

【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 5 年 3 月 17 日(2023.3.17)

【国際公開番号】WO2020/183245

【公表番号】特表 2022-523442(P2022-523442A)

【公表日】令和 4 年 4 月 22 日(2022.4.22)

【年通号数】公開公報(特許)2022-073

【出願番号】特願 2021-553382(P2021-553382)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

C 1 2 N 15/63(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)

C 1 2 N 5/09(2010.01)

C 1 2 P 21/08(2006.01)

【F I】

20

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/46 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 5/09

C 1 2 P 21/08

30

【手続補正書】

【提出日】令和 5 年 3 月 9 日(2023.3.9)

【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】

単離された V 17 二重特異性抗体又はその抗原結合断片であって、

40

a. 第 1 の重鎖(HC1)と、

b. 第 2 の重鎖(HC2)と、

c. 第 1 の軽鎖(LC1)と、

d. 第 2 の軽鎖(LC2)とを含み、

HC1 が、LC1 と会合し、HC2 が、LC2 と会合し、HC1 が、配列番号 1、配列番号 2、及び配列番号 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む重鎖相補性決定領域 1(HCDR1)、HCDR2、及び HCDR3 を含み、LC1 が、配列番号 4、配列番号 5、及び配列番号 6 のアミノ酸配列をそれぞれ含む軽鎖相補性決定領域 1(LCDR1)、LCDR2、及び LCDR3 を含んで、第 1 の抗原に対する結合部位を形成し、HC2 及び LC2 が、第 2 の抗原に対する結合部位を形成している、

50

前記単離された V₁₇ 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 2】

前記第 1 の抗原に対する前記結合部位が、CD8⁺又はCD4⁺T細胞上にある V₁₇ に結合する、請求項 1 に記載の V₁₇ 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 3】

前記第 2 の抗原に対する前記結合部位が、癌細胞の表面上に存在する腫瘍抗原に結合する、請求項 1 又は 2 に記載の V₁₇ 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 4】

HC1 及び LC1 が、ヒト化されている、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の V₁₇ 二重特異性抗体又は抗原結合断片。

10

【請求項 5】

HC2 及び LC2 が、CD123 に結合する、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の V₁₇ 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 6】

前記二重特異性抗体又はその抗原結合断片が、IgG アイソタイプである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の V₁₇ 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 7】

前記二重特異性抗体又はその抗原結合断片が、IgG4 アイソタイプである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の V₁₇ 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 8】

前記二重特異性抗体又はその抗原結合断片が、約 0.2 pM 未満の EC₅₀ でインビトロにおいて癌細胞の CD8⁺又はCD4⁺T細胞依存性細胞傷害を誘導する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の V₁₇ 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

20

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の V₁₇ 二重特異性抗体又はその抗原結合断片の前記 HC1 及び前記 LC1 をコードする、単離された核酸。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の V₁₇ 二重特異性抗体又はその抗原結合断片の前記 HC2 及び前記 LC2 をコードする、単離された核酸。

【請求項 11】

30

請求項 9 又は 10 に記載の単離された核酸を含む、ベクター。

【請求項 12】

請求項 11 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 13】

単離された抗 V₁₇ / 抗 CD123 二重特異性抗体又はその抗原結合断片であって、

- a. 第 1 の重鎖 (HC1) と、
- b. 第 2 の重鎖 (HC2) と、
- c. 第 1 の軽鎖 (LC1) と、
- d. 第 2 の軽鎖 (LC2) とを含み、

HC1 が、LC1 と会合し、HC2 が、LC2 と会合し、HC1 が、配列番号 1、配列番号 2、及び配列番号 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む重鎖相補性決定領域 1 (HCDR1)、HCDR2、及び HCDR3 を含み、LC1 が、配列番号 4、配列番号 5、及び配列番号 6 のアミノ酸配列をそれぞれ含む軽鎖相補性決定領域 1 (LCDR1)、LCDR2、及び LCDR3 を含んで、V₁₇ に特異的に結合する第 1 の抗原に対する結合部位を形成し、HC2 が、配列番号 34、配列番号 35、及び配列番号 36 のアミノ酸配列をそれぞれ含む重鎖相補性決定領域 1 (HCDR1)、HCDR2、及び HCDR3 を含み、LC2 が、配列番号 37、配列番号 38、及び配列番号 39 のアミノ酸配列をそれぞれ含む軽鎖相補性決定領域 1 (LCDR1)、LCDR2、及び LCDR3 を含んで、CD123 に特異的に結合する第 2 の抗原に対する結合部位を形成している、

