

【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9月5日(2024.9.5)

【公開番号】特開2024-26255(P2024-26255A)

【公開日】令和6年2月28日(2024.2.28)

【年通号数】公開公報(特許)2024-037

【出願番号】特願2023-204313(P2023-204313)

【国際特許分類】

C 12 N 15/13(2006.01)

10

C 07 K 16/00(2006.01)

C 12 N 15/63(2006.01)

C 12 N 5/10(2006.01)

C 12 N 1/21(2006.01)

C 07 K 19/00(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 37/02(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

C 12 P 21/08(2006.01)

【F I】

20

C 12 N 15/13

C 07 K 16/00

C 12 N 15/63 Z

C 12 N 5/10

C 12 N 1/21

C 07 K 19/00

A 61 P 35/00

A 61 P 37/02

A 61 K 39/395 N

C 12 P 21/08

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年8月23日(2024.8.23)

【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】

40

a) アミノ酸位置256にアスパラギン酸(D)及びアミノ酸位置434にフェニルアラニン(F)、

b) アミノ酸位置252にチロシン(Y)及びアミノ酸位置256にアスパラギン酸(D)、

c) 位置307にトリプトファン(W)及びアミノ酸位置434にフェニルアラニン(F)、または

d) アミノ酸位置307にグルタミン(Q)及びアミノ酸位置434にフェニルアラニン(F)、

を含み、ここでアミノ酸位置はE Uナンバリングに従う、

改変されたFcドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

50

【請求項 2】

改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチドであって、改変された Fc ドメインの FcRn 結合親和性を共に増加させる、野生型 Fc ドメインに対する改変が、以下の：

- a) アミノ酸位置 256 にグルタミン酸 (E) 及びアミノ酸位置 434 にフェニルアラニン (F)、
- b) アミノ酸位置 256 にアスパラギン酸 (D) 及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y)、
- c) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y) 及びアミノ酸位置 256 にグルタミン酸 (E)、
- d) 位置 307 にトリプトファン (W) 及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y)、
- e) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y) 及び位置 307 にトリプトファン (W)、
- f) 位置 307 にグルタミン (Q) 及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y)、または
- g) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y) 及び位置 307 にグルタミン (Q)、からなり、ここでアミノ酸位置は EU ナンバリングに従う。

10

前記改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

【請求項 3】

改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチドであって、野生型 Fc ドメインに対する改変された Fc ドメインの唯一の改変が、以下の：

- a) アミノ酸位置 256 にグルタミン酸 (E) 及びアミノ酸位置 434 にフェニルアラニン (F)、
- b) アミノ酸位置 256 にアスパラギン酸 (D) 及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y)、
- c) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y) 及びアミノ酸位置 256 にグルタミン酸 (E)、
- d) 位置 307 にトリプトファン (W) 及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y)、
- e) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y) 及び位置 307 にトリプトファン (W)、
- f) 位置 307 にグルタミン (Q) 及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y)、または
- g) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y) 及び位置 307 にグルタミン (Q)、からなり、ここでアミノ酸位置は EU ナンバリングに従う。

20

前記改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

【請求項 4】

a) アミノ酸位置 252 のチロシン (Y)、及びアミノ酸位置 307 のトリプトファン (W)、ここでチロシン (Y) はアミノ酸位置 434 に存在しない；

b) アミノ酸位置 256 のアスパラギン酸 (D)、及びアミノ酸位置 307 のトリプトファン (W)、ここでチロシン (Y) はアミノ酸位置 434 に存在しない；

c) アミノ酸位置 256 のアスパラギン酸 (D)、及びアミノ酸位置 307 のグルタミン (Q)、ここでチロシン (Y) はアミノ酸位置 434 に存在しない；

d) アミノ酸位置 252 のチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 のアスパラギン酸 (D)、及びアミノ酸位置 307 のグルタミン (Q)、ここでチロシン (Y) はアミノ酸位置 434 に存在しない；並びに

e) アミノ酸位置 252 のチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 のグルタミン酸 (E)、及びアミノ酸位置 307 のグルタミン (Q)、ここでスレオニン (T) はアミノ酸位置 254 に存在せず、ヒスチジン (H) はアミノ酸位置 311 に存在せず、そしてチロシン (Y) はアミノ酸位置 434 に存在しない；

