

【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2年5月14日(2020.5.14)

【公開番号】特開2020-48564(P2020-48564A)

【公開日】令和2年4月2日(2020.4.2)

【年通号数】公開・登録公報2020-013

【出願番号】特願2019-205910(P2019-205910)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 1 2 N	15/63	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 Q	1/04	(2006.01)
C 0 7 K	16/42	(2006.01)
C 1 2 N	15/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/536	(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N	15/13	
C 0 7 K	16/28	Z N A
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 N	15/63	Z
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 Q	1/04	
C 0 7 K	16/42	
C 1 2 N	15/10	2 0 0 Z
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	49/00	
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/53	Y
G 0 1 N	33/536	A

【手続補正書】

【提出日】令和2年3月23日(2020.3.23)

【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】

SEQ ID NO:1、2、および3に示す配列をそれぞれ有するCDR1、CDR2、およびCDR3を有する重鎖可変(VH)領域と、

SEQ ID NO:4に示す配列、配列GTN、およびSEQ ID NO:5またはSEQ ID NO:60に示す配列をそれぞれ有するCDR1、CDR2、およびCDR3を有する軽鎖可変(VL)領域と
を含むヒト化結合領域を含み、

SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置R23およびA35に対応する位置のアミノ酸が、それぞれRおよびAではない、

ヒトCD3に結合する抗体。

【請求項2】

SEQ ID NO:6に示す配列を有する重鎖可変(VH)領域およびSEQ ID NO:10に示す配列を有する軽鎖可変(VL)領域を含むヒト化結合領域を含み、

SEQ ID NO:10の位置R23およびA35のアミノ酸が、それぞれRおよびAではない、

請求項1記載の抗体。

【請求項3】

SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置R23およびA35に対応する位置のアミノ酸が、それぞれAおよびPである、請求項1または2記載の抗体。

【請求項4】

全長抗体である、請求項1~3のいずれか一項記載の抗体。

【請求項5】

第1および第2免疫グロブリン重鎖を含むFc領域を含む、請求項1~4のいずれか一項記載の抗体。

【請求項6】

第1および第2重鎖が、IgG1、IgG2、IgG3、およびIgG4からなる群より選択されるアイソタイプのものである、請求項1~5のいずれか一項記載の抗体。

【請求項7】

(a)抗体へのC1qの結合が野生型抗体と比較して少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、もしくは100%低減するように修飾されたFc領域を含み、

C1q結合がELISAによって決定されるか、

(b)野生型抗体と比較して少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも99%、もしくは100%低減したFc媒介T細胞増殖を前記抗体が媒介するように修飾されたFc領域を含み、

該T細胞増殖が末梢血単核球(PBMC)に基づく機能アッセイにおいて測定されるか、または

(c)野生型抗体と比較した場合に前記抗体がFc媒介CD69発現を少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも99%、もしくは100%低減させるように修飾されたFc領域を含み、

Fc媒介CD69発現がPBMCに基づく機能アッセイにおいて決定される、

請求項1~6のいずれか一項記載の抗体。

【請求項8】

第1および第2免疫グロブリン重鎖を含み、

該第1および該第2免疫グロブリン重鎖の少なくとも一方において、ヒトIgG1重鎖中の位置L234、L235、D265、N297、およびP331に対応する位置にある1つまたは複数のアミノ酸が、それぞれL、L、D、N、およびPではない、
請求項1~7のいずれか一項記載の抗体。

【請求項9】

(a) 第1および第2重鎖の少なくとも一方において、ヒトIgG1重鎖中の位置D265に対応する位置のアミノ酸がDではない、

(b) 第1および第2重鎖の少なくとも一方において、ヒトIgG1重鎖中の位置N297に対応する位置のアミノ酸がNではない、

(c) 第1および第2重鎖の少なくとも一方において、ヒトIgG1重鎖中の位置L234およびL235に対応する位置のアミノ酸がそれぞれLおよびLではない、

(d) 第1および第2重鎖の少なくとも一方において、ヒトIgG1重鎖中の位置L234およびL235に対応する位置のアミノ酸が、それぞれFおよびEである、

(e) 第1および第2重鎖の少なくとも一方において、少なくともヒトIgG1重鎖中の位置L234およびL235に対応する位置のアミノ酸がそれぞれAおよびAである、

(f) 第1および第2重鎖の少なくとも一方において、ヒトIgG1重鎖中の位置L234、L235、およびD265に対応する位置のアミノ酸がそれぞれL、L、およびDではない、

