

【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 7 年 3 月 3 日(2025.3.3)

【公開番号】特開 2025-11201(P2025-11201A)

【公開日】令和 7 年 1 月 23 日(2025.1.23)

【年通号数】公開公報(特許)2025-013

【出願番号】特願 2024-177043(P2024-177043)

【国際特許分類】

C 07 K 16/10(2006.01)

10

C 07 K 16/46(2006.01)

C 07 K 16/28(2006.01)

C 12 N 15/13(2006.01)

C 12 N 15/63(2006.01)

C 12 N 1/15(2006.01)

C 12 N 1/19(2006.01)

C 12 N 1/21(2006.01)

C 12 N 5/10(2006.01)

C 12 P 21/08(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

20

A 61 K 31/7088(2006.01)

A 61 K 48/00(2006.01)

A 61 K 35/76(2015.01)

A 61 K 45/00(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 P 31/18(2006.01)

【F I】

C 07 K 16/10 Z N A

C 07 K 16/46

C 07 K 16/28

30

C 12 N 15/13

C 12 N 15/63 Z

C 12 N 1/15

C 12 N 1/19

C 12 N 1/21

C 12 N 5/10

C 12 P 21/08

A 61 K 39/395 N

A 61 K 31/7088

A 61 K 48/00

40

A 61 K 35/76

A 61 K 45/00

A 61 P 43/00 1 2 1

A 61 P 31/18

A 61 P 43/00 1 1 1

C 07 K 16/10

【手続補正書】

【提出日】令和 7 年 2 月 20 日(2025.2.20)

【手続補正 1】

50

【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】

配列番号 1 と少なくとも 95 % 同一である重鎖アミノ酸配列を有する重鎖および配列番号 2 と少なくとも 95 % 同一である軽鎖アミノ酸配列を有する軽鎖、を含む、単離された二重特異性抗 H I V 抗体であって、

前記抗 H I V 抗体、またはその抗原結合部分の重鎖相補性決定領域 (C D R) H 1、C D R H 2 および C D R H 3 は、配列番号 1 の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 と同じであり、

前記抗 H I V 抗体、またはその抗原結合部分の軽鎖相補性決定領域 (C D R) L 1、C D R L 2 および C D R L 3 は、配列番号 2 の C D R L 1、C D R L 2 および C D R L 3 と同じであり、

ここで、(i) 前記重鎖アミノ酸配列は、S 5、S 2 1、G 5 4、G 5 5、V 5 7、T 6 8、T 7 0、V 7 3、S 7 5、F 7 9、S 8 2、D 8 5、V 8 9、および P 1 1 2 からなる群から選択される 1 つもしくは複数の残基において 1 つもしくは複数の置換を含む；または、(i i) 前記軽鎖アミノ酸配列は、T 5、S 7、T 1 0、S 1 2、S 1 4、T 1 8、I 2 0、S 2 2、S 6 1、S 6 3、W 6 5、D 6 8、N 7 0、S 7 2、S 7 4、および S 7 8 からなる群から選択される 1 つもしくは複数の残基において 1 つもしくは複数の置換を含み、

前記残基の番号付けは、K a b a t の番号付けで示され、

前記単離された二重特異性抗 H I V 抗体は、第 1 の抗原に結合する第 1 の抗原結合アームおよび第 2 の抗原に結合する第 2 の抗原結合アームを含み、前記第 1 の抗原および前記第 2 の抗原は、異なるものである、単離された二重特異性抗 H I V 抗体。

【請求項 2】

重鎖相補性決定領域 (C D R) H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を有する重鎖および軽鎖相補性決定領域 (C D R) L 1、C D R L 2 および C D R L 3 を有する軽鎖、を含む、単離された二重特異性抗 H I V 抗体であって、

前記 C D R H 1、前記 C D R H 2 および前記 C D R H 3 は、配列番号 1 の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 と同じである (ただし、Y 9 7 の残基に突然変異を有する重鎖を除く)、ならびに前記 C D R L 1、前記 C D R L 2 および前記 C D R L 3 は、配列番号 2 の C D R L 1、C D R L 2 および C D R L 3 と同じであり (ただし、R 2 4、Q 2 7、S 2 8、S 3 0 および R 5 9 からなる群から選択される 1 つまたは複数の残基に突然変異を有する軽鎖を除く)、

