

【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 ( v i ) 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 1 1】

共刺激受容体が、G I T R、O X 4 0、4 - 1 B B、C D 2 8、I C O S、C D 4 0 L、C D 2 7、または任意の他の T N F R スーパーファミリーのメンバーであり ; 細胞表面分子が C D 7 3 であり ; 阻害受容体が、C T L A - 4、P D - 1、L A G - 3、T I M - 3、ガレクチン 9、C E A C A M - 1、B T L A、C D 6 9、ガレクチン - 1、T I G I T、C D 1 1 3、G P R 5 6、V I S T A、2 B 4、C D 4 8、G A R P、P D 1 H、L A I R 1、T I M - 1 および T I M - 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 A D C C を仲介する、請求項 1 0 に記載の抗体。

【請求項 1 2】

同じ可変領域および軽鎖を有するが、I g G 1 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、I g G 1 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 ;  
I g G 1 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、I g G 1 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、I g G 1 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、I g G 1 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 1 0 に記載の抗体。

【請求項 1 3】

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 1 2 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 1 4】

第二の薬剤に連結された、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の抗体を含む免疫複合体。

【請求項 1 5】

請求項 1 から 1 2 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 1 6】

1 つ以上のさらなる治療剤をさらに含む、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

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 ) I g G 2 ヒンジおよび / または I g G 2 C H 1 ドメインではない、ヒンジおよび / または C H 1 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 C H 1 ドメインを、それぞれ I g G 2 ヒンジおよび / または I g G 2 C H 1 ドメインで置換する工程を含む、方法。

【請求項 1 8】

細胞による抗体の内在化を増大させる方法であって、

- ( a ) I g G 2 ヒンジおよび / または I g G 2 C H 1 ドメインではない、ヒンジおよび / または C H 1 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 C H 1 ドメインを、それぞれ I g G 2 ヒンジおよび / または I g G 2 C H 1 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) I g G 2 ヒンジおよび / または I g G 2 C H 1 ドメインではない、ヒンジおよび / または C H 1 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 C H 1 ドメインを、それぞれ I g G 2 ヒンジおよび / または I g G 2 C H 1 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

。