

【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 8 月 26 日 (2021.8.26)

【公表番号】特表 2020-529469 (P2020-529469A)

【公表日】令和 2 年 10 月 8 日 (2020.10.8)

【年通号数】公開・登録公報 2020-041

【出願番号】特願 2020-527838 (P2020-527838)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 Q 1/04 (2006.01)

C 0 7 K 16/06 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

B 8 2 Y 5/00 (2011.01)

C 0 7 K 16/30 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/04

C 0 7 K 16/46

C 0 7 K 16/28

C 1 2 Q 1/04

C 0 7 K 16/06

G 0 1 N 33/53 Y

B 8 2 Y 5/00

C 0 7 K 16/30

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 7 月 19 日 (2021.7.19)

【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】

患者におけるがんを治療するためのガレクチン - 3 : T細胞免疫グロブリンおよびムチンドメイン含有 - 3 (G a l 3 : T I M - 3) 阻害剤であって、前記 G a l 3 : T I M - 3 阻害剤は、 G a l 3 と T I M - 3 との相互作用を妨げるものであり、前記阻害剤は、前記患者における免疫応答を活性化するものである、阻害剤。

【請求項 2】

前記 T I M - 3 は免疫細胞上で発現される、請求項 1 に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 3】

前記 G a l 3 と T I M - 3 との相互作用は腫瘍微小環境中で起こり、前記免疫応答の活性化は前記患者の前記がん量を低減する、請求項 1 または 2 に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 4】

前記 G a l 3 は、前記腫瘍微小環境中で過剰発現される、請求項 3 に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 5】

免疫細胞は T 細胞であり、前記免疫応答の活性化は T 細胞の活性による、請求項 2 に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 6】

前記がんは、転移がんまたは原発がんである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 7】

前記阻害剤は、 G a l 3 と結合する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 8】

前記 G a l 3 : T I M - 3 阻害剤は抗体である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 9】

前記抗体は、配列番号 5 ~ 8 から成る群から選択される配列を含むペプチドを認識する、請求項 8 に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤

【請求項 10】

前記抗体は、一本鎖抗体または F a b である、請求項 8 に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 11】

前記抗体は、ヒト化抗体またはヒト抗体である、請求項 8 に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 12】

前記抗体は、
(1) 相補性決定領域 (C D R) L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域ならびに (2) C D R H 1、C D R H 2、および C D R H 3 を含む重鎖可変領域を含み、
前記 C D R L 1 は、配列番号 17 のアミノ酸配列を含み、
前記 C D R L 2 は、配列番号 18 のアミノ酸配列を含み、
前記 C D R L 3 は、配列番号 19 のアミノ酸配列を含み、
前記 C D R H 1 は、配列番号 9 のアミノ酸配列を含み、
前記 C D R H 2 は、配列番号 10 のアミノ酸配列を含み、および
前記 C D R H 3 は、配列番号 11 のアミノ酸配列を含む、
請求項 8 ~ 11 のいずれか一項に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 13】

前記重鎖可変領域は、配列番号 25 のアミノ酸配列と少なくとも 90 % 同一性を有する配列を有する、請求項 12 に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 14】

前記軽鎖可変領域は、配列番号 26 のアミノ酸配列と少なくとも 90 % 同一性を有する配列を有する、請求項 12 または 13 に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 15】

前記 G a l 3 : T I M - 3 阻害剤は、点滴静注によって前記患者に投与されるものである、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 16】

前記 G a l 3 : T I M - 3 阻害剤は、1 つ以上の他の治療と組み合わせて使用されるものである、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 17】

前記 1 つ以上の他の治療は、化学療法、放射線療法、およびチェックポイント阻害剤療法から成る群から選択される、請求項 16 に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 18】

前記チェックポイント阻害剤療法は、抗 P D - 1 療法および抗 C T L A 4 療法から成る群から選択される、請求項 17 に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 19】

前記 G a l 3 : T I M - 3 阻害剤は、前記患者に隔週に 10 μ g / 体重 k g ~ 100 m g / 体重 k g の投与量で投与されるものである、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の G a l 3 : T I M - 3 阻害剤。

【請求項 20】

患者のがんが G a l 3 : T I M - 3 阻害剤を用いた治療に適しているかどうかのインビトロでの決定方法であって、前記方法は：

患者の公知の型のがんの腫瘍微小環境から得られた細胞を、ガレクチン - 3 (G a l 3) に対して特異的な抗体と組み合わせること；

前記細胞上の G a l 3 レベルを決定すること；

前記細胞の表面上の前記 G a l 3 レベルを、G a l 3 の第一活性閾値と比較すること；
及び

前記細胞の表面上の前記 G a l 3 レベルが前記第一活性閾値より高い場合に、前記患者のがんは、G a l 3 : T I M - 3 阻害剤を用いた治療に適していると判定すること、を含む、方法。

