

【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7年3月4日(2025.3.4)

【公開番号】特開2024-105296(P2024-105296A)

【公開日】令和6年8月6日(2024.8.6)

【年通号数】公開公報(特許)2024-146

【出願番号】特願2024-66707(P2024-66707)

【国際特許分類】

C 07 K 16/30(2006.01)

10

C 07 K 16/46(2006.01)

C 07 K 14/725(2006.01)

C 07 K 19/00(2006.01)

C 12 N 15/13(2006.01)

C 12 N 15/62(2006.01)

C 12 N 15/63(2006.01)

C 12 N 5/10(2006.01)

C 12 P 21/08(2006.01)

C 12 P 21/02(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

20

A 61 P 35/02(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

【F I】

C 07 K 16/30 Z N A

C 07 K 16/46

C 07 K 14/725

C 07 K 19/00

C 12 N 15/13

C 12 N 15/62 Z

C 12 N 15/63 Z

30

C 12 N 5/10

C 12 P 21/08

C 12 P 21/02 C

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

A 61 K 39/395 T

A 61 K 39/395 E

【手続補正書】

【提出日】令和7年2月21日(2025.2.21)

40

【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】

主要組織適合性複合体(MHC)タンパク質との複合体中のアミノ酸配列「K V L E H V V R V」(配列番号1)を含んでなるかまたはそれからなるMAGE-A抗原ペプチドに特異的に結合する抗原結合タンパク質であって、前記抗原結合タンパク質が、

50

(a) 3つの相補性決定領域(CDR) CDR a1、CDR a2、および CDR a3 を含んでなる、第1の可変ドメインを含んでなる第1のポリペプチド鎖、ここで、

- 前記 CDR a1 が、配列番号 5 または配列番号 55 のアミノ酸配列を含んでなる；

- 前記 CDR a2 が、配列番号 6、56、57 または 59 のアミノ酸配列を含んでなる；

- 前記 CDR a3 が、配列番号 35、36、37、38、または 39 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなる、但し、前記 CDR a3 は、アミノ酸配列「CAEYSSASKIIF」(配列番号 7) を含まずまたはそれからならない；

(b) CDR b1、CDR b2、および CDR b3 の3つのCDRを含んでなる、第2の可変ドメインを含んでなる第2のポリペプチド鎖、ここで、

- 前記 CDR b1 が、配列番号 12 または配列番号 62 のアミノ酸配列を含んでなる、

- 前記 CDR b2 が、配列番号 13、63、64、65、66 または 70 のアミノ酸配列を含んでなる、

- 前記 CDR b3 が、配列番号 14 または配列番号 71 のアミノ酸配列を含んでなる；を含んでなり、

ここで、前記抗原結合タンパク質が、1つ、2つまたは3つ以下のアミノ酸置換を有するそれぞれのCDRアミノ酸配列を含み；

ここで、前記第1の可変ドメインおよび前記第2の可変ドメインが、第1の抗原結合部位を形成する、抗原結合タンパク質。

【請求項2】

MHCタンパク質との複合体中の前記抗原ペプチドの KVLEHVVRV (配列番号 1) に特異的に結合する抗原結合タンパク質であって、好ましくは、前記MHCタンパク質が、ヒト白血球抗原(HLA)タンパク質、好ましくは HLA-A^{*}02 である、請求項1に記載の抗原結合タンパク質。

【請求項3】

配列番号 1 のアミノ酸配列と HLA-A^{*}02 とを含んでなるかまたはそれからなる前記 MAGE-A 抗原ペプチドの複合体に、30 μM 以下の K_D で結合する、請求項1または2に記載の抗原結合タンパク質。

【請求項4】

抗体またはその抗原結合断片、または二重特異性抗体またはその抗原結合断片、またはT細胞受容体(TCR)またはその抗原結合断片、または二重特異性T細胞受容体(TCR)またはその抗原結合断片である、請求項1～3のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質。

【請求項5】

T細胞受容体(TCR)またはその抗原結合断片である、請求項1～4のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質。

【請求項6】

前記第1のポリペプチドおよび前記第2のポリペプチドが、互いに共有結合または非共有結合している、請求項1～5のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質。

