

【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3年7月26日(2021.7.26)

【公表番号】特表2019-535234(P2019-535234A)

【公表日】令和1年12月12日(2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報2019-050

【出願番号】特願2019-515626(P2019-515626)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 35/76

【手続補正書】

【提出日】令和3年6月2日(2021.6.2)

【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】

少なくとも3つの結合ドメインを含む結合因子であって、

第1の結合ドメインがT細胞特異的抗原CD3に結合し、第2の結合ドメイン及び第3の結合ドメインがクローディング6に結合し、

第1の結合ドメインがFab分子のフォーマットを有し、並びに第2の結合ドメイン及び第3の結合ドメインがscFv分子のフォーマットを有し、

(a)T細胞特異的抗原に対する特異性を有する免疫グロブリンの重鎖の可変(VH)ドメイン(VH(T))、クローディングに対する特異性を有するVHドメイン(VH(CLDN))及びクローディングに対する特異性を有する免疫グロブリンの軽鎖の可変(VL)ドメイン(VL(CLDN))を含む第1のポリペプチドと、

(b)T細胞特異的抗原に対する特異性を有するVLドメイン(VL(T))、クローディングに対する特異性を有するVHドメイン(VH(CLDN))及びクローディングに対する特異性を有するVLドメイン(VL(CLDN))を含む第2のポリペプチドと

を含み、

第1のポリペプチドと第2のポリペプチドとが結合因子を形成するように会合し、VH(T)が配列番号5で表されるアミノ酸配列を含み又はそれからなり、VL(T)が配列番号6で表されるアミノ酸配列を含み又はそれからなり、VH(CLDN)が配列番号8で表されるアミノ酸配列を含み又はそれからなり、VL(CLDN)が配列番号10で表されるアミノ酸配列を含み又はそれからなる、結合因子。

【請求項2】

第1のポリペプチドが免疫グロブリンの重鎖の定常ドメイン1(CH1)を更に含み、第2のポリペプチドが免疫グロブリンの軽鎖の定常ドメイン(CL)を更に含み、両方のドメインが会合することができる、請求項1に記載の結合因子。

【請求項3】

第1のポリペプチドと第2のポリペプチドとが、CH1ドメインとCLドメインとの間のジスルフィド架橋を介して共有結合している、請求項2に記載の結合因子。

【請求項4】

第1のポリペプチド及び第2のポリペプチドにおいて、VHドメイン、VLドメイン、CH1ドメイン及びCLドメインが、N末端からC末端へと、

- VH(T)-CH1-VH(CLDN)-VL(CLDN)及びVL(T)-CL-VH(CLDN)-VL(CLDN);又は

- VH(T)-CH1-VL(CLDN)-VH(CLDN)及びVL(T)-CL-VL(CLDN)-VH(CLDN)

の順序で配置されている、請求項2又は3に記載の結合因子。

【請求項5】

VH-VL又はVL-VHドメインが、アミノ酸配列DVPG₂S又はSGPG₃RS(G₄S)₂を含むペプチドリンカー等のペプチドリンカーを介してCH1ドメイン又はCLドメインに連結されている、請求項4に記載の結合因子。

【請求項6】

第1の結合ドメインが、好ましくは、CD3のイプシロン鎖に結合する、請求項1から5のいずれか一項に記載の結合因子。

【請求項7】

クローディングを発現するがん細胞に対してT細胞媒介性細胞傷害性を誘導し、好ましくは、10nM又は1nM又は500pM又は250pM又は100pM又は50pMのEC50で、クローディングを発現するがん細胞に対してT細胞媒介性細胞傷害性を誘導する、請求項1から6のいずれか一項に記載の結合因子。

【請求項8】

(i)第1のポリペプチドが、配列番号14で表されるアミノ酸配列を含み若しくはそれからなり、第2のポリペプチドが、配列番号16で表されるアミノ酸配列を含み若しくはそれからなる;

(ii)第1のポリペプチドが、配列番号15で表されるアミノ酸配列を含み若しくはそれからなり、第2のポリペプチドが、配列番号16で表されるアミノ酸配列を含み若しくはそれからなる;

(iii)第1のポリペプチドが、配列番号17で表されるアミノ酸配列を含み若しくはそれか

らなり、第2のポリペプチドが、配列番号19で表されるアミノ酸配列を含む若しくはそれからなる;或いは

(iv)第1のポリペプチドが、配列番号18で表されるアミノ酸配列を含み若しくはそれからなり、第2のポリペプチドが、配列番号19で表されるアミノ酸配列を含む若しくはそれからなる、

請求項1から7のいずれか一項に記載の結合因子。

【請求項 9】

好ましくは、ベクターの形態又はRNAの形態である、請求項1から8のいずれか一項に記載の結合因子をコードする核酸。

【請求項 10】

請求項1から8のいずれか一項に記載の結合因子をコードする核酸配列を含む宿主細胞。

【請求項 11】

請求項1から8のいずれか一項に記載の結合因子、請求項9に記載の核酸、又は請求項10に記載の宿主細胞を含む、医薬。

【請求項 12】

請求項1から8のいずれか一項に記載の結合因子、請求項9に記載の核酸、又は請求項10に記載の宿主細胞を含む、がんの処置又は予防に使用するための医薬。

【請求項 13】

請求項1から8のいずれか一項に記載の結合因子、請求項1から8のいずれか一項に記載の結合因子をコードする核酸、又は請求項10に記載の宿主細胞を含む医薬組成物。

【請求項 14】

前記がんがクローディン6を発現するがん細胞によって特徴付けられ、前記がんが、膀胱がん、卵巣がん、特に卵巣腺癌及び卵巣奇形癌、小細胞肺癌(SCLC)及び非小細胞肺癌(NSCLC)、特に肺扁平上皮癌及び腺癌を含む肺がん、胃がん、乳がん、肝臓がん、膵臓がん、皮膚がん、特に基底細胞癌及び扁平上皮癌、悪性黒色腫、頭頸部がん、特に悪性多形腺腫、肉腫、特に滑膜肉腫及び癌肉腫、胆管がん、膀胱のがん、特に移行上皮癌及び乳頭癌、腎臓がん、特に明細胞腎細胞癌及び乳頭状腎細胞癌を含む腎細胞癌、結腸がん、回腸のがんを含む小腸がん、特に小腸腺癌及び回腸の腺癌、精巣胎児性癌、胎盤絨毛癌、子宮頸がん、精巣がん、特に精巣セミノーマ、精巣奇形腫及び胚性精巣がん、子宮がん、奇形癌又は胎児性癌等の胚細胞腫瘍、特に精巣の胚細胞腫瘍、及びそれらの転移性形態からなる群から選択される、請求項12に記載の医薬。