

【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1年9月19日(2019.9.19)

【公表番号】特表2018-527919(P2018-527919A)

【公表日】平成30年9月27日(2018.9.27)

【年通号数】公開・登録公報2018-037

【出願番号】特願2018-507015(P2018-507015)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/81 (2006.01)

C 1 2 N 15/85 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/08

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 A

A 6 1 P 31/00

C 1 2 N 15/81 1 0 0 Z

C 1 2 N 15/85 Z

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月7日(2019.8.7)

【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1のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1、配列番号2のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2、配列番号3、45、46または47のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3、配列番号4のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1、配列

番号5のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2、および配列番号6、57、58、59、60、61または62のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む抗体または抗原結合性フラグメント；ならびに

b. 配列番号17のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1、配列番号18、81、82、83、84、85、86、87または88のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2、配列番号19のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3、配列番号20のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1、配列番号21のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2、および配列番号22のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む抗体または抗原結合性フラグメント

からなる群から選択される、ヒトTIGITに結合する抗体またはその抗原結合性フラグメント。

【請求項2】

該抗体が、配列番号1のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1、配列番号2のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2、配列番号3、45、46または47のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3、配列番号4のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1、配列番号5のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2、および配列番号6、57、58、59、60、61または62のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む、請求項1記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項3】

該抗体が、配列番号17のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1、配列番号18、81、82、83、84、85、86、87または88のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2、配列番号19のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3、配列番号20のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1、配列番号21のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2、および配列番号22のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む、請求項1記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項4】

a. 配列番号7のアミノ酸配列を含む可変重鎖および/または配列番号8のアミノ酸配列を含む可変軽鎖を含む抗体またはその抗原結合性フラグメント；

b. 配列番号9のアミノ酸配列を含む可変重鎖および/または配列番号13のアミノ酸配列を含む可変軽鎖を含む抗体またはその抗原結合性フラグメント；

c. 配列番号23のアミノ酸配列を含む可変重鎖および/または配列番号24のアミノ酸配列を含む可変軽鎖を含む抗体またはその抗原結合性フラグメント；

d. 配列番号25のアミノ酸配列を含む可変重鎖および/または配列番号29のアミノ酸配列を含む可変軽鎖を含む抗体またはその抗原結合性フラグメント；

e. 配列番号10、11、12、48、49、50、51、52、53、54、55もしくは56からなる群から選択される可変重鎖および/または配列番号14、15、16、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79もしくは80のいずれか1つからなる群から選択される可変軽鎖を含む抗体またはその抗原結合性フラグメント；

f. 配列番号26、27、28、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111および112からなる群から選択される可変重鎖ならびに/または配列番号30、31および32のいずれか1つからなる群から選択される可変軽鎖を含む抗体またはその抗原結合性フラグメント；

g. 配列番号10、11、12、48、49、50、51、52、53、54、55もしくは56のいずれか1つに対して少なくとも90%、95%、96%、97%、98%もしくは99%の同一性を含む可変重鎖および/または配列番号14、15、16、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79もしくは80のいずれか1つに対して少なくとも90%、95%、96%、97%、98%もしくは99%の同一性を含む可変軽鎖を含む抗体またはその抗原結

合性フラグメント；

h. 配列番号26、27、28、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111もしくは112のいずれか1つに対して少なくとも90%、95%、96%、97%、98%もしくは99%の同一性を含む可変重鎖および/または配列番号30、31もしくは32のいずれか1つに対して少なくとも90%、95%、96%、97%、98%もしくは99%の同一性を含む可変軽鎖を含む抗体またはその抗原結合性フラグメント；

i. 配列番号10、11、12、48、49、50、51、52、53、54、55もしくは56のいずれか1つに対して少なくとも90%、95%、96%、97%、98%もしくは99%の同一性を含む可変重鎖および/または配列番号14、15、16、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79もしくは80のいずれか1つに対して少なくとも90%、95%、96%、97%、98%もしくは99%の同一性を含む可変軽鎖を含む抗体またはその抗原結合性フラグメントであって、該抗体のフレームワーク領域内にいずれかの配列変異が存在する抗体またはその抗原結合性フラグメント；ならびに

j. 配列番号26、27、28、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111もしくは112のいずれか1つに対して少なくとも90%、95%、96%、97%、98%もしくは99%の同一性を含む可変重鎖および/または配列番号30、31もしくは32のいずれか1つに対して少なくとも90%、95%、96%、97%、98%もしくは99%の同一性を含む可変軽鎖を含む抗体またはその抗原結合性フラグメントであって、該抗体のフレームワーク領域内にいずれかの配列変異が存在する抗体またはその抗原結合性フラグメント

