

【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 4 年 10 月 17 日(2022.10.17)

【国際公開番号】WO2020/076970

【公表番号】特表 2022-512684(P2022-512684A)

【公表日】令和 4 年 2 月 7 日(2022.2.7)

【年通号数】公開公報(特許)2022-022

【出願番号】特願 2021-520197(P2021-520197)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/86(2006.01)

C 1 2 N 15/85(2006.01)

C 1 2 P 21/08(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

20

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 35/17(2015.01)

C 0 7 K 14/56(2006.01)

C 0 7 K 14/565(2006.01)

C 0 7 K 14/57(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z

C 0 7 K 16/46 Z N A

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/86 Z

30

C 1 2 N 15/85 Z

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 5/10

C 0 7 K 19/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 35/17 A

C 0 7 K 14/56

40

C 0 7 K 14/565

C 0 7 K 14/57

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 10 月 6 日(2022.10.6)

【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】

50

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

B7H3に特異的に結合する少なくとも1つの重鎖のみの可変ドメイン（B7H3 VHHドメイン）と、B7H3以外の標的に結合する1つまたは複数の追加の結合ドメインとを含む、B7H3結合ポリペプチド構築物。

## 【請求項 2】

SEQ ID NO：115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、および145からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む相補性決定領域1（CDR1）；

10

SEQ ID NO：146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、および167からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む相補性決定領域2（CDR2）；ならびに

SEQ ID NO：168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、および483～488からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む相補性決定領域3（CDR3）

を含む少なくとも1つの重鎖のみの可変ドメイン（B7H3 VHHドメイン）を含む、B7H3結合ポリペプチド構築物。

## 【請求項 3】

B7H3以外の標的に結合する1つまたは複数の追加の結合ドメインを含む、請求項2記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

20

## 【請求項 4】

前記B7H3がヒトB7H3である、請求項1～3のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

## 【請求項 5】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインがヒト化されている、請求項1～4のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

## 【請求項 6】

前記1つまたは複数の追加の結合ドメインが、免疫細胞、任意でT細胞またはナチュラルキラー（NK）細胞上の活性化受容体に結合する、請求項1および3～5のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

30

## 【請求項 7】

前記活性化受容体が、CD3またはCD16である、請求項6記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

## 【請求項 8】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、放射性作用物質にコンジュゲートされている、請求項1～7のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

## 【請求項 9】

前記1つまたは複数の追加の結合ドメインが、サイトカイン受容体に結合する、請求項1および3～8のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

40

## 【請求項 10】

免疫グロブリンFc領域を含む、請求項1～9のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

## 【請求項 11】

前記Fc領域がホモ二量体Fc領域である、請求項10記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

## 【請求項 12】

前記Fc領域がヘテロ二量体Fc領域である、請求項10記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

## 【請求項 13】

50

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、(i) SEQ ID NO: 1に示される配列、(ii) SEQ ID NO: 1のヒト化バリエーション、または(iii) SEQ ID NO: 1に対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつB7H3に結合する、請求項1～12のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項14】

(a) 前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、

SEQ ID NO: 115、116、117、118、119、120、121、および122からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むCDR1；

SEQ ID NO: 146、147、148、149、150、および151からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むCDR2；ならびに

SEQ ID NO: 168および169からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むCDR3を含む、かつ/または

