

【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6年10月15日(2024.10.15)

【公開番号】特開2024-81718(P2024-81718A)
 【公開日】令和6年6月18日(2024.6.18)
 【年通号数】公開公報(特許)2024-112
 【出願番号】特願2024-49655(P2024-49655)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 1 6 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1) 10
 C 0 7 K 1 6 / 4 6 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 4 7 / 6 8 (2 0 1 7 . 0 1)
 A 6 1 P 7 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 1 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 0 7 K 1 6 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 1 2 N 1 5 / 1 3 (2 0 0 6 . 0 1) 20
 C 1 2 N 1 5 / 6 2 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

C 0 7 K 1 6 / 0 0 Z N A
 C 0 7 K 1 6 / 4 6
 A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 N
 A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 T
 A 6 1 K 4 7 / 6 8
 A 6 1 P 7 / 0 0
 A 6 1 P 1 5 / 0 0
 A 6 1 P 3 5 / 0 2 30
 A 6 1 P 3 5 / 0 4
 A 6 1 P 3 5 / 0 0
 C 0 7 K 1 6 / 2 8
 C 1 2 N 1 5 / 1 3
 C 1 2 N 1 5 / 6 2 Z

【 手 続 補 正 書 】

【 提 出 日 】 令 和 6 年 1 0 月 4 日 (2 0 2 4 . 1 0 . 4)

【 手 続 補 正 1 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 特 許 請 求 の 範 囲 40

【 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 】

野生型ヒトIgG1Fc領域のFcバリエントを含む操作されたポリペプチドであって、前記Fcバリエントが、残基位置234、235、329、345、および430においてアミノ酸置換を含み、前記アミノ酸残基が、KabatのEUインデックスに従って付番されており、

KabatのEUインデックスによる残基位置234のアミノ酸が、アラニン(A)で 50

置換されており、

K a b a tのE Uインデックスによる残基位置235のアミノ酸が、アラニン(A)で置換されており、

K a b a tのE Uインデックスによる残基位置329のアミノ酸が、バリン(V)で置換されており、

K a b a tのE Uインデックスによる残基位置345のアミノ酸が、リジン(K)で置換されており、

K a b a tのE Uインデックスによる残基位置430のアミノ酸が、グリシン(G)で置換されており、

前記ポリペプチドが、前記野生型I g G 1 F c領域を含むポリペプチドと比較して、1つ以上のヒトF c受容体に対して低減した親和性、増加した受容体クラスター化、および減少した補体依存性細胞毒性(C D C)を示す、ポリペプチド。 10

【請求項2】

抗体またはF c融合タンパク質である、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項3】

前記抗体が、単一特異性抗体、二重特異性抗体、または多重特異性抗体である、請求項2に記載のポリペプチド。

【請求項4】

薬物、毒素、放射性標識、またはそれらの組み合わせにコンジュゲートされている、請求項1～3のいずれか一項に記載のポリペプチド。 20

【請求項5】

T細胞上の阻害分子に特異的な抗体である、請求項1～4のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項6】

T細胞上の前記阻害分子が、P D 1、T I G I T、C T L A 4、L a g 3、T i m 3、またはK I Rを含む、請求項5に記載のポリペプチド。

【請求項7】

T細胞上の刺激分子に特異的な抗体である、請求項1～4のいずれか一項に記載のポリペプチド。 30

【請求項8】

T細胞上の前記刺激分子が、G I T R、C D 2 7、O X 4 0、4 - 1 B B、C D 4 0 L、I C O S、またはC D 2 8を含む、請求項7に記載のポリペプチド。

【請求項9】

ケモカイン受容体に特異的な抗体である、請求項1～4のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項10】

前記ケモカイン受容体が、C C R 4、C X C R 4、またはC C R 5を含む、請求項9に記載のポリペプチド。

【請求項11】

腫瘍細胞上の腫瘍関連分子に特異的な抗体である、請求項1～4のいずれか一項に記載のポリペプチド。 40

【請求項12】

腫瘍細胞上の前記腫瘍関連分子が、B C M A、C A I X、抗原提示細胞分子、またはそれらの組み合わせを含む、請求項11に記載のポリペプチド。

【請求項13】

前記抗原提示細胞分子が、P D L 1またはP D L 2を含む、請求項12に記載のポリペプチド。

【請求項14】

感染因子に特異的な抗体である、請求項1～4のいずれか一項に記載のポリペプチド。 50

【請求項 15】

前記感染因子が、重症急性呼吸器症候群ウイルス（SARS）、中東呼吸器症候群ウイルス（MERS）、アルファウイルス、フラビウイルス、またはインフルエンザウイルスを含む、請求項 14 に記載のポリペプチド。

