

【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6年6月26日(2024.6.26)

【公開番号】特開2024-56715(P2024-56715A)

【公開日】令和6年4月23日(2024.4.23)

【年通号数】公開公報(特許)2024-075

【出願番号】特願2024-7979(P2024-7979)

【国際特許分類】

C 07K 7/06(2006.01)

10

C 12N 15/24(2006.01)

C 12N 15/63(2006.01)

C 12N 1/15(2006.01)

C 12N 1/19(2006.01)

C 12N 1/21(2006.01)

C 12N 5/10(2006.01)

A 61K 38/08(2019.01)

A 61K 38/10(2006.01)

A 61K 38/16(2006.01)

A 61K 47/60(2017.01)

20

A 61K 48/00(2006.01)

A 61K 31/7088(2006.01)

A 61K 35/12(2015.01)

A 61K 45/00(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

A 61P 35/00(2006.01)

A 61P 35/02(2006.01)

A 61K 47/68(2017.01)

C 07K 14/54(2006.01)

【F I】

30

C 07K 7/06 Z N A

C 12N 15/24

C 12N 15/63 Z

C 12N 1/15

C 12N 1/19

C 12N 1/21

C 12N 5/10

A 61K 38/08

A 61K 38/10

A 61K 38/16

40

A 61K 47/60

A 61K 48/00

A 61K 31/7088

A 61K 35/12

A 61K 45/00

A 61P 43/00 1 2 1

A 61P 35/00

A 61P 35/02

A 61K 47/68

C 07K 14/54

50

【手続補正書】

【提出日】令和6年6月17日(2024.6.17)

【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】

ドメインX1、X2、X3、及びX4を含む、非天然ポリペプチドであって、
X1は、その長さに沿って、ペプチド

【化1】

PKKKIQLHAEHALYDALMILNI

(配列番号4)と、少なくとも60%同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
X2は、少なくとも8アミノ酸長のヘリックスペプチドであり、
X3は、その長さに沿って、ペプチド

【化2】

LEDYAFNFELILEEIARLFESG

(配列番号5)と、少なくとも60%同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
X4は、その長さに沿って、ペプチド

【化3】

EDEQEEMANAIITILQSWIFS

(配列番号6)と、少なくとも60%同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
X1、X2、X3、及びX4が、前記ポリペプチド内で任意の順序であり得、
アミノ酸リンカーが、前記ドメインのいずれかの間に存在し得、
前記ポリペプチドが、IL-2受容体 c ヘテロ二量体 (IL-2R c)、又は
IL-4受容体 c ヘテロ二量体 (IL-4R c)に結合する、
ポリペプチド。

【請求項2】

X1が、その長さに沿って、ペプチド

【化4】

PKKKIQLHAEHALYDALMILNI

(配列番号4)と、少なくとも80%同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、

10

20

30

40

50

X 3 が、その長さに沿って、ペプチド

【化 5】

LEDYAFNFELILEEIARLFESG

(配列番号 5) と、少なくとも 80 % 同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、

X 4 が、その長さに沿って、ペプチド

【化 6】

EDEQEEMANAIITILQSWIFS

(配列番号 6) と、少なくとも 80 % 同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、

IL - 2 受容体 c ヘテロ二量体 (IL - 2 R c) に結合する、請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 3】

X 1 が、その長さに沿って、ペプチド

【化 7】

PKKKIQLHAEHALYDALMILNI

(配列番号 4) と、少なくとも 90 % 同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、

X 3 が、その長さに沿って、ペプチド

【化 8】

LEDYAFNFELILEEIARLFESG

(配列番号 5) と、少なくとも 90 % 同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、

X 4 が、その長さに沿って、ペプチド

【化 9】

EDEQEEMANAIITILQSWIFS

(配列番号 6) と、少なくとも 90 % 同一のアミノ酸配列を含むペプチドである、

請求項 2 に記載のポリペプチド。

【請求項 4】

X 1 が、その長さに沿って、ペプチド

10

20

30

40

50

【化 1 0】

PKKKIQLHAEHALYDALMILNI

(配列番号 4) と、少なくとも 95 % 同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
X 3 が、その長さに沿って、ペプチド

【化 1 1】

LEDYAFNFELILEEIARLFESG

10

(配列番号 5) と、少なくとも 95 % 同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、
X 4 が、その長さに沿って、ペプチド