(b) 前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、

それぞれSEQ ID NO: 115、146、および168；

それぞれSEQ ID NO: 115、147、および168；

それぞれSEQ ID NO: 115、148、および168；

それぞれSEQ ID NO: 115、149、および168；

それぞれSEQ ID NO: 115、150、および168；

それぞれSEQ ID NO: 116、146、および168；

それぞれSEQ ID NO: 117、146、および168；

それぞれSEQ ID NO: 118、146、および168；

それぞれSEQ ID NO: 115、146、および169；

それぞれSEQ ID NO: 119、146、および168；

それぞれSEQ ID NO: 120、146、および168；

それぞれSEQ ID NO: 115、151、および168；

それぞれSEQ ID NO: 116、147、および168；

それぞれSEQ ID NO: 118、147、および168；

それぞれSEQ ID NO: 119、147、および168；

それぞれSEQ ID NO: 116、151、および168；

それぞれSEQ ID NO: 115、146、および168；

それぞれSEQ ID NO: 121、147、および168；

それぞれSEQ ID NO: 115、146、および168；

それぞれSEQ ID NO: 119、149、および168；もしくは

それぞれSEQ ID NO: 122、151、および168

に示されるCDR1、CDR2、およびCDR3を含む、

請求項1～13のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項15】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、SEQ ID NO: 8～34、467、489～490、および492～497のいずれか1つに示されるアミノ酸の配列、もしくはSEQ ID NO: 8～34、467、489～490、および492～497のいずれか1つに対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつB7H3に結合する、かつ/または

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、SEQ ID NO: 8～34、467、489～490、および492～497のいずれか1つに示されるアミノ酸の配列を含む、

請求項1～14のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項16】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、(i) SEQ ID NO: 35に示される配列

、(ii) SEQ ID NO : 35 のヒト化バリエーション、または (iii) SEQ ID NO : 35 に対して少なくとも 85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、もしくは 99 % の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつ B7H3 に結合する、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項記載の B7H3 結合ポリペプチド構築物。

【請求項 17】

(a) 前記少なくとも 1 つの B7H3 VH ドメインが、  
SEQ ID NO : 123 に示されるアミノ酸配列を含む CDR1 ;  
SEQ ID NO : 152 および 153 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む CDR2 ;  
ならびに  
SEQ ID NO : 170 および 171 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む CDR3  
を含む、かつ / または

10

(b) 前記少なくとも 1 つの B7H3 VH ドメインが、  
それぞれ SEQ ID NO : 123、152、および 170 ;  
それぞれ SEQ ID NO : 123、152、および 171 ;  
それぞれ SEQ ID NO : 123、153、および 170 ; もしくは  
それぞれ SEQ ID NO : 123、153、および 171  
に示される CDR1、CDR2、および CDR3 を含む、

請求項 1 ~ 12 および 16 のいずれか一項記載の B7H3 結合ポリペプチド構築物。

20

【請求項 18】

前記少なくとも 1 つの B7H3 VH ドメインが、SEQ ID NO : 40、41、もしくは 498 ~ 503 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸の配列、または SEQ ID NO : 40、41、もしくは 498 ~ 503 のいずれか 1 つに対して少なくとも 85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、もしくは 99 % の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつ B7H3 に結合する、請求項 1 ~ 12 および 16 ~ 17 のいずれか一項記載の B7H3 結合ポリペプチド構築物。

【請求項 19】

前記少なくとも 1 つの B7H3 VH ドメインが、(i) SEQ ID NO : 44 に示される配列、(ii) SEQ ID NO : 44 のヒト化バリエーション、または (iii) SEQ ID NO : 44 に対して少なくとも 85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、もしくは 99 % の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつ B7H3 に結合する、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項記載の B7H3 結合ポリペプチド構築物。

30

【請求項 20】

(a) 前記少なくとも 1 つの B7H3 VH ドメインが、  
SEQ ID NO : 124、125、126、127、128、129、130、131、132、および  
133 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む CDR1 ;  
SEQ ID NO : 154 に示されるアミノ酸配列を含む CDR2 ; ならびに  
SEQ ID NO : 172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、  
182、および 183 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む CDR3  
を含む、かつ / または

40

(b) 前記少なくとも 1 つの B7H3 VH ドメインが、  
それぞれ SEQ ID NO : 124、154、および 172 ;  
それぞれ SEQ ID NO : 124、154、および 173 ;  
それぞれ SEQ ID NO : 124、154、および 174 ;  
それぞれ SEQ ID NO : 124、154、および 175 ;  
それぞれ SEQ ID NO : 125、154、および 173 ;  
それぞれ SEQ ID NO : 126、154、および 173 ;  
それぞれ SEQ ID NO : 127、154、および 173 ;  
それぞれ SEQ ID NO : 128、154、および 173 ;