(g) 第1および第2重鎖の少なくとも一方において、ヒトIgG1重鎖中の位置L234、L235、およびD265に対応する位置のアミノ酸が、それぞれF、E、およびAである、

(h) 第1および第2重鎖の少なくとも一方において、ヒトIgG1重鎖中の位置L234、L235、およびD265に対応する位置のアミノ酸が、それぞれA、A、およびAである、または

(i) 第1および第2重鎖の少なくとも一方において、ヒトIgG1重鎖中の位置L234、L235、D265、N297、およびP331に対応する位置のアミノ酸が、それぞれF、E、A、Q、およびSである、

請求項8記載の抗体。

【請求項10】

軽鎖(LC)を含み、SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置T41に対応する位置のアミノ酸がTではない、請求項1~9のいずれか一項記載の抗体。

【請求項11】

SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置T41に対応する位置のアミノ酸がKである、請求項10記載の抗体。

【請求項12】

SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置F10に対応する位置のアミノ酸がFではなく、かつ、SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置T41、K55、およびL97に対応するアミノ酸の位置の1つまたは複数がそれぞれT、K、およびLではない、請求項1~10のいずれか一項記載の抗体。

【請求項13】

SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置F10、T41、K55、およびL97に対応する位置のアミノ酸がそれぞれF、T、K、およびLではない、請求項12記載の抗体。

【請求項14】

SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置F10、T41、K55、およびL97に対応する位置のアミノ酸がそれぞれL、K、N、およびHである、請求項13記載の抗体。

【請求項15】

SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置F10、R47、D71、A82、D83、S86、I87、およびF89に対応する位置のアミノ酸がそれぞれF、R、D、A、D、S、I、およびFではない、請求項1~14のいずれか一項記載の抗体。

【請求項16】

SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置F10、R47、D71、A82、D83、S86、I87、およびF89に対応する位置のアミノ酸がそれぞれL、T、G、P、E、A、E、およびYである、請求項15記載の抗体。

【請求項 17】

- (i) SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置F10に対応する位置のアミノ酸がFではないか、または
- (ii) SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置K55に対応する位置のアミノ酸がKではないか、または
- (iii) SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置F10に対応する位置のアミノ酸がFではなく、かつ、SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置K55に対応する位置のアミノ酸がKではない、請求項1~16のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 18】

- (i) SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置F10に対応する位置のアミノ酸がLであるか、または
- (ii) SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置K55に対応する位置のアミノ酸がNであるか、または
- (iii) SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置F10に対応する位置のアミノ酸がLであり、かつ、SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置K55に対応する位置のアミノ酸がNである、請求項17記載の抗体。

【請求項 19】

- 定常重鎖(HC)および定常軽鎖(LC)を含み、SEQ ID NO:15のヒトIgG1重鎖中の位置L234、L235、およびD265に対応する位置がそれぞれF、E、およびAであり、かつSEQ ID NO:15のヒトIgG1重鎖中のF405に対応する位置がLであり、かつ、
- (i) SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置F10、T41、K55、およびL97に対応する位置がそれぞれL、K、N、およびHであるか、または
- (ii) SEQ ID NO:10のラムダ軽鎖中の位置T41に対応する位置がKである、請求項1~18のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 20】

