

【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7年4月23日(2025.4.23)

【国際公開番号】WO2022/216993  
 【公表番号】特表2024-515591(P2024-515591A)  
 【公表日】令和6年4月10日(2024.4.10)  
 【年通号数】公開公報(特許)2024-066  
 【出願番号】特願2023-562293(P2023-562293)

【国際特許分類】

10

- C 1 2 N 15/13(2006.01)
- C 0 7 K 16/28(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 0 7 K 19/00(2006.01)
- C 0 7 K 14/55(2006.01)
- C 0 7 K 14/715(2006.01)
- A 6 1 K 38/16(2006.01)
- A 6 1 K 38/17(2006.01)
- A 6 1 K 38/19(2006.01)
- A 6 1 K 38/20(2006.01)
- A 6 1 K 45/00(2006.01)
- A 6 1 K 39/395(2006.01)
- A 6 1 K 31/7088(2006.01)
- A 6 1 K 48/00(2006.01)
- A 6 1 K 35/12(2015.01)
- A 6 1 P 35/00(2006.01)
- A 6 1 P 35/02(2006.01)
- A 6 1 P 35/04(2006.01)
- A 6 1 P 43/00(2006.01)

20

30

【F I】

- C 1 2 N 15/13
- C 0 7 K 16/28                   Z N A
- C 0 7 K 16/46
- 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 0 7 K 19/00
- C 0 7 K 14/55
- C 0 7 K 14/715
- A 6 1 K 38/16
- A 6 1 K 38/17   1 0 0
- A 6 1 K 38/19
- A 6 1 K 38/20

40

50

A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 39/395 E  
 A 6 1 K 39/395 T  
 A 6 1 K 31/7088  
 A 6 1 K 48/00  
 A 6 1 K 35/12  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 35/04  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1

10

## 【手続補正書】

【提出日】令和7年4月15日(2025.4.15)

## 【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】

20

T細胞受容体ベータ鎖可変領域(TCR V)結合性部分、および少なくとも1つのサイトカインポリペプチドまたはその機能的断片もしくは機能的バリエーションを含む多特異性ポリペプチド分子であって、

多特異性ポリペプチド分子は、第1のポリペプチド、および第2のポリペプチドを含み、

第1のポリペプチドおよび第2のポリペプチドが非連続的であり、

(i) 第1のポリペプチドが、

(A) 重鎖可変ドメイン(VH)および軽鎖可変ドメイン(VL)、もしくは単一ドメイン抗体を含むTCR V結合性部分、または

(B) TCR V結合性部分のVHを含むTCR V結合性部分の第1の部分

30

に連結された二量体化モジュールの第1の部分を含み；

多特異性ポリペプチド分子が、TCR V結合性部分のVLを含むTCR V結合性部分の第2の部分を含む第3のポリペプチドをさらに含み、第3のポリペプチドが、第1のポリペプチドおよび第2のポリペプチドと非連続的であり、

(ii) 第2のポリペプチドが、二量体化モジュールの第2の部分を含み；

少なくとも1つのサイトカインポリペプチドまたはその機能的断片もしくは機能的バリエーションが、二量体化モジュールの第2の部分に共有結合的に連結し、および

少なくとも1つのサイトカインポリペプチドまたはその機能的断片もしくは機能的バリエーションが、配列番号3523の配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する配列を含む、または少なくとも1つのサイトカインポリペプチドまたはその機能的断片もしくは機能的バリエーションが、配列番号3523の配列を含む、多特異性ポリペプチド分子。

40

【請求項2】

(i) 少なくとも1つのサイトカインポリペプチドまたはその機能的断片もしくは機能的バリエーションが、配列番号2170の配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する配列に作動可能に連結された、配列番号3523の配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する配列を含む、または

(ii) 少なくとも1つのサイトカインポリペプチドまたはその機能的断片もしくは機能的バリエーションが、配列番号2170の配列に作動可能に連結された、配列番号3523の配列を含む、請求項1に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項3】

50

T細胞受容体ベータ鎖可変領域(TCR V)結合性部分、および少なくとも1つのサイトカインポリペプチドまたはその機能的断片もしくは機能的バリエーションを含む多特異性ポリペプチド分子であって、

