

【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】

C 12N 15/13(2006.01)

C 12N 15/85(2006.01)

C 12N 5/10(2006.01)

C 07K 16/30(2006.01)

C 07K 19/00(2006.01)

C 07K 14/47(2006.01)

C 12N 5/0783(2010.01)

C 12N 15/62(2006.01)

C 07K 16/46(2006.01)

C 07K 16/28(2006.01)

C 12P 21/08(2006.01)

C 12P 21/02(2006.01)

A 61K 39/395(2006.01)

A 61K 47/68(2017.01)

A 61P 35/00(2006.01)

A 61P 37/06(2006.01)

A 61P 35/02(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

A 61K 38/16(2006.01)

A 61K 35/12(2015.01)

10

20

30

40

50

【F I】

C 12N 15/13 Z N A

C 12N 15/85 Z

C 12N 5/10

C 07K 16/30

C 07K 19/00

C 07K 14/47

C 12N 5/0783

C 12N 15/62 Z

C 07K 16/46

C 07K 16/28

C 12P 21/08

C 12P 21/02 C

A 61K 39/395 N

A 61K 39/395 D

A 61K 47/68

A 61P 35/00

A 61P 37/06

A 61P 35/02

A 61P 43/00 105

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】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

transmembrane activator and calcium modulator and cyclophilin ligand interactor (TAC I)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。

【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2nM以下のKDでTACIに結合し、場合によっては、抗体が約500pMと約1nMの間のKDでTACIに結合し、更に場合によっては、抗体が約700pMと約900pMの間のKDでTACIに結合し、抗体が好ましくは、約861pMのKDでTACIに結合する、請求項1に記載の抗体。

【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。

【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

10

20

30

40

50

細胞外標的結合ドメインが TACI 結合ドメインを含み、場合によっては、

(a) CAR 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) CAR ポリペプチドが一又は複数の共刺激ドメインを含む、

(c) TACI 結合ドメインが、APRIL、BAFF、CAMLG、又はそれらの一部を含まない、

(d) TACI 結合ドメインが、約 2 nM 以下の K_D で TACI に結合する、

(e) TACI 結合ドメインが、約 500 pM から約 1 nM の間の K_D で TACI に結合する、

(f) TACI 結合ドメインが、約 700 pM から約 900 pM の間の K_D で TACI に結合する、

(g) TACI 結合ドメインが約 861 pM の K_D で TACI に結合する、及び / 又は

(h) TACI 結合ドメインが抗体又はその抗原結合断片を含む、CAR ポリペプチド。

【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、CAR ポリペプチド。

【請求項 7】

前記 TACI 結合ドメインが抗 TACI 単鎖可変断片 (scFv) を含み、好ましくは、抗 TACI scFv が、配列番号：1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 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) を含み、又は、VH が配列番号：1 のアミノ酸配列を含み、

及び / 又は

前記抗 TACI scFv が、配列番号：2 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 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、又は、VL が配列番号：2 のアミノ酸配列を含み、好ましくは、前記抗 TACI scFv 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 とを含み、場合によっては、VH が VL の N 末端に位置し、又は、VL が VH の N 末端に位置し、場合によっては、VH と VL 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 CAR ポリペプチド。

【請求項 8】

(a) TACI 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 90 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、又は、TACI 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；

(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、CD28、CD8、又は 4-1BB 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、CD8 のヒンジ / 膜貫通ドメインであり、場合によっては、CD8 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、CD3、CD3、又は CD3 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 CD3 の細胞内シグナル伝達ドメインを含み、場合によっては、CD3 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

(d) 共刺激ドメインが、4-1BB、CD28、CD27、ICOS、又は OX40 の共刺激ドメインを含み、好ましくは、共刺激ドメインが 4-1BB の共刺激ドメインを含み、場合によっては、4-1BB 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 CAR ポリペプチド。

【請求項 9】

CAR 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 90 % 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

10

20

30

40

50

項に記載のCARポリペプチド。

【請求項10】

細胞外標的結合ドメインが、TACI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（BCMA）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scFvを含み、scFvが好ましくは、抗BCMA scFvであり、抗BCMA scFvが好ましくは、抗TACI scFvのN末端に位置し、抗TACI scFvが好ましくは、抗BCMA scFv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CAR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（iPSC）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（NK）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CAR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、CAR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、次の一つ又は複数：

(i) 請求項5から10の何れか一項に記載のCAR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

(ii) 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CAR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。

20

【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、TACI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CAR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BCMA療法に抵抗性である、請求項13に記載の使用のためのCAR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ナル性グロブリン血症、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CAR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。

50