

【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11月25日(2024.11.25)

【国際公開番号】WO2022/109010
 【公表番号】特表2023-549851(P2023-549851A)
 【公表日】令和5年11月29日(2023.11.29)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-224
 【出願番号】特願2023-528641(P2023-528641)
 【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/13(2006.01)
 C 0 7 K 16/28(2006.01)
 C 0 7 K 16/46(2006.01)
 C 1 2 N 15/63(2006.01)
 C 1 2 N 5/10(2006.01)
 C 1 2 N 1/21(2006.01)
 C 1 2 N 1/19(2006.01)
 C 1 2 N 1/15(2006.01)
 C 1 2 P 21/08(2006.01)
 A 6 1 K 39/395(2006.01)
 A 6 1 P 43/00(2006.01)
 A 6 1 P 35/00(2006.01)

20

【F I】

C 1 2 N 15/13
 C 0 7 K 16/28 Z N A
 C 0 7 K 16/46
 C 1 2 N 15/63 Z
 C 1 2 N 5/10
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 P 21/08
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 35/00

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年11月15日(2024.11.15)

【手続補正1】

40

【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】

F O L R 1 及び C D 3 に結合する二特異性抗体であって、

第1の抗原結合領域及び第2の抗原結合領域を含む、抗 F O L R 1 重鎖抗体の抗原結合ドメインであって、

前記第1の抗原結合領域は、

50

(a) 配列番号 1 ~ 5 のアミノ酸配列の何れかにおいて 2 つ以下の置換を有する C D R 1 配列 ; 配列番号 6 ~ 1 1 のアミノ酸配列の何れかにおいて 2 つ以下の置換を有する C D R 2 配列 ; 及び配列番号 1 8 又は配列番号 1 9 のアミノ酸配列において 2 つ以下の置換を有する C D R 3 配列 ; 又は

(b) 配列番号 2 又は配列番号 4 のアミノ酸配列において 2 つ以下の置換を有する C D R 1 配列 ; 配列番号 1 0 又は配列番号 1 2 ~ 1 7 のアミノ酸配列の何れかにおいて 2 つ以下の置換を有する C D R 2 配列 ; 及び配列番号 2 0 ~ 2 2 のアミノ酸配列の何れかにおいて 2 つ以下の置換を有する C D R 3 配列 ; を含み、並びに

前記第 2 の抗原結合領域は、

(a) 配列番号 1 ~ 5 のアミノ酸配列の何れかにおいて 2 つ以下の置換を有する C D R 1 配列 ; 配列番号 6 ~ 1 1 のアミノ酸配列の何れかにおいて 2 つ以下の置換を有する C D R 2 配列 ; 及び配列番号 1 8 又は配列番号 1 9 のアミノ酸配列において 2 つ以下の置換を有する C D R 3 配列 ; 又は

(b) 配列番号 2 又は配列番号 4 のアミノ酸配列において 2 つ以下の置換を有する C D R 1 配列 ; 配列番号 1 0 又は 1 2 ~ 1 7 のアミノ酸配列の何れかにおいて 2 つ以下の置換を有する C D R 2 配列 ; 及び配列番号 2 0 ~ 2 2 のアミノ酸配列の何れかにおいて 2 つ以下の置換を有する C D R 3 配列 ; を含む、抗 F O L R 1 重鎖抗体の抗原結合ドメイン、並びに

軽鎖可変領域と対形成する C D 3 結合重鎖可変領域であって、

C D 3 結合重鎖可変領域が、配列番号 8 9 の重鎖可変領域配列に対して少なくとも 9 5 % の配列同一性を有する配列を含み、及び軽鎖可変領域が、配列番号 9 0 の軽鎖可変領域配列に対して少なくとも 9 5 % の配列同一性を有する配列を含む、C D 3 結合重鎖可変領域を含む、二特異性抗体。

【請求項 2】

前記 C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 配列が、ヒトフレームワークにおいて存在する ; 及び / 又は前記二特異性抗体が、C H 1 配列の非存在下で重鎖定常領域配列をさらに含む、請求項 1 に記載の二特異性抗体。