多特異性ポリペプチド分子は、第1のポリペプチド、および第2のポリペプチドを含み、

第1のポリペプチドおよび第2のポリペプチドが非連続的であり、

(i)第1のポリペプチドが、

(A)重鎖可変ドメイン(VH)および軽鎖可変ドメイン(VL)、もしくは単一ドメイン抗体を含むTCR V結合性部分、または

(B)TCR V結合性部分のVHを含むTCR V結合性部分の第1の部分に連結された二量体化モジュールの第1の部分を含み；

多特異性ポリペプチド分子が、TCR V結合性部分のVLを含むTCR V結合性部分の第2の部分を含む第3のポリペプチドをさらに含み、第3のポリペプチドが、第1のポリペプチドおよび第2のポリペプチドと非連続的であり、

(ii)第2のポリペプチドが、二量体化モジュールの第2の部分を含み；

少なくとも1つのサイトカインポリペプチドまたはその機能的断片もしくは機能的バリエーションが、二量体化モジュールの第2の部分に共有結合的に連結し、および

少なくとも1つのサイトカインポリペプチドまたはその機能的断片もしくは機能的バリエーションが、配列番号2170の配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する配列に作動可能に連結された、配列番号3523の配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する配列を含む、多特異性ポリペプチド分子。

【請求項4】

少なくとも1つのサイトカインポリペプチドまたはその機能的断片もしくは機能的バリエーションが、第2のポリペプチドの単一の連続ポリペプチド鎖内に存在する、請求項1～3のいずれか1項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項5】

TCR V結合性部分が、TCR V1サブファミリー、TCR V2サブファミリー、TCR V3サブファミリー、TCR V4サブファミリー、TCR V5サブファミリー、TCR V6サブファミリー、TCR V7サブファミリー、TCR V9サブファミリー、TCR V10サブファミリー、TCR V11サブファミリー、TCR V12サブファミリー、TCR V13サブファミリー、TCR V16サブファミリー、TCR V19サブファミリー、TCR V20サブファミリー、TCR V21サブファミリー、TCR V23サブファミリー、TCR V24サブファミリー、TCR V25サブファミリー、TCR V26サブファミリー、TCR V27サブファミリー、TCR V28サブファミリー、TCR V29サブファミリー、およびTCR V30サブファミリーからなる群から選択される1以上のTCR Vサブファミリーに結合する、請求項1～3のいずれか1項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項6】

TCR V結合性部分が、Fab、F(ab')<sub>2</sub>、Fv、一本鎖Fv(scFv)、単一ドメイン抗体、ダイアボディ(dAb)、ラクダ抗体、およびこれらの組合せからなる群から選択されるいずれか1つを含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項7】

TCR V結合性部分が、Fab、単一ドメイン抗体、またはscFvを含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項8】

二量体化モジュールの第1の部分が、第1の免疫グロブリン定常領域を含み、二量体化モジュールの第2の部分は、第2の免疫グロブリン定常領域を含み、

第1の免疫グロブリン定常領域が、第1のFc領域を含み、第2の免疫グロブリン定常領域が、第2のFc領域を含み、

10

20

30

40

50

第1のFc領域、第2のFc領域およびその組合せが、IgG1 Fc領域またはその断片、IgG2 Fc領域またはその断片、IgG3 Fc領域またはその断片、IgGA1 Fc領域またはその断片、IgGA2 Fc領域またはその断片、IgG4 Fc領域またはその断片、IgJ Fc領域またはその断片、IgM Fc領域またはその断片、IgD Fc領域またはその断片、およびIgE Fc領域またはその断片からなる群から選択される、請求項1～3のいずれか1項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項9】

(i) 第1のFc領域、第2のFc領域、またはこれらの組合せが、対になった孔と突起、静電相互作用、または鎖交換のうちの1つまたは複数を含む、

第1のFc領域および第2のFc領域の二量体化は、操作されていない境界部を有するFc領域の二量体化と比較して、より高い比のヘテロ多量体：ホモ多量体形態によって示されるように増強される、および/または

10

(ii) 第1のFc領域、第2のFc領域、またはこれらの組合せが、EUナンバリングにしたがって、Asn297Ala(N297A)突然変異またはLeu234Ala/Leu235Ala(LALA)突然変異を含む、請求項8に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項10】

(i) 第1のFc領域、第2のFc領域、またはこれらの組合せが、配列番号40、配列番号41、配列番号42、配列番号3531、配列番号3533、配列番号3537、配列番号3645、配列番号3646、配列番号3647、配列番号3648、または配列番号3649の配列に対して少なくとも75%の配列同一性を有する配列を含む；

20

(ii) 第1のFc領域、第2のFc領域、またはこれらの組合せが、配列番号40、配列番号41、配列番号42、配列番号3531、配列番号3533、配列番号3537、配列番号3645、配列番号3646、配列番号3647、配列番号3648、または配列番号3649の配列を含む；

