

【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5年2月28日(2023.2.28)

【国際公開番号】WO2020/172528

【公表番号】特表2022-520998(P2022-520998A)

【公表日】令和4年4月4日(2022.4.4)

【年通号数】公開公報(特許)2022-059

【出願番号】特願2021-549227(P2021-549227)

【国際特許分類】

10

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

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

C 0 7 K 1 9 / 0 0 ( 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 )

C 0 7 K 1 6 / 3 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 K 1 4 / 5 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 K 1 4 / 7 1 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 1 2 N 1 5 / 1 3 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

【F I】

20

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

C 0 7 K 1 6 / 4 6

C 0 7 K 1 9 / 0 0

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 D

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 N

A 6 1 P 3 5 / 0 0

C 0 7 K 1 6 / 3 0

C 0 7 K 1 4 / 5 4

C 0 7 K 1 4 / 7 1 5

C 1 2 N 1 5 / 1 3

30

【手続補正書】

【提出日】令和5年2月16日(2023.2.16)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0447

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0447】

上記の実施例は、当業者に、特許請求された実施態様の作製方法及び使用方法の完全な開示及び説明を与えるために提供されており、本明細書に開示されているものの範囲を限定することを意図するものではない。当業者に明白である修飾は、以下の特許請求の範囲の範囲内であることが意図される。本明細書に引用されている刊行物、特許、及び特許出願は全て、各々のそのような刊行物、特許、又は特許出願が具体的かつ個別的に引用により本明細書中に組み込まれることが示されているかのように、引用により本明細書中に組み込まれる。

40

本件出願は、以下の態様の発明を提供する。

( 態 様 1 )

配列番号10、13、16、19、22、25、28、31、34、116、118、121、124、129、132、135、もしくは138のいずれか1つのアミノ酸配列を含むCDR1、又は最大

50

約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;配列番号11、14、17、20、23、26、29、32、35、119、122、125、127、130、133、136、もしくは139のいずれか1つのアミノ酸配列を含むCDR2、又は最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;及び配列番号12、15、18、21、24、27、30、33、36、117、120、123、126、128、131、134、137、もしくは140のいずれか1つのアミノ酸配列を含むCDR3、又は最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーションを含む単一ドメイン抗体(sdAb)部分を含む、単離された抗アルブミンコンストラクトであって、ここで、該抗アルブミンコンストラクトがアルブミンに結合する、前記単離された抗アルブミンコンストラクト。

( 態様 2 )

前記sdAb部分が、配列番号10、13、16、19、22、25、28、31、34、116、118、121、124、129、132、135、もしくは138のいずれか1つのアミノ酸配列を含むCDR1;配列番号11、14、17、20、23、26、29、32、35、119、122、125、127、130、133、136、もしくは139のいずれか1つのアミノ酸配列を含むCDR2;及び配列番号12、15、18、21、24、27、30、33、36、117、120、123、126、128、131、134、137、もしくは140のいずれか1つのアミノ酸配列を含むCDR3;又は該CDR領域中に最大約3つのアミノ酸置換を含むこれらのバリエーションを含む、態様1記載の抗アルブミンコンストラクト。

( 態様 3 )

前記sdAb部分が:

(1) 配列番号10のアミノ酸配列を含むCDR1、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

配列番号11のアミノ酸配列を含むCDR2、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;及び

配列番号12のアミノ酸配列を含むCDR3、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

(2) 配列番号13のアミノ酸配列を含むCDR1、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

配列番号14のアミノ酸配列を含むCDR2、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;及び

配列番号15のアミノ酸配列を含むCDR3、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

(3) 配列番号16のアミノ酸配列を含むCDR1、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

配列番号17のアミノ酸配列を含むCDR2、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;及び

配列番号18のアミノ酸配列を含むCDR3、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

(4) 配列番号19のアミノ酸配列を含むCDR1、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

配列番号20のアミノ酸配列を含むCDR2、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;及び

配列番号21のアミノ酸配列を含むCDR3、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

(5) 配列番号22のアミノ酸配列を含むCDR1、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

配列番号23のアミノ酸配列を含むCDR2、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;及び

配列番号24のアミノ酸配列を含むCDR3、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

(6) 配列番号25のアミノ酸配列を含むCDR1、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含む

10

20

30

40

50

50

そのバリエーション;及び

配列番号128のアミノ酸配列を含むCDR3、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

(15)配列番号129のアミノ酸配列を含むCDR1、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

配列番号130のアミノ酸配列を含むCDR2、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;及び

配列番号131のアミノ酸配列を含むCDR3、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

(16)配列番号132のアミノ酸配列を含むCDR1、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション; 10

