

【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】平成30年11月8日(2018.11.8)

【公表番号】特表2018-500879(P2018-500879A)

【公表日】平成30年1月18日(2018.1.18)

【年通号数】公開・登録公報2018-002

【出願番号】特願2017-524373(P2017-524373)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(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 P	21/02	(2006.01)
C 4 0 B	40/10	(2006.01)
C 1 2 Q	1/70	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	16/00	
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 P	21/02	C
C 4 0 B	40/10	
C 1 2 Q	1/70	
C 1 2 P	21/08	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	35/00	

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月27日(2018.9.27)

【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】

ヒト生殖細胞系V H ドメインまたはV H ドメインファミリー共通配列に対して少なくとも1つの修飾を含む免疫グロブリンV H ドメインであり、前記修飾がH 3 5 D、A 7 8 V、S 9 3 V、S 9 3 G、およびW 1 0 3 R からなる群から選択され、位置の付番がカバット付番方式に従う、単ードメイン抗体。

#### 【請求項2】

前記ヒト生殖細胞系V H ドメインまたは前記V H ドメインファミリー共通配列に対して少なくとも1つの追加の修飾をさらに含み、前記修飾が、C 2 2 S およびC 9 2 T の少なくとも一方が存在するという条件でC 2 2 S、A 2 4 I、A 2 4 L、およびC 9 2 T からなる群から選択され、位置の付番がカバット付番方式に従う、請求項1に記載の抗体。

#### 【請求項3】

4 D 5 抗体骨格またはヒト生殖細胞系V H 3 ドメインをベースにしている、請求項1または2に記載の抗体。

#### 【請求項4】

a . アミノ酸配列 E V Q L V E S G G G L V Q P G G S L R L S C A A S G F - ( X a a )<sub>n</sub> - W V R Q A P G K G L E W V A - ( X a a )<sub>p</sub> - A D S V K G R F T I S A D T S K N T - X a a - Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C - X a a - ( X a a )<sub>q</sub> - Y - X a a - G Q G T L V T V S S (配列番号1) を有し、H 3 5 D、A 7 8 V、S 9 3 V、S 9 3 G、およびW 1 0 3 R からなる群から選択される少なくとも1つの修飾を含むか、または

b . アミノ酸配列 E V Q L V E S G G G L V Q P G G S L R L S - X a a - A - X a a - S G F - ( X a a )<sub>n</sub> - W V R Q A P G K G L E W V A - ( X a a )<sub>p</sub> - A D S V K G R F T I S A D T S K N T - X a a - Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y - X a a - X a a - ( X a a )<sub>q</sub> - Y - X a a - G Q G T L V T V S S (配列番号2) を有し、H 3 5 D、A 7 8 V、S 9 3 V、S 9 3 G、およびW 1 0 3 R からなる群から選択される少なくとも1つの修飾と、C 2 2 S およびC 9 2 T の少なくとも一方が存在するという条件でC 2 2 S、A 2 4 I、A 2 4 L、およびC 9 2 T からなる群から選択される少なくとも1つの修飾とを含み、

式中、n、p、およびqのそれぞれが、独立して0または1～30の整数であり、位置の付番がカバット付番方式に従う、請求項1～3のいずれか一項に記載の抗体。

#### 【請求項5】

a . に記載の前記抗体が分子内ジスルフィド架橋を有し、かつb . に記載の前記抗体が分子内ジスルフィド架橋を有さない、請求項4に記載の抗体。

#### 【請求項6】

請求項1～5のいずれか一項に記載の単ードメイン抗体を含むマルチモジュール型抗体分子であって、单一、二重、もしくは多重特異性であり、または一価、二価、もしくは多価であり、または、前記の両方である、マルチモジュール型抗体分子。

#### 【請求項7】

請求項1～5のいずれか一項に記載の単ードメイン抗体または請求項6に記載のマルチモジュール型抗体分子と、治療薬、検出マーカ、任意の他のペイロード分子、またはそれらの組合せとを含む、抗体結合体。