【請求項 3】

前記第 1 の抗原結合領域及び / 又は前記第 2 の抗原結合領域が、配列番号 1 ~ 5 からなる群から選択される C D R 1 配列 ; 配列番号 6 ~ 1 1 からなる群から選択される C D R 2 配列 ; 及び配列番号 1 8 及び配列番号 1 9 からなる群から選択される C D R 3 配列を含む、請求項 1 又は 2 に記載の二特異性抗体。

【請求項 4】

前記第 1 の抗原結合領域及び / 又は前記第 2 の抗原結合領域が、配列番号 2 及び配列番号 4 からなる群から選択される C D R 1 配列 ; 配列番号 1 0 及び配列番号 1 2 ~ 1 7 からなる群から選択される C D R 2 配列 ; 並びに配列番号 2 0 ~ 2 2 からなる群から選択される C D R 3 配列を含む、請求項 1 ~ 3 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体。

【請求項 5】

前記第 1 の抗原結合領域及び / 又は前記第 2 の抗原結合領域が、配列番号 1 の C D R 1 配列、配列番号 6 の C D R 2 配列及び配列番号 1 8 の C D R 3 配列 ; 又は

配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 6 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列 ; 又は

配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 7 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列 ; 又は

配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 8 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列 ; 又は

配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 9 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列 ; 又は

配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 1 0 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配

列；又は

配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 1 1 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列；又は

配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 1 2 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列；又は

配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 1 5 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列；又は

配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 1 7 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列；又は

配列番号 3 の C D R 1 配列、配列番号 6 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列；又は 10

配列番号 3 の C D R 1 配列、配列番号 8 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列；又は

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 6 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列；又は

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 8 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列；又は

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 0 の C D R 2 配列及び配列番号 2 2 の C D R 3 配列；又は

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 2 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列；又は 20

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 2 の C D R 2 配列及び配列番号 2 1 の C D R 3 配列；又は

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 3 の C D R 2 配列及び配列番号 2 1 の C D R 3 配列；又は

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 4 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列；又は

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 4 の C D R 2 配列及び配列番号 2 2 の C D R 3 配列；又は

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 5 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列；又は 30

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 6 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列；又は

配列番号 5 の C D R 1 配列、配列番号 6 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列；又は

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 6 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列

を含む請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体。

【請求項 6】

前記第 1 の抗原結合領域及び / 又は前記第 2 の抗原結合領域が、 40

配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 6 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列；又は

配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 6 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列

を含む、請求項 1 ~ 5 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体。

【請求項 7】

配列番号 2 3 ~ 7 4 の配列の何れか 1 つに対して少なくとも 9 5 % の配列同一性を有する重鎖可変領域配列；及び / 又は

配列番号 2 3 ~ 7 4 からなる群から選択される重鎖可変領域配列；及び / 又は

配列番号 2 6、配列番号 4 9、配列番号 6 1 及び配列番号 7 2 からなる群から選択される 50

、重鎖可変領域配列

を含む、請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体。

【請求項 8】

前記第 1 の抗原結合領域が、ヒト V H フレームワークにおいて配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 6 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列を含む、及び

前記第 2 の抗原結合領域が、ヒト V H フレームワークにおいて配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 6 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列を含む、

請求項 1 ~ 7 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体。

【請求項 9】

前記 C D 3 結合重鎖可変領域が、ヒト V H フレームワークにおいて配列番号 8 3 の C D R 1 配列、配列番号 8 4 の C D R 2 配列及び配列番号 8 5 の C D R 配列を含む、及び / 又は

前記軽鎖可変領域が、ヒト V L フレームワークにおいて配列番号 8 6 の C D R 1 配列、配列番号 8 7 の C D R 2 配列及び配列番号 8 8 の C D R 3 配列を含む、

請求項 1 ~ 8 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体。

【請求項 1 0】

(a) 前記 C D 3 結合重鎖可変領域が、ヒト V H フレームワークにおいて配列番号 8 3 の C D R 1 配列、配列番号 8 4 の C D R 2 配列及び配列番号 8 5 の C D R 3 配列を含む、及び