【請求項7】

前記第1の可変ドメインが、FR1-a、FR2-a、FR3-a、およびFR4-a からなる群から選択される1つまたは複数のフレームワーク領域を含んでなり、ここで、

- FR1-a が、配列番号 83 のアミノ酸配列、または配列番号 83 と少なくとも 85 %、少なくとも 90 % または少なくとも 95 % 同一であるアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなる、

- FR2-a が、配列番号 84 のアミノ酸配列、または配列番号 84 と少なくとも 85 %、少なくとも 90 % または少なくとも 95 % 同一であるアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなる、

- FR3-a が、配列番号 85 のアミノ酸配列、または配列番号 85 と少なくとも 85 %、少なくとも 90 % または少なくとも 95 % 同一であるアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなる、

10

20

30

40

50

- F R 4 - a が、配列番号 8 6 のアミノ酸配列、または配列番号 8 6 と少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 % または少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなる、かつ、

前記第 2 の可変ドメインが、F R 1 - b、F R 2 - b、F R 3 - b、および F R 4 - b からなる群から選択される 1 つまたは複数のフレームワーク領域を含んでなる、ここで、

- F R 1 - b が、配列番号 8 7 のアミノ酸配列、または配列番号 8 7 と少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 % または少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなる、

- F R 2 - b が、配列番号 8 8 のアミノ酸配列、または配列番号 8 8 と少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 % または少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなる、

- F R 3 - b が、配列番号 8 9 のアミノ酸配列、または配列番号 8 9 と少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 % または少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなる、または

- F R 4 - b が、配列番号 9 0 のアミノ酸配列、または配列番号 9 0 と少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 % または少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなる、

請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質。

【請求項 8】

前記フレームワーク領域が、

- F R 1 - a の 1 9 位でのアミノ酸置換、ここで、前記アミノ酸置換は、好ましくは S 1 9 A、S 1 9 V、より好ましくは S 1 9 V である、

- F R 2 - a の 4 8 および / または 5 0 位でのアミノ酸置換、ここで、前記 4 8 位でのアミノ酸置換は、好ましくは A 4 8 K であり、前記 5 0 位でのアミノ酸置換は、好ましくは L 5 0 P である、

- F R 2 - b の 4 6、4 7 および / または 5 4 位でのアミノ酸置換、ここで、前記 4 6、4 7 および 5 4 位でのアミノ酸置換は、好ましくはそれぞれ M 4 6 P、M 4 7 G、および I 5 4 F であり、ここで、上記で定義される C D R b 3 アミノ酸配列が 1 0 9 位にアミノ酸 1 0 9 D を含んでなる場合には、前記 5 4 位のアミノ酸は好ましくは I 5 4 F である、

- F R 3 - b の 6 6 位でのアミノ酸置換、ここで、前記 6 6 位でのアミノ酸置換は、好ましくは I 6 6 C であり、ここで、上記で定義される C D R b 2 アミノ酸配列が 5 7 位にアミノ酸 5 7 C を含んでなる場合には、前記 6 6 位のアミノ酸は、好ましくは 6 6 C である、ここに、前記置換の位置は I M G T 命名法に従って付与される、

を含むアミノ酸置換の群から選択される少なくとも 1 つのアミノ酸置換を含んでなる

請求項 7 に記載の抗原結合タンパク質。

【請求項 9】

前記第 1 の可変ドメインが T C R または 鎖の一部であり、および / または前記第 2 の可変ドメインが T C R または 鎖の一部である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質。

【請求項 10】

(i) 1 つまたは複数のさらなる抗原結合部位；

(i i) 任意選択的に細胞質シグナル伝達領域を含む、膜貫通領域；

(i i i) 診断薬；

(i v) 治療薬；または

(v) P K 修飾部分

の 1 つまたは複数をさらに含んでなる、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質。

【請求項 11】

(i) C D R a 1 が、配列番号 5 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなり、C D R a 2 が、配列番号 6 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなり、C D R a 3