50

それぞれSEQ ID NO : 129、154、および173 ;  
それぞれSEQ ID NO : 130、154、および173 ;  
それぞれSEQ ID NO : 131、154、および173 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および176 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および177 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および178 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および179 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および180 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および181 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および182 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および183 ;  
それぞれSEQ ID NO : 126、154、および176 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および179 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および182 ;  
それぞれSEQ ID NO : 132、154、および176 ; もしくは  
それぞれSEQ ID NO : 133、154、および173

10

に示されるCDR1、CDR2、およびCDR3を含む、

請求項1～12および19のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項21】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、SEQ ID NO : 56～91、466、および504～514のいずれか1つに示されるアミノ酸の配列、またはSEQ ID NO : 56～91、466、および504～514のいずれか1つに対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつB7H3に結合する、請求項1～12および19～20のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

20

【請求項22】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、(i) SEQ ID NO : 105に示される配列、(ii) SEQ ID NO : 105のヒト化バリエーション、または(iii) SEQ ID NO : 105に対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつB7H3に結合する、請求項1～12のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

30

【請求項23】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、  
 SEQ ID NO : 145に示されるアミノ酸配列を含むCDR1 ;  
 SEQ ID NO : 167に示されるアミノ酸配列を含むCDR2 ; ならびに  
 SEQ ID NO : 488に示されるアミノ酸配列を含むCDR3  
 を含む、請求項1～12および22のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項24】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、SEQ ID NO : 106～109のいずれか1つに示されるアミノ酸の配列、またはSEQ ID NO : 106～109のいずれか1つに対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつB7H3に結合する、請求項1～12および22～23のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

40

【請求項25】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、(i) SEQ ID NO : 110に示される配列、(ii) SEQ ID NO : 110のヒト化バリエーション、または(iii) SEQ ID NO : 110に対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含

50

み、かつB7H3に結合する、請求項1～12のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項26】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、

SEQ ID NO: 139に示されるアミノ酸配列を含むCDR1；

SEQ ID NO: 161に示されるアミノ酸配列を含むCDR2；ならびに

SEQ ID NO: 189に示されるアミノ酸配列を含むCDR3

を含む、請求項1～12および25のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項27】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、SEQ ID NO: 515～518のいずれか1つに示されるアミノ酸の配列、またはSEQ ID NO: 515～518のいずれか1つに対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつB7H3に結合する、請求項1～12および25～26のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項28】

(a) 第1のFcポリペプチドと第2のFcポリペプチドとを含むヘテロ二量体Fc領域を含む、第1の構成要素、および(b) 可変重鎖領域(VH)と可変軽鎖領域(VL)とを含む抗CD3抗体または抗原結合断片を含む、第2の構成要素を含む、

抗CD3抗体または抗原結合断片を構成するVHおよびVLが、ヘテロ二量体Fcの相対するポリペプチドに連結されており；

第1および第2の構成要素が、リンカーによってカップリングされ、ヘテロ二量体Fc領域が、抗CD3抗体または抗原結合断片のアミノ末端に位置づけられ；かつ

第1および第2の構成要素の一方または両方が、前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインを含む、

請求項1～27のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項29】

前記ヘテロ二量体Fcが第1および第2のFcポリペプチドを含み、該ヘテロ二量体Fc領域の該第1および該第2のFcポリペプチドの各々が、ノブイントゥホール(knob-into-hole)改変を含む、または該ポリペプチドの静電的相補性を増加させる電荷の変異を含む、請求項28記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項30】

前記抗CD3抗体または抗原結合断片が、Fv抗体断片である、請求項28または29記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項31】

前記Fv抗体断片が、ジスルフィド安定化抗CD3結合Fv断片(dsFv)を含む、請求項30記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

