

【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5月1日(2025.5.1)

【公開番号】特開2024-83331(P2024-83331A)

【公開日】令和6年6月20日(2024.6.20)

【年通号数】公開公報(特許)2024-114

【出願番号】特願2024-54350(P2024-54350)

【国際特許分類】

C 0 7 K 1 6 / 4 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 1 2 N 1 5 / 1 3 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 1 2 N 1 5 / 6 3 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 1 2 P 2 1 / 0 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 K 1 6 / 2 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 4 3 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 3 7 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 4 5 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

10

【 F I 】

C 0 7 K 1 6 / 4 6                      Z N A

C 1 2 N 1 5 / 1 3

C 1 2 N 1 5 / 6 3                      Z

C 1 2 P 2 1 / 0 8

C 0 7 K 1 6 / 2 8

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5                      N

A 6 1 P 4 3 / 0 0    1 0 5

A 6 1 P 3 7 / 0 2

A 6 1 P 4 3 / 0 0    1 1 1

A 6 1 K 4 5 / 0 0

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和7年4月22日(2025.4.22)

【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】

多重特異性活性化可能抗体であって、

40

第1標的又はエピトープを特異的に結合する、少なくとも第1抗体又はその抗原結合フラグメント(AB1)；

第2標的又はエピトープを特異的に結合する、第2抗体又はその抗原結合フラグメント(AB2)；

前記AB1の前記第1標的又はエピトープへの結合を阻害する少なくとも第1マスキング部分(MM1)；並びに

前記AB1及び前記MM1にカップリングされる少なくとも第1切断部分(CM1)を含み、前記CM1はプロテアーゼのための基質であり、

前記CM1は前記AB1と前記MM1との間に存在し、

前記AB2は前記AB1のH鎖若しくはL鎖のN-末端又はC-末端に結合され、

50

前記 A B 1 は腫瘍細胞若しくは疾患に関連する他の細胞型の表面上に存在する前記第 1 標的又はエピトープに特異的に結合する、標的化抗体又はその抗原結合フラグメントであって、前記 A B 2 は、免疫エフェクター細胞の表面上に存在する前記第 2 標的又はエピトープに特異的に結合する、免疫細胞動員抗体又はその抗原結合フラグメントであり、並びに前記プロテアーゼが、前記多重特異性活性化可能抗体が前記プロテアーゼに暴露される場合、前記多重特異性活性化可能抗体における前記 C M 1 を切断する、多重特異性活性化可能抗体。

【請求項 2】

前記 A B 2 が、

- ( i ) T - 細胞動員抗体若しくはその抗原結合フラグメント；
- ( i i ) NK - 細胞動員抗体若しくはその抗原結合フラグメント；
- ( i i i ) 骨髄単核細胞動員抗体若しくはその抗原結合フラグメント；又は
- ( i v ) マクロファージ動員抗体若しくはその抗原結合フラグメントである、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

10

【請求項 3】

- ( i ) 腫瘍細胞若しくは疾患に関連する他の細胞型の表面上に存在する前記第 1 標的若しくはエピトープが、E G F R、e r b B 2、E p C A M、J a g g e d、P D - L 1、B 7 H 3、若しくは C D 7 1 ( トランスフェリン受容体 ) であるか、又は
- ( i i ) 免疫エフェクター細胞の表面上に存在する前記第 2 標的若しくはエピトープが、C D 3、C D 4、C D 8、C D 1 6 a、C D 2 5、C D 2 8、C D 3 2、C D 5 6、C D 1 3 7、C T L A - 4、P D - 1、若しくは C D 1 3 7 ( T N F R S F 9 ) である、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

20

【請求項 4】

前記多重特異性活性化可能抗体が、( a ) 腫瘍細胞若しくは疾患に関連する他の細胞型の表面上に存在する第 1 標的又はエピトープに特異的に結合する標的化抗体又はその抗原結合フラグメント、及び ( b ) T - 細胞動員抗体又はその抗原結合フラグメントを含む、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