【請求項 21】

G a l 3 の前記第一活性閾値は、前記患者と同型のがんに罹患している少なくとも 100 試験個体のコホートから誘導される、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記患者のがんが治療ステップに適していると判定することは、腫瘍微小環境から得られる細胞表面上の G a l 3 レベルが G a l 3 の第二活性閾値と比較して 25 % 以上であるかどうかの判定をさらに含み、前記第二活性閾値は健常な患者由来の対応する細胞を含むサンプルから誘導される、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記腫瘍微小環境から得られる前記細胞は、少なくともがん細胞および / または腫瘍関連マクロファージを含む、請求項 20 ~ 22 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 24】

前記患者のがんが治療ステップに適していると判定することは、腫瘍微小環境から得られる細胞表面上の G a l 3 レベルが前記第二活性閾値と比較して 75 % 以上であるかどうかの判定をさらに含み、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 25】

がん患者のがん細胞上の G a l 3とT細胞上の T I M - 3との相互作用を妨げることができる滅菌液剤であって、前記溶液は 1 ~ 4 時間にわたる静脈内送達に適した 100 m l

の溶液中の患者体重キログラム当たり $10 \mu\text{g} \sim 100 \text{mg}$ の抗体を含み、前記抗体は T 細胞上の Ga13 と TIM-3 との相互作用を妨げることができる、滅菌液剤。

【請求項 26】

前記滅菌液剤は、1つ以上の他のチェックポイント阻害抗体をさらに含む、請求項 25 に記載の滅菌液剤。

【請求項 27】

前記 1つ以上の他のチェックポイント阻害抗体は、抗 PD-1 および抗 CTLA-4 抗体から成る群から選択される、請求項 26 に記載の滅菌液剤。

【請求項 28】

前記滅菌液剤は、 $10 \sim 100 \text{nm}$ の径を有する 1つ以上のナノ粒子をさらに含む、請求項 25 ~ 27 のいずれか一項に記載の滅菌液剤。

【請求項 29】

前記抗体は、抗 Ga13 抗体 または抗 TIM-3 抗体 である、請求項 25 に記載の滅菌液剤。

【請求項 30】

動物において抗 Ga13 抗体を産生させるための、配列番号 5 ~ 8 から成る群から選択される配列を含むペプチド。

【請求項 31】

ヒト化抗 Ga13 抗体であって、前記抗体は、

(1) 相補性決定領域 (CDR) L1、CDR L2、および CDR L3 を含む軽鎖可変領域ならびに (2) CDR H1、CDR H2、および CDR H3 を含む重鎖可変領域を含み、

前記 CDR L1 は、配列番号 17 のアミノ酸配列を含み、

前記 CDR L2 は、配列番号 18 のアミノ酸配列を含み、

前記 CDR L3 は、配列番号 19 のアミノ酸配列を含み、

前記 CDR H1 は、配列番号 9 のアミノ酸配列を含み、

前記 CDR H2 は、配列番号 10 のアミノ酸配列を含み、および

前記 CDR H3 は、配列番号 11 のアミノ酸配列を含む、

ヒト化抗 Ga13 抗体。

【請求項 32】

前記重鎖可変領域は、配列番号 25 のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一性を有する配列を有する、請求項 31 に記載のヒト化抗 Ga13 抗体。

【請求項 33】

前記軽鎖可変領域は、配列番号 26 のアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一性を有する配列を有する、請求項 31 または 32 に記載のヒト化抗 Ga13 抗体。

【請求項 34】

Ga13 と TIM-3 との相互作用を遮断し、患者の免疫応答の活性化および / またはがん治療をすることができる化合物の インビトロでの選択方法 であって、前記方法は：

(a) 化合物のライブラリーを、Ga13 および TIM-3 と接触させること、ならびに

(b) 前記 Ga13 と TIM-3 との相互作用を遮断することができる前記ライブラリーから 1つ以上の候補化合物を選択すること、を含む、方法。

【請求項 35】

(c) 前記工程 (b) から選択された 1つ以上の候補化合物を、T 細胞を含む混合物、および同種抗原提示細胞と接触させて、T 細胞を刺激することができる 1つ以上の化合物を 特定すること をさらに含む、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

前記化合物は、抗体である、請求項 35 に記載の方法。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】追加

【補正の内容】

【配列表】

2020529469000001.app