

【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4年1月11日(2022.1.11)

【公表番号】特表2021-505637(P2021-505637A)

【公表日】令和3年2月18日(2021.2.18)

【年通号数】公開・登録公報2021-008

【出願番号】特願2020-531923(P2020-531923)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/46

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 S

A 6 1 K 39/395 R

A 6 1 P 31/22

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 31/20

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/62 Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年12月2日(2021.12.2)

【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】

CD16のエピトープに結合できるCD16結合ドメインと、疾患抗原のエピトープに結合できる疾患抗原結合ドメインとを含む、CD16×疾患抗原(CD16×DA)結合分子であって、

前記CD16結合ドメインは：

(I) (A) 配列番号66のアミノ酸配列を含むCDRH1ドメイン；

(B) 配列番号67のアミノ酸配列を含むCDRH2ドメイン；

(C) 配列番号68又は配列番号60のアミノ酸配列を含むCDRH3ドメイン；

- (D) 配列番号 69 又は配列番号 74 のアミノ酸配列を含む CDR_L1 ドメイン；
 - (E) 配列番号 70 のアミノ酸配列を含む CDR_L2 ドメイン；及び
 - (F) 配列番号 71 又は配列番号 61 のアミノ酸配列を含む CDR_L3 ドメイン；
 - (II) (A) 配列番号 77 のアミノ酸配列を含む CDR_H1 ドメイン；
 - (B) 配列番号 78 のアミノ酸配列を含む CDR_H2 ドメイン；
 - (C) 配列番号 79 のアミノ酸配列を含む CDR_H3 ドメイン；
 - (D) 配列番号 80 のアミノ酸配列を含む CDR_L1 ドメイン；
 - (E) 配列番号 81 のアミノ酸配列を含む CDR_L2 ドメイン；及び
 - (F) 配列番号 82 のアミノ酸配列を含む CDR_L3 ドメイン；
 - (III) 配列番号 72、配列番号 83、配列番号 84、又は配列番号 58 のアミノ酸配列を含む VH ドメイン；
 - (IV) 配列番号 73、配列番号 85、又は配列番号 59 のアミノ酸配列を含む VL ドメイン；
 - (V) 配列番号 72 のアミノ酸配列を含む VH ドメイン、及び配列番号 73 のアミノ酸配列を含む VL ドメイン；
 - (VI) 配列番号 83 又は配列番号 84 のアミノ酸配列を含む VH ドメイン、及び配列番号 85 のアミノ酸配列を含む VL ドメイン；
 - (VII) 配列番号 58 のアミノ酸配列を含む VH ドメイン、及び配列番号 73 のアミノ酸配列を含む VL ドメイン；
 - (VIII) 配列番号 72 のアミノ酸配列を含む VH ドメイン、及び配列番号 59 のアミノ酸配列を含む VL ドメイン；並びに
 - (IX) 配列番号 58 のアミノ酸配列を含む VH ドメイン、及び配列番号 59 のアミノ酸配列を含む VL ドメイン
- のうちの 1 つ以上を含む、CD16 × 疾患抗原結合分子。

【請求項 2】

前記分子は、二重特異性抗体、二重特異性ダイアボディ、二重特異性 T and Ab、二重特異性 3 価分子、又は二重特異性 CAR である、請求項 1 に記載の CD16 × 疾患抗原結合分子。

【請求項 3】

前記分子は、2 つ以上の疾患抗原及び / 又は 2 つ以上の CD16 のエピトープに結合できる、請求項 1 又は 2 に記載の CD16 × 疾患抗原結合分子。

【請求項 4】

前記 CD16 結合ドメインは：

- (A) 配列番号 66 のアミノ酸配列を含む CDR_H1 ドメイン；
 - (B) 配列番号 67 のアミノ酸配列を含む CDR_H2 ドメイン；
 - (C) 配列番号 68、又は配列番号 60 のアミノ酸配列を含む CDR_H3 ドメイン；
 - (D) 配列番号 69、又は配列番号 74 のアミノ酸配列を含む CDR_L1 ドメイン；
 - (E) 配列番号 70 のアミノ酸配列を含む CDR_L2 ドメイン；及び
 - (F) 配列番号 71、又は配列番号 61 のアミノ酸配列を含む CDR_L3 ドメイン
- を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の CD16 × 疾患抗原結合分子。

