【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3年5月27日(2021.5.27)

【公表番号】特表2020-528878(P2020-528878A)
【公表日】令和2年10月1日(2020.10.1)
【年通号数】公開・登録公報2020-040
【出願番号】特願2019-570445(P2019-570445)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　38/21　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/63　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/20　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/13　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　19/00　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/555　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/715　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　1/15　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　1/19　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　1/21　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　5/10　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/08　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/02　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/62　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/64　(2017.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/04　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　38/21
Ｃ１２Ｎ　15/63　ＺＮＡＺ
Ｃ１２Ｎ　15/20
Ｃ１２Ｎ　15/13
Ｃ１２Ｎ　15/12
Ｃ０７Ｋ　19/00
Ｃ０７Ｋ　14/555
Ｃ０７Ｋ　14/715
Ｃ０７Ｋ　16/00
Ｃ１２Ｎ　1/15
Ｃ１２Ｎ　1/19
Ｃ１２Ｎ　1/21
Ｃ１２Ｎ　5/10
Ｃ１２Ｐ　21/08
Ｃ１２Ｐ　21/02　Ｆ
Ｃ１２Ｐ　21/02　Ｃ
Ｃ１２Ｎ　15/62　Ｚ

Ａ６１Ｋ　47/64
Ａ６１Ｋ　39/395　　Ｖ
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｐ　43/00　　１２１
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　35/04
Ａ６１Ｐ　43/00　　１２３
Ａ６１Ｋ　38/02

【手続補正書】
【提出日】令和3年4月19日(2021.4.19)
【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）インターフェロン（IFN）結合活性を保持している、インターフェロンアルファおよびベータ受容体（IFNAR）ドメイン；
（b）前記IFNARドメインが結合していないときは1型インターフェロン活性を保持している、1型インターフェロン（IFN）ドメイン；および
（c）免疫グロブリン（Ig）Fcドメイン
を含む、インターフェロンプロドラッグであって、
（a）、（b）および（c）がリンカーにより結合され、（a）と（b）の間に配置されたリンカーが切断を受ける、前記インターフェロンプロドラッグ。
【請求項２】
前記切断可能なリンカーの一端が前記IFNのN末端に融合され、他端が前記IFNARに融合されており；かつ他のリンカーの一端が前記IFNのC末端に融合され、他端が前記Ig FcドメインのN末端に融合されている、請求項1記載のインターフェロンプロドラッグ。
【請求項３】
前記1型IFNドメインのコピーを2つ含有する、請求項1～2のいずれか一項記載のインターフェロンプロドラッグ。
【請求項４】
前記1型IFNドメインのコピーを3つ以上含有する、請求項1～3のいずれか一項記載のインターフェロンプロドラッグ。
【請求項５】
前記第1のリンカーが、MMP1、MMP3、MMP9、MMP10、MMP11、MMP12、MMP13、またはMMP14などの1つまたは複数のマトリックスメタロプロテイナーゼにより切断可能である、請求項1～4のいずれか一項記載のインターフェロンプロドラッグ。
【請求項６】
前記第1のリンカーが、UPA、FAPa、および／またはカテプシンBにより切断可能である、請求項1～5のいずれか一項記載のインターフェロンプロドラッグ。
【請求項７】
前記リンカーがG4S-SUB1-G4S-SUB2-G4S-SUB3-G4Sであり、SUB1～3は別個の酵素切断部位である、請求項1～4のいずれか一項記載のインターフェロンプロドラッグ。
【請求項８】
前記IFNARがIFNAR1またはIFNAR2である、請求項1～7のいずれか一項記載のインターフェロンプロドラッグ。
【請求項９】

