

【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 9 月 3 日 (2020.9.3)

【公表番号】特表 2019-531704 (P2019-531704A)

【公表日】令和 1 年 11 月 7 日 (2019.11.7)

【年通号数】公開・登録公報 2019-045

【出願番号】特願 2019-504812 (P2019-504812)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 14/715 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/19 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/64 (2017.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/62 Z N A Z

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 14/715

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/19

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 38/02

A 6 1 K 47/64

A 6 1 K 39/00 G

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】令和2年7月27日(2020.7.27)

【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) 第1のペプチド；

b) 第2のペプチド；および

c) 該第1のペプチドと該第2のペプチドを接続している連結領域であって、標的分子と結合する標的化部分を含む、連結領域を含む、免疫調節ポリペプチドであって、

前記第1のペプチドが、サイトカインまたはケモカインの第1のサブユニットであり、前記第2のペプチドが、サイトカインまたはケモカインの第2のサブユニットである、前記免疫調節ポリペプチド。

【請求項 2】

前記第1または第2のペプチドが独立して、IL-12、IL-23、IL-27およびIL-35より選択されるサイトカインもしくはケモカインのサブユニット、またはそれらの機能的部分を含む、請求項1記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項 3】

前記第1のペプチドが、IL-12 p35サブユニットもしくはIL-12 p40サブユニットまたはその機能的部分を含み、前記第2のペプチドが、該IL-12 p35サブユニットおよびIL-12 p40サブユニットの他方またはその機能的部分を含む、請求項1または請求項2記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項 4】

前記p35サブユニットが、SEQ ID NO:10に示されるアミノ酸配列もしくはそれと少なくとも95%の配列同一性を有する配列を含み、かつ/または前記p40サブユニットが、SEQ ID NO:11に示されるアミノ酸配列もしくはそれと少なくとも95%の配列同一性を有する配列を含む、請求項3記載の免疫調節ペプチド。

【請求項 5】

前記連結領域が、前記標的化部分を前記p35サブユニットまたは前記p40サブユニットと繋いでいる少なくとも1つのポリペプチドリンカーをさらに含む、請求項3または請求項4記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項 6】

前記ポリペプチドリンカーが、アミノ酸を約2～約20個含む、

前記ポリペプチドリンカーが、配列GGGGS(n) [配列中、nは、1～5である] (SEQ ID NO :29) を含む、または

前記ポリペプチドリンカーが、SEQ ID NO:7～9のいずれかに示される配列を含む、請求項5記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項 7】

前記標的分子が、腫瘍に関連するか、または腫瘍上に存在する、または前記標的分子が、腫瘍抗原である、請求項1～6のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項 8】

前記標的分子が、肝細胞増殖因子(HGF)、肝細胞増殖因子受容体(HGFR)、ヘパリン、VEGF、VEGF-A、VEGFR2、VEGFR3、HER2、PD-1、テネイシン-C、CTLA-4、LAG3、PD-L1、E

GFR、EPCAM、RANKL、NG2プロテオグリカン、CD20、CD52、CD19、CD3、CD30、IL-6、CD38、SLAMF7、GD2、CD13、CD274、CD279、CD40L、およびCD47からなる群より選択される、請求項1~7のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項9】

前記標的化部分が、抗体または抗体フラグメントであるかまたはそれを含む、請求項1~8のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項10】

前記抗体フラグメントが、単鎖フラグメントである、請求項9記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項11】

前記抗体フラグメントが、重鎖可変領域を含む単一ドメイン抗体である、またはscFvである、請求項9または請求項10記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項12】

前記標的化部分が、トラスツズマブ、ベルツズマブ、ラムシルマブ、アテゾリズマブ、ペバシズマブ、パニツムマブ、セツキシマブ、ネシツムマブ、デノスマブ、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、リツキシマブ、オフアツムマブ、オビヌツズマブ、アレムツズマブ、ブリナツモマブ、ブレンツキシマブベドチン、シルツキシマブ、イビリムマブ、ダラツムマブ、エロツズマブ、ジヌツキシマブ、カツマキソマブからなる群より選択される抗体の可変重(VH)鎖および/または可変軽(VL)鎖を含む、請求項1~11のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項13】

前記標的化部分が、抗EPCAM抗体のV_H鎖および/またはV_L鎖を含む、

前記標的化部分が、SEQ ID NO:17、24もしくは25に示される配列、またはSEQ ID NO:17、24もしくは25と少なくとも95%の配列同一性を有する配列を含み、かつ前記標的分子と結合する、または

前記免疫調節ポリペプチドが、SEQ ID NO:6に示される配列、または該配列と少なくとも95%の配列同一性を有する配列を含む、請求項1~12のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項14】

前記標的化部分が、ペプチド結合モチーフであるかまたはそれを含む、請求項1~8のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項15】

前記標的化部分が、ヘパリン結合ペプチドである、請求項1~8および14のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項16】

前記ヘパリン結合ペプチド(HBP)が、フィブロネクチンもしくはBMP4に由来し、かつ/またはウシ由来である、請求項15記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項17】

