

【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】平成30年11月8日(2018.11.8)

【公表番号】特表2018-501208(P2018-501208A)

【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2017-527319(P2017-527319)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
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	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/46	Z N A
C 0 7 K	16/28	
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 P	21/02	C
C 1 2 N	15/00	A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	39/395	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 K	45/00	

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月1日(2018.10.1)

【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】

修飾された重鎖定常領域を含む抗体であって、該修飾された重鎖定常領域が、N末端からC末端の順にCH1ドメイン、ヒンジ、CH2ドメインおよびCH3ドメインを含み、ここで

(a) 該ヒンジが(i)野生型ヒトIgG2ヒンジであり、かつアミノ酸置換C219Sを含み、または(ii)野生型ヒトIgG2ヒンジのアミノ酸配列と少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、かつアミノ酸置換C219Sを含み；

(b) 該CH1ドメインが(i)野生型ヒトIgG2のCH1ドメインであるか、または(ii)野生型ヒトIgG2のCH1ドメインのアミノ酸配列と少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み；かつ

(c) 該CH2およびCH3ドメインが(i)野生型ヒトIgG1のCH2およびCH3ドメインであるか、または(ii)野生型ヒトIgG1のCH2およびCH3ドメインのアミノ酸配列と少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、抗体。

【請求項2】

該ヒンジが、配列番号21、129または144のいずれか一つのアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の抗体。

【請求項3】

該IgG2のCH1ドメインが、アミノ酸配列

A S T K G P S V F P L A P C S R S T S E S T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S
W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S N F G T Q T
Y T C N V D H K P S N T K V D K T V (配列番号7)

を含む、請求項1に記載の抗体。

【請求項4】

該CH2ドメインが、エフェクター機能を低減させるか、または排除する1以上の修飾を含む、請求項1に記載の抗体。

【請求項5】

該CH2ドメインがアミノ酸置換A330SおよびP331Sを含む、請求項1に記載の抗体。

【請求項6】

該CH2ドメインが、アミノ酸配列

P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W
Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K
E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K (配列番号4)

を含む、請求項1に記載の抗体。

【請求項7】

CH3ドメインが、アミノ酸配列

G Q P R E P Q V Y T L P P S R E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E
W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G
N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K (配列番号5)

を含む、請求項1に記載の抗体。

【請求項8】

該CH3ドメインが、アミノ酸置換E356DおよびM358Lを含む、請求項1に記載の抗体。

【請求項9】

抗体が、配列番号35、37、81、84、109、および110からなる群より選択される修飾された重鎖定常域を含む、請求項1に記載の抗体。

【請求項10】

(i) 共刺激受容体に特異的に結合する；(ii)細胞表面分子に特異的に結合し、細胞表面分子の抗体介在性内在化を誘発する；(iii)阻害受容体に特異的に結合する；

(i v) 細胞表面分子に特異的に結合し、細胞内シグナル伝達を誘発する；(v) 細胞表面分子に特異的に結合し、高分子量の抗体-細胞表面分子複合体の形成を誘発する；または(vi) 細胞表面分子に特異的に結合し、細胞表面分子のクラスター化またはオリゴマー化を誘発する、請求項1に記載の抗体。

【請求項11】

共刺激受容体が、GITR、OX40、4-1BB、CD28、ICOS、CD40L、CD27、または任意の他のTNFRスーパーファミリーのメンバーであり；細胞表面分子がCD73であり；阻害受容体が、CTLA-4、PD-1、LAG-3、TIM-3、ガレクチン9、CEACAM-1、BTLA、CD69、ガレクチン-1、TIGIT、CD113、GPR56、VISTA、2B4、CD48、GARP、PD1H、LAIR1、TIM-1およびTIM-4であり；または細胞内シグナル伝達がアゴニスト活性、アンタゴニスト活性、細胞表面分子の内在化、またはADCを仲介する、請求項10に記載の抗体。

【請求項12】

同じ可変領域および軽鎖を有するが、IgG1重鎖定常領域を含む抗体と比べて、増強されたか、または改変されたアゴニスト活性を示す；

同じ可変領域および軽鎖を有するが、IgG1重鎖定常領域を含む抗体と比べて、増強されたか、または改変された内在化特性を有する；

IgG1重鎖定常領域を有する同じ抗体と比べて、より強力な、または改変されたアンタゴニスト活性を示すか、または新たな活性を付与する；

同じ可変領域および軽鎖を有するが、IgG1重鎖定常領域を含む抗体と比べて、より強力な細胞内シグナル伝達を誘発する；

同じ可変領域および軽鎖を有するが、IgG1重鎖定常領域を含む抗体と比べて、高分子量複合体の形成を誘発する；または

同じ可変領域および軽鎖を有するが、IgG1重鎖定常領域を含む抗体と比べて、細胞表面分子のよりクラスター化またはオリゴマー化を誘発する、

請求項10に記載の抗体。

【請求項13】

第二の結合特異性を有する分子に連結された、請求項1から12のいずれか一項に記載の抗体を含む二重特異性分子。

【請求項14】

第二の薬剤に連結された、請求項1から12のいずれか一項に記載の抗体を含む免疫複合体。

【請求項15】

請求項1から12のいずれか一項に記載の抗体および担体を含む、組成物。

【請求項16】

1つ以上のさらなる治療剤をさらに含む、請求項15に記載の組成物。

【請求項17】

請求項1に記載の抗体の製造方法であって、以下の工程：

(a) IgG2ヒンジおよび/またはIgG2CH1ドメインではない、ヒンジおよび/またはCH1ドメインを含む抗体を提供する工程；

(b) 該ヒンジおよび/またはCH1ドメインを、それぞれIgG2ヒンジおよび/またはIgG2CH1ドメインで置換する工程を含む、方法。

【請求項18】

細胞による抗体の内在化を増大させる方法であって、

(a) IgG2ヒンジおよび/またはIgG2CH1ドメインではない、ヒンジおよび/またはCH1ドメインを含む抗体を提供する工程；

(b) 該ヒンジおよび/またはCH1ドメインを、それぞれIgG2ヒンジおよび/またはIgG2CH1ドメインで置換する工程

を含む、方法。

【請求項 19】

抗体のアゴニスト活性を増大させる方法であって、

(a) IgG2 ヒンジおよび / または IgG2 CH1 ドメインではない、ヒンジおよび / または CH1 ドメインを含む抗体を提供する工程；

(b) 該ヒンジおよび / または CH1 ドメインを、それぞれ IgG2 ヒンジおよび / または IgG2 CH1 ドメインで置換する工程

を含む、方法。

【請求項 20】

請求項 1 - 12 のいずれか一項に記載の抗体を含む、対象を処置するための医薬組成物

。