請求項1~19のいずれか一項記載の抗体の第1結合領域と、該第1抗原結合領域とは異なるターゲットに結合する第2結合領域とを含む、二重特異性抗体。

【請求項 21】

第1および第2重鎖を含む、請求項20記載の二重特異性抗体。

【請求項 22】

- (a) 二重特異性抗体が、請求項7に従って修飾されたFc領域を含むか、または
- (b) 第1および第2重鎖の少なくとも一方が、請求項8~19のいずれか一項に記載するように修飾された1つまたは複数のアミノ酸を含む、請求項21記載の二重特異性抗体。

【請求項 23】

- 第1および第2重鎖のそれぞれが、少なくともヒンジ領域、CH2およびCH3領域を含み、該第1重鎖において、ヒトIgG1重鎖中のT366、L368、K370、D399、F405、Y407、およびK409からなる群より選択される位置に対応する位置のアミノ酸の少なくとも1つが置換されており、
- 該第2重鎖において、ヒトIgG1重鎖中のT366、L368、K370、D399、F405、Y407、およびK409からなる群より選択される位置に対応する位置のアミノ酸の少なくとも1つが置換されており、
- 該第1および該第2重鎖が同じ位置では置換されていない、請求項20~22のいずれか一項記載の二重特異性抗体。

【請求項 24】

ヒトIgG1重鎖中のF405に対応する位置のアミノ酸が第1重鎖ではLであり、かつヒトIgG1重鎖中のK409に対応する位置のアミノ酸が第2重鎖ではRであるか、またはその逆である、請求項23記載の二重特異性抗体。

【請求項 25】

第1結合領域が請求項1または2に従い、第2結合領域が該第1結合領域とは異なるターゲットに結合する、請求項20～24のいずれか一項記載の二重特異性抗体。

【請求項26】

第2結合領域がヒトHER2またはヒトCD20に結合する、請求項25記載の二重特異性抗体。

【請求項27】

第2結合領域がヒトCD20に結合する、請求項26記載の二重特異性抗体。

【請求項28】

ヒトCD20に結合する第2結合領域が、

(i) SEQ ID NO:34のVH CDR1領域、SEQ ID NO:35のVH CDR2領域、SEQ ID NO:36のVH CDR3領域、SEQ ID NO:37のVL CDR1領域、DASのVL CDR2領域、およびSEQ ID NO:38のVL CDR3領域、

(ii) SEQ ID NO:41のVH CDR1領域、SEQ ID NO:42のVH CDR2領域、SEQ ID NO:43のVH CDR3領域、SEQ ID NO:44のVL CDR1領域、DASのVL CDR2領域、およびSEQ ID NO:45のVL CDR3領域、

(iii) SEQ ID NO:48のVH CDR1領域、SEQ ID NO:49のVH CDR2領域、SEQ ID NO:50のVH CDR3領域、SEQ ID NO:51のVL CDR1領域、DASのVL CDR2領域、およびSEQ ID NO:52のVL CDR3領域、または

(iv) SEQ ID NO:55のVH CDR1領域、SEQ ID NO:56のVH CDR2領域、SEQ ID NO:57のVH CDR3領域、SEQ ID NO:58のVL CDR1領域、DASのVL CDR2領域、およびSEQ ID NO:59のVL CDR3領域

を含む、請求項27記載の二重特異性抗体。

【請求項29】

ヒトCD20に結合する第2結合領域が、

(i) SEQ ID NO:29に示すアミノ酸配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、もしくは少なくとも99%のアミノ酸配列同一性を有するVH配列、および、SEQ ID NO:30に示すアミノ酸配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、もしくは少なくとも99%のアミノ酸配列同一性を有するVL配列、

(ii) SEQ ID NO:39に示すアミノ酸配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、もしくは少なくとも99%のアミノ酸配列同一性を有するVH配列、および、SEQ ID NO:40に示すアミノ酸配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、もしくは少なくとも99%のアミノ酸配列同一性を有するVL配列、

(iii) SEQ ID NO:46に示すアミノ酸配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、もしくは少なくとも99%のアミノ酸配列同一性を有するVH配列、および、SEQ ID NO:47に示すアミノ酸配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、もしくは少なくとも99%のアミノ酸配列同一性を有するVL配列、または