#### 【請求項8】

請求項1～5のいずれか一項に記載の単ードメイン抗体または請求項6に記載のマルチモジュール型抗体分子のライブラリーであって、各抗体が、X a a - X a a - X a a - X a a - T - X a a - I - D (配列番号3) のアミノ酸配列を有するC D R - H 1 と、R - I - X a a - P - X a a - X a a - G - X a a - T - X a a - Y (配列番号4) のアミノ酸配列を有するC D R - H 2 と、R - ( X a a )<sub>n</sub> - X a a - X a a - D (配列番号5) (式中、nは6～20の整数である) のアミノ酸配列を有するC D R - H 3 とを含む、ライブラリー。

#### 【請求項9】

ファージディスプレイライブラリーである、請求項8に記載のライブラリー。

**【請求項 10】**

抗原に結合する抗体分子を選択する方法であって、

a . 請求項 8 または 9 に記載のライブラリーを準備するステップと、

b . 前記ライブラリー中の 1 または複数の抗体分子が前記抗原と結合するように、前記ライブラリーを前記抗原と接触させるステップと、

c . 前記抗原と結合する前記抗体分子をコードする核酸を選択するステップとを含む、方法。

**【請求項 11】**

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の抗体分子をコードする核酸分子。

**【請求項 12】**

ベクター中に含まれる、請求項 11 に記載の核酸分子。

**【請求項 13】**

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の単一ドメイン抗体、請求項 6 に記載のマルチモジュール型抗体分子、請求項 7 に記載の抗体結合体、または請求項 11 もしくは 12 に記載の核酸分子と、薬学的に許容できる担体とを含む、医薬組成物。

**【請求項 14】**

請求項 7 に記載の抗体結合体を含有し、該抗体結合体を対象の細胞、腫瘍、組織、または器官に送達するための組成物であって、前記対象に前記抗体結合体の有効量が投与されるものであり、それに含まれる前記抗体が前記細胞、腫瘍、組織、または器官の抗原に特異的である、組成物。

**【請求項 15】**

対象における障害または疾患を診断するための、請求項 7 に記載の抗体結合体または請求項 13 に記載の医薬組成物であって、前記抗体結合体または前記医薬組成物の有効量が前記対象に投与されるものであり、前記抗体が検出マーカと連結しており、前記対象が哺乳動物である、抗体結合体または医薬組成物。

**【請求項 16】**

対象における障害または疾患を治療するための、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の単一ドメイン抗体、請求項 6 に記載のマルチモジュール型抗体分子、請求項 7 に記載の抗体結合体、請求項 11 もしくは 12 に記載の核酸分子、または請求項 13 に記載の医薬組成物であって、前記単一ドメイン抗体、前記マルチモジュール型抗体分子、前記抗体結合体、前記核酸分子、または前記医薬組成物の有効量が前記対象に投与されるものであり、前記対象が哺乳動物である、単一ドメイン抗体、マルチモジュール型抗体分子、抗体結合体、核酸分子、または医薬組成物。

**【請求項 17】**

請求項 11 に記載の核酸分子または請求項 12 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

**【請求項 18】**

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の単一ドメイン抗体または請求項 6 に記載のマルチモジュール型抗体分子を產生する方法であって、前記単一ドメイン抗体または前記マルチモジュール型抗体分子をコードする核酸を、前記核酸の発現を可能にする条件下で発現させるステップを含む、方法。

**【請求項 19】**

前記単一ドメイン抗体または前記マルチモジュール型抗体分子が宿主細胞または無細胞系中で発現される、請求項 18 に記載の方法。

**【請求項 20】**

障害または疾患の診断または治療で使用するための、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の単一ドメイン抗体、請求項 6 に記載のマルチモジュール型抗体分子、請求項 7 に記載の抗体結合体、請求項 11 もしくは 12 に記載の核酸分子、または請求項 13 に記載の医薬組成物。