からなる群から選択される軽鎖免疫グロブリン、重鎖免疫グロブリンまたは軽鎖免疫グロブリンと重鎖免疫グロブリンとの両方を含む、ヒトTIGITに結合する抗体またはその抗原結合性フラグメント。

【請求項5】

該抗体が、表面プラズモン共鳴により測定された場合に約 $1 \times 10^{-9} \text{ M}$ ~ 約 $1 \times 10^{-12} \text{ M}$ のKD値でヒトTIGITに結合する、請求項1~5のいずれか1項記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項6】

2本の重鎖と2本の軽鎖とを含むヒト化抗体である、請求項1~5のいずれか1項記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項7】

ヒトIgG1定常ドメインとヒトカッパ定常ドメインとを含むヒト化抗体である、請求項1~6のいずれか1項記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項8】

配列番号7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、48、49、50、51、52、53、54、55、56、63、54、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111または112のいずれか1つのアミノ酸配列を含む単離されたポリペプチド。

【請求項9】

請求項1~7のいずれか1項記載の抗体もしくは抗原結合性フラグメントのいずれか1つ又は請求項8記載のポリペプチドのいずれか1つをコードする単離された核酸。

【請求項10】

請求項9記載の単離された核酸を含む発現ベクター。

【請求項 1 1】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の抗体、結合性フラグメント、ポリペプチド、ポリヌクレオチドまたは発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項記載の抗体または抗原結合性フラグメントと医薬上許容される担体または希釈剤とを含む組成物。

【請求項 1 3】

- a . 抗 P D 1 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- b . 抗 L A G 3 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- c . 抗 V I S T A 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- d . 抗 B T L A 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- e . 抗 T I M 3 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- f . 抗 C T L A 4 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- g . 抗 H V E M 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- h . 抗 C D 2 7 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- i . 抗 C D 1 3 7 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- j . 抗 O X 4 0 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- k . 抗 C D 2 8 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- l . 抗 P D L 1 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- m . 抗 P D L 2 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- n . 抗 G I T R 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- o . 抗 I C O S 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- p . 抗 S I R P 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- q . 抗 I L T 2 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- r . 抗 I L T 3 抗体またはその抗原結合性フラグメント、
- s . 抗 I L T 4 抗体またはその抗原結合性フラグメント、および
- t . 抗 I L T 5 抗体またはその抗原結合性フラグメント

からなる群から選択される物質を更に含む、請求項 1 2 記載の組成物。

【請求項 1 4】

該抗 P D 1 抗体またはその抗原結合性フラグメントが、ペンプロリズマブまたはその抗原結合性フラグメントおよびニボルマブまたはその抗原結合性フラグメントからなる群から選択される、請求項 1 3 記載の組成物。

【請求項 1 5】

a . 請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の抗体または抗原結合性フラグメントのいずれか 1 つの重鎖および / または軽鎖をコードするポリヌクレオチドを含む宿主細胞を、該ポリヌクレオチドの発現に好ましい条件下で培養し、

b . 所望により、該抗体または抗原結合性フラグメントを該宿主細胞および / または培地から回収することを含む、抗体または抗原結合性フラグメントの製造方法。

【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の抗体または抗原結合性フラグメントを含む、ヒト対象における癌の治療用組成物であって、所望によりもう 1 つの治療剤をさらに含み、または治療手技と組合せて対象に投与される、前記組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の抗体または抗原結合性フラグメントを含む、ヒト対象における感染または感染症の治療用組成物であって、所望によりもう 1 つの治療剤をさらに含み、または治療手技と組合せて対象に投与される、前記組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の抗体または抗原結合性フラグメントと抗原とを含むワクチン。

【請求項 1 9】

- a . 免疫細胞活性化を増強する、
- b . 癌を治療する、または
- c . 感染もしくは感染症を治療するための医薬の製造における使用のための、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項 2 0】

免疫細胞活性化の増強、癌の治療、または感染もしくは感染症の治療のための癌治療用医薬の製造用の請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の抗体または抗原結合性フラグメントの使用。

【請求項 2 1】

アミノ酸 S S T T A Q V N W E Q Q D Q L (配列番号 1 1 3)、I C N、I Y H T Y P G T (配列番号 1 1 4) および G R I F L (配列番号 1 1 5) を含む、ヒト T I G I T 上のエピトープに結合する抗体または抗原結合性フラグメント。