前記残基の番号付けは、K a b a t の番号付けで示され、

前記単離された二重特異性抗 H I V 抗体は、第 1 の抗原に結合する第 1 の抗原結合アームおよび第 2 の抗原に結合する第 2 の抗原結合アームを含み、前記第 1 の抗原および前記第 2 の抗原は、異なるものである、単離された二重特異性抗 H I V 抗体。

【請求項 3】

前記重鎖アミノ酸配列が、以下の置換を 1 つまたは複数含む、請求項 1 または 2 に記載の単離された二重特異性抗 H I V 抗体；

S 5 D もしくは S 5 E の置換；

S 2 1 D もしくは S 2 1 E の置換；

G 5 4 W の置換または残基 G 5 4 における T r p の保存的置換；

G 5 5 D もしくは G 5 5 E の置換；

V 5 7 D もしくは V 5 7 E の置換；

T 6 8 D もしくは T 6 8 E の置換；

T 7 0 D もしくは T 7 0 E の置換；

10

20

30

40

50

V 7 3 DもしくはV 7 3 Eの置換；
S 7 5 DもしくはS 7 5 Eの置換；
F 7 9 D、F 7 9 E、F 7 9 YもしくはF 7 9 Hの置換、または残基 F 7 9 における T y
rもしくはH i sの保存的置換；
S 8 2 DもしくはS 8 2 Eの置換；
D 8 5 Eの置換、または残基 D 8 5 における A s pの保存的置換；
V 8 9 DもしくはV 8 9 Eの置換；
P 1 1 2 DもしくはP 1 1 2 Eの置換；
またはそれらの組み合わせ。

10

【請求項 4】

前記軽鎖アミノ酸配列が、以下の置換を1つまたは複数含む、請求項1～3のいずれか1
項に記載の単離された二重特異性抗H I V抗体；

T 5 DもしくはT 5 Eの置換；
S 7 DもしくはS 7 Eの置換；
T 1 0 DもしくはT 1 0 Eの置換；
S 1 2 DもしくはS 1 2 Eの置換；
S 1 4 DもしくはS 1 4 Eの置換；
T 1 8 DもしくはT 1 8 Eの置換；
I 2 0 DもしくはI 2 0 Eの置換；
S 2 2 DもしくはS 2 2 Eの置換；
R 5 9 DもしくはR 5 9 Eの置換；
S 6 1 DもしくはS 6 1 Eの置換；
S 6 3 DもしくはS 6 3 Eの置換；
W 6 5 D、W 6 5 E、W 6 5 YもしくはW 6 5 Hの置換、または残基 W 6 5 における T y
rもしくはH i sの保存的置換；
D 6 8 Eの置換、または残基 D 6 8 における A s pの保存的置換；
N 7 0 DもしくはN 7 0 Eの置換；
S 7 2 DもしくはS 7 2 Eの置換；
S 7 4 DもしくはS 7 4 Eの置換；
S 7 8 DもしくはS 7 8 Eの置換；
またはそれらの組み合わせ。

20

30

【請求項 5】

前記重鎖アミノ酸配列が、M 4 2 8 LおよびN 4 3 4 Sの置換をさらに含む、請求項4に
記載の単離された二重特異性抗H I V抗体。

【請求項 6】

前記軽鎖アミノ酸配列が、以下の置換を1つまたは複数含む、請求項5に記載の単離され
た二重特異性抗H I V抗体；

T 5 D、T 1 0 D、S 1 2 D、S 1 4 D、I 2 0 D、およびS 2 2 D；または、
S 6 1 D、S 6 3 D、W 6 5 D、N 7 0 D、S 7 2 D、およびS 7 4 D。

【請求項 7】

前記重鎖アミノ酸配列が、G 5 4 WおよびT 6 8 D、またはG 5 4 Wの置換を含む、請求
項1～6のいずれか1項に記載の単離された二重特異性抗H I V抗体。

40

【請求項 8】

前記重鎖アミノ酸配列が、配列番号3～28および配列番号31～35のいずれか1つの
アミノ酸配列を含む、請求項1～7のいずれか1項に記載の単離された二重特異性抗H I
V抗体。

