

【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】平成28年3月3日(2016.3.3)

【公表番号】特表2015-505319(P2015-505319A)

【公表日】平成27年2月19日(2015.2.19)

【年通号数】公開・登録公報2015-011

【出願番号】特願2014-551643(P2014-551643)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 43/00 1 0 1

A 6 1 P 31/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 35/76

【手続補正書】

【提出日】平成28年1月13日(2016.1.13)

【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】

(i) 抗原 A 1 に特異的に結合する標的化部分 T 1、および

(i i) 機能ドメイン F の断片 F 1

を含む第 1 のポリペプチド P 1 であって、前記断片 F 1 自体または前記ポリペプチド P 1 自体のいずれも前記ドメイン F の機能に関して機能的でないポリペプチド P 1、
ならびに

(i) 抗原 A 2 に特異的に結合する標的化部分 T 2、および

(i i) 前記機能ドメイン F の断片 F 2

を含む第 2 のポリペプチド P 2 であって、前記断片 F 2 自体または前記ポリペプチド P 2 自体のいずれも前記ドメイン F の機能に関して機能的でないポリペプチド P 2
を含み、

前記抗原 A 1 が、前記抗原 A 2 と異なり、

前記ポリペプチド P 1 と前記ポリペプチド P 2 とが、抗原 A 1 および A 2 の両方をその表面において有する基質の非存在下では、互いと会合せず、

前記ポリペプチド P 1 の前記断片 F 1 が、前記ポリペプチド P 2 の前記断片 F 2 と二量化すると、結果としてもたらされる二量体が、前記ドメイン F の機能に関して機能的となる、

ポリペプチドセット。

【請求項 2】

前記ポリペプチド P 1 と前記ポリペプチド P 2 とが、抗原 A 1 および A 2 の両方をその細胞表面において保有する細胞の非存在下では、互いと会合しない、請求項 1 に記載のポリペプチドセット。

【請求項 3】

抗原 A 1 および A 2 の両方をその細胞表面において保有する細胞が、前記ポリペプチド P 1 の断片 F 1 の、前記ポリペプチド P 2 の断片 F 2 との二量化を誘導するのに対し、抗原 A 1 および A 2 の両方をその細胞表面において保有するわけではない細胞は、前記ポリペプチド P 1 の断片 F 1 の、前記ポリペプチド P 2 の断片 F 2 との二量化を誘導しない、請求項 1 または 2 に記載のポリペプチドセット。

【請求項 4】

前記基質または細胞の非存在下において、互いに、前記ポリペプチド P 1 および P 2 の解離定数 K_D が、 $10^{-8} \text{ M} \sim 10^{-2} \text{ M}$ の範囲、 $10^{-7} \text{ M} \sim 10^{-3} \text{ M}$ の範囲、もしくは $10^{-6} \text{ M} \sim 10^{-3} \text{ M}$ の範囲であり、かつ／または前記基質または細胞の存在下において、互いに、前記ポリペプチド P 1 および P 2 の解離定数 K_D が、 10^{-6} M を下回るか、 10^{-7} M を下回るか、 10^{-8} M を下回るか、もしくは 10^{-9} M を下回る、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 5】

前記抗原 A 1 および／または前記抗原 A 2 が、腫瘍細胞の表面上または腫瘍前駆細胞／腫瘍前駆体細胞の表面上で発現する抗原である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 6】

抗原 A 1 と抗原 A 2 との組合せが、がん性細胞だけで見出され、がん性でない細胞では見出されない、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 7】

抗原 A 1 と抗原 A 2 との組合せが、ある種のがんのがん性細胞に特異的である、請求項 7 に記載のポリペプチドセット。

【請求項 8】

前記抗原 A 1 が、H L A－A 2、H L A－C w 6、H L A－A 1、H L A－A 3、H L A－A 2 5、H L A－B 7、H L A－B 8、H L A－B 3 5、H L A－B 4 4、H L A－C w 3、H L A－C w 4、および H L A－C w 7 からなる群から選択される対立遺伝子変異体である M H C 抗原であり、

