

【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7月19日(2024.7.19)

【国際公開番号】WO2022/008646

【公表番号】特表2023-532807(P2023-532807A)

【公表日】令和5年7月31日(2023.7.31)

【年通号数】公開公報(特許)2023-142

【出願番号】特願2023-501293(P2023-501293)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 1 2 N 15/63(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 21/08(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 47/65(2017.01)

A 6 1 K 47/68(2017.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 K 47/20(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 35/04(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 0 7 K 16/30(2006.01)

20

【F I】

30

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/63 Z

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 21/08

C 0 7 K 16/46

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 47/65

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/20

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 16/30

40

50

【手続補正書】

【提出日】令和6年7月8日(2024.7.8)

【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PSMAに結合できる第1の抗原結合領域及びヒトV_H 9V_H 2 T細胞受容体に結合できる第2の抗原結合領域を含む多重特異性抗体であって、
第1の抗原結合領域が、配列番号14に記載のVH CDR1配列、配列番号15に記載のVH CDR2配列、及び配列番号16に記載のVH CDR3配列を含む、多重特異性抗体。

10

【請求項2】

二重特異性抗体である、請求項1に記載の多重特異性抗体。

【請求項3】

第1の抗原結合領域が単ドメイン抗体である、請求項1又は2に記載の多重特異性抗体。

【請求項4】

第2の抗原結合領域が単ドメイン抗体である、請求項1から3のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

20

【請求項5】

多重特異性抗体が、配列番号2に記載の配列を有する抗体と、ヒトPSMAへの結合について競合する、請求項1から4のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項6】

多重特異性抗体が、配列番号2に記載の配列を有する抗体と同じヒトPSMA上のエピトープに結合する、請求項1から5のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項7】

第1の抗原結合領域がヒト化されており、第1の抗原結合領域が、配列番号2に記載の配列、又は配列番号2に記載の配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する配列を含む、請求項1から6のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

30

【請求項8】

ヒトV_H 9V_H 2 T細胞を活性化することができる、請求項1から7のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項9】

ヒトV_H 2に結合することができる、請求項1から8のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項10】

配列番号5に記載の配列を有する抗体とヒトV_H 2への結合について競合するか、又は配列番号20に記載の配列を有する抗体とヒトV_H 2への結合について競合する、請求項1から9のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

40

【請求項11】

配列番号5に記載の配列を有する抗体と同じヒトV_H 2上のエピトープに結合するか、又は配列番号20に記載の配列を有する抗体と同じヒトV_H 2上のエピトープに結合する、請求項1から10のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項12】

第2の抗原結合領域が、配列番号17に記載のVH CDR1配列、配列番号18に記載のVH CDR2配列及び配列番号19に記載のVH CDR3配列を含むか、又は配列番号21に記載のVH CDR1配列、配列番号22に記載のVH CDR2配列及び配列番号23に記載のVH CDR

50

3配列を含む、請求項1から11のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項13】

第2の抗原結合領域がヒト化されており、第2の抗原結合領域が、配列番号5に記載の配列、又は配列番号5に記載の配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する配列を含む、請求項1から12のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項14】

第1の抗原結合領域が、配列番号14に記載のVH CDR1配列、配列番号15に記載のVH CDR2配列及び配列番号16に記載のVH CDR3配列を含み、第2の抗原結合領域が、配列番号15に記載のVH CDR1配列、配列番号18に記載のVH CDR2配列及び配列番号19に記載のVH CDR3配列を含む、請求項1から13のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

10

【請求項15】

ヒトV₉に結合することができる、請求項1から8のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項16】

V₉V₂T細胞によるPSMA発現細胞の殺傷を媒介することができる、請求項1から15のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項17】

PSMA発現細胞はLNCaP細胞を含む、請求項16に記載の多重特異性抗体。

【請求項18】

前立腺癌患者のヒトPSMA発現細胞の殺傷を媒介することができる、請求項1から17のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

20

【請求項19】

第1の抗原結合領域及び第2の抗原結合領域が、ペプチドリンカーを介して共有結合している、請求項1から18のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項20】

ペプチドリンカーが、配列番号6に記載の配列を含む、請求項19に記載の多重特異性抗体。

【請求項21】

ヒトPSMAと結合することができる第1の抗原結合領域が、ヒトV₉V₂T細胞受容体と結合することができる第2の抗原結合領域のN末端に位置している、請求項1から20のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

30

【請求項22】

半減期延長ドメインを更に含む、請求項1から21のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項23】

ヒト対象に投与された場合に約168時間よりも長い終末半減期を有する、請求項22に記載の多重特異性抗体。

【請求項24】

Fc領域を含む、請求項1から18、22又は23のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項25】