【請求項 5】

前記 A B 1 及び前記 A B 2 の少なくとも 1 つが、s c F v である、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

30

【請求項 6】

前記標的化抗体が I g G であって、前記免疫エフェクター細胞動員抗体が s c F v である、請求項 5 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

【請求項 7】

前記標的化抗体が I g G であって、前記 T - 細胞動員抗体が s c F v である、請求項 6 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

【請求項 8】

前記 A B 2 が、抗 - C D 3 イプシロン s c F v である、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

【請求項 9】

前記抗 - C D 3 イプシロン s c F v が O K T 3 に由来する、請求項 8 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

40

【請求項 10】

- ( i ) 前記 A B 1 が抗 - J a g g e d 抗体若しくは抗 - E G F R 抗体である；
- ( i i ) 前記 A B 1 が抗 - E G F R 抗体若しくはその抗原結合フラグメントである；
- ( i i i ) 前記 A B 1 が抗 - J a g g e d 抗体若しくはその抗原結合フラグメントである；
- ( i v ) 前記 A B 1 が抗 - J a g g e d 抗体若しくは抗 - E G F R 抗体であって、前記 A B 2 が抗 - C D 3 イプシロン s c F v である；
- ( v ) 前記 A B 1 が抗 - E G F R 抗体であって、前記 A B 2 が抗 - C D 3 イプシロン s

50

c F v である；又は

( v i ) 前記 A B 1 が抗 - J a g g e d 抗体であって、前記 A B 2 が抗 - C D 3 イプシロン s c F v である、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

【請求項 1 1】

前記多重特異性活性化可能抗体が、

( i ) 前記 M M 1 と前記 C M 1 との間に連結ペプチド；

( i i ) 前記 C M 1 と前記 A B 1 との間に連結ペプチド；又は

( i i i ) 第 1 連結ペプチド ( L P 1 ) 及び第 2 連結ペプチド ( L P 2 ) を含み、並びに前記多重特異性活性化可能抗体が、次の通りの N - 末端から C - 末端への構造配置：M M 1 - L P 1 - C M 1 - L P 2 - A B 1 若しくは A B 1 - L P 2 - C M 1 - L P 1 - M M 1 を有する、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

10

【請求項 1 2】

( a ) 前記 L P 1 及び前記 L P 2 がお互い同一でない；又は

( b ) 各 L P 1 及び L P 2 が、1 - 2 0 個の長さのアミノ酸のペプチドである、請求項 1 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

【請求項 1 3】

前記 C M 1 が、1 5 個までの長さのアミノ酸のポリペプチドである、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

【請求項 1 4】

前記多重特異性活性化可能抗体の少なくとも一部が、次の通りの N - 末端から C - 末端の構造配置：M M 1 - C M 1 - A B 1 又は A B 1 - C M 1 - M M 1 を有する、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

20

【請求項 1 5】

前記 A B 1 及び / 又は前記 A B 2 の抗原結合フラグメントが、F a b フラグメント、F ( a b )<sub>2</sub> フラグメント、s c F v、s c a b、d A b、単一ドメイン H 鎖抗体、及び単一ドメイン L 鎖抗体から成る群から選択される、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

【請求項 1 6】

( i ) 前記多重特異性活性化可能抗体の少なくとも一部が、次の通りの N - 末端から C - 末端の構造配置：M M 1 - C M 1 - A B 1 又は A B 1 - C M 1 - M M 1 を有する、並びに  
( i i ) 前記 A B 1 及び / 又は前記 A B 2 の抗原結合フラグメントが、F a b フラグメント、F ( a b )<sub>2</sub> フラグメント、s c F v、s c a b、d A b、単一ドメイン H 鎖抗体、及び単一ドメイン L 鎖抗体から成る群から選択される、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

30

【請求項 1 7】

前記 C M 1 が、配列番号 7 7 ~ 8 0 又は 3 3 9 から選択される、請求項 1 に記載の多重特異性活性化可能抗体。

40

50