からなる群より選択されるアミノ酸残基の組み合わせを含み、

ここで、アミノ酸置換は EU ナンバリングに従う、

改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

30

【請求項 5】

- a) M252Y / T256D、M252Y / T307Q、M252Y / T307W、T

40

50

256D/T307Q、T256D/T307W、T256E/T307Q、及びT256E/T307Wからなる群より選択される二重アミノ酸置換、ここで、スレオニン(T)はアミノ酸位置254に存在せず、ヒスチジン(H)はアミノ酸位置311に存在せず、そしてチロシン(Y)はアミノ酸位置434に存在しない；又は

b) M252Y/T256D/T307Q、M252Y/T256D/T307W、M252Y/T256E/T307Q、及びM252Y/T256E/T307Wからなる群より選択される三重アミノ酸置換、ここで、スレオニン(T)はアミノ酸位置254に存在せず、ヒスチジン(H)はアミノ酸位置311に存在せず、そしてチロシン(Y)はアミノ酸位置434に存在しない；

を含み、ここで、アミノ酸置換はEUナンバリングに従う、
改変されたFcドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

10

【請求項6】

改変されたFcドメインのFcRn結合親和性を共に増加させる、野生型Fcドメインに対する改変が、EUナンバリングに従って、アミノ酸位置256にアスパラギン酸(D)、及びアミノ酸位置307にグルタミン(Q)からなる、改変されたFcドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

【請求項7】

野生型Fcドメインに対する修飾Fcドメインの唯一の修飾は、EUナンバリングに従って、アミノ酸位置256にアスパラギン酸(D)、及びアミノ酸位置307にグルタミン(Q)からなる、改変されたFcドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

20

【請求項8】

改変されたFcドメインは、EUナンバリングに従って、アミノ酸位置256にアスパラギン酸(D)、及びアミノ酸位置307にトリプトファン(W)を含む、改変されたFcドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

【請求項9】

改変されたFcドメインのFcRn結合親和性を共に増加させる、野生型Fcドメインに対する改変が、EUナンバリングに従って、アミノ酸位置252にチロシン(Y)、及びアミノ酸位置256にアスパラギン酸(D)からなる、改変されたFcドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

【請求項10】

野生型Fcドメインに対する修飾Fcドメインの唯一の修飾は、EUナンバリングに従って、アミノ酸位置252にチロシン(Y)、及びアミノ酸位置256にアスパラギン酸(D)からなる、改変されたFcドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

30

【請求項11】

単離された結合ポリペプチドは、野生型Fcドメインを含む結合ポリペプチドと比較して増加した血清半減期を有する、請求項1～10のいずれか1項に記載の単離された結合ポリペプチド。

【請求項12】

単離された結合ポリペプチドは、野生型Fcドメインを含む結合ポリペプチドと比較して増強されたFcRn結合親和性を有し、場合により、FcRnはヒトFcRnである、請求項1～11のいずれか1項に記載の単離された結合ポリペプチド。

40

【請求項13】

単離された結合ポリペプチドは、野生型Fcドメインを含む結合ポリペプチドと比較して酸性pHで増強されたFcRn結合親和性を有し、場合により、酸性pHは6.0である、請求項12に記載の単離された結合ポリペプチド。

【請求項14】

単離された結合ポリペプチドは、非酸性pHでの結合ポリペプチドのFcRn結合親和性と比較して酸性pHでより高いFcRn結合親和性を有し、場合により、酸性pHは6.0であり、そして場合により、非酸性pHは7.4である、請求項1～13のいずれか1項に記載の単離された結合ポリペプチド。

50

【請求項 15】

単離された結合ポリペプチドは、野生型 F c ドメインを含む結合ポリペプチドと比較して変更された F c R I I I a 結合親和性を有し、場合により、F c R I I I a はヒト F c R I I I a である、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド。