【請求項 9】

前記軽鎖アミノ酸配列が、配列番号2、配列番号42～57および配列番号62～80の
いずれか1つのアミノ酸配列を含む、請求項1～8のいずれか1項に記載の単離された二
重特異性抗H I V抗体。

50

【請求項 10】

前記重鎖アミノ酸配列および前記軽鎖アミノ酸配列が、配列番号 4 および 2 の配列セットに示されるそれぞれのアミノ酸配列を含む、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の単離された二重特異性抗 HIV 抗体。

【請求項 11】

前記第 2 の抗原が、CD3、FcRI(CD64)、FcRII(CD32)、FcRIII(CD16)；CD89、CCR5、CD4、CD8、CD28、CD137、CTLA-4、gp41、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、3つのIgドメイン、および長い細胞質尾部1(KIR3DL1)、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、3つのIgドメイン、および長い細胞質尾部1(KIR3DL1)、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、2つのIgドメイン、および長い細胞質尾部1(KIR2DL1)、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、2つのIgドメインおよび長い細胞質尾部3(KIR2DL3)、キラー細胞レクチン様受容体C1(KLRC1)、キラー細胞レクチン様受容体C2(KLRC2)、キラー細胞レクチン様受容体C3(KLRC3)、キラー細胞レクチン様受容体C4(KLRC4)、キラー細胞レクチン様受容体D1(KLRD1)、キラー細胞レクチン様受容体K1(KLRK1)、天然細胞毒性誘発受容体3(NCR3またはNKp30)、天然細胞毒性誘発受容体2(NCR2またはNK-p44)、天然細胞毒性誘発受容体1(NCR1またはNK-p46)、CD226(DNAM-1)、細胞毒性および制御性T細胞分子(CRTAMまたはCD355)、シグナル伝達リンパ球活性化分子ファミリーメンバー1(SLAMF1)、CD48(SLAMF2)、リンパ球抗原9(LY9またはSLAMF3)、CD244(2B4またはSLAMF4)、CD84(SLAMF5)、SLAMファミリーメンバー6(SLAMF6またはNTB-A)、SLAMファミリーメンバー7(SLAMF7またはCRACC)、CD27(TNFRSF7)、セマフォリン4D(SEMA4DまたはCD100)、およびCD160(NK1)からなる群から選択される、請求項 1 ～ 10 のいずれかに 1 項に記載の単離された二重特異性抗 HIV 抗体。

【請求項 12】

請求項 1 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の単離された二重特異性抗 HIV 抗体の、重鎖可変領域、および軽鎖可変領域をコードする配列を含む単離された核酸分子。

【請求項 13】

請求項 12 に記載の核酸分子を含むベクター。

【請求項 14】

請求項 13 に記載のベクターを含む培養細胞。

【請求項 15】

請求項 14 に記載の培養細胞を取得すること；

前記ベクターによってコードされるポリペプチドの発現および抗体またはそのフラグメントの組み立てを可能にする条件下で前記培養細胞を培地中で培養すること；並びに、前記培養細胞、または前記培養細胞の培地から前記抗体またはその抗原結合部分を精製すること、

を含む、二重特異性抗 HIV 抗体の製造方法。

【請求項 16】

(i) 請求項 1 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの二重特異性抗 HIV 抗体、請求項 12 に記載の核酸分子、または請求項 13 に記載のベクター；並びに、

(ii) 薬学的に許容される担体、

を含む、医薬組成物。

【請求項 17】

追加の治療剤をさらに含む、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記追加の治療剤が、抗ウイルス剤または 1 つもしくは複数の追加の抗体を含む、請求項 17 に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 19】

