

【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6月30日(2022.6.30)

【国際公開番号】WO2020/006511
 【公表番号】特表2021-532170(P2021-532170A)
 【公表日】令和3年11月25日(2021.11.25)
 【出願番号】特願2021-522921(P2021-522921)
 【国際特許分類】

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

10

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

【 F I 】

C 0 7 K 1 6 / 4 6

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 0 5

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 D Z N A

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 N

A 6 1 P 3 5 / 0 0

20

C 1 2 N 1 5 / 1 3

【手続補正書】

【提出日】令和4年6月22日(2022.6.22)

【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】

30

【請求項1】

CH1ドメイン、CH2ドメイン、及びCH3ドメインを含む、免疫グロブリン足場；
 抗PD 1可変ドメイン、抗PD L1可変ドメイン、抗TIGIT可変ドメイン、及び
 抗LAG 3可変ドメインからなる群から選択される1つ以上の免疫グロブリン可変ド
 メインを含む、第1の標的指向性ドメイン；

VEGFに特異的に結合し、VEGFR由来の1つ以上のペプチドドメインを含む、第2
 の標的指向性ドメイン；並びに

アンジオポエチン/Tie 2シグナル伝達経路のペプチド阻害剤を含む、第3の標的指
 向性ドメイン

を含む、三重特異性アンタゴニスト。

40

【請求項2】

前記第2の標的指向性ドメインは、前記CH3ドメインのカルボキシ末端に構造的に結合
 され、前記第3の標的指向性ドメインは、前記CH3ドメイン内に挿入される、請求項1
 に記載の三重特異性アンタゴニスト。

【請求項3】

前記第1の標的指向性ドメインは1つ以上の抗PD 1可変ドメインを含み、並びに、前
 記第1の標的指向性ドメインは：

(1) 3つの相補性決定領域(HCDR)：HCDR1、HCDR2、及びHCDR3を
 含む、免疫グロブリン重鎖可変領域であって、

前記HCDR1は、配列番号59のアミノ酸配列を有し、

50

前記 H C D R 2 は、配列番号 6 0 のアミノ酸配列を有し、及び

前記 H C D R 3 は、配列番号 6 1 のアミノ酸配列を有する、免疫グロブリン重鎖可変領域と；

(2) 3 つの相補性決定領域 (L C D R) : L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 を含む、免疫グロブリン軽鎖可変領域であって、

前記 L C D R 1 は、配列番号 7 3 のアミノ酸配列を有し、

前記 L C D R 2 は、配列番号 7 4 のアミノ酸配列を有し、及び

前記 L C D R 3 は、配列番号 7 5 のアミノ酸配列を有する、免疫グロブリン軽鎖可変領域と

を含む、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載の三重特異性アンタゴニスト。

10

【請求項 4】

前記第 1 の標的指向性ドメインは：

(1) 配列番号 1 3 7 のアミノ酸配列と 8 0 % ~ 1 0 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を有する、免疫グロブリン重鎖可変領域 (H C V R) ; 及び

(2) 配列番号 1 3 8 のアミノ酸配列と 8 0 % ~ 1 0 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を有する、免疫グロブリン軽鎖可変領域 (L C V R)

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の三重特異性アンタゴニスト。

【請求項 5】

前記第 1 の標的指向性ドメインは：

(1) 配列番号 1 3 7 のアミノ酸配列を有する免疫グロブリン H C V R ; 及び

(2) 配列番号 1 3 8 のアミノ酸配列を有する免疫グロブリン L C V R

を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の三重特異性アンタゴニスト。

20

【請求項 6】

前記第 1 の標的指向性ドメインは：

(1) 3 つの相補性決定領域 (H C D R) : H C D R 1、H C D R 2、及び H C D R 3 を含む、H C V R であって、

前記 H C D R 1 は、配列番号 5 6 のアミノ酸配列を有し、

前記 H C D R 2 は、配列番号 5 7 のアミノ酸配列を有し、及び

前記 H C D R 3 は、配列番号 5 8 のアミノ酸配列を有する、H C V R と；

(2) 3 つの相補性決定領域 (L C D R) : L C D R 1、L C D R 2、及び L C D R 3 を含む、L C V R であって、

前記 L C D R 1 は、配列番号 7 0 のアミノ酸配列を有し、

前記 L C D R 2 は、配列番号 7 1 のアミノ酸配列を有し、及び

前記 L C D R 3 は、配列番号 7 2 のアミノ酸配列を有する、L C V R と

を含む、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載の三重特異性アンタゴニスト。

30

【請求項 7】

前記第 1 の標的指向性ドメインは：

(1) 配列番号 1 3 5 のアミノ酸配列と 8 0 % ~ 1 0 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を有する、免疫グロブリン重鎖可変領域 (H C V R) ; 及び