が、配列番号 3 5 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなり、C D R b 1 が、配列番号 1 2 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなり、C D R b 2 が、配列番号 1 3 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなり、C D R b 3 が、配列番号 1 4 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなる；または
 (i i) C D R a 1 が、配列番号 5 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなり、C D R a 2 が、配列番号 5 6 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなり、C D R a 3 が、配列番号 3 5 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなり、C D R b 1 が、配列番号 6 2 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなり、C D R b 2 が、配列番号 6 5 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなり、C D R b 3 が、配列番号 7 1 のアミノ酸配列を含んでなるかまたはそれからなる、

10

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質。

【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質をコード化する配列を含んでなる単離核酸、または前記単離核酸を含んでなる核酸ベクター。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質、または請求項 1 2 に記載の単離核酸またはベクターを含んでなる組換え宿主細胞であって、好ましくは、

a) T リンパ球または T リンパ球前駆細胞などのリンパ球、例えば、C D 4 または C D 8 陽性 T 細胞、または

b) チャイニーズハムスター卵巣 (C H O) 細胞などの組換え発現のための細胞である、組換え宿主細胞。

20

【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質、または請求項 1 2 に記載の単離核酸を含む、組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質、請求項 1 2 に記載の単離核酸またはベクター、または請求項 1 3 に記載の宿主細胞、および薬学的に許容可能な担体、希釈剤、安定剤および／または賦形剤を含んでなる、医薬組成物。

【請求項 1 6】

a . 適切な宿主細胞を提供すること、

b . 請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質をコードするコード配列を含んでなる遺伝子コンストラクトを提供すること、

c . 前記遺伝子コンストラクトを前記適切な宿主細胞に導入すること、および

d . 前記適切な宿主細胞によって前記遺伝子コンストラクトを発現させることを含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質を生成する方法。

30

【請求項 1 7】

前記適切な宿主細胞から前記抗原結合タンパク質を単離および精製することをさらに含む、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

医療で使用するための、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質、請求項 1 2 に記載の単離核酸またはベクター、請求項 1 3 に記載の宿主細胞、または請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 1 9】

M A G E A 4 および／または M A G E A 8 陽性がんなどの、がんなどの増殖性疾患の診断、予防、および／または治療で使用するための、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質、請求項 1 2 に記載の単離核酸またはベクター、請求項 1 3 に記載の宿主細胞、または請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

医薬品の製造のための、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質、請求項 1 2 に記載の単離核酸またはベクター、請求項 1 3 に記載の宿主細胞、または請求項

50

1 4 に記載の医薬組成物の使用。**【請求項 2 1】**

MAGEA4 および / または MAGEA8 陽性がんなどの、がんなどの増殖性疾患の診断、予防および / または治療のための医薬品の製造のための、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の抗原結合タンパク質、請求項 1 2 に記載の単離核酸、ベクター、請求項 1 3 に記載の宿主細胞または請求項 1 4 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 2 2】

請求項 2 1 に記載の抗原結合タンパク質、単離された核酸、ベクター、宿主細胞、または医薬組成物の使用であって、前記がんが、肺がん、肝臓がん、頭頸部がん、皮膚がん、腎細胞がん、脳がん、胃がん、結腸直腸がん、膵臓がん、前立腺がん、白血病、乳がん、メルケル細胞がん腫、卵巣がん、膀胱がん、子宮がん、胆囊がん、胆管がん、骨肉腫がん、および食道がんからなる群から選択される、使用。

10

【請求項 2 3】

(i) がんが肺がんであり、肺がんが、非小細胞肺がん (NSCLC) 、好ましくは非小細胞肺がん腺がんまたは扁平上皮細胞非小細胞肺がん (SNSCLC) 、または小細胞肺がん (SCLC) であり；

(i i) がんが皮膚がんであり、皮膚がんが黒色腫であり；

(i i i) がんが頭頸部がんであり、頭頸部がんが頭頸部扁上皮がん腫 (HNSCC) であり；

20

(i v) がんが肝臓がんであり、肝臓がんが肝細胞がん (HCC) であり；

(v) がんが食道がんであり、食道がんが胃食道接合部がんである、

請求項 2 2 に記載の抗原結合タンパク質、単離核酸、ベクター、宿主細胞、または医薬組成物の使用。

20

30

40

50