

【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4年3月15日(2022.3.15)

【国際公開番号】WO2019/175368

【公表番号】特表2021-515798(P2021-515798A)

【公表日】令和3年6月24日(2021.6.24)

【出願番号】特願2020-548991(P2020-548991)

【国際特許分類】

C 0 7 K 1 6 / 4 6 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 1 6 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 1 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 1 4 / 7 6 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 8 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 7 / 6 4 (2 0 1 7 . 0 1)

10

【 F I 】

C 0 7 K 1 6 / 4 6 Z N A

C 0 7 K 1 6 / 2 8

C 0 7 K 1 9 / 0 0

C 0 7 K 1 4 / 7 6 5

A 6 1 K 3 8 / 0 2

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 T

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 K 4 7 / 6 4

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年3月7日(2022.3.7)

【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】

E G F R および C D 1 6 A に対する抗原結合部位を含む多特異性抗原結合タンパク質であって、抗原結合部位が、重鎖定常ドメイン C H 2 および C H 3 を含むポリペプチドに融合され、かつ E G F R に対する抗原結合部位が、重鎖可変ドメイン (V H) および軽鎖可変ドメイン (V L) を含み、

40

(i) V H が、配列番号 2 1 に記載のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1、配列番号 2 2 に記載のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2、および配列番号 2 3 に記載のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3 を含み、かつ V L が、配列番号 2 4 に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1、配列番号 2 5 に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2、および配列番号 2 6 に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3 を含み、または

(i i) V H が、配列番号 1 に記載のアミノ酸配列を有し、かつ V L が、配列番号 2 に記載のアミノ酸配列を有する、

上記多特異性抗原結合タンパク質。

【請求項2】

C D 1 6 A に対する抗原結合部位が、

50

(i) 配列番号 5 に記載のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 1、配列番号 6 もしくは 1 1 に記載のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 2、および配列番号 7 に記載のアミノ酸配列を有する重鎖 C D R 3 を含む可変重鎖ドメイン (V H)、ならびに配列番号 8 に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 1、配列番号 9 に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 2、および配列番号 1 0 に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖 C D R 3 を含む可変軽鎖ドメイン (V L)、または

(i i) 配列番号 1 2 もしくは 1 4 に記載のアミノ酸配列を含む V H、および配列番号 1 3 に記載のアミノ酸配列を含む V L、を含む、
請求項 1 に記載の多特異性抗原結合タンパク質。

【請求項 3】

抗原結合タンパク質が、E G F R に対する少なくとも 2 つの抗原結合部位と、C D 1 6 A に対する少なくとも 2 つの抗原結合部位とを含む、請求項 1 または 2 に記載の多特異性抗原結合タンパク質。

【請求項 4】

2 つの抗原結合部位が N 末端に融合され、かつ 2 つの抗原結合部位が C H 2 - C H 3 ポリペプチドの C 末端に融合され、N 末端に融合された抗原結合部位は C D 1 6 A に特異的であり、かつ C 末端に融合された抗原結合部位は E G F R に特異的である、請求項 3 に記載の多特異性抗原結合タンパク質。

【請求項 5】

抗原結合タンパク質が、2 つのポリペプチド鎖からなり、各ポリペプチド鎖が、第 1 の抗原結合部位の V H にペプチドリナーによって連結された V L を含む第 1 の一本鎖 F v ユニット (s c F v 1) であって、

C H 2 - C H 3 ポリペプチドの C H 2 ドメインにヒンジ領域によって N 末端で融合される 上記第 1 の一本鎖 F v ユニット (s c F v 1) と、第 2 の抗原結合部位の V H にペプチドリナーによって連結された V L を含む第 2 の一本鎖 F v ユニット (s c F v 2) であって、C H 2 - C H 3 ポリペプチドの C H 3 ドメインにペプチドリナーによって C 末端で融合される 上記第 2 の一本鎖 F v ユニット (s c F v 2) と、を含む、
請求項 3 に記載の多特異性抗原結合タンパク質。

【請求項 6】

s c F v 1 が、C D 1 6 A に対する抗原結合部位であり、かつ s c F v 2 が、E G F R に対する抗原結合部位である、請求項 5 に記載の多特異性抗原結合タンパク質。

【請求項 7】

抗体が、F (a b ') ₂ 断片および F c 部分を含み、

(i) F (a b ') ₂ 断片が、C D 1 6 A に対する 2 つの F v 抗原結合部位を含み、E G F R に対する抗原結合部位を含む 2 つの一本鎖 F v (s c F v) が、F c 部分に融合され、s c F v のそれぞれが、F c 部分の C H 3 ドメインに C 末端で融合され、または

(i i) F (a b ') ₂ 断片が、E G F R に対する 2 つの F v 抗原結合部位を含み、C D 1 6 A に対する抗原結合部位を含む 2 つの一本鎖 F v (s c F v) が、F c 部分に融合され、s c F v のそれぞれが、F c 部分の C H 3 ドメインに C 末端で融合される、請求項 3 に記載の多特異性抗原結合タンパク質。

【請求項 8】

重鎖および軽鎖を含む、請求項 7 に記載の多特異性抗原結合タンパク質であって、

(i) 重鎖が、構造 V H (C D 1 6 A) - C H 1 - C H 2 - C H 3 - V H (E G F R) - V L (E G F R) を有し、かつ軽鎖が、構造 V L (C D 1 6 A) - C L を有し、または

(i i) 重鎖が、構造 V H (E G F R) - C H 1 - C H 2 - C H 3 - V L (C D 1 6 A) - V H (C D 1 6 A) を有し、軽鎖が、構造 V L (E G F R) - C L を有する、上記多特異性抗原結合タンパク質。

【請求項 9】

抗原結合タンパク質が、F c ガンマ受容体に結合しないが、新生児 F c 受容体に結合する、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の多特異性抗原結合タンパク質。

10

20

30

40

50

【請求項 10】

タンパク質が、配列番号 28 に記載のアミノ酸配列を有する重鎖および配列番号 29 に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖、配列番号 43 に記載のアミノ酸配列を有する重鎖および配列番号 44 に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖、または配列番号 45 に記載のアミノ酸配列を有する重鎖および配列番号 44 に記載のアミノ酸配列を有する軽鎖を含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の多特異性抗原結合タンパク質。

【請求項 11】

(i) 血清アルブミンに対する抗原結合部位、または
 (ii) 抗原結合タンパク質に融合した血清アルブミン
 をさらに含む、請求項 1 または 10 のいずれか一項に記載の多特異性抗原結合タンパク質

10

【請求項 12】

請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の多特異性抗原結合タンパク質を含む医薬組成物

【請求項 13】

EGFR 陽性細胞または EGFR v III 陽性細胞を特徴とするがんの治療に使用するための、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

がんが、結腸直腸がん、頭頸部がん、肺がんおよび神経膠芽腫からなる群から選択される、請求項 13 に記載の使用のための医薬組成物。

20

30

40

50