40

前記単離された抗 V₁₇ / 抗 CD123 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

50

【請求項 14】

H C 1 が、配列番号 13 のアミノ酸配列を含み、L C 1 が、配列番号 14 のアミノ酸配列を含み、H C 2 が、配列番号 15 のアミノ酸配列を含み、L C 2 が、配列番号 16 のアミノ酸配列を含む、請求項 13 に記載の単離された抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 15】

前記 V 17 が、C D 8 + 又は C D 4 + T 細胞の表面上にある、請求項 13 又は 14 に記載の単離された抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 16】

前記 C D 1 2 3 が、癌細胞又は C D 3 4 + 幹細胞の表面上にある、請求項 13 ~ 15 のいずれか一項に記載の単離された抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。 10

【請求項 17】

二重特異性抗体又はその抗原結合断片が、約 0 . 2 p M 未満の E C 50 でインビトロにおいて癌細胞の C D 8 + 又は C D 4 + T 細胞依存性細胞傷害を誘導する、請求項 13 ~ 16 のいずれか一項に記載の単離された抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 18】

請求項 13 ~ 17 のいずれか一項に記載の抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片の前記 H C 1 及び L C 1 をコードする、単離された核酸。 20

【請求項 19】

請求項 13 ~ 18 のいずれか一項に記載の抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片の前記 H C 2 及び L C 2 をコードする、単離された核酸。

【請求項 20】

請求項 18 又は 19 に記載の単離された核酸を含む、ベクター。

【請求項 21】

請求項 20 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 22】

請求項 13 ~ 17 のいずれか一項に記載の単離された抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を含む、緩衝組成物。 30

【請求項 23】

V 17 発現 C D 8 + 又は C D 4 + T 細胞を癌細胞に指向させる方法に使用するための組成物であって、請求項 13 に記載の抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を含む、前記組成物。

【請求項 24】

癌細胞の成長又は増殖を阻害するための方法に使用するための組成物であって、請求項 13 に記載の抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を含む、前記組成物。

【請求項 25】

前記癌細胞が、C D 1 2 3 発現癌細胞である、請求項 23 又は 24 に記載の組成物。 40

【請求項 26】

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の V 17 二重特異性抗体又はその抗原結合断片と、そのための包装とを含む、キット。

【請求項 27】

請求項 13 ~ 17 のいずれか一項に記載の抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片と、そのための包装とを含む、キット。

【請求項 28】

V 17 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を生成する方法であって、請求項 12 に記載の宿主細胞を培養して、前記 V 17 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を生成することと、前記 V 17 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を前記細胞又は培養物から 50

回収することを含む、前記方法。

【請求項 29】

抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を生成する方法であって、請求項 21 に記載の宿主細胞を培養して、前記抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を生成することと、前記抗 V 17 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を前記細胞又は培養物から回収することを含む、前記方法。

【請求項 30】

単離されたヒト化 V 17 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片であって、前記ヒト化 V 17 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片が、配列番号 28 のアミノ酸配列と少なくとも 95 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、前記単離されたヒト化 V 17 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片。 10

【請求項 31】

前記ヒト化 V 17 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片が、配列番号 28 のアミノ酸配列を含む、請求項 30 に記載の単離されたヒト化 V 17 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 32】

請求項 30 又は 31 に記載の単離されたヒト化 V 17 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片をコードする、単離された核酸。

【請求項 33】

請求項 32 に記載の単離された核酸を含む、ベクター。 20

【請求項 34】

請求項 33 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0186

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0186】

【表 18 - 10】

(上記表の続き)

				DFACANAFNNSIIPEDTFFPSepkscdkthtccppapeL LggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvDvshedpevkfnwyvdg vevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalp apiektiskakgqprepqvyVYppsreemtknqvslclvkgfypsdi avewesngqpennykttpvldsgsfAlVskltvdksrwqqgnvfs csvghealhnlytqkslspsg
--	--	--	--	--

30

以下に、本願の当初の特許請求の範囲に記載の発明を列挙する。

[発明 1]