【化 1 2】

EDEQEEMANAIITILQSWIFS

20

(配列番号 6) と、少なくとも 95 % 同一のアミノ酸配列を含むペプチドである、
請求項 3 に記載のポリペプチド。

【請求項 5】

配列番号 4 の位置 10 - 17 のアミノ酸が、

【化 1 3】

EHALYDAL

30

(配列番号 1) と同一であり、

配列番号 5 の位置 4 - 11 のアミノ酸が、

40

50

【化 1 4】

YAFNFELI

10

(配列番号 2) と同一であり、
配列番号 6 の位置 1 2 - 2 0 のアミノ酸が、
 【化 1 5】

ITILQSWIF

20

(配列番号 3) と同一であり、
IL - 2 受容体 c ヘテロ二量体 (IL - 2 R c) に結合するポリペプチドである、
請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

30

【請求項 6】
X 1 が、アミノ酸配列
 【化 1 6】

PKKKIQLHAEHALYDALMILNI

(配列番号 4) を含むペプチドであり、
X 3 が、アミノ酸配列
 【化 1 7】

40

LEDYAFNFELILEEIALRLFESG

(配列番号 5) を含むペプチドであり、
X 4 が、アミノ酸配列

50

【化 18】

EDEQEEMANAIITILQSWIFS

(配列番号 6) を含むペプチドである、請求項 5 に記載のポリペプチド。

【請求項 7】

(i) X 1 が、配列番号 4 に対して、残基 7 に L、残基 8 に H、残基 11 に H、残基 14 に Y、及び残基 18 に M、のうちの 1、2、3、4、又は 5 つすべてを含み、並びに / 又は10(ii) X 3 が、配列番号 5 に対して、残基 3 に D、残基 4 に Y、残基 6 に F、残基 7 に N、残基 10 に L、残基 11 に I、残基 13 に E、及び残基 14 に E、のうちの 1、2、3、4、5、6、7、又は 8 つすべてを含む、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 8】

(i) X 4 が、配列番号 6 に対して、残基 19 に I を含む、請求項 1 から 5 及び 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 9】

X 1 が、その長さに沿って、ペプチド

【化 19】

PKKKIQIMAEELKDALSILNI

(配列番号 8) と、少なくとも 80% 同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、X 3 が、その長さに沿って、ペプチド

【化 20】

LERFAKRFERNLWGIARLFESG

(配列番号 9) と、少なくとも 80% 同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、X 4 が、その長さに沿って、ペプチド

【化 21】

EDEQEEMANAIITILQSWFFS

(配列番号 10) と、少なくとも 80% 同一のアミノ酸配列を含むペプチドであり、40
(i) X 1 が、残基 7 に I、残基 8 に T 又は M、残基 11 に E、残基 14 に K、及び残基 18 に S を含み、かつ(ii) X 3 が、残基 3 に R、残基 4 に F、残基 6 に K、残基 7 に R、残基 10 に R、残基 11 に N、残基 13 に W、及び残基 14 に G を含み、IL-4 受容体 c ヘテロ二量体 (IL-4R c) に結合するポリペプチドである、請求項 1 に記載のポリペプチド。

50

【請求項 10】

参照ペプチドドメインに対するアミノ酸置換が、配列番号4に対する位置10、13、14、15、及び17、配列番号5に対する位置1、4、7、10、11、及び15、配列番号6に対する位置12、16、及び18で生じない、請求項1から9のいずれか1項に記載のポリペプチド。

【請求項 11】

参照ペプチドドメインに対するアミノ酸置換が、保存的アミノ酸置換である、請求項1から10のいずれか1項に記載のポリペプチド。

【請求項 12】

前記ドメインが、X1-X2-X3-X4、X1-X3-X2-X4、X1-X4-X2-X3-X3-X2-X1-X4、X4-X3-X2-X1、X2-X3-X4-X1、又はX2-X1-X4-X3から選択される配置で、N末端からC末端に配置されている、請求項1から11のいずれか1項に記載のポリペプチド。 10

【請求項 13】

配列番号4に対するアミノ酸残基が、以下から選択され、

位置01 : A F I L M P Q R S W

位置02 : A D E G V K

位置03 : D E F W K

位置04 : D E K N P R W

位置05 : D E H I K L M S

位置06 : A D E G L P S W Q

位置07 : D E L Q Y I

位置08 : A F H W Y M T

位置09 : C F P A

位置10 : C D E F K P

位置11 : D F H E

位置12 : A D E P S T V

位置13 : H I L M P R V W

位置14 : F R W Y K

位置15 : D E N Y

位置16 : A C L M S

位置17 : F I L M P R

位置18 : G M Q Y S

位置19 : I L M P Q V

位置20 : A K L M Q R S

位置21 : G K N P R S W

位置22 : D E I K M N W Y ;

