

【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 5 年 6 月 13 日(2023.6.13)

【国際公開番号】WO2020/247618

【公表番号】特表 2022-535410(P2022-535410A)

【公表日】令和 4 年 8 月 8 日(2022.8.8)

【年通号数】公開公報(特許)2022-144

【出願番号】特願 2021-571870(P2021-571870)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/85(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 0 7 K 16/30(2006.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 0 7 K 14/47(2006.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

20

C 1 2 P 21/08(2006.01)

C 1 2 P 21/02(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 47/68(2017.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 37/06(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 38/16(2006.01)

A 6 1 K 35/12(2015.01)

30

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/85 Z

C 1 2 N 5/10

C 0 7 K 16/30

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/47

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 N 15/62 Z

C 0 7 K 16/46

40

C 0 7 K 16/28

C 1 2 P 21/08

C 1 2 P 21/02 C

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 47/68

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 0 5

50

A 6 1 K 38 / 16

A 6 1 K 35 / 12

【手続補正書】

【提出日】令和5年6月5日(2023.6.5)

【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】

10

【特許請求の範囲】

【請求項1】

transmembrane activator and calcium modulator and cyclophilin ligand interactor (TACI) に特異的に結合する抗体であって、

(i) 配列番号：1のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)の重鎖相補性決定領域1(CDR-H1)、重鎖相補性決定領域2(CDR-H2)、及び重鎖相補性決定領域3(CDR-H3)；及び/又は

(ii) 配列番号：2のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL)の軽鎖相補性決定領域1(CDR-L1)、軽鎖相補性決定領域2(CDR-L2)、及び軽鎖相補性決定領域3(CDR-L3)を含む、抗体。

20

【請求項2】

抗体が、

(i) 配列番号：26に記載のCDR-H1、配列番号：27に記載のCDR-H2、及び配列番号：28に記載のCDR-H3；配列番号：29に記載のCDR-L1、配列番号：30に記載のCDR-L2、及び配列番号：31に記載のCDR-L3；

(ii) 配列番号：32に記載のCDR-H1、配列番号：33に記載のCDR-H2、及び配列番号：34に記載のCDR-H3；配列番号：35に記載のCDR-L1、配列番号：36に記載のCDR-L2、及び配列番号：31に記載のCDR-L3；又は

(iii) 配列番号：37に記載のCDR-H1、配列番号：38に記載のCDR-H2、及び配列番号：39に記載のCDR-H3；配列番号：40に記載のCDR-L1、配列番号：30に記載のCDR-L2、及び配列番号：41に記載のCDR-L3を含み、場合によっては、抗体が約2 nM以下の K_D でTACIに結合し、場合によっては、抗体が約500 pMと約1 nMの間の K_D でTACIに結合し、更に場合によっては、抗体が約700 pMと約900 pMの間の K_D でTACIに結合し、抗体が好ましくは、約861 pMの K_D でTACIに結合する、請求項1に記載の抗体。

30

【請求項3】

抗体が、配列番号：1のアミノ酸配列に対して少なくとも80%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)及び/又は配列番号：2のアミノ酸配列に対して少なくとも80%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL)を含み、場合によっては、VHが配列番号：1のアミノ酸配列に対して少なくとも85%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、VLが配列番号：2のアミノ酸配列に対して少なくとも85%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、更に好ましくは、抗体が、配列番号：1のアミノ酸配列を含むVHと配列番号：2のアミノ酸配列を含むVLとを含む、請求項1又は2に記載の抗体。

40

【請求項4】

請求項1から3の何れか一項に記載の抗体をコードするポリヌクレオチド、又は前記ポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項5】

細胞外標的結合ドメインを含むキメラ抗原受容体(CAR)ポリペプチドであって、前記

50

細胞外標的結合ドメインが T A C I 結合ドメインを含み、場合によっては、
 (a) C A R ポリペプチドが膜貫通ドメインと細胞内シグナル伝達ドメインを含む、
 (b) C A R ポリペプチドが一又は複数の共刺激ドメインを含む、
 (c) T A C I 結合ドメインが、A P R I L、B A F F、C A M L G、又はそれらの一部
 を含まない、
 (d) T A C I 結合ドメインが、約 2 n M 以下の K_D で T A C I に結合する、
 (e) T A C I 結合ドメインが、約 5 0 0 p M から約 1 n M の間の K_D で T A C I に結合
 する、
 (f) T A C I 結合ドメインが、約 7 0 0 p M から約 9 0 0 p M の間の K_D で T A C I に
 結合する、
 (g) T A C I 結合ドメインが約 8 6 1 p M の K_D で T A C I に結合する、及び / 又は
 (h) T A C I 結合ドメインが抗体又はその抗原結合断片を含む、C A R ポリペプチド。

10

【請求項 6】

請求項 1 から 3 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む細胞外標的結合ド
 メインを含む、C A R ポリペプチド。

【請求項 7】

前記 T A C I 結合ドメインが抗 T A C I 単鎖可変断片 (s c F v) を含み、好ましくは、
 抗 T A C I s c F v が、配列番号：1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の配列
 同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) を含み、又は、V H が配列番号
 ：1 のアミノ酸配列を含み、

20

及び / 又は

前記抗 T A C I s c F v が、配列番号：2 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の
 配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) を含み、又は、V L が配列
 番号：2 のアミノ酸配列を含み、好ましくは、前記抗 T A C I s c F v が、配列番号：
 1 のアミノ酸配列を含む V H と、配列番号：2 のアミノ酸配列を含む V L とを含み、
 場合によっては、V H が V L の N 末端に位置し、又は、V L が V H の N 末端に位置し、場
 合によっては、V H と V L がリンカー配列を介して連結されており、好ましくは、リンカ
 ー配列が、配列番号：14、15、16、17 又は 3 のアミノ酸配列を含む、請求項 6 に
 記載の C A R ポリペプチド。