単離された V 17 二重特異性抗体又はその抗原結合断片であって、

a . 第 1 の重鎖 (H C 1) と、

b . 第 2 の重鎖 (H C 2) と、

c . 第 1 の軽鎖 (L C 1) と、

d . 第 2 の軽鎖 (L C 2) とを含み、

H C 1 が、L C 1 と会合し、H C 2 が、L C 2 と会合し、H C 1 が、配列番号 1、配列番号 2、及び配列番号 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む重鎖相補性決定領域 1 (H C D R 1)、H C D R 2、及び H C D R 3 を含み、L C 1 が、配列番号 4、配列番号 5、及び配列番号 6 のアミノ酸配列をそれぞれ含む軽鎖相補性決定領域 1 (L C D R 1)、L C D R 2、及び L C D R 3 を含んで、第 1 の抗原に対する結合部位を形成し、H C 2 及び L C 2 が、第 2 の抗原に対する結合部位を形成している、

前記単離された V 17 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

40

50

[発明 2]

前記第 1 の抗原に対する前記結合部位が、C D 8 + 又は C D 4 + T 細胞上にある V 1 7 に結合する、発明 1 に記載の V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

[発明 3]

前記第 2 の抗原に対する前記結合部位が、癌細胞の表面上に存在する腫瘍抗原に結合する、発明 1 又は 2 に記載の V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

[発明 4]

H C 1 及び L C 1 が、ヒト化されている、発明 1 ~ 3 のいずれか一つに記載の V 1 7 二重特異性抗体又は抗原結合断片。

[発明 5]

H C 2 及び L C 2 が、C D 1 2 3 に結合する、発明 1 ~ 4 のいずれか一つに記載の V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

[発明 6]

前記二重特異性抗体又はその抗原結合断片が、I g G アイソタイプである、発明 1 ~ 5 のいずれか一つに記載の V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

[発明 7]

前記二重特異性抗体又はその抗原結合断片が、I g G 4 アイソタイプである、発明 1 ~ 6 のいずれか一つに記載の V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

[発明 8]

前記二重特異性抗体又はその抗原結合断片が、約 0 . 2 p M 未満の E C₅₀ でインビトロにおいて癌細胞の C D 8 + 又は C D 4 + T 細胞依存性細胞傷害を誘導する、発明 1 ~ 7 のいずれか一つに記載の V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

[発明 9]

発明 1 ~ 8 のいずれか一つに記載の V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片の前記 H C 1 及び前記 L C 1 をコードする、単離された核酸。

[発明 1 0]

発明 1 ~ 8 のいずれか一つに記載の V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片の前記 H C 2 及び前記 L C 2 をコードする、単離された核酸。

[発明 1 1]

発明 9 又は 1 0 に記載の単離された核酸を含む、ベクター。

[発明 1 2]

発明 1 1 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

[発明 1 3]

単離された抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片であって、

a . 第 1 の重鎖 (H C 1) と、

b . 第 2 の重鎖 (H C 2) と、

c . 第 1 の軽鎖 (L C 1) と、

d . 第 2 の軽鎖 (L C 2) とを含み、

H C 1 が、L C 1 と会合し、H C 2 が、L C 2 と会合し、H C 1 が、配列番号 1、配列番号 2、及び配列番号 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含む重鎖相補性決定領域 1 (H C D R 1)、H C D R 2、及び H C D R 3 を含み、L C 1 が、配列番号 4、配列番号 5、及び配列番号 6 のアミノ酸配列をそれぞれ含む軽鎖相補性決定領域 1 (L C D R 1)、L C D R 2、及び L C D R 3 を含んで、V 1 7 に特異的に結合する第 1 の抗原に対する結合部位を形成し、H C 2 が、配列番号 3 4、配列番号 3 5、及び配列番号 3 6 のアミノ酸配列をそれぞれ含む重鎖相補性決定領域 1 (H C D R 1)、H C D R 2、及び H C D R 3 を含み、L C 2 が、配列番号 3 7、配列番号 3 8、及び配列番号 3 9 のアミノ酸配列をそれぞれ含む軽鎖相補性決定領域 1 (L C D R 1)、L C D R 2、及び L C D R 3 を含んで、C D 1 2 3 に特異的に結合する第 2 の抗原に対する結合部位を形成している、
前記単離された抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