配列番号5に対するアミノ酸残基が、以下から選択され、

位置01 : A L

位置02 : D E G K M T

位置03 : D E N Y R

位置04 : C D G T Y F

位置05 : A F H S V W Y

位置06 : A F I M T V Y K

位置07 : D K N S T R

位置08 : A C G L M S V F

位置09 : C H K L R S T V E

位置10 : F I L M Y R

位置11 : I L N T Y

位置12 : F K L M S V

10

20

30

40

50

位置 1 3 : A D F G I N P Q S T E W
 位置 1 4 : A E F G H S V
 位置 1 5 : C I L M V W
 位置 1 6 : A D G S T V
 位置 1 7 : H K L N R
 位置 1 8 : C D G I L Q R T W
 位置 1 9 : D F M N W
 位置 2 0 : A C E F G M S Y
 位置 2 1 : D E G H L M R S T V W
 位置 2 2 : A D G K N S Y ;

10

配列番号 6 に対するアミノ酸残基が、以下から選択される、

位置 0 1 : D E G K V
 位置 0 2 : D I M S
 位置 0 3 : E G H K
 位置 0 4 : E G I K Q R S
 位置 0 5 : A D E G H S V
 位置 0 6 : C D E G I M Q R T V
 位置 0 7 : C E L M P R T
 位置 0 8 : A F L M W
 位置 0 9 : A G L N Q R T
 位置 1 0 : A C D E F H I W
 位置 1 1 : I M N S V W
 位置 1 2 : I K L S V
 位置 1 3 : C L M R S T
 位置 1 4 : I L P T Y
 位置 1 5 : F G I L M N V
 位置 1 6 : H K Q R
 位置 1 7 : C F K S W Y

20

位置 1 8 : K Q T W
 位置 1 9 : C G N I
 位置 2 0 : C F G L Y
 位置 2 1 : A F G H S Y ,

30

請求項 1 から 1 2 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 1 4】

X 2 が、その長さに沿って、

【化 2 2】

KDEAEKAKRMKEWMKRIKT

40

(配列番号 7) と、少なくとも 60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、98%、又は 100% 同一のアミノ酸配列を含むペプチドである、請求項 1 から 1 3 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 1 5】

X 2 が、その長さに沿って、

50

【化 2 3】

KDEAEKAKRMKEWMKRIKT

(配列番号 7) と、少なくとも 90 % 同一のアミノ酸配列を含むペプチドである、
請求項 1 から 14 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 16】

配列番号 7 に対するアミノ酸残基が、以下から選択される、

10

位置 0 1 :	A	H	L	M	R	S	V	K		
位置 0 2 :	A	D	E	Q	R	S	T	V	W	Y
位置 0 3 :	C	E	G	K	L	N	Q	R	W	
位置 0 4 :	A	F	G	N	S	T	V	Y		
位置 0 5 :	A	E	G	I	M	R	V	C		
位置 0 6 :	C	E	K	L	N	R	V			
位置 0 7 :	A	C	E	I	L	S	T	V	W	
位置 0 8 :	H	K	L	M	S	T	W	Y		
位置 0 9 :	A	I	L	M	Q	S	R			
位置 1 0 :	A	I	M	S	W	Y				
位置 1 1 :	C	I	K	L	S	V				
位置 1 2 :	C	E	K	L	P	Q	R	T		
位置 1 3 :	A	D	H	N	W					
位置 1 4 :	A	C	G	I	L	S	T	V	M	
位置 1 5 :	A	E	G	I	K	L	M	R	V	
位置 1 6 :	G	H	L	R	S	T	V	C		
位置 1 7 :	A	I	L	V						
位置 1 8 :	A	C	D	E	G	H	I	K	M	S
位置 1 9 :	D	E	G	L	N	V	T			

20

請求項 14 又は 15 に記載のポリペプチド。

30

【請求項 17】

配列番号 7 6、1 6 8、9 0、1 8 1、9 1、1 8 2、9 4、又は 2 4 6 のアミノ酸配列
と少なくとも 70 % 同一のアミノ酸配列を含み、IL - 2 受容体 c ヘテロ二量体 (IL - 2 R c) に結合するポリペプチドである、又は