(iv) SEQ ID NO:53に示すアミノ酸配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、もしくは少なくとも99%のアミノ酸配列同一性を有するVH配列、および、SEQ ID NO:54に示すアミノ酸配列に対して少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、もしくは少なくとも99%のアミノ酸配列同一性を有するVL配列

を含む、請求項27または28記載の二重特異性抗体。

【請求項30】

ヒトCD20に結合する第2結合領域が、

(i) SEQ ID NO:29のVH配列およびSEQ ID NO:30のVL配列、

(ii) SEQ ID NO:39のVH配列およびSEQ ID NO:40のVL配列、

(iii) SEQ ID NO:46のVH配列およびSEQ ID NO:47のVL配列、または

(iv) SEQ ID NO:53のVH配列およびSEQ ID NO:54のVL配列

を含む、請求項29記載の二重特異性抗体。

【請求項31】

表1に示す1つまたは複数のアミノ酸配列をコードする、核酸コンストラクト。

【請求項32】

(i) 請求項1~30のいずれか一項記載の抗体の重鎖配列をコードする核酸配列、
(ii) 請求項1~30のいずれか一項記載の抗体の軽鎖配列をコードする核酸配列、または

は
(iii) (i)と(ii)の両方
を含む発現ベクター。

【請求項33】

請求項32記載の発現ベクターを含む、宿主細胞。

【請求項34】

組換え真核宿主細胞、組換え原核宿主細胞、または組換え微生物宿主細胞である、請求項33記載の宿主細胞。

【請求項35】

請求項1~19のいずれか一項記載の抗体または請求項20~30のいずれか一項記載の二重特異性抗体を含む、組成物。

【請求項36】

請求項1~19のいずれか一項記載の抗体または請求項20~30のいずれか一項記載の二重特異性抗体と、薬学的に許容される担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項37】

医薬として使用するための、請求項1~19のいずれか一項記載の抗体、請求項20~30のいずれか一項記載の二重特異性抗体、請求項35記載の組成物、または請求項36記載の薬学的組成物。

【請求項38】

疾患の処置に使用するための、請求項1~19のいずれか一項記載の抗体、請求項20~30のいずれか一項記載の二重特異性抗体、請求項35記載の組成物、または請求項36記載の薬学的組成物。

【請求項39】

疾患が、がん、感染性疾患、または自己免疫疾患である、請求項38記載の抗体、二重特異性抗体、組成物、または薬学的組成物。

【請求項40】

対象に投与された、請求項1~19のいずれか一項記載の抗体、請求項20~30のいずれか一項記載の二重特異性抗体、請求項35記載の組成物、または請求項36記載の薬学的組成物とCD3発現細胞との結合を検出する工程を含み、

任意で該抗体または該二重特異性抗体が検出可能な作用物質で標識されている、CD3発現細胞の関与または蓄積を特徴とする疾患について検査するための方法。

【請求項41】

(a) 請求項33または34記載の宿主細胞を培養する工程、および

(b) 培養培地から抗体を精製する工程

を含む、請求項1~19のいずれか一項記載の抗体または請求項20~30のいずれか一項記載の二重特異性抗体を生産するための方法。

【請求項42】

請求項1~19のいずれか一項記載の抗体または請求項20~30のいずれか一項記載の二重特異性抗体を含む、診断用組成物。

【請求項43】

(a) 試料を、請求項1~19のいずれか一項記載の抗体または請求項20~30のいずれか一項記載の二重特異性抗体と、該抗体または二重特異性抗体とCD3との複合体の形成が可能な条件下で接触させる工程、および

