

【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2年1月23日(2020.1.23)

【公表番号】特表2019-501883(P2019-501883A)

【公表日】平成31年1月24日(2019.1.24)

【年通号数】公開・登録公報2019-003

【出願番号】特願2018-528585(P2018-528585)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 N	5/04	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	47/66	(2017.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4245	(2006.01)
A 6 1 K	31/47	(2006.01)
A 6 1 K	31/405	(2006.01)
A 6 1 K	31/4188	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
C 0 7 D	271/08	(2006.01)
C 0 7 D	215/18	(2006.01)
C 0 7 D	209/20	(2006.01)
C 0 7 D	487/04	(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K	16/28	
C 1 2 N	15/13	
C 1 2 N	15/13	Z N A
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 N	5/04	
C 1 2 P	21/08	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	47/66	

A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/4245	
A 6 1 K	31/47	
A 6 1 K	31/405	
A 6 1 K	31/4188	
G 0 1 N	33/53	Y
C 0 7 D	271/08	
C 0 7 D	215/18	
C 0 7 D	209/20	
C 0 7 D	487/04	1 3 8

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月2日(2019.12.2)

【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】

(a) ヒトOX40に特異的に結合する第1の抗原結合ドメインであって、前記第1の抗原結合ドメインは、

(i) 配列番号47のアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメイン(VH)相補性決定領域(CDR)1; 配列番号48のアミノ酸配列を含むVH_CDR2; 配列番号49のアミノ酸配列を含むVH_CDR3; 配列番号50のアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン(VL)CDR1; 配列番号51のアミノ酸配列を含むVL_CDR2; および配列番号52または配列番号53のアミノ酸配列を含むVL_CDR3;

(ii) VHおよびVLであって、前記VLは、配列番号54のアミノ酸配列を含む、VHおよびVL; あるいは

(iii) VHおよびVLであって、前記VLは、配列番号55または配列番号56のアミノ酸配列を含む、VHおよびVL

を含む、ヒトOX40に特異的に結合する第1の抗原結合ドメイン; ならびに

(b) 第2の抗原結合ドメインであって、必要に応じて、前記第2の抗原結合ドメインは、腫瘍壊死因子受容体(TNFR)スーパーファミリータンパク質に結合し、必要に応じて、前記TNFRスーパーファミリータンパク質が、GITR、CD137、DR3、CD40、BAFFR、CD27、およびHVEMからなる群から選択される、第2の抗原結合ドメイン

を含む、ヒトOX40に特異的に結合する単離された多特異性抗体。

【請求項2】

(a) TNFRスーパーファミリータンパク質に特異的に結合する第1の抗原結合ドメインであって、必要に応じて、前記TNFRスーパーファミリータンパク質は、OX40、CD137、DR3、CD40、BAFFR、CD27、およびHVEMからなる群か

ら選択される、第1の抗原結合ドメイン；ならびに

(b) ヒトGITRに特異的に結合する第2の抗原結合ドメインであって、前記第2の抗原結合ドメインは、

(i) $X_1 Y X_2 M X_3$ (配列番号87) (式中、 X_1 は、D、EまたはGであり； X_2 は、AまたはVであり； X_3 は、YまたはHである)のアミノ酸配列を含むVH CDR1； $X_1 I X_2 T X_3 S G X_4 X_5 X_6 Y N Q K F X_7 X_8$ (配列番号88) (式中、 X_1 は、VまたはLであり； X_2 は、R、KまたはQであり； X_3 は、YまたはFであり； X_4 はD、EまたはGであり； X_5 は、VまたはLであり； X_6 は、TまたはSであり； X_7 は、K、RまたはQであり； X_8 は、D、EまたはGである)のアミノ酸配列を含むVH CDR2；配列番号3のアミノ酸配列を含むVH CDR3；KSSQSLLNS X_1 NQKNYL X_2 (配列番号90) (式中、 X_1 は、GまたはSであり； X_2 は、TまたはSである)のアミノ酸配列を含むVL CDR1；配列番号5のアミノ酸配列を含むVL CDR2；およびQNX X_1 YS X_2 PYT (配列番号92) (式中、 X_1 は、DまたはEであり； X_2 は、Y、FまたはSである)のアミノ酸配列を含むVL CDR3；

(ii) VHおよびVLであって、前記VHは、配列番号18、20、22、24、および25からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、VHおよびVL；あるいは

(iii) VHおよびVLであって、前記VLは、配列番号19、21、23、および26からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、VHおよびVLを含むヒトGITRに特異的に結合する第2の抗原結合ドメイン；を含む、ヒトGITRに特異的に結合する単離された多特異性抗体。