【請求項 5】

前記 CD16 結合ドメインは：

- (A) 配列番号 72、若しくは配列番号 58 のアミノ酸配列を含む VH ドメイン；
- (B) 配列番号 73、若しくは配列番号 59 のアミノ酸配列を含む VL ドメイン；
- (C) 配列番号 72 のアミノ酸配列を含む VH ドメイン、及び配列番号 73 のアミノ酸配列を含む VL ドメイン；
- (D) 配列番号 58 のアミノ酸配列を含む VH ドメイン、及び配列番号 73 のアミノ酸配列を含む VL ドメイン；
- (E) 配列番号 72 のアミノ酸配列を含む VH ドメイン、及び配列番号 59 のアミノ酸配列を含む VL ドメイン；又は

(F) 配列番号 58 のアミノ酸配列を含む V H ドメイン、及び配列番号 59 のアミノ酸配列を含む V L ドメイン

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の C D 1 6 × 疾患抗原結合分子。

【請求項 6】

前記 C D 1 6 結合ドメインは：

- (A) 配列番号 77 のアミノ酸配列を含む C D R_H 1 ドメイン；
- (B) 配列番号 78 のアミノ酸配列を含む C D R_H 2 ドメイン；
- (C) 配列番号 79 のアミノ酸配列を含む C D R_H 3 ドメイン；
- (D) 配列番号 80 のアミノ酸配列を含む C D R_L 1 ドメイン；
- (E) 配列番号 81 のアミノ酸配列を含む C D R_L 2 ドメイン；及び
- (F) 配列番号 82 のアミノ酸配列を含む C D R_L 3 ドメイン

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の C D 1 6 × 疾患抗原結合分子。

【請求項 7】

前記 C D 1 6 結合ドメインは：

- (A) 配列番号 83、若しくは配列番号 84 のアミノ酸配列を含む V H ドメイン；
- (B) 配列番号 85 のアミノ酸配列を含む V L ドメイン；又は
- (C) 配列番号 83 若しくは配列番号 84 のアミノ酸配列を含む V H ドメイン、及び配列番号 85 のアミノ酸配列を含む V L ドメイン

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の C D 1 6 × 疾患抗原結合分子。

【請求項 8】

前記疾患抗原は癌抗原であり、前記疾患は癌である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の C D 1 6 × 疾患抗原結合分子。

【請求項 9】

前記癌は、副腎癌、膀胱癌、乳癌、結腸直腸癌、胃癌、膠芽腫、腎臓癌、非小細胞肺癌、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、有毛細胞白血病、パーキットリンパ腫、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、辺縁帯リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、小リンパ性リンパ腫、多発性骨髄腫、黒色腫、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、皮膚癌、腎細胞癌、精巣癌、及び子宮癌からなる群から選択される、請求項 8 に記載の C D 1 6 × 疾患抗原結合分子。

【請求項 10】

前記癌抗原は、19. 9、4. 2、A 3 3、A D A M 9、A H 6、A L C A M、B 1、B 7 H 3、B A G E、カテニン、血液型 A L e^b / L e^y、パーキットリンパ腫抗原 3 8 . 1 3、C 1 4、C A 1 2 5、カルボキシペプチダーゼ M、C D 5、C D 1 9、C D 2 0、C D 2 2、C D 2 3、C D 2 5、C D 2 7、C D 2 8、C D 3 3、C D 3 6、C D 4 0 / C D 1 5 4、C D 4 5、C D 5 6、C D 4 6、C D 5 2、C D 5 6、C D 7 9 a / C D 7 9 b、C D 1 0 3、C D 1 2 3、C D 3 1 7、C D K 4、C E A、C E A C A M 5 / C E A C A M 6、C O 1 7 1 A、C O 4 3、C O 5 1 4、C T A 1、C T L A 4、サイトケラチン 8、D 1 . 1、D₁ 5 6 2 2、D R 5、E₁ シリーズ、E G F R、エフリン受容体、E p h A 2、E r b、G A G E、G D 2 / G D 3 / G M 2 ガングリオシド、G I C A 1 9 9、g p 1 0 0、G p 3 7、g p 7 5、g p A 3 3、H E R 2 / n e u、H M F G、ヒトパピローマウイルス E 6 / ヒトパピローマウイルス E 7、H M W M A A、I 抗原、I L 1 3 R 2、インテグリン 6、J A M 3、K I D 3、K I D 3 1、K S 1 / 4 汎癌腫抗原、L 6、L 2 0、L E A、L U C A 2、M 1 : 2 2 : 2 5 : 8、M 1 8、M 3 9、M A G E、M A R T、メソテリン、M U C 1、M U M 1、M y 1、N アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ、ネオ糖タンパク質、N S 1 0、O F A 1、O F A 2、オンコスタチン M、p 1 5、p 9 7、P E M、P E M A、P I P A、P S A、P S M A、前立腺酸性リン酸塩、R₂₄、R O R 1、スフィンゴ脂質、S S E A 1、S S E A 3、S S E A 4、s T n、T 細胞受容体由来ペプチド、T₅ A₇、T A G 7 2、T L 5、T N F 受容体、T N F 受容体、T R A 1 8 5、トランスフェリン受容体、5 T 4、T S T A、V E G F、V E G F 受容体、V E P 8、

