

【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 7 年 1 月 29 日(2025.1.29)

【公開番号】特開 2024-156878(P2024-156878A)

【公開日】令和 6 年 11 月 6 日(2024.11.6)

【年通号数】公開公報(特許)2024-207

【出願番号】特願 2024-127876(P2024-127876)

【国際特許分類】

C 07 K 16/28(2006.01)

10

C 12 N 15/13(2006.01)

C 12 N 15/63(2006.01)

C 12 P 21/08(2006.01)

C 12 N 1/21(2006.01)

C 12 N 1/15(2006.01)

C 12 N 1/19(2006.01)

C 12 N 5/10(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 31/00(2006.01)

20

A 61 P 37/04(2006.01)

【F I】

C 07 K 16/28

C 12 N 15/13 Z N A

C 12 N 15/63 Z

C 12 P 21/08

C 12 N 1/21

C 12 N 1/15

C 12 N 1/19

C 12 N 5/10

30

A 61 K 39/395 D

A 61 K 39/395 N

A 61 P 35/00

A 61 P 31/00

A 61 P 37/04

C 12 N 15/13

C 07 K 16/28 Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和 6 年 8 月 30 日(2024.8.30)

40

【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】

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 に示される、アミノ酸配列を含む抗体またはその抗原結合断片。

50

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】０１０６

【補正方法】変更

【補正の内容】

【０１０６】

表１２及び図３に提示されるデータは、ＩＦＮ 分泌アッセイにおけるＴ細胞活性と抗ＫＬＲＧ１中和剤抗体の遮断活性との間の相関を示す。各抗体のＩＣ５０値はＥ－カドヘリン結合阻害研究から導き出され、ＣＤ８＋Ｔ細胞ＩＦＮ 放出アッセイで測定したＩＦＮ 産生レベルに対してプロットした。相関は、より低いＩＣ５０値（例えば、より強力なＫＬＲＧ１／Ｅ－カドヘリン結合の遮断剤）を有する抗体が、ＣＤ８＋Ｔ細胞によるより高いレベルのＩＦＮ 放出をもたらすことを示す。このデータは、ＫＬＲＧ１の抗体遮断がＥ－カドヘリン依存的様式でＴ細胞活性の回復をもたらすことを示す。

10

【表１２】

表１２：Ｅ－カドヘリンＩＣ５０競合値とＩＦＮ γ 分泌の相関

mAb	IFN γ (pg/ml)	IC50 (nM)
ABC_G1N07	1512.76	4.21
ABC_G1N02	1484.66	9.6
ABC_G1N01	1365.7	5
MAB034	1201.44	11.2
MAB024	1129.8	15.4
ABC_G1N05	1082.62	12.3
ABC_G1N08	1047.75	23
MAB036	1038.52	10
MAB031	975.34	18
アイソタイプ	799.27	39

20

以下に、本願の当初の特許請求の範囲に記載の発明を列挙する。

【発明１】

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に示される、アミノ酸配列を含む抗体またはその抗原結合断片。

30

【発明２】

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細胞外ドメインカニクイザルＫＬＲＧ１に特異的に結合する、発明１に記載の抗体。

【発明３】

配列番号１、配列番号２、配列番号３、配列番号４、配列番号５、配列番号６、配列番号２５、配列番号２６、配列番号２７、配列番号２８、配列番号２９、配列番号３０、配列番号３１、配列番号３２、配列番号３３、配列番号３４、配列番号３５、配列番号３６、配列番号３７、配列番号３８、配列番号３９、または配列番号４０に実質的に示されるアミノ酸配列を含む、発明１に記載の抗体。

40

【発明４】

配列番号１、配列番号２、配列番号３、配列番号４、配列番号５、配列番号６、配列番号２５、配列番号２６、配列番号２７、配列番号２８、配列番号２９、配列番号３０、配列番号３１、配列番号３２、配列番号３３、配列番号３４、配列番号３５、配列番号３６、配列番号３７、配列番号３８、配列番号３９、及び配列番号４０からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、発明１に記載の抗体。

【発明５】

前記抗体が、配列番号８９及び配列番号９０からなる群から選択される少なくとも１つ

50

の配列の少なくとも100個の連続するアミノ酸の任意の配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列に特異的に結合する、発明1に記載の抗体。

[発明 6]