配列番号 9 2、9 3、1 8 3、又は 1 8 4 のアミノ酸配列と少なくとも 70 % 同一のア
ミノ酸配列を含み、IL - 4 受容体 c ヘテロ二量体 (IL - 4 R c) に結合する
ポリペプチドである、

請求項 1 から 16 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 18】

配列番号 9 0 又は 1 8 1 のアミノ酸配列と少なくとも 80 % 同一のアミノ酸配列を含み、
IL - 2 受容体 c ヘテロ二量体 (IL - 2 R c) に結合する、
非天然ポリペプチド。

40

【請求項 19】

配列番号 1 8 1 のアミノ酸配列と少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 %、
又は少なくとも 100 % 同一のアミノ酸配列を含む、請求項 1 8 に記載のポリペプチ
ド。

【請求項 20】

ドメイン X 1、X 2、X 3、及び X 4 を含む非天然ポリペプチドであって、
X 1 が、アミノ酸配列

50

【化24】

EHALYDAL

10

(配列番号1)を含むペプチドであり、X2が、少なくとも8アミノ酸長のヘリックスペプチドであり、X3が、アミノ酸配列

【化25】

YAFNFELI

20

(配列番号2)を含むペプチドであり、X4が、アミノ酸配列

【化26】

30

ITILQSWIF

40

(配列番号3)を含むペプチドであり、X1、X2、X3、及びX4が、前記ポリペプチド内で任意の順序であり得、アミノ酸リンカーが、前記ドメインのいずれかの間に存在し得、IL-2受容体 cヘテロ二量体(IL-2R c)に結合する、非天然ポリペプチド。

【請求項21】

配列番号90、181、190、191、195、197、198、又は200のアミノ酸配列を含む、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項22】

ポリエチレングリコール(PEG)含有部分を含むがこれに限定されない安定化化合物に

50

連結されている、請求項 1 から 2 1 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 3】

システィン残基と、マレイミド基を介して前記システィン残基に連結されている 1 以上のポリエチレングリコール鎖と、を含む、請求項 1 から 2 2 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 4】

前記ヒト IL - 2 受容体 c ヘテロ二量体 (IL - 2 R c) に対する親和性が、天然 IL - 2 の親和性を超える、請求項 1 から 8、及び 10 から 13 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 5】

天然 IL - 2 を超える効力で、前記 IL - 2 受容体を発現している細胞において、STA T5 リン酸化を刺激する、請求項 1 から 8、及び 10 から 13 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 6】

少なくとも 1 つのジスルフィド結合を含む、請求項 1 から 2 5 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 7】

標的化ドメインをさらに含む、請求項 1 から 2 6 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 8】

前記標的化ドメインが、当該ポリペプチドとの翻訳融合物である、請求項 2 7 に記載のポリペプチド。

【請求項 2 9】

前記標的化ドメインが、細胞表面タンパク質に結合する、請求項 2 7 又は 2 8 に記載のポリペプチド。

【請求項 3 0】

前記細胞表面タンパク質が、腫瘍細胞、血管構成要素、腫瘍微小環境、及び免疫細胞から選択される細胞の表面に存在し、このような免疫細胞表面マーカーが、これらに限定されないが、CD3、CD4、CD8、CD19、CD20、CD21、CD25、CD37、CD30、CD33、CD40、CD45、CD68、CD123、CD254、PD-1、B7-H3、又はCTLA-4 を含む、請求項 2 9 に記載のポリペプチド。

【請求項 3 1】

前記標的化ドメインが、腫瘍細胞、腫瘍血管構成細胞、又は腫瘍微小環境細胞の表面マーカーに結合する、請求項 2 9 に記載のポリペプチド。

【請求項 3 2】

前記細胞表面マーカーが、EGFR、EGFRvIII、Her2、HER3、EpCAM、MSLN、MUC16、PSMA、TROP2、ROR1、RON、PD-L1、CD47、CTLA-4、CD5、CD19、CD20、CD25、CD37、CD30、CD33、CD40、CD45、CAMPATH-1、BCMA、CS-1、PD-L1、B7-H3、B7-DC、HLD-DR、癌胎児性抗原(CEA)、TAG-72、EpCAM、MUC1、葉酸結合タンパク質、A33、G250、前立腺特異的膜抗原(PMSA)、フェリチン、GD2、GD3、GM2、Ley、CA-125、CA19-9、上皮増殖因子、p185HER2、IL-2受容体、EGFRvIII(d e 2 - 7 EGFR)、線維芽細胞活性化タンパク質、テネイシン、メタロプロテイナーゼ、エンドシアリン、血管内皮増殖因子、avB3、WT1、LMP2、HPV E6、HPV E7、Her-2/neu、MAGE A3、p53非変異体、NY-ESO-1、メラノblastoma/MART1、Ras変異体、gp100、p53変異体、PR1、bcr-abl、チロンシナーゼ、サバイビン、PSA、hTERT、肉腫転座ブレークポイントタンパク質、EphA2、PAP、ML-IAP、AFP、ERG、NA17、PAX3、ALK、アンドロゲン受容体、サイクリンB1、ポリシアル酸、MYCN、Rhoc、TRP-2、フコシリGM1、メソテリン(MSLN)、PSCA、MAGE A1、sLe(動)