【請求項3】

前記第2の抗原結合ドメインが、ヒトGITRに特異的に結合し、必要に応じて、前記第2の抗原結合ドメインが、

(i) $X_1 Y X_2 M X_3$ (配列番号87) (式中、 X_1 は、D、EまたはGであり； X_2 は、AまたはVであり； X_3 は、YまたはHである)のアミノ酸配列を含むVH CDR1；

$X_1 I X_2 T X_3 S G X_4 X_5 X_6 Y N Q K F X_7 X_8$ (配列番号88) (式中、 X_1 は、VまたはLであり； X_2 は、R、KまたはQであり； X_3 は、YまたはFであり； X_4 は、D、EまたはGであり； X_5 は、VまたはLであり； X_6 は、TまたはSであり； X_7 は、K、RまたはQであり； X_8 は、D、EまたはGである)のアミノ酸配列を含むVH CDR2；

S G T V R G F A Y (配列番号3)のアミノ酸配列を含むVH CDR3；

KSSQSLLNS X_1 NQKNYL X_2 (配列番号90) (式中、 X_1 は、GまたはSであり； X_2 は、TまたはSである)のアミノ酸配列を含むVL CDR1；

W A S T R E S (配列番号5)のアミノ酸配列を含むVL CDR2；および

QNX X_1 YS X_2 PYT (配列番号92) (式中、 X_1 は、DまたはEであり； X_2 は、Y、FまたはSである)のアミノ酸配列を含むVL CDR3；

(ii) VHおよびVLであって、前記VHが、配列番号18、20、22、24、および25からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、VHおよびVL；あるいは

(iii) VHおよびVLであって、前記VLが、配列番号19、21、23、および26からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、VHおよびVLを含む、請求項1の抗体。

【請求項4】

ヒトGITRに特異的に結合する前記第2の抗原結合ドメインが、

(i) $X_1 Y A M X_2$ (配列番号1) (式中、 X_1 は、D、G、またはEであり； X_2 は、YまたはHである)のアミノ酸配列を含むVH CDR1；

(ii) $X_1 I R T Y S G X_2 V X_3 Y N Q K F X_4 X_5$ (配列番号2) (式中、 X_1 は、VまたはLであり； X_2 は、DまたはGであり； X_3 は、TまたはSであり； X_4 は、K、R、またはQであり； X_5 は、D、E、またはGである)のアミノ酸配列を含むV

H__CDR2；

(iii) 配列番号3のアミノ酸配列を含むVH__CDR3；

(iv) KSSQSL LNSX₁NQKNYLT (配列番号4) (式中、X₁は、GまたはSである)のアミノ酸配列を含むVL__CDR1；

(v) 配列番号5のアミノ酸配列を含むVL__CDR2；および

(vi) QNX₁YSX₂PYT (配列番号6) (式中、X₁は、DまたはEであり；X₂は、YまたはFである)のアミノ酸配列を含むVL__CDR3を含む、請求項2または3の抗体。

【請求項5】

ヒトGITRに特異的に結合する前記第2の抗原結合ドメインが、配列番号7、10、および3；配列番号8、11、および3；配列番号9、12、および3；もしくは配列番号9、13、および3にそれぞれ記載されるVH__CDR1、VH__CDR2、ならびにVH__CDR3配列；ならびに/または配列番号14、5、および16；もしくは配列番号15、5、および17にそれぞれ記載されるVL__CDR1、VL__CDR2、ならびにVL__CDR3配列を含む、請求項2~4のいずれか1項の抗体。

【請求項6】

ヒトGITRに特異的に結合する前記第2の抗原結合ドメインが、配列番号7、10、3、14、5、および16にそれぞれ記載されるVH__CDR1、VH__CDR2、VH__CDR3、VL__CDR1、VL__CDR2、ならびにVL__CDR3配列を含む、ならびに/あるいは

ヒトOX40に特異的に結合する前記第1の抗原結合ドメインが、配列番号47、48、49、50、51、および52にそれぞれ記載されるVH__CDR1、VH__CDR2、VH__CDR3、VL__CDR1、VL__CDR2、ならびにVL__CDR3配列を含む、請求項2~5のいずれか1項の抗体。

【請求項7】

ヒトGITRに特異的に結合する前記第2の抗原結合ドメインが、配列番号18および19、配列番号20および21、配列番号22および23、または配列番号24および23にそれぞれ記載されるVHおよびVL配列を含む、ならびに/あるいは

ヒトOX40に特異的に結合する前記第1の抗原結合ドメインが、配列番号54および55または配列番号54および56にそれぞれ記載されるVHおよびVL配列を含む、請求項2~6のいずれか1項の抗体。