前記抗体が、少なくとも約2 nM、約1 nM、約100 pM、約10 pM、または約5 pMのKDで表されるような、親和性でKLRG1の前記細胞外ドメインに特異的に結合する、発明5に記載の抗体。

[発明 7]

前記抗体が、E - カドヘリンのKLGR1への結合を、約50 nM、40 nM、30 nM、20 nM、または10 nM未満のIC50で阻害する、発明5に記載の抗体。

[発明 8]

前記抗体が、ヒト化されている、発明1に記載の抗体。

[発明 9]

前記抗体が、IgGiまたはIgG4である、発明1に記載の抗体。

[発明 10]

前記抗体が、IgG1 またはIgGi である、発明9に記載の抗体。

[発明 11]

前記抗体が、ABC_HG1N01、ABC_HG1N02、ABC_HG1N07、ABC_G1N01、ABC_G1N02、ABC_G1N03、ABC_G1N04、ABC_G1N05、ABC_G1N06、ABC_G1N07、またはABC_G1N08である、発明1に記載の抗体。

[発明 12]

発明1に記載の抗体と、薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的組成物。

[発明 13]

発明12に記載の薬学的組成物の有効量を投与することを含む、治療方法。

[発明 14]

前記薬学的組成物が、がんまたは感染症の治療または予防を必要とする対象に投与される、発明13に記載の方法。

[発明 15]

前記対象が、ヒトである、発明13に記載の方法。

[発明 16]

ヒトフレームワーク領域を含む抗体であって、前記抗体が、KLRG1に特異的に結合し、前記抗体が、ヒトまたはカニクイザルKLRG1とE - カドヘリンとの間の結合を遮断することができる、前記抗体。

[発明 17]

前記抗体が、ABC_HG1N01、ABC_HG1N02、ABC_HG1N07、ABC_G1N01、ABC_G1N02、ABC_G1N03、ABC_G1N04、ABC_G1N05、ABC_G1N06、ABC_G1N07、またはABC_G1N08に由来するCDRを含む、発明16に記載の抗体。

[発明 18]

発明1に記載の抗体をコードする、単離された核酸。

[発明 19]

発明18に記載の核酸を含む発現ベクター。

[発明 20]

発明19に記載のベクターを含む、宿主細胞。

[発明 21]

前記宿主細胞が、E. coli 細菌、チャイニーズハムスター卵巣細胞、HeLa細胞、及びNS0細胞から選択される、発明20に記載の宿主細胞。

[発明 22]

前記核酸が、配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列

10

20

30

40

50

番号 3 0、配列番号 3 1、配列番号 3 2、配列番号 3 3、配列番号 3 4、配列番号 3 5、配列番号 3 6、配列番号 3 7、配列番号 3 8、配列番号 3 9、または配列番号 4 0 に示されるアミノ酸配列をコードする、発明 1 8 に記載の核酸。

[発明 2 3]

ヒト及びカニクイザル 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と、

(b) 前記レパートリーを、配列番号 9、配列番号 1 5、配列番号 2 1、配列番号 4 3、配列番号 4 9、配列番号 5 5、配列番号 6 1、配列番号 6 7、配列番号 7 3、配列番号 7 9、または配列番号 8 5 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 C D R 3 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 K L R G 1 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。

[発明 2 4]

発明 2 3 に記載の方法によって産生される抗体。

[発明 2 5]

C D 8 + T 及び N K 細胞活性化を調節する方法であって、リンパ球を抗 K L R G 1 抗体またはその断片と接触させることを含む、前記方法。

[発明 2 6]

前記リンパ球が、T 細胞または N K 細胞である、発明 2 5 に記載の方法。

[発明 2 7]

前記抗体が、発明 1 に記載される抗体である、発明 2 5 に記載の方法。

[発明 2 8]

前記抗体が、発明 2 4 に記載される抗体である、発明 2 5 に記載の方法。

[発明 2 9]

前記抗 K L R G 1 抗体が、C D 8 + T 及び N K 活性化を調節し、E - カドヘリンのヒト及びカニクイザル K L G R 1 への結合を阻害する、発明 2 5 に記載の方法。

[発明 3 0]

発明 1 に記載の抗体と交差競合する、抗体、またはその抗原結合断片。

[発明 3 1]

発明 1 に記載の抗体を含む組成物。

10

20

30

40

50