[発明 1 4]

H C 1 が、配列番号 1 3 のアミノ酸配列を含み、L C 1 が、配列番号 1 4 のアミノ酸配列を含み、H C 2 が、配列番号 1 5 のアミノ酸配列を含み、L C 2 が、配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含む、発明 1 3 に記載の単離された抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

[発明 1 5]

前記 V 1 7 が、C D 8 + 又は C D 4 + T 細胞の表面上にある、発明 1 3 又は 1 4 に記載の単離された抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

[発明 1 6]

前記 C D 1 2 3 が、癌細胞又は C D 3 4 + 幹細胞の表面上にある、発明 1 3 ~ 1 5 のいずれか一つに記載の単離された抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

10

[発明 1 7]

二重特異性抗体又はその抗原結合断片が、約 0 . 2 p M 未満の E C ₅₀ でインビトロにおいて癌細胞の C D 8 + 又は C D 4 + T 細胞依存性細胞傷害を誘導する、発明 1 3 ~ 1 6 のいずれか一つに記載の単離された抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片。

[発明 1 8]

発明 1 3 ~ 1 7 のいずれか一つに記載の抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片の前記 H C 1 及び L C 1 をコードする、単離された核酸。

[発明 1 9]

20

発明 1 3 ~ 1 8 のいずれか一つに記載の抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片の前記 H C 2 及び L C 2 をコードする、単離された核酸。

[発明 2 0]

発明 1 8 又は 1 9 に記載の単離された核酸を含む、ベクター。

[発明 2 1]

発明 2 0 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

[発明 2 2]

発明 1 3 ~ 1 7 のいずれか一つに記載の単離された抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を含む、緩衝組成物。

[発明 2 3]

30

V 1 7 発現 C D 8 + 又は C D 4 + T 細胞を癌細胞に指向させる方法であって、V 1 7 発現 C D 8 + 又は C D 4 + T 細胞を、発明 1 3 に記載の抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片と接触させることを含み、前記 V 1 7 発現 C D 8 + 又は C D 4 + T 細胞を、前記抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片と接触させることが、前記 V 1 7 発現 C D 8 + 又は C D 4 + T 細胞を癌細胞に指向させる、前記方法。

[発明 2 4]

癌細胞の成長又は増殖を阻害するための方法であって、前記癌細胞を、発明 1 3 に記載の抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片と接触させることを含み、前記癌細胞を前記抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片と接触させることが、前記癌細胞の前記成長又は増殖を阻害する、前記方法。

40

[発明 2 5]

前記癌細胞が、C D 1 2 3 発現癌細胞である、発明 2 3 又は 2 4 に記載の方法。

[発明 2 6]

発明 1 ~ 8 のいずれか一つに記載の V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片と、そのための包装とを含む、キット。

[発明 2 7]

発明 1 3 ~ 1 7 のいずれか一つに記載の抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片と、そのための包装とを含む、キット。

[発明 2 8]

50

V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を生成する方法であって、発明 1 2 に記載の宿主細胞を培養して、前記 V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を生成することと、前記 V 1 7 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を前記細胞又は培養物から回収することを含む、前記方法。

[発明 2 9]

抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を生成する方法であって、発明 2 1 に記載の宿主細胞を培養して、前記抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を生成することと、前記抗 V 1 7 / 抗 C D 1 2 3 二重特異性抗体又はその抗原結合断片を前記細胞又は培養物から回収することを含む、前記方法。

[発明 3 0]

単離されたヒト化 V 1 7 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片であって、前記ヒト化 V 1 7 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片が、配列番号 2 8 のアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、前記単離されたヒト化 V 1 7 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片。

[発明 3 1]

前記ヒト化 V 1 7 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片が、配列番号 2 8 のアミノ酸配列を含む、発明 3 0 に記載の単離されたヒト化 V 1 7 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片。

[発明 3 2]

発明 3 0 又は 3 1 に記載の単離されたヒト化 V 1 7 モノクローナル抗体又はその抗原結合断片をコードする、単離された核酸。

[発明 3 3]

発明 3 2 に記載の単離された核酸を含む、ベクター。

[発明 3 4]

発明 3 3 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

10

20

30

40

50