

【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11月22日(2022.11.22)

【国際公開番号】WO2020/102777

【公表番号】特表2022-507485(P2022-507485A)

【公表日】令和4年1月18日(2022.1.18)

【年通号数】公開公報(特許)2022-008

【出願番号】特願2021-526459(P2021-526459)

【国際特許分類】

C 0 7 K 1 6 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 1 6 / 4 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 7 3 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 6 9 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

C 0 7 K 1 6 / 2 8 Z N A

C 0 7 K 1 6 / 4 6

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 T

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 2

A 6 1 K 4 5 / 0 0

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4

A 6 1 K 3 1 / 5 7 3

A 6 1 K 3 1 / 6 9

【手続補正書】

【提出日】令和4年11月14日(2022.11.14)

【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】

C D 3 8 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合フラグメントを含む第1の成分と、
I C A M 1 に特異的に結合する抗体またはその抗原結合フラグメントを含む第2の成分と
を含む、多特異性タンパク質。

【請求項2】

ヘテロ二量体 F c 領域である F c 領域を含む、請求項1に記載の多特異性タンパク質。

【請求項3】

F c 領域はアフコシル化される、請求項1に記載の多特異性タンパク質。

【請求項4】

F c 領域は、A D C C または C D C の活性を増加させる1つ以上の突然変異を含む、請求
項1に記載の多特異性タンパク質。

【請求項5】

10

20

30

40

50

前記 F c 領域は、A D C C を増加させる前記 1 つ以上の突然変異を含み、ここで、A D C C を増加させる前記突然変異は、ヒト I g G 1 の 2 3 9、3 3 2、および 3 3 0 の位置に対応する位置にあり、前記突然変異は S 2 3 9 D、I 3 3 2 E、および A 3 3 0 L であり、
 ならびに、アミノ酸番号付けは K a b a t らの E U インデックスによるものである、
 請求項 4 に記載の多特異性タンパク質。

【請求項 6】

前記ヘテロ二量体 F c 領域を含み、ここで、前記ヘテロ二量体 F c 領域は、ノブ鎖とホール鎖を含み、k n o b - i n - h o l e (K I H) 構造を形成する、請求項 2 に記載の多特異性タンパク質。

【請求項 7】

I C A M 1 に特異的に結合する前記抗体またはその抗原結合フラグメントは、F a b を含み、C D 3 8 に特異的に結合する前記抗体またはその抗原結合フラグメントは、s c F v を含む、請求項 1 に記載の多特異性タンパク質。

【請求項 8】

I C A M 1 に特異的に結合する前記第 2 の成分は、相補性決定領域 C D R 1、C D R 2、および C D R 3 を含む重鎖を含んでおり、前記重鎖の C D R 1、C D R 2、および C D R 3 は、配列の以下のセット、

C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 0 8 : 配列番号 2 0 9 : 配列番号 2 1 0)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 1 1 : 配列番号 2 1 2 : 配列番号 2 1 3)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 1 4 : 配列番号 2 1 5 : 配列番号 2 1 6)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 1 7 : 配列番号 2 1 8 : 配列番号 2 1 9)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 1 4 : 配列番号 2 2 0 : 配列番号 2 2 1)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 2 2 : 配列番号 2 2 3 : 配列番号 2 2 4)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 2 5 : 配列番号 2 2 3 : 配列番号 2 2 4)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 2 2 : 配列番号 2 2 3 : 配列番号 2 2 6)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 2 2 : 配列番号 2 2 7 : 配列番号 2 2 4)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 2 8 : 配列番号 2 2 9 配列番号 2 3 0)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 2 8 : 配列番号 2 2 0 : 配列番号 2 3 1)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 3 2 : 配列番号 2 2 9 : 配列番号 2 3 3)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 0 8 : 配列番号 2 3 4 : 配列番号 2 1 0)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 3 5 : 配列番号 2 3 6 : 配列番号 2 3 7)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 3 8 : 配列番号 2 3 9 配列番号 2 4 0)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 4 1 : 配列番号 2 4 2 : 配列番号 2 4 3)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 4 1 : 配列番号 2 4 4 : 配列番号 2 4 5)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 4 1 : 配列番号 2 4 6 : 配列番号 2 4 5)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 4 7 : 配列番号 2 4 8 : 配列番号 2 4 9)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 5 0 : 配列番号 2 5 1 : 配列番号 2 5 2)、
 および、

C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 4 0 4 : 配列番号 4 0 5 : 配列番号 4 0 6) からなる群から選択された配列を含む、請求項 1 に記載の多特異性タンパク質。

【請求項 9】

I C A M 1 に特異的に結合する前記第 2 の成分は、相補性決定領域 C D R 1、C D R 2、および C D R 3 を含む軽鎖を含んでおり、ここで、前記軽鎖の C D R 1、C D R 2、および C D R 3 は、以下の配列のセット、

C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 5 3 : 配列番号 2 5 4 : 配列番号 2 5 5)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 5 6 : 配列番号 2 5 7 : 配列番号 2 5 8)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 5 9 : 配列番号 2 6 0 : 配列番号 2 6 1)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 6 2 : 配列番号 2 6 3 : 配列番号 2 6 4)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 6 5 : 配列番号 2 6 0 : 配列番号 2 6 6)、
 C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配列番号 2 6 7 : 配列番号 2 6 3 : 配列番号 2 6 4)、