VEP9、VIM D5、及びYハプテン、Le^yからなる群から選択される、請求項8又は9に記載のCD16x疾患抗原結合分子。

【請求項11】

前記疾患抗原は、5T4、B7 H3、CEACAM5 / CEACAM6、CD19、CD123、EGRF、EphA2、HER2 / neu、IL13R 2又はVEGFである、請求項10に記載のCD16x疾患抗原結合分子。

【請求項12】

前記疾患抗原は病原体関連抗原である、請求項1～7のいずれか1項に記載のCD16x疾患抗原結合分子。

【請求項13】

前記病原体関連抗原は、単純ヘルペスウイルス感染細胞タンパク質(ICP)47、単純ヘルペスウイルスgD、エプスタインバーウイルスLMP1、エプスタインバーウイルスLMP2A、エプスタインバーウイルスLMP2B、ヒト免疫不全ウイルスgp160、ヒト免疫不全ウイルスgp120、ヒト免疫不全ウイルスgp41等、ヒトパピローマウイルスE6、ヒトパピローマウイルスE7、ヒトT細胞白血病ウイルスgp64、ヒトT細胞白血病ウイルスgp46、及びヒトT細胞白血病ウイルスgp21からなる群から選択される、請求項12に記載のCD16x疾患抗原結合分子。

【請求項14】

前記疾患抗原はHIV env抗原である、請求項12又は13に記載のCD16x疾患抗原結合分子。

【請求項15】

前記分子は：

(A) 2つ、3つ、4つ若しくは5つのポリペプチド鎖を含む共有結合複合体である、ダイアボディ；

(B) 3つ、4つ、若しくは5つのポリペプチド鎖を含む共有結合複合体である、3価結合性分子；又は

(C) 二重特異性抗体

である、請求項1～14のいずれか1項に記載のCD16x疾患抗原結合分子。

【請求項16】

前記分子はFc領域を含む、請求項15に記載のCD16x疾患抗原結合分子。

【請求項17】

前記Fc領域は、IgG1、IgG2、IgG3、又はIgG4アイソタイプのものである、請求項16に記載のCD16x疾患抗原結合分子。

【請求項18】

前記Fc領域は、変異型Fc領域であって：

(A) Fc Rに対する前記変異型Fc領域の親和性を低減する1つ以上のアミノ酸修飾；及び/又は

(B) 前記変異型Fc領域の血清半減期を向上させる1つ以上のアミノ酸修飾を含む、変異型Fc領域である、請求項16又は17に記載のCD16x疾患抗原結合分子。

【請求項19】

(A) Fc Rに対する前記変異型Fc領域の親和性を低減する前記1つ以上のアミノ酸修飾が、L234A；L235A；又はL234A及びL235Aの置換を含み；及び/又は

(B) 前記変異型Fc領域の血清半減期を向上させる前記1つ以上のアミノ酸修飾が、M252Y；M252Y及びS254T；M252Y及びT256E；M252Y、S254T及びT256E；又はK288D及びH435Kの置換を含み、