かつ／または前記抗原 A 2 が、C D 4 5；C D 3 4；C D 3 3；C D 1 3 8；C D 1 5；C D 1 a；C D 2；C D 3；C D 4；C D 5；C D 8；C D 2 0；C D 2 3；C D 3 1；C D 4 3；C D 5 6；C D 5 7；C D 6 8；C D 7 9 a；C D 1 4 6；サーファクタントタンパク質；シナプトフィジン；C D 5 6；C D 5 7；ニコチン性アセチルコリン受容体；筋特異的キナーゼ M U S K；電位依存性カルシウムチャネル（P／Q 型）；電位依存性カリウムチャネル（V G K C）；N－メチル－D－アスパラギン酸受容体（N M D A）；T S H；アンフィフィシン；H e p P a r－1；ガングリオシド G Q 1 B、G D 3、または G M 1；およびグリコホリン A からなる群から選択されるある種の細胞型または細胞系統に特異的な抗原である、

請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 9】

前記抗原 A 1 および A 2 のうちのいずれかが、

H L A－A 2；H L A－C w 6；E p C A M；C D 2 0；C D 3 3；C D 3 8；C D 4 5；H e r 2；E G F R；C D 1 3 8；C E A；C D 1 9；P S M A；E－カドヘリン；C a－1 2 5；H e r－2／n e u；大嚢胞症液タンパク質；B C A－2 2 5；C A 1 9－9；C D 1 1 7；C D 3 0；上皮抗原 B E R－E P 4、上皮膜抗原および上皮関連抗原 M O C－3 1；表皮成長因子受容体 H E R 1；血小板由来成長因子受容体 P D G F R アルファ；黒色腫関連マーカー／M a r t 1／M e l a n－A；C D 1 3 3；T A G 7 2；ア
クアポリン 2ならびに B 細胞の表面上のクロノタイプ抗体

からなる群から選択される、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 10】

（i）前記抗原 A 1 および A 2 のうちの一方が、E p C A M であり、他の一方が、E G F R、H E R 2／n e u、C D 1 0、V E G F－R、もしくは M D R であるか、

（i i）前記抗原 A 1 および A 2 のうちの一方が、M C S P であり、他の一方が、メラノフェリンもしくは E p C A M であるか、

（i i i）前記抗原 A 1 および A 2 のうちの一方が、C A 1 2 5 であり、他の一方が、C D 2 2 7 であるか、

（i v）前記抗原 A 1 および A 2 のうちの一方が、C D 5 6 であり、他の一方が、C D 1 4 0 b もしくは G D 3 ガングリオシドであるか、

（v）前記抗原 A 1 および A 2 のうちの一方が、E G F R であり、他の一方が、H E R 2 であるか、

（v i）前記抗原 A 1 および A 2 のうちの一方が、P S M A であり、他の一方が、H E R 2 であるか、

（v i i）前記抗原 A 1 および A 2 のうちの一方が、シアリルルイスであり、他の一方が、E G F R であるか、

（v i i i）前記抗原 A 1 および A 2 のうちの一方が、C D 4 4 であり、他の一方が、E S A、C D 2 4、C D 1 3 3、M D R、もしくは C D 1 1 7 であるか、

（i x）前記抗原 A 1 および A 2 のうちの一方が、C D 3 4 であり、他の一方が、C D 1 9、C D 7 9 a、C D 2、C D 7、H L A－D R、C D 1 3、C D 1 1 7、C D 3 3、も

しくはCD15であるか、

(x) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、CD33であり、他の一方が、CD19、CD79a、CD2、CD7、HLA-DR、CD13、CD117、もしくはCD15であるか、

(xi) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、MUC1であり、他の一方が、CD10、CEA、もしくはCD57であるか、

(xii) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、CD38であり、他の一方が、CD138であるか、

(xiii) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、CD24であり、他の一方が、CD29、もしくはCD49fであるか、

(xiv) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、炭酸脱水素酵素IXであり、他の一方が、アクアポリン2であるか、

(xv) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、HLA-A2であり、他の一方が、EpCAMであるか、

(xvi) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、HLA-A2であり、他の一方が、CD45であるか、

(xvii) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、HLA-A2であり、他の一方が、EGFRであるか、

(xviii) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、HLA-A2であり、他の一方が、Her2であるか、

(xix) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、HLA-A2であり、他の一方が、CEAであるか、

(xx) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、EpCAMであり、他の一方が、CEAであるか、

(xxi) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、CD45またはCD38であり、他の一方が、CD138であるか、

(xxii) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、EGFRであり、他の一方が、CEAであるか、

(xxiii) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、Her2であり、他の一方が、CEAであるか、または