【請求項32】

(a) 前記抗CD3抗体もしくは抗原結合断片が、

アミノ酸配列TYAMN (SEQ ID NO: 219)を含むVH CDR1；

アミノ酸配列RIRSKYNNYATYYADSVKD (SEQ ID NO: 220)を含むVH CDR2；

アミノ酸配列HGNFGNSYVSWFAY (SEQ ID NO: 221)を含むVH CDR3、

アミノ酸配列RSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO: 222)を含むVL CDR1；

アミノ酸配列GTNKRAP (SEQ ID NO: 223)を含むVL CDR2；および

アミノ酸配列ALWYSNLWV (SEQ ID NO: 224)を含むVL CDR3

を含む、

(b) 前記抗CD3抗体もしくは抗原結合断片が、

アミノ酸配列GFTFNTYAMN (SEQ ID NO: 471)を含むVH CDR1；

アミノ酸配列RIRSKYNNYATY (SEQ ID NO: 472)を含むVH CDR2；

10

20

30

40

50

アミノ酸配列HGNFGNSYVSWFAY (SEQ ID NO: 221)を含むVH CDR3、  
アミノ酸配列RSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO: 222)を含むVL CDR1；  
アミノ酸配列GTNKRAP (SEQ ID NO: 223)を含むVL CDR2；および  
アミノ酸配列ALWYSNLWV (SEQ ID NO: 224)を含むVL CDR3  
を含む、

(c) 前記抗CD3抗体もしくは抗原結合断片が、

アミノ酸配列GFTFNTYAMN (SEQ ID NO: 471)を含むVH CDR1；  
アミノ酸配列RIRSKYNNYATY (SEQ ID NO: 472)を含むVH CDR2；  
アミノ酸配列HGNFGNSYVSWFAY (SEQ ID NO: 221)を含むVH CDR3、  
アミノ酸配列GSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO: 478)を含むVL CDR1；  
アミノ酸配列GTNKRAP (SEQ ID NO: 223)を含むVL CDR2；および  
アミノ酸配列ALWYSNHWV (SEQ ID NO: 474)を含むVL CDR3  
を含む、

10

(d) 前記抗CD3抗体もしくは抗原結合断片が、

アミノ酸配列GFTFSTYAMN (SEQ ID NO: 476)を含むVH CDR1；  
アミノ酸配列RIRSKYNNYATY (SEQ ID NO: 477)を含むVH CDR2；  
アミノ酸配列HGNFGDSYVSWFAY (SEQ ID NO: 473)を含むVH CDR3、  
アミノ酸配列GSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO: 478)を含むVL CDR1；  
アミノ酸配列GTNKRAP (SEQ ID NO: 223)を含むVL CDR2；および  
アミノ酸配列ALWYSNHWV (SEQ ID NO: 474)を含むVL CDR3  
を含む、かつ/または

20

(e) 抗CD3抗体もしくは抗原結合断片が、

SEQ ID NO: 225~255、480、460、もしくは462のいずれかのアミノ酸配列、  
もしくはSEQ ID NO: 225~255、480、460、もしくは462のいずれかに対して少  
なくとも90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99  
%の配列同一性を示す配列を有し、かつCD3に結合するVH；および、

SEQ ID NO: 256~274、417、459、もしくは461のいずれかのアミノ酸配列、  
またはSEQ ID NO: 256~274、417、459、もしくは461のいずれかに対して少  
なくとも90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%  
の配列同一性を示す配列を有し、かつCD3に結合するVL

30

を含む、

請求項28~31のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

#### 【請求項33】

前記少なくとも1つのB7H3 VHHドメインが、前記Fc領域に対してアミノ末端に、か  
つ/または前記抗CD3抗体もしくは抗原結合断片に対してカルボキシ末端に位置づけられ  
た、請求項28~32のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

#### 【請求項34】

B7H3に特異的に結合する第1のB7H3 VHHドメインと、B7H3に特異的に結合する  
第2のB7H3 VHHドメインとを含む、請求項28~33のいずれか一項記載のB7H3結合ポ  
リペプチド構築物。

40

#### 【請求項35】

前記第1および前記第2の構成要素の一方または両方が、共刺激受容体に結合する少  
なくとも1つの共刺激受容体結合領域 (CRBR) を含む、かつ/または

前記第1および前記第2の構成要素の一方または両方が、抑制性受容体に結合する少  
なくとも1つの抑制性受容体結合領域 (IRBR) を含む、

請求項28~34のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

#### 【請求項36】

前記リンカーが、切断不可能なリンカーまたは切断可能なリンカーである、請求項28  
~35のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物。