【請求項 16】

前記アルファウイルスが、西部馬脳炎ウイルス（WEEV）、東部馬脳炎ウイルス（EEEV）、ベネズエラ馬脳炎ウイルス、またはチクングニアウイルス（CHKV）を含む、請求項 15 に記載のポリペプチド。

【請求項 17】

前記フラビウイルスが、蚊媒介性である、請求項 15 に記載のポリペプチド。

10

【請求項 18】

前記フラビウイルスが、ウエストナイルウイルス（WNV）、デングウイルス血清型 1 ~ 4、黄熱ウイルス、またはジカウイルスを含む、請求項 15 に記載のポリペプチド。

【請求項 19】

前記インフルエンザウイルスが、新興インフルエンザウイルスである、請求項 15 に記載のポリペプチド。

【請求項 20】

前記抗体が、キメラ抗原受容体（CAR）のターゲティングドメインを含む、請求項 2 に記載のポリペプチド。

【請求項 21】

CH1ドメイン、ヒンジ、CH2ドメイン、CH3ドメイン、またはそれらの組み合わせが、細胞外ドメインに組み込まれている、請求項 20 に記載のポリペプチド。

20

【請求項 22】

グルココルチコイド誘導腫瘍壊死因子受容体（GITR）に特異的な抗体である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 23】

CCR4 に特異的な抗体である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 24】

FcバリエーションヒトIgG1 Fc領域を含む操作されたポリペプチドであって、前記Fcバリエーションが、配列番号4に対する少なくとも90%の同一性を含むアミノ酸配列を含み、アミノ酸置換が、少なくともX₂、X₃、X₄、X₆、およびX_Cにおいて生じており、

30

X₂ が、アラニン（A）を含むアミノ酸置換であり、

X₃ が、アラニン（A）を含むアミノ酸置換であり、

X₄ が、リジン（K）を含むアミノ酸置換であり、

X₆ が、グリシン（G）を含むアミノ酸置換であり、

X_C が、バリン（V）を含むアミノ酸置換であり、

前記ポリペプチドが、前記野生型IgG1 Fc領域を含むポリペプチドと比較して、1つ以上のヒトFc受容体に対して低減した親和性、増加した受容体クラスター化、および減少した補体依存性細胞毒性（CDC）を示す、

40

【請求項 25】

表1Bに開示される可変領域アミノ酸配列と、表1.1B（配列番号18、19、22、26、5.1）に開示されるバリエーションFc領域アミノ酸配列とを含む、組換えGITR抗体。

【請求項 26】

表1Dに開示される可変領域アミノ酸配列と、表1.1B（配列番号18、19、22、26、5.1）に開示されるバリエーションFc領域アミノ酸配列とを含む、組換えCCR4抗体。

【請求項 27】

50

請求項 2 5 に記載の組換え G I T R 抗体または請求項 2 6 に記載の組換え C C R 4 抗体を含む、T 細胞免疫を増強するための薬学的組成物。

【請求項 2 8】

請求項 2 5 に記載の組換え G I T R 抗体を含む、対象における腫瘍を治療するための薬学的組成物。

【請求項 2 9】

請求項 2 6 に記載の組換え C C R 4 抗体を含む、C C L 2 2 / 1 7 分泌腫瘍を治療するための薬学的組成物。

【請求項 3 0】

前記 C C L 2 2 / 1 7 分泌腫瘍が、血液系がんである、請求項 2 9 に記載の薬学的組成物。 10

【請求項 3 1】

前記血液系がんが、リンパ腫または白血病である、請求項 3 0 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3 2】

前記 C C L 2 2 / 1 7 分泌腫瘍が、卵巣癌である、請求項 2 9 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3 3】

請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のポリペプチドを含む抗体を含む、細胞の細胞シグナル伝達を増強するための薬学的組成物。

【請求項 3 4】

請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のポリペプチドを含む抗体を含む、細胞の受容体クラスター化を誘導するための薬学的組成物。 20

【請求項 3 5】

腫瘍が、固形腫瘍または液体腫瘍である、請求項 3 3 または 3 4 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3 6】

請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のポリペプチドを含む抗体を含む、細胞の C D C 活性を低減するための薬学的組成物。

【請求項 3 7】

野生型ヒト I g G 1 F c 領域の F c バリエーションを含む操作されたポリペプチドをコードする核酸であって、前記 F c バリエーションが、残基位置 2 3 4、2 3 5、3 2 9、3 4 5、および 4 3 0 においてアミノ酸置換を含み、前記アミノ酸残基が、K a b a t の E U イン 30