(iii) 二量体化モジュールの第1の部分が、配列番号3649の配列に対して少なくとも75%の配列同一性を有する配列を含み、二量体化モジュールの第2の部分が、配列番号3648の配列に対して少なくとも75%の配列同一性を有する配列を含む；または

(iv) 二量体化モジュールの第1の部分が、配列番号3649の配列を含み、二量体化モジュールの第2の部分が、配列番号3648の配列を含む；

30

請求項8に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項11】

TCR V結合性部分のVLに作動可能に連結された軽鎖定常領域をさらに含み、

軽鎖定常領域が、カッパ軽鎖定常領域またはその断片、およびラムダ軽鎖定常領域またはその断片から選択される、

請求項1～3のいずれか1項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項12】

(i) 軽鎖定常領域が、配列番号3644の配列または配列番号3528の配列に対して少なくとも75%の配列同一性を有する配列を含む；または

40

(ii) 軽鎖定常領域が、配列番号3644の配列または配列番号3528の配列を含む；

請求項11に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項13】

TCR V結合性部分が

(i) 配列番号3650の配列を含む重鎖相補性決定領域1(HC CDR1)、配列番号3651の配列を含む重鎖相補性決定領域2(HC CDR2)、および配列番号5の配列を含む重鎖相補性決定領域3(HC CDR3)を含むVH；および/または

(ii) 配列番号3655の配列を含む軽鎖相補性決定領域1(LC CDR1)、配列番号3653の配列を含む軽鎖相補性決定領域2(LC CDR2)、および配列番号

50

8 の配列を含む軽鎖相補性決定領域 3 ( L C C D R 3 ) を含む V L を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 1 4】

T C R V 結合性部分が

( i ) 配列番号 1 3 4 6 に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む V H ; および / または

( i i ) 配列番号 1 3 4 9 に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む V L

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 1 5】

T C R V 結合性部分が

( i ) 配列番号 1 3 4 6 の配列を含む V H ; および / または

( i i ) 配列番号 1 3 4 9 の配列を含む V L

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 1 6】

( i ) 第 1 の免疫グロブリン重鎖定常領域に作動可能に連結された抗 T C R V 抗体重鎖可変領域を含む第 1 のポリペプチド ;

( i i ) 第 2 の免疫グロブリン重鎖定常領域に作動可能に連結された I L - 1 5 分子またはその機能的断片もしくは機能的バリエーションに作動可能に連結された I L - 1 5 受容体アルファサブユニットまたはその機能的断片もしくは機能的バリエーションを含む第 2 のポリペプチド ; ならびに

( i i i ) 免疫グロブリン軽鎖定常領域に作動可能に連結された抗 T C R V 抗体軽鎖可変領域を含む第 3 のポリペプチド

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 1 7】

( i ) 配列番号 3 6 4 9 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列に作動可能に連結された、配列番号 1 3 4 6 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列を含む、第 1 のポリペプチド ;

( i i ) 配列番号 3 6 4 8 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列に作動可能に連結された、配列番号 2 1 7 0 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列に作動可能に連結された、配列番号 3 5 2 3 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列を含む、第 2 のポリペプチド ;

( i i i ) 配列番号 3 6 4 4 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列に作動可能に連結された、配列番号 1 3 4 9 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列を含む、第 3 のポリペプチド ;

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 1 8】

( i ) 配列番号 3 6 4 9 の配列に作動可能に連結された、配列番号 1 3 4 6 の配列を含む、第 1 のポリペプチド ;

( i i ) 配列番号 3 6 4 8 の配列に作動可能に連結された、配列番号 2 1 7 0 の配列に作動可能に連結された、配列番号 3 5 2 3 の配列を含む、第 2 のポリペプチド ;

( i i i ) 配列番号 3 6 4 4 の配列に作動可能に連結された、配列番号 1 3 4 9 の配列を含む、第 3 のポリペプチド ;

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 1 9】

( i ) 配列番号 3 5 1 7 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列を含む、第 1 のポリペプチド ;

( i i ) 配列番号 3 5 1 9 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列を含む、第 2 のポリペプチド ;