#### 【請求項37】

50

SEQ ID NO : 115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、および145からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む相補性決定領域1 (CDR1) ;

SEQ ID NO : 146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、および167からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む相補性決定領域2 (CDR2) ; ならびに

SEQ ID NO : 168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、および483 ~ 488からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む相補性決定領域3 (CDR3) を含む、B7H3に結合する単離されたシングルドメイン抗体 (sdAb)。 10

【請求項 38】

前記sdAbが、

それぞれSEQ ID NO : 115、146、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 115、147、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 115、148、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 115、149、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 115、150、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 116、146、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 117、146、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 118、146、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 115、146、および169 ;

それぞれSEQ ID NO : 119、146、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 120、146、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 115、151、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 116、147、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 118、147、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 119、147、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 116、151、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 115、146、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 121、147、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 115、146、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 119、149、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 122、151、および168 ;

それぞれSEQ ID NO : 123、152、および170 ;

それぞれSEQ ID NO : 123、152、および171 ;

それぞれSEQ ID NO : 123、153、および170 ;

それぞれSEQ ID NO : 123、153、および171 ;

それぞれSEQ ID NO : 124、154、および172 ;

それぞれSEQ ID NO : 124、154、および173 ;

それぞれSEQ ID NO : 124、154、および174 ;

それぞれSEQ ID NO : 124、154、および175 ;

それぞれSEQ ID NO : 125、154、および173 ;

それぞれSEQ ID NO : 126、154、および173 ;

それぞれSEQ ID NO : 127、154、および173 ;

それぞれSEQ ID NO : 128、154、および173 ;

それぞれSEQ ID NO : 129、154、および173 ;

それぞれSEQ ID NO : 130、154、および173 ;

それぞれSEQ ID NO : 131、154、および173 ;

それぞれSEQ ID NO : 124、154、および176 ;

20

30

40

50



それぞれSEQ ID NO : 124、154、および177 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および178 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および179 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および180 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および181 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および182 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および183 ;  
それぞれSEQ ID NO : 126、154、および176 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および179 ;  
それぞれSEQ ID NO : 124、154、および182 ;  
それぞれSEQ ID NO : 132、154、および176 ;  
それぞれSEQ ID NO : 133、154、および173 ;  
それぞれSEQ ID NO : 145、167、および488 ;  
それぞれSEQ ID NO : 139、161、および189 ;  
それぞれSEQ ID NO : 134、155、および184 ;  
それぞれSEQ ID NO : 135、156、および168 ;  
それぞれSEQ ID NO : 136、157、および185 ;  
それぞれSEQ ID NO : 137、158、および186 ;  
それぞれSEQ ID NO : 138、159、および187 ;  
それぞれSEQ ID NO : 138、160、および188 ;  
それぞれSEQ ID NO : 139、161、および189 ;  
それぞれSEQ ID NO : 140、162、および483 ;  
それぞれSEQ ID NO : 141、163、および484 ;  
それぞれSEQ ID NO : 139、161、および189 ;  
それぞれSEQ ID NO : 142、164、および485 ;  
それぞれSEQ ID NO : 143、165、および486 ; または  
それぞれSEQ ID NO : 144、166、および487

10

20

に示されるCDR1、CDR2、およびCDR3

を含む、請求項37記載の単離されたシングルドメイン抗体。

30

【請求項39】

前記sdAbが、

SEQ ID NO : 8 ~ 34、467、489 ~ 490、および492 ~ 497のいずれか1つに示されるアミノ酸の配列、もしくはSEQ ID NO : 8 ~ 34、467、489 ~ 490、および492 ~ 497のいずれか1つに対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつB7H3に結合する；

SEQ ID NO : 40、41、および498 ~ 503のいずれか1つに示されるアミノ酸の配列、もしくはSEQ ID NO : 40、41、および498 ~ 503のいずれか1つに対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつB7H3に結合する；