(2) 配列番号 1 3 6 のアミノ酸配列と 8 0 % ~ 1 0 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を有する、免疫グロブリン軽鎖可変領域 (L C V R)

を含む、請求項 6 に記載の三重特異性アンタゴニスト。

40

【請求項 8】

前記第 1 の標的指向性ドメインは：

(1) 配列番号 1 3 5 のアミノ酸配列を有する免疫グロブリン H C V R ; 及び

(2) 配列番号 1 3 6 のアミノ酸配列を有する免疫グロブリン L C V R

を含む、請求項 7 に記載の三重特異性アンタゴニスト。

【請求項 9】

前記第 2 の標的指向性ドメインは、配列番号 1 8 5 又は 2 0 7 のアミノ酸配列を有する、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の三重特異性アンタゴニスト。

50

【請求項 10】

前記第3の標的指向性ドメインは、配列番号194のアミノ酸配列を有する、請求項1～9のいずれか1項に記載の三重特異性アンタゴニスト。

【請求項 11】

CH1ドメイン、CH2ドメイン、及びCH3ドメインを含む、免疫グロブリン足場；
1つ以上の抗PD-1可変ドメイン、又は1つ以上の抗PD-L1可変ドメインを含む、
第1の標的指向性ドメイン；

VEGFRの成分を含む、第2の標的指向性ドメイン；並びに
TGF- β 経路阻害剤を含む、第3の標的指向性ドメイン
を含む、三重特異性アンタゴニスト。

10

【請求項 12】

前記第2の標的指向性ドメインは、前記CH3ドメインのカルボキシ末端に構造的に結合され、前記第3の標的指向性ドメインは、前記第2の標的指向性ドメインのカルボキシ末端に構造的に結合される、請求項11に記載の三重特異性アンタゴニスト。

【請求項 13】

前記第1の標的指向性ドメインは1つ以上の抗PD-1可変ドメインを含む、請求項11又は12に記載の三重特異性アンタゴニスト。

【請求項 14】

前記第1の標的指向性ドメインは：

(1) 3つの相補性決定領域(HCDR)：HCDR1、HCDR2、及びHCDR3を含む、免疫グロブリンHCVRであって、

前記HCDR1は、配列番号59のアミノ酸配列を有し、

前記HCDR2は、配列番号60のアミノ酸配列を有し、及び

前記HCDR3は、配列番号61のアミノ酸配列を有する、免疫グロブリンHCVR；並びに/又は

(2) 免疫グロブリンLCVRであって、前記軽鎖可変領域は、3つの相補性決定領域(LCDR)：LCDR1、LCDR2、及びLCDR3を含み、

前記LCDR1は、配列番号73のアミノ酸配列を有し、

前記LCDR2は、配列番号74のアミノ酸配列を有し、及び

前記LCDR3は、配列番号75のアミノ酸配列を有する、免疫グロブリンLCVRを含む、請求項13に記載の三重特異性アンタゴニスト。

30

【請求項 15】

前記第1の標的指向性ドメインは：

(1) 3つの相補性決定領域(HCDR)：HCDR1、HCDR2、及びHCDR3を含む、免疫グロブリンHCVRであって、

前記HCDR1は、配列番号56のアミノ酸配列を有し、

前記HCDR2は、配列番号57のアミノ酸配列を有し、及び

前記HCDR3は、配列番号58のアミノ酸配列を有する、免疫グロブリンHCVR；並びに/又は

(2) 3つの相補性決定領域(LCDR)：LCDR1、LCDR2、及びLCDR3を含む、免疫グロブリンLCVRであって、

前記LCDR1は、配列番号70のアミノ酸配列を有し、

前記LCDR2は、配列番号71のアミノ酸配列を有し、及び

前記LCDR3は、配列番号72のアミノ酸配列を有する、免疫グロブリンLCVRを含む、請求項13に記載の三重特異性アンタゴニスト。

40

【請求項 16】

前記第2の標的指向性ドメインは、配列番号185又は207のアミノ酸配列を有する、請求項11～15のいずれか1項に記載の三重特異性アンタゴニスト。

【請求項 17】

前記第3の標的指向性ドメインは、配列番号186のアミノ酸配列を有する、請求項11～15のいずれか1項に記載の三重特異性アンタゴニスト。

50

6 に記載の三重特異性アンタゴニスト。

【請求項 18】

細胞増殖性障害の治療用薬剤の製造のための、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の三重特異性アンタゴニストの使用。

10

20

30

40

50