前記標的化部分が、肝細胞増殖因子(HGF)結合ペプチド、VEGF結合ペプチド、VEGF-A結合ペプチド、VEGFR2結合ペプチド、EPCAM結合ペプチド、HER2結合ペプチド、PD-1結合ペプチド、テネイシン-C結合ペプチド、CTLA-4結合ペプチド、LAG3結合ペプチド、PD-L1結合ペプチド、EGFR結合ペプチド、RANKL結合ペプチド、CD20結合ペプチド、CD52結合ペプチド、CD19結合ペプチド、CD3結合ペプチド、CD30結合ペプチド、IL-6結合ペプチド、CD38結合ペプチド、SLAMF7結合ペプチド、GD2結合ペプチド、CD274結合ペプチド、CD279結合ペプチド、CD40L結合ペプチド、およびCD47結合ペプチドからなる群より選択される、請求項1~8、および14のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項18】

前記標的化部分が、HGF結合ペプチドまたはEGFR結合ペプチド(EGFRBP)を含む、請求項1~8、14、および17のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項19】

前記標的分子を発現していない細胞に対するその結合性と比較して増大した、前記標的分子を発現している標的細胞に対する結合性を示す、請求項1～18のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド。

【請求項20】

請求項1～19のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド。

【請求項21】

シグナル配列をさらに含み、前記シグナル配列が、CD33由来のシグナルペプチドをコードする、請求項20記載のポリヌクレオチド。

【請求項22】

前記免疫調節ポリペプチドの発現を制御するために機能的に連結されている少なくとも1つのプロモーター、エンハンサー、またはトランスアクチベーターをさらに含む、請求項20または請求項21記載のポリヌクレオチド。

【請求項23】

前記プロモーター、エンハンサー、またはトランスアクチベーターが、T細胞活性化因子である、かつ/または

前記プロモーター、エンハンサー、またはトランスアクチベーターが、1つまたは複数のT細胞転写因子に対する結合部位を含有し、前記1つまたは複数のT細胞転写因子が、活性化T細胞核内因子(NFAT)、C/EBP、STAT1、STAT2、および/またはNF Bである、請求項22記載のポリヌクレオチド。

【請求項24】

前記プロモーター、エンハンサー、またはトランスアクチベーターが、腫瘍微小環境に存在する1つまたは複数の条件の存在下で活性であり、前記腫瘍微小環境に存在する1つまたは複数の条件が、低酸素、低グルコース、酸性pH、または酸化ストレスより選択される、

前記プロモーター、エンハンサー、またはトランスアクチベーターが、放射線によって、または熱によって誘導可能である、または

前記プロモーター、エンハンサー、またはトランスアクチベーターが、薬物誘導性プロモーター、エンハンサー、またはトランスアクチベーターである、請求項22記載のポリヌクレオチド。

【請求項25】

前記免疫調節ポリペプチドをコードする第1の核酸配列と、組換え受容体をコードする第2の核酸配列とを含む、請求項20～24のいずれか一項記載のポリヌクレオチド。

【請求項26】

前記組換え受容体が、キメラ抗原受容体(CAR)であるかまたはそれを含む、請求項25記載のポリヌクレオチド。

【請求項27】

前記ポリヌクレオチドが、前記第1の核酸配列と前記第2の核酸配列との間に配列内リボソーム進入部位(IRES)または連結ペプチドをコードする核酸配列をさらに含み、該連結ペプチドが、翻訳中または翻訳後に該第1の核酸配列の翻訳産物と該第2の核酸配列の翻訳産物を分離する、請求項25または請求項26記載のポリヌクレオチド。

【請求項28】

前記連結ペプチドが、自己切断型ペプチド、またはリボソームスキッピングを引き起こすペプチド、任意でT2Aペプチドを含む、請求項27記載のポリヌクレオチド。

【請求項29】

請求項20～28のいずれか一項記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項30】

請求項1～19のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド、請求項20～28のいずれか一項記載のポリヌクレオチド、または請求項29記載のベクターを含む、操作された細胞。

【請求項31】

前記免疫調節ポリペプチドを分泌する、請求項30記載の操作された細胞。

【請求項 3 2】

組換え受容体をさらに含む、請求項30または請求項31記載の操作された細胞。

【請求項 3 3】

前記組換え受容体が、機能性非TCR抗原受容体またはトランスジェニックTCRである、請求項32記載の操作された細胞。

【請求項 3 4】

前記組換え受容体が、キメラ抗原受容体（CAR）である、請求項32または請求項33記載の操作された細胞。

【請求項 3 5】

T細胞である、請求項30～34のいずれか一項記載の操作された細胞。

【請求項 3 6】

請求項1～19のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチドを含む組成物。

【請求項 3 7】

請求項30～35のいずれか一項記載の操作された細胞を含む組成物。

【請求項 3 8】

薬学的に許容される賦形剤をさらに含む、請求項36または請求項37記載の組成物。

【請求項 3 9】

対象における疾患または障害を治療するための医薬の製造における、請求項1～19のいずれか一項記載の免疫調節ポリペプチド、請求項30～35のいずれか一項記載の操作された細胞、または請求項36～38のいずれか一項記載の組成物の使用。

【請求項 4 0】

前記操作された細胞が、前記疾患または状態に関連する抗原と特異的に結合する組換え受容体を発現する、請求項39記載の使用。

【請求項 4 1】

前記疾患または障害が、がん、腫瘍、自己免疫疾患もしくは障害、または感染性疾患である、請求項39または請求項40記載の使用。