前記番号付与はKababt中のEUIンデックスの番号付与である、請求項18に記載のCD16x疾患抗原結合分子。

【請求項20】

(A) 配列番号 66 のアミノ酸配列を含む C D R_H 1 ドメイン；
 (B) 配列番号 67 のアミノ酸配列を含む C D R_H 2 ドメイン；
 (C) 配列番号 68、又は配列番号 60 のアミノ酸配列を含む C D R_H 3 ドメイン；
 (D) 配列番号 69、又は配列番号 74 のアミノ酸配列を含む C D R_L 1 ドメイン；
 (E) 配列番号 70 のアミノ酸配列を含む C D R_L 2 ドメイン；及び
 (F) 配列番号 71、又は配列番号 61 のアミノ酸配列を含む C D R_L 3 ドメイン
 を含む、C D 16 結合分子。

【請求項 21】

前記分子は：

(A) 配列番号 72、若しくは配列番号 58 のアミノ酸配列を含む V H ドメイン；
 (B) 配列番号 73、若しくは配列番号 59 のアミノ酸配列を含む V L ドメイン；
 (C) 配列番号 72 のアミノ酸配列を含む V H ドメイン、及び配列番号 73 のアミノ酸配列を含む V L ドメイン；
 (D) 配列番号 58 のアミノ酸配列を含む V H ドメイン、及び配列番号 73 のアミノ酸配列を含む V L ドメイン；
 (E) 配列番号 72 のアミノ酸配列を含む V H ドメイン、及び配列番号 59 のアミノ酸配列を含む V L ドメイン；又は
 (F) 配列番号 58 のアミノ酸配列を含む V H ドメイン、及び配列番号 59 のアミノ酸配列を含む V L ドメイン
 を含む、請求項 20 に記載の C D 16 結合分子。

【請求項 22】

(A) 配列番号 77 のアミノ酸配列を含む C D R_H 1 ドメイン；
 (B) 配列番号 78 のアミノ酸配列を含む C D R_H 2 ドメイン；
 (C) 配列番号 79 のアミノ酸配列を含む C D R_H 3 ドメイン；
 (D) 配列番号 80 のアミノ酸配列を含む C D R_L 1 ドメイン；
 (E) 配列番号 81 のアミノ酸配列を含む C D R_L 2 ドメイン；及び
 (F) 配列番号 82 のアミノ酸配列を含む C D R_L 3 ドメイン
 を含む、C D 16 結合分子。

【請求項 23】

前記分子は：

(A) 配列番号 83、若しくは配列番号 84 のアミノ酸配列を含む V H ドメイン；
 (B) 配列番号 85 のアミノ酸配列を含む V L ドメイン；又は
 (C) 配列番号 83 若しくは配列番号 84 のアミノ酸配列を含む V H ドメイン、及び配列番号 85 のアミノ酸配列を含む V L ドメイン
 を含む、請求項 22 に記載の C D 16 結合分子。

【請求項 24】

前記分子は：抗体、多重特異性抗体、F a b ' 断片、F (a b ')₂断片、(F v) 断片、単鎖 (s c F v)、単鎖抗体、ジスルフィド結合二重特異性 F v (s d F v)、ダイアポディ、3価結合分子、及び C A R T 分子からなる群から選択される、請求項 20 ~ 23 に記載の C D 16 結合分子。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の C D 16 × 疾患抗原結合分子と、薬学的に許容可能なキャリアとを含む、医薬組成物。

【請求項 26】

請求項 20 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の C D 16 結合分子と、薬学的に許容可能なキャリアとを含む、医薬組成物。

【請求項 27】

前記疾患抗原の発現を特徴とする疾患の治療を必要とする被験者の治療における使用のための、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の C D 16 × 疾患抗原結合分子、又は請求項 25 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

前記 CD16 × 疾患抗原結合分子は、2つ以上の疾患抗原及び / 又は CD16 の2つ以上のエピトープに結合できる、請求項 27 に記載の CD16 × 疾患抗原結合分子又は医薬組成物。