【請求項 16】

改変された F c ドメインを含む単離された結合ポリペプチドであって、ここで改変された F c ドメインは：

a) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 にグルタミン (Q)、及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y) ;

b) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にグルタミン酸 (E)、アミノ酸位置 307 にトリプトファン (W)、及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y) ;

c) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 にグルタミン (Q)、及びアミノ酸位置 434 にフェニルアラニン (F) ;

d) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 にトリプトファン (W)、及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y) ;

e) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 にトリプトファン (W)、及びアミノ酸位置 434 にフェニルアラニン (F) ;

f) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にグルタミン酸 (E)、アミノ酸位置 307 にトリプトファン (W)、及びアミノ酸位置 434 にフェニルアラニン (F) ; 並びに

g) アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にグルタミン酸 (E)、アミノ酸位置 307 にグルタミン (Q)、及びアミノ酸位置 434 にフェニルアラニン (F) ;

を含み、ここでアミノ酸位置は EUナンバリングに従う、

上記単離された結合ポリペプチド。

【請求項 17】

a) アミノ酸位置 252 のチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 のアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 のグルタミン (Q)、及びアミノ酸位置 434 のチロシン (Y) ;

b) アミノ酸位置 252 のチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 のグルタミン酸 (E)、アミノ酸位置 307 のトリプトファン (W)、及びアミノ酸位置 434 のチロシン (Y) ;

c) アミノ酸位置 252 のチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 のアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 のグルタミン (Q)、及びアミノ酸位置 434 のフェニルアラニン (F) ;

d) アミノ酸位置 252 のチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 のアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 のトリプトファン (W)、及びアミノ酸位置 434 のチロシン (Y) ; 並びに

e) アミノ酸位置 252 のチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 のアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 のトリプトファン (W)、及びアミノ酸位置 434 のフェニルアラニン (F) ;

からなる群より選択されるアミノ酸残基の組み合わせを含み、

ここでアミノ酸置換は EUナンバリングに従う、

改変された F c ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

10

20

30

40

50

【請求項 18】

改変された Fc ドメインの FcRn 結合親和性を共に増加させる、野生型 Fc ドメインに対する改変が、アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にグルタミン酸 (E)、アミノ酸位置 307 にグルタミン (Q)、及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y) からなる、改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

【請求項 19】

M 2 5 2 Y / T 2 5 6 D / T 3 0 7 Q / N 4 3 4 Y,
 M 2 5 2 Y / T 2 5 6 E / T 3 0 7 W / N 4 3 4 Y,
 M 2 5 2 Y / T 2 5 6 D / T 3 0 7 Q / N 4 3 4 F,
 M 2 5 2 Y / T 2 5 6 D / T 3 0 7 W / N 4 3 4 Y、及び
 M 2 5 2 Y / T 2 5 6 D / T 3 0 7 W / N 4 3 4 F

10

からなる群より選択される四重アミノ酸置換を含み、
 ここでアミノ酸置換は EU ナンバリングに従う、
 改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

【請求項 20】

EU ナンバリングに従って、アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 にグルタミン (Q)、及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y) を含む、改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

20

【請求項 21】

EU ナンバリングに従って、アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にグルタミン酸 (E)、アミノ酸位置 307 にトリプトファン (W)、及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y) を含む、改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

【請求項 22】

野生型 Fc ドメインに対する唯一の改変が、EU ナンバリングに従って、アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にグルタミン酸 (E)、アミノ酸位置 307 にグルタミン (Q)、及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y) からなる改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

30

【請求項 23】

EU ナンバリングに従って、アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 にグルタミン (Q)、及びアミノ酸位置 434 にフェニルアラニン (F) を含む、改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

【請求項 24】

EU ナンバリングに従って、アミノ酸位置 252 にチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 にアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 にトリプトファン (W)、及びアミノ酸位置 434 にチロシン (Y) を含む、改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

40

【請求項 25】

a) アミノ酸位置 252 のチロシン (Y)、アミノ酸位置 256 のアスパラギン酸 (D)、及びアミノ酸位置 434 のチロシン (Y)；又は

b) アミノ酸位置 256 のアスパラギン酸 (D)、アミノ酸位置 307 のトリプトファン (W)、及びアミノ酸位置 434 のチロシン (Y)；

を含み、ここでアミノ酸置換は EU ナンバリングに従う、
 改変された Fc ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