【請求項8】

ヒトGITRに特異的に結合する前記第2の抗原結合ドメインが、配列番号18および19にそれぞれ記載されるVHおよびVL配列を含む、ならびに/あるいは

ヒトOX40に特異的に結合する前記第1の抗原結合ドメインが、配列番号54および55にそれぞれ記載されるVHおよびVL配列を含む、請求項7の抗体。

【請求項9】

ヒトGITRに特異的に結合する前記第2の抗原結合ドメインが、配列番号18および19にそれぞれ記載されるVHおよびVL配列を含む、ならびに

ヒトOX40に特異的に結合する前記第1の抗原結合ドメインが、配列番号54および55にそれぞれ記載されるVHおよびVL配列を含む、請求項8の抗体。

【請求項10】

ヒトGITRに特異的に結合する前記第2の抗原結合ドメインが、配列番号37に記載される配列を含む軽鎖を含み、ヒトOX40に特異的に結合する前記第1の抗原結合ドメインが、配列番号67に記載される軽鎖配列を含む、請求項9の抗体。

【請求項11】

ヒトGITRに特異的に結合する前記第2の抗原結合ドメインが、配列番号74のアミノ

ノ酸配列を含む重鎖および配列番号37のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、ならびにノあるいは

ヒトOX40に特異的に結合する前記第1の抗原結合ドメインが、配列番号118のアミノ酸配列を含む重鎖、および配列番号67のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、請求項8の抗体。

【請求項12】

前記抗体が、カッパ-ラムダボディ、二重親和性再ターゲティング分子(DART)、ノブ・イン・ホール抗体、または鎖交換操作ドメインボディ(SEEDbody)である、請求項1~11のいずれか1項の抗体。

【請求項13】

T366W変異が一方の重鎖の配列に導入されており、T366S、L368AおよびY407V変異が前記抗体の他方の重鎖に導入されており、ここで、アミノ酸位置は、EU番号制に従い番号付けられる、請求項1~12のいずれか1項の抗体。

【請求項14】

前記抗体が、重鎖にS239D/A330L/I332E変異を含み、ここで、アミノ酸位置は、EU番号制に従い番号付けられる、請求項1~13のいずれか1項の抗体。

【請求項15】

前記S239D/A330L/I332E変異が、T366W変異が導入されている重鎖にあり、ここで、アミノ酸位置は、EU番号制に従い番号付けられる、請求項14の抗体。

【請求項16】

前記第1の抗原結合ドメインが、ヒトIgG₁重鎖定常領域を含み、前記第2の抗原結合ドメインが、ヒトIgG₁重鎖定常領域を含む、ならびにノあるいは

前記第1の抗原結合ドメインが、ヒトカッパ軽鎖およびヒトラムダ軽鎖からなる群から選択される軽鎖定常領域を含み、前記第2の抗原結合ドメインが、ヒトカッパ軽鎖およびヒトラムダ軽鎖からなる群から選択される軽鎖定常領域を含む、請求項1~15のいずれか1項の抗体。

【請求項17】

(i) 請求項1~16のいずれか1項の抗体の前記第1の抗原結合ドメインの前記軽鎖可変領域または軽鎖をコードする核酸分子、(ii) 前記抗体の前記第1の抗原結合ドメインの前記重鎖可変領域または重鎖をコードする核酸分子、(iii) 前記抗体の前記第2の抗原結合ドメインの前記軽鎖可変領域または軽鎖をコードする核酸分子、および(iv) 前記抗体の前記第2の抗原結合ドメインの前記重鎖可変領域または重鎖をコードする核酸分子を含む、組成物。

【請求項18】

請求項1~16のいずれか1項の抗体、および医薬的に許容し得る賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項19】

対象における癌の処置のための方法において使用するための請求項1~16のいずれか1項の抗体または請求項18の医薬組成物であって、前記方法は、前記対象に、有効量の前記抗体または前記医薬組成物を投与することを含み、

