

【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 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/00(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 1/21(2006.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

C 1 2 P 21/08(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/00

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 1/21

C 0 7 K 19/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 K 39/395 N

C 1 2 P 21/08

20

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】

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 F c ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

40

50

【請求項 2】

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、改変された F c ドメインの F c R n 結合親和性を共に増加させる、野生型 F c ドメインに対する改変が、以下の：

- a) アミノ酸位置 2 5 6 にグルタミン酸 (E) 及びアミノ酸位置 4 3 4 にフェニルアラニン (F)、
 - b) アミノ酸位置 2 5 6 にアスパラギン酸 (D) 及びアミノ酸位置 4 3 4 にチロシン (Y)、
 - c) アミノ酸位置 2 5 2 にチロシン (Y) 及びアミノ酸位置 2 5 6 にグルタミン酸 (E)、
 - d) 位置 3 0 7 にトリプトファン (W) 及びアミノ酸位置 4 3 4 にチロシン (Y)、
 - e) アミノ酸位置 2 5 2 にチロシン (Y) 及び位置 3 0 7 にトリプトファン (W)、
 - f) 位置 3 0 7 にグルタミン (Q) 及びアミノ酸位置 4 3 4 にチロシン (Y)、または
 - g) アミノ酸位置 2 5 2 にチロシン (Y) 及び位置 3 0 7 にグルタミン (Q)、からなり、ここでアミノ酸位置は E U ナンバリングに従う、
- 前記改変された F c ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

10

【請求項 3】

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、野生型 F c ドメインに対する改変された F c ドメインの唯一の改変が、以下の：

- a) アミノ酸位置 2 5 6 にグルタミン酸 (E) 及びアミノ酸位置 4 3 4 にフェニルアラニン (F)、
 - b) アミノ酸位置 2 5 6 にアスパラギン酸 (D) 及びアミノ酸位置 4 3 4 にチロシン (Y)、
 - c) アミノ酸位置 2 5 2 にチロシン (Y) 及びアミノ酸位置 2 5 6 にグルタミン酸 (E)、
 - d) 位置 3 0 7 にトリプトファン (W) 及びアミノ酸位置 4 3 4 にチロシン (Y)、
 - e) アミノ酸位置 2 5 2 にチロシン (Y) 及び位置 3 0 7 にトリプトファン (W)、
 - f) 位置 3 0 7 にグルタミン (Q) 及びアミノ酸位置 4 3 4 にチロシン (Y)、または
 - g) アミノ酸位置 2 5 2 にチロシン (Y) 及び位置 3 0 7 にグルタミン (Q)、からなり、ここでアミノ酸位置は E U ナンバリングに従う、
- 前記改変された F c ドメインを含む単離された結合ポリペプチド。

20

30

【請求項 4】

- a) アミノ酸位置 2 5 2 のチロシン (Y)、及びアミノ酸位置 3 0 7 のトリプトファン (W)、ここでチロシン (Y) はアミノ酸位置 4 3 4 に存在しない；
 - b) アミノ酸位置 2 5 6 のアスパラギン酸 (D)、及びアミノ酸位置 3 0 7 のトリプトファン (W)、ここでチロシン (Y) はアミノ酸位置 4 3 4 に存在しない；
 - c) アミノ酸位置 2 5 6 のアスパラギン酸 (D)、及びアミノ酸位置 3 0 7 のグルタミン (Q)、ここでチロシン (Y) はアミノ酸位置 4 3 4 に存在しない；
 - d) アミノ酸位置 2 5 2 のチロシン (Y)、アミノ酸位置 2 5 6 のアスパラギン酸 (D)、及びアミノ酸位置 3 0 7 のグルタミン (Q)、ここでチロシン (Y) はアミノ酸位置 4 3 4 に存在しない；並びに
 - e) アミノ酸位置 2 5 2 のチロシン (Y)、アミノ酸位置 2 5 6 のグルタミン酸 (E)、及びアミノ酸位置 3 0 7 のグルタミン (Q)、ここでスレオニン (T) はアミノ酸位置 2 5 4 に存在せず、ヒスチジン (H) はアミノ酸位置 3 1 1 に存在せず、そしてチロシン (Y) はアミノ酸位置 4 3 4 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 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。