配列番号133のアミノ酸配列を含むCDR2、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;及び

配列番号134のアミノ酸配列を含むCDR3、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

(17)配列番号135のアミノ酸配列を含むCDR1、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

配列番号136のアミノ酸配列を含むCDR2、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;及び

配列番号137のアミノ酸配列を含むCDR3、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;又は 20

(18)配列番号138のアミノ酸配列を含むCDR1、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;

配列番号139のアミノ酸配列を含むCDR2、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション;及び

配列番号140のアミノ酸配列を含むCDR3、もしくは最大約3つのアミノ酸置換を含むそのバリエーション

を含む、態様1又は2記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様4)

前記sdAb部分が:

(1)配列番号10のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号11のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号12のアミノ酸配列を含むCDR3;

(2)配列番号13のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号14のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号15のアミノ酸配列を含むCDR3;

(3)配列番号16のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号17のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号18のアミノ酸配列を含むCDR3;

(4)配列番号19のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号20のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号21のアミノ酸配列を含むCDR3;

(5)配列番号22のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号23のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号24のアミノ酸配列を含むCDR3;

(6)配列番号25のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号26のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号27のアミノ酸配列を含むCDR3;

(7)配列番号28のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号29のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

30

40

50

配列番号30のアミノ酸配列を含むCDR3;

(8)配列番号31のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号32のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号33のアミノ酸配列を含むCDR3;

(9)配列番号34のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号35のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号36のアミノ酸配列を含むCDR3;又は

(10)配列番号129のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号130のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号131のアミノ酸配列を含むCDR3

を含む、態様1～3のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様5)

前記sdAb部分が:

(1)配列番号31のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号32のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号33のアミノ酸配列を含むCDR3;

(2)配列番号34のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号35のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号36のアミノ酸配列を含むCDR3;又は

(3)配列番号129のアミノ酸配列を含むCDR1;

配列番号130のアミノ酸配列を含むCDR2;及び

配列番号131のアミノ酸配列を含むCDR3

を含む、態様4記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様6)

前記sdAb部分が、ラクダ科動物のものであるか、キメラであるか、ヒトのものであるか、又はヒト化されている、態様1～5のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様7)

前記sdAb部分がヒト化されている、態様6記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様8)

前記sdAb部分が、配列番号37、38、39、もしくは141のアミノ酸配列を有するFR1;配列番号40、41、42、142、もしくは143のアミノ酸配列を有するFR2;配列番号43、44、もしくは144のアミノ酸配列を有するFR3;及び/又は配列番号145、146、もしくは147のアミノ酸配列を有するFR4をさらに含む、態様6又は7記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様9)

前記sdAb部分が、配列番号1～9、45～53、99～101、103～115、149、及び150のいずれか1つのアミノ酸配列を有する重鎖可変ドメイン;又は配列番号1～9、45～53、99～101、103～115、149、及び150のいずれか1つと少なくとも約80%の配列同一性を有するそのバリエーションを含む、態様1～8のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様10)

前記sdAb部分が、配列番号1～9、45～53、114、及び115のいずれか1つのアミノ酸配列を有する重鎖可変ドメインを含む、態様1～9のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様11)

前記sdAb部分が、配列番号45～53、114、及び115のいずれか1つのアミノ酸配列を有する重鎖可変ドメインを含む、態様1～10のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様12)

10

20

30

40

50

前記sdAb部分が、配列番号52、114、又は115のアミノ酸配列を有する重鎖可変ドメインを含む、態様1~11のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様13)

前記アルブミンが、ヒト血清アルブミン、アカゲザル血清アルブミン、カニクイザル血清アルブミン、及びマウス血清アルブミンである、態様1~12のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様14)

前記アルブミンがヒト血清アルブミンである、態様1~13のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様15)

前記ヒト血清アルブミンが、配列番号54、55、56、又は57のアミノ酸配列を有する、態様14記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様16)

前記コンストラクトが、pH約7で、約 $10^{-6}$ M~約 $10^{-10}$ Mの範囲の $K_D$ で、前記アルブミンに結合する、態様1~15のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様17)

前記コンストラクトが、pH約5.5で、約 $10^{-6}$ M~約 $10^{-10}$ Mの範囲の $K_D$ で、前記アルブミンに結合する、態様1~16のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様18)

第二のポリペプチド部分をさらに含む、態様1~17のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様19)

前記第二のポリペプチド部分のC末端が前記sdAb部分のN末端に融合されている、態様18記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様20)

前記第二のポリペプチド部分のN末端が前記sdAb部分のC末端に融合されている、態様18記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様21)