10

20

30

40

50

物)、CYP1B1、PLAV1、GM3、BORIS、Tn、Globoh、ETV6-AML、NY-BR-1、RG5、SART3、STn、炭酸脱水酵素IX、PAX5、OY-TESL精子タンパク質17、LCK、HMWMAA、AKAP-4、SSX2、XAGE1、レグマイン、Ti e3、VEGFR2、MAD-CT-1、PDGFR-B、MAD-CT-2、ROR2、TRAIL1、MUC16、MAGEA4、MAGEC2、GAGE、EGFR、CMET、HER3、MUC15、CA6、NAPI2B、TROP2、CLDN6、CLDN16、CLDN18.2、CLorf186、RON、LY6E、FRA、DLL3、PTK7、STRAG、TMPRSS3、TMPRSS4、TMEM238、UPK1B、VTCN1、LIV1、ROR1、Fos関連抗原1、又は下記に列挙されたマークターである。

10

- (1) BMPR1B(骨形成タンパク質受容体タイプIB)、
- (2) E16(LAT1、SLC7A5)、
- (3) STEAP1(前立腺の6回膜貫通型上皮抗原)、
- (4) O772P(CA125、MUC16)、
- (5) MPF(MPF、MSLN、SMR、巨核球増強因子、メソテリン)、
- (6) Nap13b(NAPI-3B、NPTI1b、SLC34A2、溶質輸送体ファミリー-34(リン酸ナトリウム)、メンバー-2、II型ナトリウム依存性リン酸トランスポーター-3b)、
- (7) Sema5b(FLJ10372、KIAA1445、Mm.42015、SEMA5B、SEMA5G、セマフォリン5b_Hlog、semaドメイン、7つのトロンボスポンジンリピート(タイプ1及びタイプ1様)、膜貫通ドメイン(TM)及び短い細胞質ドメイン、(セマフォリン)5B)、
- (8) PSCA_h1g(2700050C12Rik、C530008016Rik、RIKEN cDNA 2700050C12、RIKEN cDNA 2700050C12遺伝子)、
- (9) ETBR(エンドセリンB型受容体)、
- (10) MSG783(RNF124、仮想タンパク質FLJ20315)、
- (11) STEAP2(HGNC-8639、IPCA-1、PCANAP1、STAMP1、STEAP2、STMP、前立腺癌関連遺伝子1、前立腺癌関連タンパク質1、前立腺の6回膜貫通型上皮抗原2、6回膜貫通型前立腺タンパク質)、
- (12) Trpm4(BR22450、FLJ20041、TRPM4、TRPM4B、一過性受容器電位カチオンチャネル、サブファミリー-M、メンバー-4)、
- (13) Cripto(CR、CR1、CRGF、Cripto、TDGF1、奇形腫由来増殖因子)、
- (14) CD21(CR2(補体受容体2)またはC3DR(C3d/エプスタインバーウィルス受容体)又はHs.73792)、
- (15) CD79b(IGb(免疫グロブリン関連)、B29)、
- (16) FcRH2(IFGP4、IRTA4、SPAP1A(ホスファターゼアンカータンパク質1aを含むSH2ドメイン)、SPAP1B、SPAP1C)、
- (17) HER2、
- (18) NCA、
- (19) MDP、
- (20) IL20R...、
- (21) プレビカン、
- (22) Ephb2R、
- (23) ASLG659、
- (24) PSCA、
- (25) GEDA、
- (26) BAFF-R、
- (27) CD22、

20

30

40

50

(28) C D 7 9 a (C D 7 9 A、 C D 7 9 、 免疫グロブリン関連、 I g (C D 7 9 B) と共有結合的に相互作用し、 I g M 分子と表面で複合体を形成する B 細胞特異的タンパク質は、 B - 細胞分化に関与するシグナルを伝達する) 、