40

SEQ ID NO : 56 ~ 91、466、および504 ~ 514のいずれか1つに示されるアミノ酸の配列、もしくはSEQ ID NO : 56 ~ 91、466、および504 ~ 514のいずれか1つに対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつB7H3に結合する；

SEQ ID NO : 106 ~ 109のいずれか1つに示されるアミノ酸の配列、もしくはSEQ ID NO : 106 ~ 109のいずれか1つに対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつB7H3に結合する；かつ/または

50

SEQ ID NO : 515 ~ 518のいずれか1つに示されるアミノ酸の配列、またはSEQ ID NO : 515 ~ 518のいずれか1つに対して少なくとも85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%の配列同一性を示すアミノ酸の配列を含み、かつB7H3に結合する、  
請求項37または38記載の単離されたシングルドメイン抗体。

【請求項40】

請求項1 ~ 36のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物をコードする、ポリヌクレオチド（複数可）。

【請求項41】

請求項37 ~ 39のいずれか一項記載のシングルドメイン抗体をコードする、ポリヌクレオチド。 10

【請求項42】

請求項40または41記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチドを含む、ベクター。

【請求項43】

請求項40または41記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチド、または請求項42記載の1つもしくは複数のベクターを含む、細胞。

【請求項44】

ポリペプチドを産生する方法であって、

請求項40または41記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチド、または請求項42記載の1つもしくは複数のベクターを細胞中に導入する工程、および  
B7H3結合ポリペプチド構築物を産生する条件下で該細胞を培養する工程  
を含む、前記方法。 20

【請求項45】

請求項37 ~ 39のいずれか一項記載のシングルドメイン抗体を含む細胞外ドメイン；  
膜貫通ドメイン；および  
細胞内シグナル伝達ドメイン  
を含むキメラ抗原受容体を含む、操作された免疫細胞。

【請求項46】

請求項1 ~ 36のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物、請求項37 ~ 39の  
いずれか一項記載のシングルドメイン抗体、または請求項45記載の操作された免疫細胞  
と、薬学的に許容される担体とを含む、薬学的組成物。 30

【請求項47】

疾患または状態を有する対象において免疫応答を刺激するかまたは誘導するための医薬の製造のための組成物の使用であって、該組成物が、請求項1 ~ 36のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物、請求項37 ~ 39のいずれか一項記載のシングルドメイン抗体、または請求項45記載の操作された免疫細胞、または請求項46記載の薬学的組成物を含む、前記使用。

【請求項48】

対象において疾患または状態を処置するための医薬の製造のための組成物の使用であって、該組成物が、請求項1 ~ 36のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物、請求項37 ~ 39のいずれか一項記載のシングルドメイン抗体、または請求項45記載の操作された免疫細胞、または請求項46記載の薬学的組成物を含む、前記使用。 40

【請求項49】

請求項1 ~ 36のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物、請求項37 ~ 39のいずれか一項記載のシングルドメイン抗体、または請求項45記載の操作された免疫細胞を含む、対象において免疫応答を刺激するかまたは誘導するための薬学的組成物。

【請求項50】

請求項1 ~ 36のいずれか一項記載のB7H3結合ポリペプチド構築物、請求項37 ~ 39のいずれか一項記載のシングルドメイン抗体、または請求項45記載の操作された免疫細胞を含む、対象において疾患または状態を処置するための薬学的組成物。 50

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0351

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0351】

いくつかの態様において、抗CD3 結合ドメインは、  
少なくともアミノ酸配列GFTFNTYAMN (SEQ ID NO: 471) を含むVH CDR1配列；  
少なくともアミノ酸配列RIRSKYNNYATY (SEQ ID NO: 472) を含むVH CDR2配列；  
少なくともアミノ酸配列HGNFGNSYVSWFAY (SEQ ID NO: 221) を含むVH CDR3配  
列；  
少なくともアミノ酸配列RSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO: 222) を含むVL CDR1配列；  
少なくともアミノ酸配列GTNKRAP (SEQ ID NO: 223) を含むVL CDR2配列；および  
少なくともアミノ酸配列ALWYSNLWV (SEQ ID NO: 224) を含むVL CDR3配列  
を含む。

20

30

40

50