

【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6年4月24日(2024.4.24)

【国際公開番号】WO2021/224913

【公表番号】特表2023-525695(P2023-525695A)

【公表日】令和5年6月19日(2023.6.19)

【年通号数】公開公報(特許)2023-113

【出願番号】特願2022-566612(P2022-566612)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/32(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 16/46

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/395 T

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/32

C 0 7 K 16/28

【手続補正書】

【提出日】令和6年4月12日(2024.4.12)

【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】

前駆体三重特異性抗体構築物であって、

(a) 腫瘍関連抗原(TAA)に結合する第1の結合ドメインと、

(b) 第1のナチュラルキラー(NK)細胞表面抗原に結合する第2の結合ドメイン又はサイトカイン受容体エンゲージャーを含む第2の結合ドメインと、

(c) T細胞表面抗原又は第2のNK細胞表面抗原に結合する第3の結合ドメインと、

(d) プロテアーゼ切断ドメイン、半減期延長(HLP)ドメイン、及び前記第3の結合ドメインがその標的抗原に結合する能力を低下させるCAP成分を含む調節ドメインとを含む前駆体三重特異性抗体構築物。

【請求項2】

前記第2の結合ドメインが、ナチュラルキラー(NK)細胞表面抗原NKGAに結合する請求項1に記載の前駆体三重特異性抗体構築物。

【請求項3】

前記第1の結合ドメイン及び前記第2の結合ドメインが、それぞれ、単鎖可変領域断片

10

20

30

40

50

(s c F v) を含み、前記第 3 の結合ドメインが F a b 抗原結合断片を含む請求項 1 に記載の前駆体三重特異性抗体構築物。

【請求項 4】

前記第 1 の結合ドメインが E G F R、R O R 1、P S M A、及び 5 T 4 から選択される T A A に結合し、前記第 2 の結合ドメインが N K 細胞表面抗原 N K G 2 A に結合し、前記第 3 の結合ドメインが T 細胞表面抗原 C D 3 に結合する請求項 1 から請求項 3 のいずれか 1 項に記載の前駆体三重特異性抗体構築物。

【請求項 5】

前記第 1 の結合ドメインが 5 T 4 に結合する請求項 4 に記載の前駆体三重特異性抗体構築物。

10

【請求項 6】

前記第 1 の結合ドメインが 5 T 4 に結合する s c F v を含み、前記第 2 の結合ドメインが N K G 2 A に結合する s c F v であり、前記第 3 の結合ドメインが C D 3 に結合する F a b である請求項 1 から請求項 5 のいずれか 1 項に記載の前駆体三重特異性抗体構築物。

【請求項 7】

前記第 1 の結合ドメインが 5 T 4 に結合し、配列番号 6 2 3 に示される重鎖可変領域 (V H) 鎖配列及び配列番号 6 2 4 に示される軽鎖可変領域 (V L) 鎖配列を含むか、又は前記第 1 の結合ドメインが 5 T 4 に結合し、重鎖上の 3 つの相補性決定領域 (C D R) (H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3) と、軽鎖上の 3 つの C D R (L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3) とを含み、

20

(i) 前記 H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 が、配列番号 4 7 6 ~ 配列番号 4 7 8 のアミノ酸配列を含み、前記 L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 が、配列番号 4 8 0 ~ 配列番号 4 8 2 のアミノ酸配列を含むか、又は

(i i) 前記 H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 が、配列番号 4 8 4 ~ 配列番号 4 8 6 のアミノ酸配列を含み、前記 L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 が、配列番号 4 8 8 ~ 配列番号 4 9 0 のアミノ酸配列を含むか、又は

(i i i) 前記 H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 が、配列番号 4 9 2 ~ 配列番号 4 9 4 のアミノ酸配列を含み、前記 L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 が、配列番号 4 9 6 ~ 配列番号 4 9 8 のアミノ酸配列を含むか、又は

(i v) 前記 H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 が、配列番号 5 0 0 ~ 配列番号 5 0 2 のアミノ酸配列を含み、前記 L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 が、配列番号 5 0 4 ~ 配列番号 5 0 6 のアミノ酸配列を含むか、又は

30

(v) 前記 H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 が、配列番号 5 0 8 ~ 配列番号 5 1 0 のアミノ酸配列を含み、前記 L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 が、配列番号 5 1 2 ~ 配列番号 5 1 4 のアミノ酸配列を含むか、又は

(v i) 前記 H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 が、配列番号 5 1 6 ~ 配列番号 5 1 8 のアミノ酸配列を含み、前記 L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 が、配列番号 5 2 0 ~ 配列番号 5 2 2 のアミノ酸配列を含むか、又は

(v i i) 前記 H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 が、配列番号 5 2 4 ~ 配列番号 5 2 6 のアミノ酸配列を含み、前記 L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 が、配列番号 5 2 8 ~ 配列番号 5 3 0 のアミノ酸配列を含むか、又は

40

(v i i i) 前記 H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 が、配列番号 5 3 2 ~ 配列番号 5 3 4 のアミノ酸配列を含み、前記 L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 が、配列番号 5 3 6 ~ 配列番号 5 3 8 のアミノ酸配列を含むか、又は

(i x) 前記 H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 が、配列番号 5 4 0 ~ 配列番号 5 4 2 のアミノ酸配列を含み、前記 L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 が、配列番号 5 4 4 ~ 配列番号 5 4 6 のアミノ酸配列を含む