必要に応じて、前記癌が、メラノーマ、腎臓癌、前立腺癌、結腸癌、および肺癌からなる群から選択される、抗体または医薬組成物。

【請求項20】

対象における感染性疾患の処置のための方法において使用するための請求項1~16のいずれか1項の抗体または請求項18の医薬組成物であって、前記方法は、前記対象に、有効量の前記抗体または前記医薬組成物を投与することを含み、抗体または医薬組成物。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019501883A5	公开(公告)日	2020-01-23
申请号	JP2018528585	申请日	2016-12-02
[标]申请(专利权)人(译)	一个公司杰纳斯 纪念斯隆-凯特琳癌症中心 世界テュートフォーキャンサーリサーチエルティーディー晶须注册葡萄酒		
申请(专利权)人(译)	Ajenasu公司 Rudouigu癌症研究所厄尔尼诺迪茶		
当前申请(专利权)人(译)	Ajenasu公司 Rudouigu癌症研究所厄尔尼诺迪茶		
[标]发明人	ウイルソンニコラスエス ワイトジェレミーディー リッターゲルト スカエルデイビッド ヒルシュホルンサイマーマンダニエル メルゴウブタハ ブレオスニストロムエカテリーナブイ シーベルトフォルカー 辻武正 レジェオリヴィエ アンダーウッドデニスジェイ ファンダイクマルク		
发明人	ウイルソン, ニコラス エス. ワイト, ジェレミー ディー. リッター, ゲルト スカエル, デイビッド ヒルシュホルン-サイマーマン, ダニエル メルゴウブ, タハ ブレオス-ニストロム, エカテリーナ ブイ. シーベルト, フォルカー 辻 武正 レジェ, オリヴィエ アンダーウッド, デニス ジェイ. ファン ダイク, マルク		
IPC分类号	C07K16/28 C12N15/13 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12N5/04 C12P21/08 A61K39/395 A61K47/66 A61P19/02 A61P29/00 A61K31/7088 A61K48/00 A61P37/04 A61P35/00 A61K39/00 A61K45/06 A61P43/00 A61K31/4245 A61K31/47 A61K31/405 A61K31/4188 G01N33/53 C07D271/08 C07D215/18 C07D209/20 C07D487/04		
CPC分类号	A61K2039/505 A61P19/02 A61P29/00 A61P31/00 A61P35/00 A61P37/02 A61P37/04 A61P43/00 C07K16/2827 C07K16/2878 C07K16/30 C07K2317/30 C07K2317/31 C07K2317/732 C07K2317/75 C07K2317/76 C07K2317/32 A61K39/3955 A61K45/06		
FI分类号	C07K16/28 C12N15/13 C12N15/13.ZNA C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12N5/04 C12P21 /08 A61K39/395.D A61K39/395.N A61K47/66 A61P19/02 A61P29/00.101 A61K31/7088 A61K48/00 A61P37/04 A61P35/00 A61K39/00.H A61K45/06 A61P43/00.121 A61K31/4245 A61K31/47 A61K31 /405 A61K31/4188 G01N33/53.Y C07D271/08 C07D215/18 C07D209/20 C07D487/04.138		

F-TERM分类号 4B064/AG27 4B064/CA19 4B064/DA05 4B064/DA13 4B065/AA01X 4B065/AA57X 4B065/AA72X
4B065/AA89X 4B065/AA90X 4B065/AB01 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA44 4C031/CA04 4C050
/AA01 4C050/AA07 4C050/BB05 4C050/CC04 4C050/DD10 4C050/EE02 4C050/FF02 4C050/GG02
4C050/HH01 4C056/AA01 4C056/AB02 4C056/AC06 4C056/AD01 4C056/AE03 4C056/FA14 4C056
/FB10 4C056/FC01 4C076/CC41 4C076/EE41 4C076/EE59 4C084/AA13 4C084/AA19 4C084/MA01
4C084/MA02 4C084/NA05 4C084/NA14 4C084/ZA96 4C084/ZB09 4C084/ZB15 4C084/ZB26 4C084
/ZC75 4C085/AA03 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085/EE03 4C086/AA01
4C086/AA02 4C086/BC13 4C086/BC14 4C086/BC28 4C086/BC71 4C086/CB03 4C086/EA16 4C086
/MA01 4C086/MA02 4C086/MA03 4C086/MA04 4C086/MA07 4C086/NA05 4C086/NA14 4C086/ZA96
4C086/ZB09 4C086/ZB15 4C086/ZB26 4C086/ZC75 4C204/BB01 4C204/CB03 4C204/DB20 4C204
/EB02 4C204/FB03 4C204/GB01 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA41
4H045/DA51 4H045/EA20 4H045/EA28 4H045/FA72 4H045/FA74

代理人(译) 夏木森下

优先权 62/262369 2015-12-02 US
62/419911 2016-11-09 US

其他公开文献 JP2019501883A

摘要(译)

本公开提供了包含特异性结合于人GITR和/或人OX40 (例如双特异性) 抗体, 以及这些抗体的多特异性的组合物。在具体的实施方案中, 多特异性抗体特异性结合人GITR和OX40, 调整GITR和/或OX40活性, 例如提高GITR和/或OX40活性或活化, 或诱导或减少, 灭活或抑制GITR和/或OX40活性。本公开还多特异性结合人类GITR和/或OX40, 调整GITR和/或OX40活性, 例如提高GITR和/或OX40活性, 激活或诱导还提供了通过施用特异性抗体来治疗诸如癌症的病症的方法。特异性结合人GITR和/或OX40, 例如, 通过减少抑制GITR和/或OX40活性或使其失活, 或多特异性抗体调整GITR和/或OX40活性, 还提供了通过给药治疗自身免疫或炎性疾病或病症的方法。