【請求項 26】

M 2 5 2 Y / T 2 5 6 D / N 4 3 4 Y、及び
 T 2 5 6 D / T 3 0 7 W / N 4 3 4 Y

50

からなる群より選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含み、

ここでアミノ酸置換は E U ナンバリングに従う、
改変された F c ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

【請求項 27】

改変された F c ドメインは、野生型 F c ドメインと比較して、酸性 pH で増強された F c R n 結合親和性を有し、そして非酸性 pH で増強された F c R n 結合親和性を有し、場合により、酸性 pH は 6.0 であり、そして場合により非酸性 pH は 7.4 であり、さらに場合により、F c R n はヒト F c R n である、請求項 16 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド。

【請求項 28】

改変された F c ドメインは、5 つのアミノ酸置換 M 2 5 2 Y / S 2 5 4 T / T 2 5 6 E / H 4 3 3 K / N 4 3 4 F を含む F c ドメインと比較して、酸性 pH で増強された F c R n 結合親和性を有し、そして非酸性 pH で増強された F c R n 結合親和性を有し、場合により、酸性 pH は 6.0 であり、そして場合により非酸性 pH は 7.4 であり、さらに場合により、F c R n はヒト F c R n である、請求項 16 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド。

【請求項 29】

改変された F c ドメインは、野生型 F c ドメインを含む結合ポリペプチドと比較して減少された F c R I I I a 結合親和性を有し、さらに場合により、F c R I I I a はヒト F c R I I I a である、請求項 16 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド。

20

【請求項 30】

改変された F c ドメインは、5 つのアミノ酸置換 M 2 5 2 Y / S 2 5 4 T / T 2 5 6 E / H 4 3 3 K / N 4 3 4 F を含む F c ドメインと比較して減少した F c R I I I a 結合親和性を有し、さらに場合により、F c R I I I a はヒト F c R I I I a である、請求項 16 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド。

【請求項 31】

改変された F c ドメインは、改変されたヒト Ig G F c ドメインである、請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド。

【請求項 32】

改変された F c ドメインは、改変された Ig G F c ドメインである、請求項 1 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド。

30

【請求項 33】

改変された F c ドメインは改変されたヒト Ig G 1 F c ドメインである、請求項 1 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド。

【請求項 34】

結合ポリペプチドは、ヒト F c R n 結合親和性、及び場合により、ラット F c R n 結合親和性を有する、請求項 1 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド。

【請求項 35】

単離された結合ポリペプチドは、1 つ又はそれ以上のヒト標的に特異的に結合する、請求項 1 ~ 34 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド。

40

【請求項 36】

単離された結合ポリペプチドはモノクローナル抗体である、請求項 1 ~ 35 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド。

【請求項 37】

前記抗体はキメラ抗体、ヒト化抗体、又はヒト抗体である、請求項 36 に記載の単離された結合ポリペプチド。

【請求項 38】

請求項 1 ~ 37 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチドをコードする核酸配列を含む単離された核酸分子。

【請求項 39】

50

請求項 3 8 に記載の単離された核酸分子を含む発現ベクター。

【請求項 4 0】

請求項 3 9 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 4 1】

宿主細胞は哺乳動物細胞である、請求項 4 0 に記載の宿主細胞。

【請求項 4 2】

請求項 4 1 に記載の宿主細胞を、結合ポリペプチドの発現を可能とする条件下で培養する工程、及び

結合ポリペプチドを、培養物から分離する工程

を含む、単離された結合ポリペプチドを製造する方法。 10

【請求項 4 3】

請求項 1 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチド、及び薬学的に許容しうる担体を含む医薬組成物。

【請求項 4 4】

それを必要とする被験体における疾患又は障害の処置において使用するための、請求項 1 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチドを含む医薬組成物。

【請求項 4 5】

それを必要とする被験体における癌の処置において使用するための、請求項 1 ~ 1 5 及び 3 1 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチドを含む医薬組成物。 20

【請求項 4 6】

それを必要とする被験体における自己免疫障害の処置において使用するための、請求項 1 6 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の単離された結合ポリペプチドを含む医薬組成物。

30

20

30

40

50