10

20

30

40

50

C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配 列 番 号 2 6 8 : 配 列 番 号 2 6 3 : 配 列 番 号 2 6 4) 、
C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配 列 番 号 2 6 9 : 配 列 番 号 2 6 3 : 配 列 番 号 2 6 4) 、
C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配 列 番 号 2 7 0 : 配 列 番 号 2 6 0 : 配 列 番 号 2 7 1) 、
C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配 列 番 号 2 7 2 : 配 列 番 号 2 6 0 : 配 列 番 号 2 6 6) 、
C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配 列 番 号 2 5 9 : 配 列 番 号 2 7 3 : 配 列 番 号 2 6 6) 、
C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配 列 番 号 2 7 4 : 配 列 番 号 2 7 5 : 配 列 番 号 2 7 6) 、
C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配 列 番 号 2 7 7 : 配 列 番 号 2 7 5 : 配 列 番 号 2 7 8) 、
C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配 列 番 号 2 7 9 : 配 列 番 号 2 8 0 : 配 列 番 号 2 8 1) 、
C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配 列 番 号 2 8 2 : 配 列 番 号 2 8 3 : 配 列 番 号 2 8 4) 、
C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配 列 番 号 6 2 : 配 列 番 号 6 3 : 配 列 番 号 6 4) 、 お よ び 10

—
C D R 1 : C D R 2 : C D R 3 (配 列 番 号 4 0 7 : 配 列 番 号 4 0 8 : 配 列 番 号 4 0 9)
か ら な る 群 か ら 選 択 さ れ た 配 列 の セ ッ ト を 含 む 、 請 求 項 1 に 記 載 の 多 特 異 性 タ ン パ ク 質 。

【請求項10】

前 記 第 1 の 成 分 は 可 変 重 鎖 ド メ イン を 含 み 、 お よ び 、 前 記 可 変 重 鎖 ド メ イン は 、 配 列 番 号
1 0 4 - 1 2 9 か ら な る 群 か ら 選 択 さ れ た 配 列 に 少 な く と も 約 9 0 % 同 一 で あ る 配 列 を 含
む 、 請 求 項 1 に 記 載 の 多 特 異 性 タ ン パ ク 質 。

【請求項11】

前 記 第 1 の 成 分 は 可 変 軽 鎖 ド メ イン を 含 み 、 お よ び 、 前 記 可 変 軽 鎖 ド メ イン は 、 配 列 番 号
1 3 0 - 1 5 5 か ら な る 群 か ら 選 択 さ れ た 配 列 に 少 な く と も 約 9 0 % 同 一 で あ る 配 列 を 含
む 、 請 求 項 1 に 記 載 の 多 特 異 性 タ ン パ ク 質 。 20

【請求項12】

前 記 第 2 の 成 分 は 可 変 重 鎖 ド メ イン を 含 み 、 お よ び 、 前 記 可 変 重 鎖 ド メ イン は 、 配 列 番 号
2 8 8 - 3 0 9 か ら な る 群 か ら 選 択 さ れ た 配 列 に 少 な く と も 約 9 0 % 同 一 で あ る 配 列 を 含
む 、 請 求 項 1 に 記 載 の 多 特 異 性 タ ン パ ク 質 。

【請求項13】

前 記 第 2 の 成 分 は 可 変 軽 鎖 ド メ イン を 含 み 、 お よ び 、 前 記 可 変 軽 鎖 ド メ イン は 、 配 列 番 号
3 1 0 - 3 2 6 か ら な る 群 か ら 選 択 さ れ た 配 列 に 少 な く と も 約 9 0 % 同 一 で あ る 配 列 を 含
む 、 請 求 項 1 に 記 載 の 多 特 異 性 タ ン パ ク 質 。

【請求項14】

I C A M 1 に 特 異 的 に 結 合 す る 前 記 第 2 の 成 分 は 、 軽 鎖 と 重 鎖 と を 含 む 完 全 長 の 抗 体 を 含
み 、 こ こ で 、 前 記 重 鎖 は 、 配 列 番 号 3 2 8 - 3 4 9 か ら な る 群 か ら 選 択 さ れ た 配 列 に 少 な
く と も 約 9 0 % 同 一 で あ る 配 列 を 含 む 、 請 求 項 1 に 記 載 の 多 特 異 性 タ ン パ ク 質 。 30

【請求項15】

前 記 多 特 異 性 タ ン パ ク 質 は 、 C D 3 8 に 特 異 的 に 結 合 す る 前 記 抗 体 ま た は そ の 抗 原 結 合 フ
ラ グ メ ン ト 、 ま た は I C A M 1 に 特 異 的 に 結 合 す る 前 記 抗 体 ま た は そ の 抗 原 結 合 フ ラ グ メ
ン ト を 含 む 単 一 特 異 的 な タ ン パ ク 質 に よ っ て 標 的 細 胞 に 対 し て 誘 発 さ れ た A D C C 効 果 と
比 較 し て 、 前 記 標 的 細 胞 に 対 す る 増 強 さ れ た A D C C 効 果 を 誘 発 す る 、 請 求 項 1 に 記 載 の
多 特 異 性 タ ン パ ク 質 。 40

40

50