(b) 前記軽鎖可変領域が、ヒト V L フレームワークにおいて配列番号 8 6 の C D R 1 配列、配列番号 8 7 の C D R 2 配列及び配列番号 8 8 の C D R 3 配列を含む、及び

(c) (i) 前記第 1 の抗原結合領域及び前記第 2 の抗原結合領域が、ヒト V H フレームワークにおいて配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 6 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列を含む；又は

(i i) 前記第 1 の抗原結合領域及び前記第 2 の抗原結合領域が、ヒト V H フレームワークにおいて配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 6 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列を含む；又は

(i i i) 前記第 1 の抗原結合領域が、ヒト V H フレームワークにおいて配列番号 2 の C D R 1 配列、配列番号 6 の C D R 2 配列及び配列番号 1 9 の C D R 3 配列を含み、かつ前記第 2 の抗原結合領域が、ヒト V H フレームワークにおいて配列番号 4 の C D R 1 配列、配列番号 1 6 の C D R 2 配列及び配列番号 2 0 の C D R 3 配列を含む、
請求項 1 に記載の二特異性抗体。

【請求項 1 1】

前記 C D 3 結合重鎖可変領域が、配列番号 8 9 を含む、及び

前記軽鎖可変領域が、配列番号 9 0 を含む、

請求項 1 ~ 1 0 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体。

【請求項 1 2】

前記第 1 の抗原結合領域及び前記第 2 の抗原結合領域がポリペプチドリンカーによって連結される、請求項 1 ~ 1 1 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体。

【請求項 1 3】

前記ポリペプチドリンカーが配列番号 8 1 又は配列番号 8 2 のアミノ酸配列からなる、請求項 1 2 に記載の二特異性抗体。

【請求項 1 4】

二特異性 3 本鎖抗体様分子である、請求項 1 ~ 1 3 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体。

【請求項 1 5】

(a) 配列番号 1 0 2 を含む第 1 のポリペプチド

(b) 配列番号 1 0 3 を含む第 2 のポリペプチド、及び

(c) 配列番号 1 0 5、1 0 7、1 0 8 又は 1 0 9 を含む第 3 のポリペプチドを含む、請求項 1 4 に記載の二特異性抗体。

【請求項 1 6】

10

20

30

40

50

(a) 配列番号 1 0 2 を含む第 1 のポリペプチド
(b) 配列番号 1 0 3 を含む第 2 のポリペプチド、及び
(c) 配列番号 1 0 7 を含む第 3 のポリペプチド
を含む、請求項 1 4 又は請求項 1 5 に記載の二特異性抗体。

【請求項 1 7】

(a) 配列番号 1 0 2 を含む第 1 のポリペプチド
(b) 配列番号 1 0 3 を含む第 2 のポリペプチド、及び
(c) 配列番号 1 0 5、1 0 7、1 0 8 又は 1 0 9 を含む第 3 のポリペプチド
からなる、請求項 1 4 又は請求項 1 5 に記載の二特異性抗体。

【請求項 1 8】

(a) 配列番号 1 0 2 を含む第 1 のポリペプチド
(b) 配列番号 1 0 3 を含む第 2 のポリペプチド、及び
(c) 配列番号 1 0 7 を含む第 3 のポリペプチド
からなる、請求項 1 4 又は請求項 1 5 に記載の二特異性抗体。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 1 8 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体を含む、医薬組成物。

【請求項 2 0】

F O L R 1 の発現を特徴とする障害の処置における使用のための請求項 1 ~ 1 8 の何れか
1 項に記載の二特異性抗体を含む、医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記障害が、卵巣癌、子宮癌、肺癌、腎臓癌、結直腸癌、乳癌及び脳癌からなる群から
選択される、請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

請求項 1 ~ 1 8 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体をコードするポリヌクレオチド。

【請求項 2 3】

請求項 2 2 に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 2 4】

請求項 2 3 に記載のベクターを含む細胞。

【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 1 8 の何れか 1 項に記載の二特異性抗体を作製する方法であって、前記二特
異性抗体の発現を許容する条件下で請求項 2 4 に記載の細胞を増殖させることと、前記細
胞から前記抗体を単離することと、を含む方法。

10

20

30

40

50