Fc領域が2つのFcポリペプチドを含むヘテロダイマーであり、第1の抗原結合領域が第1のFcポリペプチドに融合しており、第2の抗原結合領域が第2のFcポリペプチドに融合しており、第1及び第2のFcポリペプチドがホモダイマーの形成よりもヘテロダイマーの形成を優先する非対称アミノ酸変異を含む、請求項24に記載の多重特異性抗体。

40

【請求項26】

FcポリペプチドのCH3領域が前記非対称アミノ酸変異を含み、好ましくは、第1のFcポリペプチドがT366W置換を含み、第2のFcポリペプチドがT366S、L368A及びY407V置換を含むか、又はそれぞれ逆を含み、アミノ酸位置がEU番号付けシステムに従うヒトIgG1に対応する、請求項25に記載の多重特異性抗体。

【請求項27】

50

第1及び第2のFcポリペプチド中の220位のシステイン残基が欠失又は置換されており、アミノ酸位置がEU番号付けシステムに従うヒトIgG1に対応する、請求項25又は26に記載の多重特異性抗体。

【請求項28】

第1及び第2のFcポリペプチドが234位及び/又は235位に変異を更に含み、好ましくは第1及び第2のFcポリペプチドがL234F及びL235E置換を含み、アミノ酸位置がEU番号付けシステムに従うヒトIgG1に対応する、請求項25から27のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項29】

第1の抗原結合領域が配列番号2に記載の配列を含み、第2の抗原結合領域が配列番号5

10

に記載の配列を含み、
・第1のFcポリペプチドが配列番号12に記載の配列を含み、第2のFcポリペプチドが配列番号13に記載の配列を含むか、又は

・第1のFcポリペプチドが配列番号13に記載の配列を含み、第2のFcポリペプチドが配列番号12に記載の配列を含む、

請求項25から28のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

【請求項30】

a) 配列番号28に記載の第1のFcポリペプチドに融合した第1の抗原結合領域を含む配列、及び

b) 配列番号27に記載の第2のFcポリペプチドに融合した第2の抗原結合領域を含む配列を含む、請求項25から29のいずれか一項に記載の多重特異性抗体。

20

【請求項31】

請求項1から30のいずれか一項に記載の多重特異性抗体と、薬学的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項32】

多重特異性抗体が請求項25から30のいずれか一項に記載の抗体であり、医薬組成物がバッファー、スクロース、ポリソルベート80及びメチオニンを含み、組成物のpHが5.4から7.4の間である、請求項31に記載の医薬組成物。

【請求項33】

組成物のpHが5.4から6.1の間である、請求項32に記載の医薬組成物。

30

【請求項34】

請求項1から30のいずれか一項に記載の多重特異性抗体を含む、医薬。

【請求項35】

癌の治療に用いるための医薬であって、請求項1から30のいずれか一項に記載の多重特異性抗体を含む、医薬。

【請求項36】

前立腺癌の治療に用いるための医薬であって、請求項1から30のいずれか一項に記載の多重特異性抗体を含む、医薬。

【請求項37】

大腸癌、肺癌、乳癌、子宮内膜癌及び卵巣癌、胃癌、腎細胞癌、尿路上皮癌、肝細胞癌、口腔扁平上皮癌、甲状腺腫瘍及びグリオブラストーマから選択される癌を含む、原発性又は転移性腫瘍の腫瘍新生血管又は腫瘍関連内皮細胞上にPSMAが発現される癌の治療に用いるための医薬であって、請求項1から30のいずれか一項に記載の多重特異性抗体を含む、医薬。

40

【請求項38】

頭頸部の腺様嚢胞癌の治療に用いるための医薬であって、請求項1から30のいずれか一項に記載の多重特異性抗体を含む、医薬。

【請求項39】

それを必要とするヒト対象の疾患の治療において使用するための、請求項31から33のいずれか一項に記載の医薬組成物。

50

【請求項 4 0】

疾患が癌である、請求項 3.9 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

請求項 1 から 3.0 のいずれか一項に記載の多重特異性抗体をコードする核酸構築物。

【請求項 4 2】

請求項 4.1 に記載の核酸構築物を含む発現ベクター。

【請求項 4 3】

請求項 4.1 に記載の核酸構築物又は請求項 4.2 に記載の発現ベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 4 4】

哺乳動物宿主細胞である、請求項 4.3 に記載の宿主細胞。

10

【請求項 4 5】

哺乳動物宿主細胞は CHO 細胞である、請求項 4.4 に記載の宿主細胞。

【請求項 4 6】

請求項 1 から 3.0 のいずれか一項に規定の多重特異性抗体を製造するための方法であって、適切な宿主細胞において、多重特異性抗体をコードする 1 つ以上の核酸構築物を (共) 発現させること、それに続いて、産生された多重特異性抗体を精製することを含む、方法。

20

30

40

50