請求項 1 から請求項 6 のいずれか 1 項に記載の前駆体三重特異性抗体構築物。

【請求項 8】

N K G 2 A に結合する前記第 2 の結合ドメインが、配列番号 6 3 5 に示される V H 鎖配

50

列及び配列番号 6 3 9 に示される V L 鎖配列を含むか、又は N K G 2 A に結合する前記第 2 の結合ドメインが、重鎖上の 3 つの相補性決定領域 (C D R) (H C D R 1、H C D R 2 及び H C D R 3) と、軽鎖上の 3 つの C D R (L C D R 1、L C D R 2 及び L C D R 3) とを含み、前記 H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 が、配列番号 6 3 6 ~ 配列番号 6 3 8 のアミノ酸配列を含み、前記 L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 が、配列番号 6 4 0 ~ 配列番号 6 4 2 のアミノ酸配列を含む請求項 2 に記載の前駆体三重特異性抗体構築物。

【請求項 9】

前記抗体構築物が、ポリペプチド A 及びポリペプチド B を含み、前記ポリペプチド A 及びポリペプチド B が、配列番号 2 0 6 及び配列番号 3 9 8 の配列を有するアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載の前駆体三重特異性抗体構築物。

10

【請求項 10】

前記抗体構築物は I M 1 2 4 0 である請求項 9 に記載の前駆体三重特異性抗体構築物。

【請求項 11】

請求項 1 に記載の前駆体三重特異性抗体構築物に由来する三重特異性抗体。

【請求項 12】

(a) 腫瘍関連抗原 (T A A) に結合する第 1 の結合ドメインと、

(b) ナチュラルキラー (N K) 細胞表面抗原 N K G 2 A に結合する第 2 の結合ドメインと、

(c) T 細胞表面抗原又は第 2 の N K 細胞表面抗原に結合する第 3 の結合ドメインと

を含む請求項 11 に記載の三重特異性抗体。

20

【請求項 13】

前記第 1 の結合ドメインが 5 T 4 に結合する s c F v であり、前記第 2 の結合ドメインが N K G 2 A に結合する s c F v であり、前記第 3 の結合ドメインが C D 3 に結合する F a b である請求項 12 に記載の三重特異性抗体。

【請求項 14】

前記前駆体三重特異性抗体構築物に由来する三重特異性抗体が、ポリペプチド A 及びポリペプチド B を含み、前記ポリペプチド A 及びポリペプチド B が、配列番号 1 8 0 及び配列番号 1 7 7 の配列を有するアミノ酸配列を含むか、又は前記ポリペプチド A 及びポリペプチド B が、配列番号 1 8 0 及び配列番号 3 9 2 の配列を有するアミノ酸配列を含む請求項 13 に記載の三重特異性抗体。

30

【請求項 15】

I M 1 2 2 2 である請求項 14 に記載の三重特異性抗体。

【請求項 16】

前記第 3 の結合ドメインが、重鎖ポリペプチド及び軽鎖ポリペプチドを含む F a b 領域を含み、前記重鎖ポリペプチドが、重鎖可変領域及び重鎖定常領域 (V H - C H) を含み、前記軽鎖ポリペプチドが、軽鎖可変領域及び軽鎖定常領域 (V L - C L) を含み、

前記第 1 の結合ドメインが前記 V L - C L 領域の C 末端側に位置する場合、前記第 2 の結合ドメインが、前記 V H - C H 領域の C 末端側に位置するか、又は

前記第 1 の結合ドメインが前記 V H - C H 領域の C 末端側に位置する場合、前記第 2 の結合ドメインが、前記 V L - C L 領域の C 末端側に位置する

請求項 1 から請求項 10 のいずれか 1 項に記載の前駆体三重特異性抗体構築物。

40

【請求項 17】

プロテアーゼ切断ドメイン、半減期延長 (H L P) ドメイン、及び C A P 成分を含む単一の調節ドメインが、前記第 3 の結合ドメインの前記 V H 領域又は前記 V L 領域の N 末端側に位置する請求項 1 から請求項 10 のいずれか 1 項に記載の前駆体三重特異性抗体構築物。

【請求項 18】

請求項 1 から請求項 10 のいずれか 1 項に記載の前駆体三重特異性抗体構築物又は請求項 11 から請求項 15 のいずれか 1 項に記載の三重特異性抗体と、薬学的に許容できる担

50

体とを含む医薬組成物。

【請求項 19】

1つ以上の核酸配列を含む核酸構築物であって、前記配列は、請求項 1 から請求項 10 のいずれか 1 項に記載の前駆体三重特異性抗体構築物をコードする核酸構築物。

【請求項 20】

請求項 19 に記載の核酸構築物を含む発現ベクター。

【請求項 21】

癌若しくは腫瘍を治療する、予防する、癌若しくは腫瘍の疾患進行を遅延させる、腫瘍量を低減する、若しくは癌若しくは腫瘍の発生率を低減すること、又はこれらのいずれかの組み合わせを、そのような治療を必要とする対象において行うことに使用するための、請求項 18 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 22】

前記癌若しくは腫瘍が固形腫瘍若しくは非固形腫瘍を含むか、又は前記癌若しくは腫瘍が癌若しくは腫瘍の転移を含む請求項 21 に記載の使用するための医薬組成物。

20

30

40

50