( i i i ) 配列番号 3 5 1 8 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配

10

20

30

40

50

列を含む、第 3 のポリペプチド；

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 2 0】

( i ) 配列番号 3 5 1 7 の配列を含む、第 1 のポリペプチド；

( i i ) 配列番号 3 5 1 9 の配列に対して少なくとも 9 8 % の配列同一性を有する配列を含む、第 2 のポリペプチド；

( i i i ) 配列番号 3 5 1 8 の配列を含む、第 3 のポリペプチド；

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 2 1】

第 1 のポリペプチド、第 2 のポリペプチド、および第 3 のポリペプチドを含む、多特異性分子であって、 10

第 1 のポリペプチド、第 2 のポリペプチド、および第 3 のポリペプチドが非連続的であり、

( i ) 第 1 のポリペプチドが、配列番号 3 6 4 9 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列に作動可能に連結された、配列番号 1 3 4 6 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列を含み；

( i i ) 第 2 のポリペプチドが、配列番号 3 6 4 8 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列に作動可能に連結された、配列番号 2 1 7 0、配列番号 2 1 9 3、配列番号 2 2 7 0、配列番号 3 5 4 0、および配列番号 3 5 4 2 からなる群から選択されるいずれか 1 つの配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列を含み； 20

( i i i ) 第 3 のポリペプチドが、配列番号 3 6 4 4 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列に作動可能に連結された、配列番号 1 3 4 9 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列を含む；  
多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 2 2】

( i ) 第 1 のポリペプチドが、配列番号 3 6 4 9 の配列に作動可能に連結された、配列番号 1 3 4 6 の配列を含み、；

( i i ) 第 2 のポリペプチドが、配列番号 3 6 4 8 の配列に作動可能に連結された、配列番号 2 1 7 0、配列番号 2 1 9 3、配列番号 2 2 7 0、配列番号 3 5 4 0、および配列番号 3 5 4 2 からなる群から選択される、いずれか 1 つの配列を含み；および 30

( i i i ) 第 3 のポリペプチドが、配列番号 3 6 4 4 の配列に作動可能に連結された、配列番号 1 3 4 9 の配列を含む；

請求項 2 1 に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 2 3】

( i ) 第 1 のポリペプチドが、配列番号 3 5 1 7 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列を含み；

( i i ) 第 2 のポリペプチドが、配列番号 3 5 2 0、配列番号 3 5 2 1、配列番号 3 5 3 9、配列番号 3 5 4 1、および配列番号 3 5 4 6 からなる群から選択される 1 つ配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列を含み；および

( i i i ) 第 3 のポリペプチドが、配列番号 3 5 1 8 の配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する配列を含む； 40

を含む、請求項 2 1 または 2 2 に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 2 4】

( i ) 第 1 のポリペプチドが、配列番号 3 5 1 7 の配列を含み；

( i i ) 第 2 のポリペプチドが、配列番号 3 5 2 0、配列番号 3 5 2 1、配列番号 3 5 3 9、配列番号 3 5 4 1、および配列番号 3 5 4 6 からなる群から選択される 1 つ配列を含み；および

( i i i ) 第 3 のポリペプチドが、配列番号 3 5 1 8 の配列を含む；

を含む、請求項 2 1 または 2 2 に記載の多特異性ポリペプチド分子。

【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 3、2 1 および 2 2 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子をコードする配列を含む、組換えポリヌクレオチド。

【請求項 2 6】

多特異性ポリペプチド分子の発現に適した条件下で、請求項 2 5 に記載の組換えポリヌクレオチドを含む宿主細胞を培養することを含む、請求項 1 ~ 3、2 1 および 2 2 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子の製造方法。

【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 3、2 1 および 2 2 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子、または請求項 2 5 に記載の組換えポリヌクレオチド、および薬学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤を含む、医薬。

10

【請求項 2 8】

請求項 1 ~ 3、2 1 および 2 2 のいずれか 1 項に記載の多特異性ポリペプチド分子、請求項 2 5 に記載の組換えポリヌクレオチド、または請求項 2 7 に記載の医薬を含む、がんの治療を必要とする対象におけるがんの治療において使用するための医薬組成物であって、

対象でのがんを治療するための治療有効量の多特異性ポリペプチド分子、組換えポリヌクレオチド、または医薬を含む、医薬組成物。

【請求項 2 9】

がんが、固形腫瘍、血液がん、転移がん、軟部組織腫瘍、またはこれらの組合せである、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 3 0】

がんが、黒色腫、膵臓がん、乳がん、結腸直腸がん、肺がん、皮膚がん、卵巣がん、肝臓がん、およびこれらの組合せからなる群から選択される固形腫瘍である；

がんが、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、急性骨髄性白血病（AML）、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫、T細胞リンパ腫、急性リンパ性白血病、およびこれらの組合せからなる群から選択される血液がんである、請求項 2 8 または 2 9 に記載の医薬組成物。

30

40

50