デックスに従って付番されており、

K a b a t の E U インデックスによる残基位置 2 3 4 のアミノ酸が、アラニン (A) で置換されており、

K a b a t の E U インデックスによる残基位置 2 3 5 のアミノ酸が、アラニン (A) で置換されており、

K a b a t の E U インデックスによる残基位置 3 2 9 のアミノ酸が、バリン (V) で置換されており、

K a b a t の E U インデックスによる残基位置 3 4 5 のアミノ酸が、リジン (K) で置換されており、 40

K a b a t の E U インデックスによる残基位置 4 3 0 のアミノ酸が、グリシン (G) で置換されており、

前記ポリペプチドが、前記野生型 I g G 1 F c 領域を含むポリペプチドと比較して、1 つ以上のヒト F c 受容体に対して低減した親和性、増加した受容体クラスター化、および減少した補体依存性細胞毒性 (C D C) を示す、核酸。

【請求項 3 8】

野生型ヒト I g G 1 F c 領域の F c バリエーションを含む操作されたポリペプチドをコードする核酸であって、前記 F c バリエーションが、残基位置 2 3 4、2 3 5、3 3 1、3 4 5、および 4 3 0 においてアミノ酸置換を含み、前記アミノ酸残基が、K a b a t の E U イン 40

デックスに従って付番されており、

K a b a t の E U インデックスによる残基位置 2 3 4 のアミノ酸が、アラニン (A) で置換されており、

K a b a t の E U インデックスによる残基位置 2 3 5 のアミノ酸が、アラニン (A) で置換されており、

K a b a t の E U インデックスによる残基位置 3 3 1 のアミノ酸が、バリン (V) で置換されており、

K a b a t の E U インデックスによる残基位置 3 4 5 のアミノ酸が、リジン (K) で置換されており、

K a b a t の E U インデックスによる残基位置 4 3 0 のアミノ酸が、グリシン (G) で置換されており、

デックスに従って付番されており、

K a b a tのEUインデックスによる残基位置234のアミノ酸が、アラニン(A)で置換されており、

K a b a tのEUインデックスによる残基位置235のアミノ酸が、アラニン(A)で置換されており、

K a b a tのEUインデックスによる残基位置331のアミノ酸が、グリシン(G)、バリン(V)、またはフェニルアラニン(F)で置換されており、

K a b a tのEUインデックスによる残基位置345のアミノ酸が、リジン(K)で置換されており、

K a b a tのEUインデックスによる残基位置430のアミノ酸が、グリシン(G)で置換されており、 10

前記ポリペプチドが、前記野生型I g G 1 F c領域を含むポリペプチドと比較して、1つ以上のヒトF c受容体に対して低減した親和性、増加した受容体クラスター化、および減少した補体依存性細胞毒性(CDC)を示す、

核酸。

【請求項39】

表8A(配列番号13、14、17、25、44)、表9A(配列番号13、14、17、25、46)、表10A(配列番号13、14、17、25、48)、表11A(配列番号13、14、17、25、50)、表12A(配列番号13、14、17、25、52)、表13A(配列番号13、14、17、25、54)、または表14A(配列番号13、14、17、25、56)に開示される配列を含む、請求項37または38に記載の核酸。 20

【請求項40】

組換えGITR抗体をコードする核酸であって、表1A(配列番号7、8)に開示される可変領域核酸配列と、表8A(配列番号13、14、17、25、44)、表9A(配列番号13、14、17、25、46)、表10A(配列番号13、14、17、25、48)、表11A(配列番号13、14、17、25、50)、表12A(配列番号13、14、17、25、52)、表13A(配列番号13、14、17、25、54)、または表14A(配列番号13、14、17、25、56)に開示されるバリエーションF c領域核酸配列と、を含む、核酸。 30

【請求項41】

組換えCCR4抗体をコードする核酸であって、表1Dに開示されるアミノ酸配列をコードする可変領域核酸配列と、表8A(配列番号13、14、17、25、44)、表9A(配列番号13、14、17、25、46)、表10A(配列番号13、14、17、25、48)、表11A(配列番号13、14、17、25、50)、表12A(配列番号13、14、17、25、52)、表13A(配列番号13、14、17、25、54)、または表14A(配列番号13、14、17、25、56)に開示されるバリエーションF c領域核酸配列と、を含む、核酸。

【請求項42】

請求項37~41のいずれか一項に記載の核酸を含む、ベクター。 40

【請求項43】

請求項42に記載のベクターを含む、細胞。

【請求項44】

原核生物または真核細胞である、請求項43に記載の細胞。

【請求項45】

免疫細胞または細菌細胞である、請求項43に記載の細胞。

【請求項46】

免疫細胞がT細胞である、請求項45に記載の細胞。

【請求項47】

T細胞がCD8+ T細胞、CD4+ T細胞、NK細胞、NKT細胞、またはそれらの 50

任意の組み合わせである、請求項 4 6 に記載の細胞。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】変更

【補正の内容】

【配列表】

2024081718000001.xml

10

20

30

40

50