【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6年4月1日(2024.4.1)

【公開番号】特開2022-9816(P2022-9816A)
【公開日】令和4年1月14日(2022.1.14)
【年通号数】公開公報(特許)2022-006
【出願番号】特願2021-178682(P2021-178682)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ 15/62(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/46(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/28(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/13(2006.01)
Ｃ１２Ｐ 21/08(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/15(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/19(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/21(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 5/10(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ 15/62 Ｚ
Ｃ０７Ｋ 16/46
Ｃ０７Ｋ 16/28
Ｃ１２Ｎ 15/13
Ｃ１２Ｐ 21/08
Ｃ１２Ｎ 1/15
Ｃ１２Ｎ 1/19
Ｃ１２Ｎ 1/21
Ｃ１２Ｎ 5/10
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｅ
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｔ
Ａ６１Ｐ 35/00

【手続補正書】
【提出日】令和6年3月19日(2024.3.19)
【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】
(i) CD3およびCD137に結合することができ、CD3またはCD137のいずれかに結合する第1の抗原結合部分；および
(ii) クローディン6（CLDN6）に結合することができる第2の抗原結合部分
を含む、多重特異性抗原結合分子。
【請求項２】
(i)
CD3と結合する、

CD137と結合する、あるいは
CD3およびCD137に結合することができ、CD3またはCD137のいずれかに結合する、第1の抗原結合部分；および
（ii）クローディン6（CLDN6）に結合することができる第2の抗原結合部分
を含む、多重特異性抗原結合分子であって、
第2の抗原結合部分が、以下の（b1）～（b3）：
（b1）配列番号：8の相補性決定領域（CDR）1、配列番号：14のCDR 2、および配列番号：20のCDR 3を含む、第3の抗体可変領域、ならびに配列番号：30のCDR 1、配列番号：34のCDR 2、および配列番号：38のCDR 3を含む、第4の抗体可変領域；
（b2）配列番号：7の相補性決定領域（CDR）1、配列番号：13のCDR 2、および配列番号：19のCDR 3を含む、第3の抗体可変領域、ならびに配列番号：29のCDR 1、配列番号：33のCDR 2、および配列番号：37のCDR 3を含む、第4の抗体可変領域；
（b3）配列番号：29の相補性決定領域（CDR）1、配列番号：33のCDR 2、および配列番号：37のCDR 3を含む、第3の抗体可変領域、ならびに配列番号：7のCDR 1、配列番号：13のCDR 2、および配列番号：19のCDR 3を含む、第4の抗体可変領域
のいずれか1つを含む、多重特異性抗原結合分子。
【請求項３】
（i）
CD3と結合する、
CD137と結合する、あるいは
CD3およびCD137に結合することができ、CD3またはCD137のいずれかに結合する、第1の抗原結合部分；および
（ii）クローディン6（CLDN6）に結合することができる第2の抗原結合部分
を含む、多重特異性抗原結合分子であって、
第2の抗原結合部分が、以下の（d1）～（d3）：
（d1）配列番号：2のアミノ酸配列を含む第3の抗体可変領域、および配列番号：26のアミノ酸配列を含む第4の抗体可変領域；
（d2）配列番号：1のアミノ酸配列を含む第3の抗体可変領域、および配列番号：25のアミノ酸配列を含む第4の抗体可変領域；
（d3）配列番号：25のアミノ酸配列を含む第3の抗体可変領域、および配列番号：1のアミノ酸配列を含む第4の抗体可変領域
のいずれか1つを含む、多重特異性抗原結合分子。
【請求項４】
（i）
CD3と結合する、
CD137と結合する、あるいは
CD3およびCD137に結合することができ、CD3またはCD137のいずれかに結合する、第1の抗原結合部分；および
（ii）クローディン6（CLDN6）に結合することができる第2の抗原結合部分
を含む、多重特異性抗原結合分子であって、
第1の抗原結合部分が、以下の（a1）～（a4）：
（a1）配列番号：9の相補性決定領域（CDR）1、配列番号：15のCDR 2、および配列番号：21のCDR 3を含む、第1の抗体可変領域、ならびに配列番号：31のCDR 1、配列番号：35のCDR 2、および配列番号：39のCDR 3を含む、第2の抗体可変領域；
（a2）配列番号：10の相補性決定領域（CDR）1、配列番号：16のCDR 2、および配列番号：22のCDR 3を含む、第1の抗体可変領域、ならびに配列番号：31のCDR 1、配列番号：35のCDR 2、および配列番号：39のCDR 3を含む、第2の抗体可変領域；
（a3）配列番号：11の相補性決定領域（CDR）1、配列番号：17のCDR 2、および配列番号：23のCDR 3を含む、第1の抗体可変領域、ならびに配列番号：32のCDR 1、配列番号：36のCDR 2、および配列番号：40のCDR 3を含む、第2の抗体可変領域；