前記第二のポリペプチド部分がペプチドリinkerを介して前記sdAb部分に融合されている、態様18~20のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様22)

前記ペプチドリinkerが切断可能である、態様21記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様23)

前記ペプチドリinkerが配列番号73~91のいずれか1つのアミノ酸配列を含む、態様21又は22記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様24)

前記ペプチドリinkerが切断可能ではない、態様21記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様25)

前記ペプチドリinkerが配列番号58~72のいずれか1つのアミノ酸配列を含む、態様21又は24記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様26)

前記第二のポリペプチド部分が抗原結合部分を含む、態様18~25のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様27)

前記抗アルブミンコンストラクトが前記抗原結合部分を介して腫瘍抗原に結合する、態様26記載の抗アルブミンコンストラクト。

(態様28)

前記腫瘍抗原が、メソテリン、GPA33、Her-2、EGFR、又はCD20である、態様27記載の抗アルブミンコンストラクト。

10

20

30

40

50

( 熊 様 2 9 )

前記腫瘍抗原がメソテリンである、熊様27又は28記載の抗アルブミンコンストラクト。

( 熊 様 3 0 )

前記抗原結合部分が、配列番号92又は95のアミノ酸配列を含むCDR1;配列番号93又は96のアミノ酸配列を含むCDR2;及び配列番号94又はGRYのアミノ酸配列を含むCDR3を含む単ドメイン抗体部分を含む、熊様27～30のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

( 熊 様 3 1 )

前記腫瘍抗原が、CEA、MUC16、MUC1、AFP、EPCAM、CD19、CD21、CD22、CD30、CD33、CD37、CD45、PSMA、又はBCMAである、熊様27記載の抗アルブミンコンストラクト。

10

( 熊 様 3 2 )

前記第二のポリペプチド部分がサイトカイン又はその断片のアミノ酸配列を含む、熊様18～25のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

( 熊 様 3 3 )

前記サイトカインが、IL-7、IL-15、IL-21、IL-22、もしくはIL-33;又はその断片である、熊様32記載の抗アルブミンコンストラクト。

( 熊 様 3 4 )

前記サイトカインが、IL-7、IL-15、もしくはIL-21;又はその断片である、熊様32又は33記載の抗アルブミンコンストラクト。

20

( 熊 様 3 5 )

前記サイトカインがIL-7である、熊様32～34のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

( 熊 様 3 6 )

前記サイトカインがIL-15である、熊様32～34のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

( 熊 様 3 7 )

配列番号101のアミノ酸を有する、熊様1又は36記載の抗アルブミンコンストラクト。

( 熊 様 3 8 )

前記サイトカインがIL-21である、熊様32～34のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

30

( 熊 様 3 9 )

配列番号99、100、149、又は150のアミノ酸配列を有する、熊様1又は38記載の抗アルブミンコンストラクト。

( 熊 様 4 0 )

前記第二のポリペプチド部分が、サイトカイン受容体又はその断片のアミノ酸配列を含む、熊様18～25のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト。

( 熊 様 4 1 )

前記サイトカイン受容体がIL-15R である、熊様36記載の抗アルブミンコンストラクト。

40

( 熊 様 4 2 )

配列番号103又は104のアミノ酸配列を有する、熊様1又は41記載の抗アルブミンコンストラクト。

( 熊 様 4 3 )

熊様熊様1～42のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト及び医薬として許容し得る賦形剤を含む医薬組成物。

( 熊 様 4 4 )

前記医薬組成物が単一剤形のものである、熊様43記載の医薬組成物。

( 熊 様 4 5 )

前記医薬組成物が固体である、熊様43又は44記載の医薬組成物。

50

( 態 様 4 6 )

前記医薬組成物が非経口剤形のものである、態様43又は44記載の医薬組成物。

( 態 様 4 7 )

前記医薬組成物が静脈内剤形のものである、態様46記載の医薬組成物。

( 態 様 4 8 )

前記医薬組成物が溶液である、態様43、44、46、及び47のいずれか一項記載の医薬組成物。

( 態 様 4 9 )

対象における癌の1以上の症状を治療、予防、又は改善することの1以上の症状を治療する方法であって、該対象に、態様1～42のいずれか一項記載の抗アルブミンコンストラクト又は態様42～48のいずれか一項記載の医薬組成物の治療有効量を投与することを含む、前記方法。

10

( 態 様 5 0 )

前記癌が胃癌又は肺扁平上皮癌である、態様49記載の方法。

( 態 様 5 1 )

前記対象がヒトである、態様49又は50記載の方法。

20

30

40

50