(b) 複合体が形成されたかどうかを解析する工程

を含む、試料中のCD3抗原の存在またはCD3を発現する細胞の存在を検出するための方法。

【請求項44】

(i) 請求項1~19のいずれか一項記載の抗体または請求項20~30のいずれか一項記載の二重特異性抗体、および

(ii) キットの使用説明書
を含む、試料中のCD3抗原の存在またはCD3を発現する細胞の存在を検出するためのキット
。

【請求項 4 5】

請求項1～19のいずれか一項記載の抗体に結合する抗イディオタイプ抗体。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2020048564A5	公开(公告)日	2020-05-14
申请号	JP2019205910	申请日	2019-11-14
[标]申请(专利权)人(译)	根马布股份公司		
申请(专利权)人(译)	Genmabu ER / ES		
[标]发明人	ブリンクエドワードノーバートヴァンデン ネイッセンヨーストジェイ ラブリンアランフランク ミースターズジョイス シュールマンジャーヌ アルティンタスイシル パレンポール ラーデメイカーリック		
发明人	ブリンク エドワード ノーバート ヴァン デン ネイッセン ヨースト ジェイ. ラブリン アラン フランク ミースターズ ジョイス シュールマン ジャニーヌ アルティンタス イシル パレン ポール ラーデメイカー リック		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/28 C07K16/46 C12N15/63 C12N1/15 C12N1/21 C12N1/19 C12N5/10 C12P21/08 C12Q1/04 C07K16/42 C12N15/10 A61P35/00 A61P31/00 A61P37/02 A61K39/395 A61K49/00 G01N33 /53 G01N33/536		
CPC分类号	A61K2039/505 A61P31/00 A61P35/00 A61P37/06 C07K16/1063 C07K16/2809 C07K16/2863 C07K16 /2887 C07K16/2896 C07K16/32 C07K2317/24 C07K2317/31 C07K2317/33 C07K2317/41 C07K2317 /524 C07K2317/526 C07K2317/53 C07K2317/565 C07K2317/567 C07K2317/71 C07K2317/732 C07K2317/734 C07K2317/74 C07K2317/75 C07K2317/90 C07K2317/92 C07K16/4241 C07K2317/51 C07K2317/515 C07K2317/52 C07K2317/56 G01N33/6872 G01N2333/7051		
FI分类号	C12N15/13 C07K16/28.ZNA C07K16/46 C12N15/63.Z C12N1/15 C12N1/21 C12N1/19 C12N5/10 C12P21/08 C12Q1/04 C07K16/42 C12N15/10.200.Z A61P35/00 A61P31/00 A61P37/02 A61K39/395.N A61K39/395.T A61K49/00 G01N33/53.D G01N33/53.Y G01N33/536.A		
F-TERM分类号	4B063/QA01 4B063/QA19 4B063/QQ02 4B063/QQ03 4B063/QQ08 4B063/QQ79 4B063/QR48 4B063 /QR72 4B063/QR77 4B063/QS33 4B063/QS36 4B063/QX01 4B063/QX02 4B064/AG27 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/CE12 4B064/DA01 4B064/DA05 4B065/AA93X 4B065/AA94Y 4B065/AB01 4B065 /AC14 4B065/BA01 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065/CA46 4C085/AA14 4C085/AA16 4C085/BB36 4C085/CC23 4C085/EE01 4C085/GG02 4C085/GG03 4C085/GG04 4C085/GG05 4C085/GG06 4C085 /HH01 4C085/HH11 4C085/HH13 4C085/KA04 4C085/KA05 4C085/KA26 4C085/KB82 4C085/LL20 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA40 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045 /EA22 4H045/EA28 4H045/EA29 4H045/EA51 4H045/EA54 4H045/FA74 4H045/GA22 4H045/GA26		
代理人(译)	清水初衷 井上隆一 佐藤俊光 小林智彦 正人大关		

五十嵐弘

优先权	201400009 2014-01-09 DK PCT/EP2014/050340 2014-01-09 WO PCT/EP2014/064326 2014-07-04 WO
-----	---

其他公开文献	JP2020048564A
--------	---------------

摘要(译)

本发明涉及结合CD3的人源化或嵌合抗体。此外，本发明涉及双特异性抗体，组合物，药物组合物，所述抗体在疾病治疗中的用途以及治疗方法。