40

【請求項 5】

- a) M 2 5 2 Y / T 2 5 6 D、M 2 5 2 Y / T 3 0 7 Q、M 2 5 2 Y / T 3 0 7 W、T

50

2 5 6 D / T 3 0 7 Q、T 2 5 6 D / T 3 0 7 W、T 2 5 6 E / T 3 0 7 Q、及び T 2 5 6 E / T 3 0 7 W 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 2 5 4 に存在せず、ヒスチジン (H) はアミノ酸位置 3 1 1 に存在せず、そしてチロシン (Y) はアミノ酸位置 4 3 4 に存在しない；又は

b) M 2 5 2 Y / T 2 5 6 D / T 3 0 7 Q、M 2 5 2 Y / T 2 5 6 D / T 3 0 7 W、M 2 5 2 Y / T 2 5 6 E / T 3 0 7 Q、及び M 2 5 2 Y / T 2 5 6 E / T 3 0 7 W 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 2 5 4 に存在せず、ヒスチジン (H) はアミノ酸位置 3 1 1 に存在せず、そしてチロシン (Y) はアミノ酸位置 4 3 4 に存在しない；

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。

10

【請求項 6】

改変された F c ドメインの F c R n 結合親和性を共に増加させる、野生型 F c ドメインに対する改変が、E U ナンバリングに従って、アミノ酸位置 2 5 6 にアスパラギン酸 (D)、及びアミノ酸位置 3 0 7 にグルタミン (Q) からなる、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 7】

野生型 F c ドメインに対する修飾 F c ドメインの唯一の修飾は、E U ナンバリングに従って、アミノ酸位置 2 5 6 にアスパラギン酸 (D)、及びアミノ酸位置 3 0 7 にグルタミン (Q) からなる、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。

20

【請求項 8】

改変された F c ドメインは、E U ナンバリングに従って、アミノ酸位置 2 5 6 にアスパラギン酸 (D)、及びアミノ酸位置 3 0 7 にトリプトファン (W) を含む、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 9】

改変された F c ドメインの F c R n 結合親和性を共に増加させる、野生型 F c ドメインに対する改変が、E U ナンバリングに従って、アミノ酸位置 2 5 2 にチロシン (Y)、及びアミノ酸位置 2 5 6 にアスパラギン酸 (D) からなる、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 10】

30

野生型 F c ドメインに対する修飾 F c ドメインの唯一の修飾は、E U ナンバリングに従って、アミノ酸位置 2 5 2 にチロシン (Y)、及びアミノ酸位置 2 5 6 にアスパラギン酸 (D) からなる、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 11】

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 F c 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 F c R n 結合親和性を有し、場合により、F c R n はヒト F c R n 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 F c ドメインを含む結合ポリペプチドと比較して酸性 p H 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 p H 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 p H での結合ポリペプチドの F c R n 結合親和性と比較して酸性 p H でより高い F c R n 結合親和性を有し、場合により、酸性 p H は 6 . 0 であり、そして場合により、非酸性 p H 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) ; 10

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) ; 20

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 E U ナンバリングに従う、 30
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) ; 40

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 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。 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】

M252Y/T256D/T307Q/N434Y、
M252Y/T256E/T307W/N434Y、
M252Y/T256D/T307Q/N434F、
M252Y/T256D/T307W/N434Y、及び
M252Y/T256D/T307W/N434F

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EUNANBARING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】

EUNANBARING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】

EUNANBARING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、EUNANBARING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。

【請求項 23】

EUNANBARING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。

30

【請求項 24】

EUNANBARING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。

【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EUNANBARING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。

40

【請求項 26】

M252Y/T256D/N434Y、及び
T256D/T307W/N434Y

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、

50

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27】

改変されたFcドメインは、野生型Fcドメインと比較して、酸性pHで増強されたFcRn結合親和性を有し、そして非酸性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、FcRnはヒトFcRn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Fcドメインは、5つのアミノ酸置換M252Y/S254T/T256E / H433K/N434Fを含むFcドメインと比較して、酸性pHで増強されたFcRn結合親和性を有し、そして非酸性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、FcRnはヒトFcRn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。 10

【請求項29】

改変されたFcドメインは、野生型Fcドメインを含む結合ポリペプチドと比較して減少されたFcRIIIa結合親和性を有し、さらに場合により、FcRIIIaはヒトFcRIIIa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Fcドメインは、5つのアミノ酸置換M252Y/S254T/T256E / H433K/N434Fを含むFcドメインと比較して減少したFcRIIIa結合親和性を有し、さらに場合により、FcRIIIaはヒトFcRIIIa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Fcドメインは、改変されたヒトIgGFc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Fcドメインは、改変されたIgGFc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Fcドメインは改変されたヒトIgG1Fc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FcRn結合親和性、及び場合により、ラットFcRn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】

請求項 38 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 40】

請求項 39 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 41】

宿主細胞は哺乳動物細胞である、請求項 40 に記載の宿主細胞。

【請求項 42】

請求項 41 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 43】

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、及び薬学的に許容しうる担体を含む医薬組成物。

【請求項 44】

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 ～ 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含む医薬組成物。

【請求項 45】

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 ～ 15 及び 31 ～ 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含む医薬組成物。

【請求項 46】

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 16 ～ 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含む医薬組成物。

20

30

40

50