（a4）配列番号：12の相補性決定領域（CDR）1、配列番号：18のCDR 2、および配列番号：24のCDR 3を含む、第1の抗体可変領域、ならびに配列番号：32のCDR 1、配列番号：36のCDR 2、および配列番号：40のCDR 3を含む、第2の抗体可変領域
のいずれか1つを含む、多重特異性抗原結合分子。
【請求項５】
（i）
CD3と結合する、
CD137と結合する、あるいは
CD3およびCD137に結合することができ、CD3またはCD137のいずれかに結合する、第1の抗原結合部分；および
（ii）クローディン6（CLDN6）に結合することができる第2の抗原結合部分
を含む、多重特異性抗原結合分子であって、
第1の抗原結合部分が、以下の（c1）～（c4）：
（c1）配列番号：3のアミノ酸配列を含む第1の抗体可変領域、および配列番号：27のアミノ酸配列を含む第2の抗体可変領域；
（c2）配列番号：4のアミノ酸配列を含む第1の抗体可変領域、および配列番号：27のアミノ酸配列を含む第2の抗体可変領域；
（c3）配列番号：5のアミノ酸配列を含む第1の抗体可変領域、および配列番号：28のアミノ酸配列を含む第2の抗体可変領域；
（c4）配列番号：6のアミノ酸配列を含む第1の抗体可変領域、および配列番号：28のアミノ酸配列を含む第2の抗体可変領域
のいずれか1つを含む、多重特異性抗原結合分子。
【請求項６】
前記第1の抗原結合部分はヒトCD137のN末端領域L24～N30を認識し、前記多重特異性抗原結合分子は細胞上のCD137を活性化する、請求項１～５のいずれか一項に記載の多重特異性抗原結合分子。
【請求項７】
前記第２の抗原結合部分はCLDN6の第2の細胞外ドメイン（配列番号：196又は197のアミノ酸138～159）に特異的に結合する、請求項１～６のいずれか一項に記載の多重特異性抗原結合分子。
【請求項８】
前記第２の抗原結合部分はヒトCLDN9に実質的に結合しない、請求項１～７のいずれか一項に記載の多重特異性抗原結合分子。
【請求項９】
前記第２の抗原結合部分はヒトCLDN4に実質的に結合しない、請求項１～８のいずれか一項に記載の多重特異性抗原結合分子。
【請求項１０】
前記第２の抗原結合部分はヒトCLDN3に実質的に結合しない、請求項１～９のいずれか一項に記載の多重特異性抗原結合分子。
【請求項１１】
第1および/または第2の抗原結合部分に含まれる抗体可変領域が、ヒト抗体フレームワークまたはヒト化抗体フレームワークを含む、請求項１～１０のいずれか一項に記載の多重特異性抗原結合分子。
【請求項１２】
（iii）天然型ヒトIgG1 Fcドメインと比較して、ヒトFcγ受容体に対する低下した結合親和性を示すFcドメイン
をさらに含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載の多重特異性抗原結合分子。
【請求項１３】
前記Fcドメインが、会合することができる第1のFc領域サブユニットおよび第2のFc領域サブユニットで構成される、請求項１２に記載の多重特異性抗原結合分子。

【請求項１４】
前記Fcドメインが、以下の（e1）または（e2）：
（e1）349位にCys、366位にSer、368位にAla、および407位にValを含む、第1のFc領域サブユニット、ならびに354位にCysおよび366位にTrpを含む第2のFc領域サブユニット；
（e2）439位にGluを含む第1のFc領域サブユニット、および356位にLysを含む第2のFc領域サブユニットを含み、該アミノ酸位置が、EUインデックスによりナンバリングされる、請求項１３に記載の多重特異性抗原結合分子。
【請求項１５】
第1および/または第2のFc領域サブユニットが、以下の（f1）または（f2）：
（f1）234位にAlaおよび235位にAla；
（f2）234位にAla、235位にAla、および297位にAla
を含み、該アミノ酸位置が、EUインデックスによりナンバリングされる、請求項１２または請求項１４に記載の多重特異性抗原結合分子。
【請求項１６】
前記Fcドメインが、天然型ヒトIgG1 Fcドメインと比較して、ヒトFcRnに対するより強力なFcRn結合親和性をさらに示す、請求項１２～１５のいずれか一項に記載の多重特異性抗原結合分子。
【請求項１７】
第1および/または第2のFc領域サブユニットが、428位にLeu、434位にAla、438位にArg、および440位にGluを含み、該アミノ酸位置が、EUインデックスによりナンバリングされる、請求項１６に記載の多重特異性抗原結合分子。
【請求項１８】
請求項１～１７のいずれか一項に記載の多重特異性抗原結合分子をコードする、単離された核酸。
【請求項１９】
請求項１８に記載の核酸を含む、宿主細胞。
【請求項２０】
多重特異性抗原結合分子が産生されるように、請求項１９に記載の宿主細胞を培養する段階を含む、多重特異性抗原結合分子を産生する方法。
【請求項２１】
宿主細胞の培養から多重特異性抗原結合分子を回収する段階をさらに含む、請求項２０に記載の方法。
【請求項２２】
請求項１～１７のいずれか一項に記載の多重特異性抗原結合分子と、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。