前記 1 つまたは複数の追加の抗体が、第 2 の抗 HIV 抗体もしくはその抗原結合部分、または第 3 の抗原に結合する第 3 の抗体を含む、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記第 2 の抗原が、CD3、FcRI(CD64)、FcRII(CD32)、FcRIII(CD16)；CD89、CCR5、CD4、CD8、CD28、CD137、CTLA-4、gp41、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、3つのIgドメイン、および長い細胞質尾部1(KIR3DL1)、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、3つのIgドメイン、および長い細胞質尾部1(KIR3DL1)、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、2つのIgドメイン、および長い細胞質尾部1(KIR2DL1)、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、2つのIgドメインおよび長い細胞質尾部3(KIR2DL3)、キラー細胞レクチン様受容体C1(KLRC1)、キラー細胞レクチン様受容体C2(KLRC2)、キラー細胞レクチン様受容体C3(KLRC3)、キラー細胞レクチン様受容体C4(KLRC4)、キラー細胞レクチン様受容体D1(KLRD1)、キラー細胞レクチン様受容体K1(KLRK1)、天然細胞毒性誘発受容体3(NCR3またはNKp30)、天然細胞毒性誘発受容体2(NCR2またはNK-p44)、天然細胞毒性誘発受容体1(NCR1またはNK-p46)、CD226(DNAM-1)、細胞毒性および制御性T細胞分子(CRTAMまたはCD355)、シグナル伝達リンパ球活性化分子ファミリーメンバー1(SLAMF1)、CD48(SLAMF2)、リンパ球抗原9(LY9またはSLAMF3)、CD244(2B4またはSLAMF4)、CD84(SLAMF5)、SLAMファミリーメンバー6(SLAMF6またはNTB-A)、SLAMファミリーメンバー7(SLAMF7またはCRACC)、CD27(TNFRSF7)、セマフォリン4D(SEMA4DまたはCD100)、およびCD160(NK1)からなる群から選択される、請求項 16 に記載の医薬組成物。

10

20

【請求項 21】

前記抗ウイルス剤が、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、侵入阻害剤または融合阻害剤、およびインテグラーゼ阻害剤からなる群から選択される、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの抗 HIV 抗体またはその抗原結合部分を含み、HIV 感染症または HIV 関連疾患を予防または治療するために用いられる、医薬組成物。

30

【請求項 23】

第 2 の治療剤をさらに含む、請求項 22 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記第 2 の治療剤が、抗ウイルス剤または 1 つもしくは複数の追加の抗体を含む、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記 1 つまたは複数の追加の抗体が、第 2 の抗 HIV 抗体もしくはその抗原結合部分、または第 3 の抗原に結合する第 3 の抗体を含む、請求項 24 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 26】

前記第 2 の抗原が、CD3、FcRI(CD64)、FcRII(CD32)、FcRIII(CD16)；CD89、CCR5、CD4、CD8、CD28、CD137、CTLA-4、gp41、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、3つのIgドメイン、および長い細胞質尾部1(KIR3DL1)、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、3つのIgドメイン、および長い細胞質尾部1(KIR3DL1)、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、2つのIgドメイン、および長い細胞質尾部1(KIR2DL1)、キラー細胞免疫グロブリン様受容体、2つのIgドメインおよび長い細胞質尾部3(KIR2DL3)、キラー細胞レクチン様受容体C1(KLRC1)、キラー細胞レクチン様受容体C2(KLRC2)、キラー細胞レクチン様受容体C3(KLRC3)、キラー細胞レク

50

チン様受容体 C 4 (K L R C 4)、キラー細胞レクチン様受容体 D 1 (K L R D 1)、キラー細胞レクチン様受容体 K 1 (K L R K 1)、天然細胞毒性誘発受容体 3 (N C R 3 または N K p 3 0)、天然細胞毒性誘発受容体 2 (N C R 2 または N K - p 4 4)、天然細胞毒性誘発受容体 1 (N C R 1 または N K - p 4 6)、C D 2 2 6 (D N A M - 1)、細胞毒性および制御性 T 細胞分子 (C R T A M または C D 3 5 5)、シグナル伝達リンパ球活性化分子ファミリーメンバー 1 (S L A M F 1)、C D 4 8 (S L A M F 2)、リンパ球抗原 9 (L Y 9 または S L A M F 3)、C D 2 4 4 (2 B 4 または S L A M F 4)、C D 8 4 (S L A M F 5)、S L A M ファミリーメンバー 6 (S L A M F 6 または N T B - A)、S L A M ファミリーメンバー 7 (S L A M F 7 または C R A C C)、C D 2 7 (T N F R S F 7)、セマフォリン 4 D (S E M A 4 D または C D 1 0 0)、および C D 1 6 0 (N K 1) からなる群から選択される、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの単離された二重特異性抗 H I V 抗体の、薬学的に有効な量の薬学的に許容される用量単位を含む、H I V 検出用キット。

20

30

40

50