

【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- $\gamma$ 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- $\gamma$ 放出アッセイで測定したIFN- $\gamma$ 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- $\gamma$ 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- $\gamma$ 分泌の相関

mAb	IFN- $\gamma$ (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 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、発明 5 に記載の抗体。

[発明 7]

前記抗体が、E - カドヘリンの K L G R 1 への結合を、約 50 nM、40 nM、30 nM、20 nM、または 10 nM 未満の I C 50 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、I g G i または I g G 4 である、発明 1 に記載の抗体。

[発明 10]

前記抗体が、I g G 1 または I g G i である、発明 9 に記載の抗体。

[発明 11]

前記抗体が、A B C \_ H G 1 N 0 1、A B C \_ H G 1 N 0 2、A B C \_ H G 1 N 0 7、A B C \_ G 1 N 0 1、A B C \_ G 1 N 0 2、A B C \_ G 1 N 0 3、A B C \_ G 1 N 0 4、A B C \_ G 1 N 0 5、A B C \_ G 1 N 0 6、A B C \_ G 1 N 0 7、または A B C \_ G 1 N 0 8 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、K L R G 1 に特異的に結合し、前記抗体が、ヒトまたはカニクイザル K L R G 1 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、A B C \_ H G 1 N 0 1、A B C \_ H G 1 N 0 2、A B C \_ H G 1 N 0 7、A B C \_ G 1 N 0 1、A B C \_ G 1 N 0 2、A B C \_ G 1 N 0 3、A B C \_ G 1 N 0 4、A B C \_ G 1 N 0 5、A B C \_ G 1 N 0 6、A B C \_ G 1 N 0 7、または A B C \_ G 1 N 0 8 に由来する C D R 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 . 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、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に示されるアミノ酸配列をコードする、発明18に記載の核酸。

[発明23]

ヒト及びカニクイザルKLRG1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CDR3を含むか、またはCDR3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。

[発明24]

発明23に記載の方法によって產生される抗体。

20

[発明25]

CD8+T及びNK細胞活性化を調節する方法であって、リンパ球を抗KLRG1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26]

前記リンパ球が、T細胞またはNK細胞である、発明25に記載の方法。

[発明27]

前記抗体が、発明1に記載される抗体である、発明25に記載の方法。

[発明28]

前記抗体が、発明24に記載される抗体である、発明25に記載の方法。

[発明29]

前記抗KLRG1抗体が、CD8+T及びNK活性化を調節し、E-カドヘリンのヒト及びカニクイザルKLRG1への結合を阻害する、発明25に記載の方法。

30

[発明30]

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31]

発明1に記載の抗体を含む組成物。

40

50