量が少なく免疫機能不全がより容易に好転するより早期の段階で好ましい役割を有すると考えられることを示した。