【請求項 8】

(a) T A C I 結合ドメインが、配列番号：4 又は 5 のアミノ酸配列に対して少なくとも
 9 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、又は、T A C I 結合ドメインが、配列
 番号：4 又は 5 のアミノ酸配列を含む；

30

(b) 膜貫通ドメインが、ヒンジ / 膜貫通ドメインを含む、場合によっては、ヒンジ / 膜
 貫通ドメインが、免疫グロブリン様タンパク質、C D 2 8、C D 8、又は 4 - 1 B B のヒ
 ンジ / 膜貫通ドメインを含む、又は、ヒンジ / 膜貫通ドメインが、C D 8 のヒンジ / 膜貫
 通ドメインであり、場合によっては、C D 8 のヒンジ / 膜貫通ドメインが、配列番号：7
 のアミノ酸配列を含む；

(c) 細胞内シグナル伝達ドメインが、C D 3、C D 3、又は C D 3 の細胞内シグ
 ナル伝達ドメインを含み、好ましくは、細胞内シグナル伝達ドメインが C D 3 の細胞内
 シグナル伝達ドメインを含み、場合によっては、C D 3 の細胞内シグナル伝達ドメイン
 が配列番号：9 のアミノ酸配列を含む；及び / 又は

40

(d) 共刺激ドメインが、4 - 1 B B、C D 2 8、C D 2 7、I C O S、又は O X 4 0 の
 共刺激ドメインを含み、好ましくは、共刺激ドメインが 4 - 1 B B の共刺激ドメインを含
 み、場合によっては、4 - 1 B B の共刺激ドメインが配列番号：8 のアミノ酸配列を含む

—

請求項 6 又は 7 に記載の C A R ポリペプチド。

【請求項 9】

C A R ポリペプチドが、配列番号：10、11、12、又は 13 のアミノ酸配列に対して
 少なくとも 9 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 5 から 8 の何れか一

50

項に記載の C A R ポリペプチド。

【請求項 10】

細胞外標的結合ドメインが、T A C I ではない第二の標的に結合する標的結合ドメインを更に含み、好ましくは、前記第二の標的が B 細胞成熟抗原 (B C M A) であり、前記細胞外標的結合ドメインが場合によっては、第二の標的のリガンドを含み、場合によっては、前記細胞外標的結合ドメインが、抗体又はその抗原結合断片を含み、場合によっては、抗体又はその抗原結合断片が s c F v を含み、s c F v が好ましくは、抗 B C M A s c F v であり、抗 B C M A s c F v が好ましくは、抗 T A C I s c F v の N 末端に位置し、抗 T A C I s c F v が好ましくは、抗 B C M A s c F v の N 末端に位置する、請求項 5 から 9 の何れか一項に記載の C A R ポリペプチド。

10

【請求項 11】

哺乳動物細胞が、場合によっては、人工多能性幹細胞 (i P S C) 又は免疫細胞であり、免疫細胞が好ましくは、T 細胞又はナチュラルキラー (N K) 細胞であり、更に、哺乳動物細胞が好ましくは、ヒト細胞である、請求項 6 から 10 の何れか一項に記載の C A R ポリペプチドを含む、哺乳動物細胞。

【請求項 12】

治療を必要とする対象の疾患又は障害を治療する方法における使用のための、C A R ポリペプチド、ポリヌクレオチド、哺乳動物細胞、及び / 又は抗体であって、前記方法が、次の一又は複数：

(i) 請求項 5 から 10 の何れか一項に記載の C A R ポリペプチド、請求項 4 に記載のポリヌクレオチド、及び / 又は請求項 11 に記載の哺乳動物細胞；及び

20

(i i) 請求項 1 から 3 の何れか一項に記載の抗体、

を対象に投与することを含む、請求項 5 から 10 の何れか一項に記載の C A R ポリペプチド、請求項 4 に記載のポリヌクレオチド、請求項 11 に記載の哺乳動物細胞、及び / 又は請求項 1 から 3 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 13】

前記疾患又は障害が、がん、自己免疫障害、又は形質細胞疾患又は障害であり、好ましくは、疾患又は障害ががんであり、がんが場合によっては、T A C I を発現する細胞を含み、がんが好ましくは、多発性骨髄腫である、請求項 12 に記載の使用のための C A R ポリペプチド、ポリヌクレオチド、哺乳動物細胞、及び / 又は抗体。

30

【請求項 14】

対象が抗 B C M A 療法に抵抗性である、請求項 13 に記載の使用のための C A R ポリペプチド、ポリヌクレオチド、哺乳動物細胞、及び / 又は抗体。

【請求項 15】

前記疾患又は障害が、

(a) 自己免疫疾患又は障害であり、好ましくは、自己免疫疾患又は障害が、自己免疫障害の一因となる高力価の抗体によって特徴付けられ、場合によっては、自己免疫疾患又は障害が、移植片拒絶、移植片対宿主病、又は因子インヒビターを伴う血友病である、又は

(b) 形質細胞疾患又は障害であり、好ましくは、形質細胞疾患又は障害が、形質細胞異常増殖症、形質細胞腫、形質細胞白血病、多発性骨髄腫、ワルデンストレームマクログロブリン血症、孤立性形質細胞腫、髄外性形質細胞腫、骨硬化性骨髄腫、重鎖病、意義不明の単クローン性 グロブリン血症、又はくすぶり型多発性骨髄腫である、

40

請求項 13 に記載の使用のための C A R ポリペプチド、ポリヌクレオチド、哺乳動物細胞、及び / 又は抗体。