(29) C X C R 5 (バーキットリンパ腫受容体 1 、 C X C L 1 3 ケモカインによって活性化される G タンパク質共役型受容体は、リンパ球の遊走と体液防御に機能し、 H I V - 2 感染、及びおそらく A I D S 、リンパ腫、骨髄腫、及び白血病の発症に関与する) 、

(30) H L A - D O B (ペプチドに結合してそれらを C D 4 + T リンパ球に提示する M H C クラス I I 分子 (I a 抗原) の サブユニット) 、

(31) P 2 X 5 (細胞外 A T P によって開口するイオンチャネルであるプリン受容体 P 2 X リガンド開口型イオンチャネル 5 は、シナプス伝達及び神経新生に関与している可能性があり、欠損は特発性排尿筋不安定性の病態生理学に寄与する可能性がある) 、

(32) C D 7 2 (B 細胞分化抗原 C D 7 2 、 L y b - 2) 、

(33) L Y 6 4 (リンパ球抗原 6 4 (R P 1 0 5) 、ロイシンリッチリピート (L R R) ファミリーの I 型膜タンパク質は、 B 細胞の活性化及びアポトーシスを調節し、機能の喪失は全身性エリテマトーデスの患者で疾患活動性の上昇と関連している) 、

(34) F C R H 1 (C 2 型 I g 様及び I T A M ドメインを含む免疫グロブリン F c ドメインに対する推定受容体である F c 受容体様タンパク質 1 は、 B リンパ球の分化に役割を有する可能性がある) 、

、及び

(35) I R T A 2 (免疫グロブリンスーパーファミリー受容体転座関連 2 、 B 細胞の発生及びリンパ腫形成に役割を有する可能性がある推定免疫受容体、転座による遺伝子の調節解除が、一部の B 細胞悪性腫瘍で生じる) 、

請求項 3 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 3 3】

前記標的化ドメインが、 C D 3 、 C D 4 、 C D 8 、 C D 1 9 、 C D 2 0 、 C D 2 1 、 C D 2 5 、 C D 3 7 、 C D 3 0 、 C D 3 3 、 C D 4 0 、 C D 6 8 、 C D 1 2 3 、 C D 2 5 4 、 P D - 1 、 B 7 - H 3 、及び C T L A - 4 からなる群から選択される免疫細胞表面マーカーに結合する、請求項 3 0 に記載のポリペプチド。

【請求項 3 4】

前記標的化ドメインが、 s c F v 、 F (a b) 、 F (a b ') 2 、 B 細胞受容体 (B C R) 、 D A R P i n 、アフィボディ、モノボディ、ナノボディ、ダイアボディ、抗体、これらに限定されないが R G D インテグリン結合ペプチドを含む細胞標的化オリゴペプチド、アプタマー、二環ペプチド、コノトキシン、又は細胞表面に結合するウイルスタンパク質である、

請求項 2 7 から 3 3 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 3 5】

請求項 1 から 3 4 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードする、組換え核酸。

【請求項 3 6】

プロモーターに作動可能に連結された、請求項 3 5 に記載の組換え核酸を含む、発現ベクター。

【請求項 3 7】

請求項 3 5 に記載の核酸を含む、組換え宿主細胞。

【請求項 3 8】

請求項 1 から 3 4 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 3 5 に記載の組換え核酸、又は請求項 3 6 に記載の発現ベクター、及び薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 3 9】

癌を治療するための薬剤の製造のための、請求項 1 から 3 4 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 3 5 に記載の組換え核酸、請求項 3 6 に記載の発現ベクター、又は請求項 3 8 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 40】

前記癌が、結腸癌、黒色腫、腎細胞癌、頭頸部扁平上皮細胞癌、胃癌、尿路上皮癌、ホジキンリンパ腫、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、肝細胞癌、膵臓癌、メルケル細胞癌、大腸癌、急性骨髓性白血病、急性リンパ球性白血病、慢性リンパ球性白血病、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髓腫、卵巣癌、子宮頸癌、又はマイクロサテライト不安定性、腫瘍遺伝子変異量、PD-L1発現レベル、若しくはイムノスコアッセイ(Society for Immunotherapy of Cancerによって開発された)のような診断検査で選択された任意の腫瘍タイプである、請求項39に記載されたポリペプチド、組換え核酸、発現ベクター、又は医薬組成物の使用。

10

20

30

40

50