前記IFNが、IFN-α、IFN-β、IFN-κ、IFN-δ、IFN-ε、IFN-τ、IFN-ω、またはIFN-ζである、請求項1～8のいずれか一項記載のインターフェロンプロドラッグ。
【請求項１０】
前記Igが、IgG1またはIgG2などのIgGである、請求項1～9のいずれか一項記載のインターフェロンプロドラッグ。
【請求項１１】
（a）インターフェロン（IFN）結合活性を保持している、インターフェロンアルファおよびベータ受容体（IFNAR）ドメイン；
（b）前記IFNARドメインが結合していないときは1型インターフェロン活性を保持している、1型インターフェロン（IFN）ドメイン；
（c）免疫グロブリン（Ig）Fcドメイン；および
（d）前記IFNαドメインの5'末端の5'側に配置された、プロモーター
を含むインターフェロンプロドラッグをコードする、核酸コンストラクトであって、
（a）、（b）および（c）がリンカーにより結合され、（a）と（b）の間に配置されたリンカーが切断を受ける、前記核酸コンストラクト。
【請求項１２】
前記切断可能なリンカーの一端が前記IFNのN末端に融合され、他端が前記IFNARに融合されており；かつ他のリンカーの一端が前記IFNのC末端に融合され、他端が前記Ig FcドメインのN末端に融合されている、請求項11記載の核酸コンストラクト。
【請求項１３】
前記インターフェロンプロドラッグが、前記1型IFNドメインのコピーを2つ含有する、請求項11～12のいずれか一項記載の核酸コンストラクト。
【請求項１４】
前記インターフェロンプロドラッグが、前記1型IFNドメインのコピーを3つ以上含有する、請求項11～13のいずれか一項記載の核酸コンストラクト。
【請求項１５】
前記第1のリンカーが、MMP1、MMP3、MMP9、MMP10、MMP11、MMP12、MMP13および／またはMMP14などのマトリックスメタロプロテイナーゼにより切断可能である、請求項11～14のいずれか一項記載の核酸コンストラクト。
【請求項１６】
前記第1のリンカーが、UPA、FAPa、および／またはカテプシンBにより切断可能である、請求項11～15のいずれか一項記載の核酸コンストラクト。
【請求項１７】
前記リンカーがG4S-SUB1-G4S-SUB2-G4S-SUB3-G4Sであり、SUB1～3は別個の酵素切断部位である、請求項11～14のいずれか一項記載の核酸コンストラクト。
【請求項１８】
前記IFNARがIFNAR1またはIFNAR2である、請求項11～17のいずれか一項記載の核酸コンストラクト。
【請求項１９】
前記IFNが、IFN-α、IFN-β、IFN-κ、IFN-δ、IFN-ε、IFN-τ、IFN-ω、またはIFN-ζである、請求項11～18のいずれか一項記載の核酸コンストラクト。
【請求項２０】
前記Igが、IgG1またはIgG2などのIgGである、請求項11記載の核酸コンストラクト。
【請求項２１】
請求項1～10のいずれか一項記載のインターフェロンプロドラッグを発現する、組換え細胞。
【請求項２２】
請求項11～20のいずれか一項記載の核酸コンストラクトを含む、組換え細胞。
【請求項２３】
請求項21記載の細胞を培養することを含む、インターフェロンプロドラッグを発現させ

る方法。
【請求項２４】
請求項22記載の細胞を培養することを含む、インターフェロンプロドラッグを発現させる方法。
【請求項２５】
がん治療のための医薬の製造における、請求項1～10のいずれか一項記載のインターフェロンプロドラッグの使用。
【請求項２６】
がん治療を必要とする対象への投与用の、がんを治療するための請求項1～10のいずれか一項記載のインターフェロンプロドラッグを含む薬学的組成物。
【請求項２７】
前記対象から採取されたがん細胞のプロテアーゼ発現が評価されている、請求項26記載の薬学的組成物。
【請求項２８】
前記がん細胞が生検試料から採取されたものである、請求項27記載の薬学的組成物。
【請求項２９】
前記がん細胞が循環腫瘍細胞である、請求項27記載の薬学的組成物。
【請求項３０】
前記がんが、肺がん、乳がん、脳がん、口腔がん、食道がん、頭頸部がん、皮膚がん、胃がん、肝臓がん、膵臓がん、腎臓がん、卵巣がん、前立腺がん、膀胱がん、結腸がん、睾丸がん、子宮がん、子宮頚がん、リンパ腫、または白血病である、請求項26～29のいずれか一項記載の薬学的組成物。
【請求項３１】
前記がんが、原発性、再発性、転移性、または多剤耐性である、請求項26～30のいずれか一項記載の薬学的組成物。
【請求項３２】
前記対象が、以前に外科療法、化学療法、放射線療法、ホルモン療法、または免疫療法を受けたことがある、請求項26～30のいずれか一項記載の薬学的組成物。
【請求項３３】
第2のがん治療法と併用される、請求項26～32のいずれか一項記載の薬学的組成物。
【請求項３４】
前記第2のがん治療法が、外科療法、化学療法、放射線療法、ホルモン療法、または免疫療法である、請求項33記載の薬学的組成物。
【請求項３５】
前記対象が、ヒトまたは非ヒト哺乳類である、請求項26～34のいずれか一項記載の薬学的組成物。
【請求項３６】
前記インターフェロンプロドラッグの投与が2回以上の投与である、請求項26～35のいずれか一項記載の薬学的組成物。
【請求項３７】
前記インターフェロンプロドラッグの投与が、毎日、隔日、毎週、隔週、または毎月の投与である、請求項36記載の薬学的組成物。
【請求項３８】
前記インターフェロンプロドラッグの投与が全身投与である、請求項26～37のいずれか一項記載の薬学的組成物。
【請求項３９】
前記インターフェロンプロドラッグの投与が、腫瘍内、腫瘍に対し局部的、または腫瘍に対し局所的な投与である、請求項26～37のいずれか一項記載の薬学的組成物。
【請求項４０】
治療が、腫瘍増殖の低速化、腫瘍増殖の停止、腫瘍サイズもしくは負荷の減少、未治療

の対象と比較した場合の生存率の上昇、がん寛解の誘導、腫瘍細胞アポトーシスの誘導、または腫瘍壊死の誘導を、1つまたは複数含む、請求項26～39のいずれか一項記載の薬学的組成物。