【請求項 29】

前記疾患抗原は癌抗原であり、前記疾患は癌である、請求項 27 に記載の CD16 × 疾患抗原結合分子又は医薬組成物。

【請求項 30】

前記癌は、副腎癌、膀胱癌、乳癌、結腸直腸癌、胃癌、膠芽腫、腎臓癌、非小細胞肺癌、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、有毛細胞白血病、パーキットリンパ腫、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、辺縁帯リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、小リンパ性リンパ腫、多発性骨髄腫、黒色腫、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、皮膚癌、腎細胞癌、精巣癌、及び子宮癌からなる群から選択される、請求項 29 に記載の CD16 × 疾患抗原結合分子又は医薬組成物。

【請求項 31】

前記癌抗原は、19.9、4.2、A33、ADAM 9、AH6、ALCAM、B1、B7 H3、BAGE、カテニン、血液型 ALe^b/Le^y、パーキットリンパ腫抗原 38.13、C14、CA125、カルボキシペプチダーゼ M、CD5、CD19、CD20、CD22、CD23、CD25、CD27、CD28、CD33、CD36、CD40/CD154、CD45、CD56、CD46、CD52、CD56、CD79a/CD79b、CD103、CD123、CD317、CDK4、CEA、CEACAM5/CEACAM6、CO17 1A、CO 43、CO 514、CTA 1、CTLA 4、サイトケラチン 8、D1.1、D₁56 22、DR5、E₁ シリーズ、EGFR、エフリン受容体、EphA2、Erb、GAGE、GD2/GD3/GM2 ガングリオシド、GICA19 9、gp100、Gp37、gp75、gpA33、HER2/neu、HMFG、ヒトパピローマウイルス E6/ヒトパピローマウイルス E7、HMW MAA、I 抗原、IL13R 2、インテグリン 6、JAM 3、KID3、KID31、KS 1/4 汎癌腫抗原、L6、L20、LEA、LUCA 2、M1:22:25:8、M18、M39、MAGE、MART、メソテリン、MUC 1、MUM 1、My1、N アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ、ネオ糖タンパク質、NS 10、OFA 1、OFA 2、オンコスタチン M、p15、p97、PEM、PEMA、PIPA、PSA、PSMA、前立腺酸性リン酸塩、R₂₄、ROR1、スフィンゴ脂質、SSEA 1、SSEA 3、SSEA 4、sTn、T 細胞受容体由来ペプチド、T₅A₇、TAG 72、TL5、TNF 受容体、TNF 受容体、TRA 1 85、トランスフェリン受容体、5T4、TSTA、VEGF、VEGF 受容体、VEP8、VEP9、VIM D5、及び Y ハプテン、Le^y からなる群から選択される、請求項 29 に記載の CD16 × 疾患抗原結合分子又は医薬組成物。

【請求項 32】

前記疾患抗原は、5T4、B7 H3、CEACAM5/CEACAM6、CD19、CD123、EGRF、EphA2、HER2/neu、IL13R 2 又は VEGF である、請求項 31 に記載の CD16 × 疾患抗原結合分子又は医薬組成物。

【請求項 33】

前記疾患抗原は病原体関連抗原である、請求項 27 に記載の CD16 × 疾患抗原結合分子又は医薬組成物。

【請求項 34】

前記病原体関連抗原は、単純ヘルペスウイルス感染細胞タンパク質 (ICP) 47、単純ヘルペスウイルス gD、エプスタイン バーウイルス LMP 1、エプスタイン バーウイルス LMP 2A、エプスタイン バーウイルス LMP 2B、ヒト免疫不全ウイルス gp160、ヒト免疫不全ウイルス gp120、ヒト免疫不全ウイルス gp41 等、ヒ

トパピローマウイルスE 6、ヒトパピローマウイルスE 7、ヒトT細胞白血病ウイルスg p 6 4、ヒトT細胞白血病ウイルスg p 4 6、及びヒトT細胞白血病ウイルスg p 2 1からなる群から選択される、請求項3 3に記載のCD 1 6 × 疾患抗原結合分子又は医薬組成物。

【請求項 3 5】

前記疾患抗原はH I V e n v 抗原である、請求項3 4に記載のCD 1 6 × 疾患抗原結合分子又は医薬組成物。

【請求項 3 6】

前記疾患抗原の発現を特徴とする疾患の治療のための薬剤の製造における、請求項1 ~ 1 9及び2 7 ~ 3 5のいずれか1項に記載のCD 1 6 × 疾患抗原結合分子の使用、又は請求項 2 5 及び 2 7 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物の使用。