(xxiv) 前記抗原A1およびA2のうちの一方が、CD19であり、他の一方が、B細胞の表面上のクロノタイプ抗体である、

請求項1から9のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項11】

前記標的化部分T1および／もしくはT2が、免疫グロブリンモジュールを含むか、または

前記標的化部分T1および／もしくはT2が、それぞれ、前記抗原A1もしくは抗原A2のアプタマーもしくは天然リガンドを含む、

請求項1から10のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項12】

前記標的化部分T1が、V_Hドメインへと連結されたV_Lドメインを含むか、またはラマ抗体、ラクダ抗体、もしくはサメ抗体の可変ドメインV_HHを含む、免疫グロブリンモジュールI1を含み、かつ／あるいは

前記標的化部分T2が、V_Hドメインへと連結されたV_Lドメインを含むか、またはラマ抗体、ラクダ抗体、もしくはサメ抗体の可変ドメインV_HHを含む免疫グロブリンモジュールI2を含む、

請求項11に記載のポリペプチドセット。

【請求項13】

前記免疫グロブリンモジュールI1が、抗体のscFv（単鎖変異体断片）、Fab、もしくはF（ab'）₂、または完全抗体を含み、かつ／あるいは

前記免疫グロブリンモジュール I 2 が、抗体の s c F v（単鎖変異体断片）、F a b、もしくは F（a b'）₂、または完全抗体を含む、請求項 1 2 に記載のポリペプチドセット。

【請求項 1 4】

前記標的化部分 T 1 および T 2 のうちのいずれか 1 つが、B 細胞の表面上のクロノタイプ抗体に結合するアレルゲンまたは基質を含む、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 1 5】

前記機能ドメイン F が、免疫グロブリンモジュール、または蛍光分子、または生物発光を媒介することが可能な分子であるか、またはこれを含む、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 1 6】

前記機能ドメイン F が、抗体の F v（変異体断片）または s c F v（単鎖変異体断片）である、請求項 1 5 に記載のポリペプチドセット。

【請求項 1 7】

前記断片 F 1 が、抗体の V_L ドメインを含み、前記断片 F 2 が、同じ抗体の V_H ドメインを含むか、または前記断片 F 1 が、抗体の V_H ドメインを含み、前記断片 F 2 が、同じ抗体の V_L ドメインを含む、請求項 1 から 1 6 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 1 8】

前記断片 F 1 が、抗 C D 3 抗体、抗 H i s 抗体、もしくは抗 D I G 抗体の V_L ドメインを含み、前記断片 F 2 が、同じ抗体の V_H ドメインを含むか、または前記断片 F 1 が、抗 C D 3 抗体、抗 H i s 抗体、もしくは抗 D I G 抗体の V_H ドメインを含み、前記断片 F 2 が、同じ抗体の V_L ドメインを含む、請求項 1 から 1 7 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 1 9】

ポリペプチド P 1 および P 2 のうちのいずれかが、配列番号 1 1 4～1 2 9 および 1 9 7 からなる群から選択されるアミノ酸配列であるか、またはこれを含む、請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 2 0】

がんおよび／もしくは腫瘍を患っている患者の処置における使用のため、またはがんおよび／もしくは腫瘍を患っている患者における診断的使用のための、請求項 1 から 1 9 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 2 1】

（i）自己免疫障害；および

（i i）過敏性障害

からなる群から選択される障害の処置または防止における使用のための、請求項 1 から 1 9 のいずれか一項に記載のポリペプチドセット。

【請求項 2 2】

前記自己免疫障害が、

（i）アレルギー性障害；

（i i）多発性硬化症；

（i i i）乾癬；

（i v）全身性エリテマトーデス；

（v）シェーグレン症候群；

（v i）関節リウマチ；

（v i i）特発性血小板減少性紫斑病；

（v i i i）糖尿病；

（x i）血管炎；

（x）クローン病；および

(x i) アミロイドーシス

からなる群から選択される、請求項 2 1 に記載のポリペプチドセット。

【請求項 2 3】

前記過敏性障害が、アレルギー（クームスーゲル分類に従う I 型過敏性反応）、抗体依存性細胞傷害反応（I I 型過敏性反応）、免疫複合体疾患（I I I 型過敏性反応）、遅延型過敏症（I V 型過敏性反応）、または受容体媒介性自己免疫疾患（V 型過敏性反応）である、請求項 2 1 に記載のポリペプチドセット。

【請求項 2 4】

請求項 1 から 1 9 のいずれかに記載のポリペプチドセットを含む医薬組成物。

【請求項 2 5】

請求項 1 から 1 9 のいずれかに記載のポリペプチドセットを含むキット。