

【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8月20日(2020.8.20)

【公表番号】特表2019-521169(P2019-521169A)

【公表日】令和1年7月25日(2019.7.25)

【年通号数】公開・登録公報2019-030

【出願番号】特願2019-502689(P2019-502689)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/52 (2006.01)

C 0 7 K 16/32 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 38/21

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/68

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 0 7 K 14/52

C 0 7 K 16/32

C 0 7 K 16/46

【手続補正書】

【提出日】令和2年7月8日(2020.7.8)

【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】

対象における腫瘍を処置するための併用療法のためのキットであって、(i)抗体に連結されている減弱I型インターフェロン(IFN)を含み、前記抗体が、腫瘍細胞上に発現される細胞表面関連抗原と結合し且つ機能的Fc領域を含む、ポリペプチド構築物と、(ii)SIRP受容体とCD47の相互作用を阻害するCD47アンタゴニストとを含む、キット。

【請求項2】

前記減弱I型IFNが、ペプチド結合によって前記抗体に連結されている、請求項1に記載のキット。

【請求項3】

前記減弱I型IFNが、直接、又は長さが1~20アミノ酸のリンカーを介して、前記抗体に

連結されている、請求項1又は請求項2に記載のキット。

【請求項4】

ペプチド又はポリペプチドシグナル伝達リガンドが、前記抗体の軽鎖又は重鎖定常領域のC末端に連結されている、請求項1から3のいずれか一項に記載のキット。

【請求項5】

前記減弱I型IFNが、減弱IFN である、請求項1から4のいずれか一項に記載のキット。

【請求項6】

前記IFN のアミノ酸配列が、配列番号1～3、80～90、391及び392から選択され、前記IFN が、IFN 活性を減弱させる少なくとも1つのアミノ酸置換又は欠失を含む、請求項5に記載のキット。

【請求項7】

前記減弱IFN が、減弱IFN 2bである、請求項5又は請求項6に記載のキット。

【請求項8】

前記IFN 2b配列が、配列番号3と比較して、L15A、R22A、R23A、S25A、L26A、F27A、L30A、L30V、K31A、D32A、R33A、R33K、R33Q、H34A、Q40A、D114R、L117A、R120A、R120E、R125A、R125E、K131A、E132A、K133A、K134A、M148A、R149A、S152A、L153A、N156A、(L30A、H57Y、E58N及びQ61S)、(R33A、H57Y、E58N及びQ61S)、(M148A、H57Y、E58N及びQ61S)、(L153A、H57Y、E58N及びQ61S)、(R144A、H57Y、E58N及びQ61S)、(N65A、L80A、Y85A及びY89A)、(N65A、L80A、Y85A、Y89A及びD114A)、(N65A、L80A、Y85A、Y89A及びL117A)、(N65A、L80A、Y85A、Y89A及びR120A)、(Y85A、Y89A及びD114A)、(D114A及びR120A)、(L117A及びR120A)、(L117A、R120A及びK121A)、(R120A及びK121A)、(R120E及びK121E)、144位におけるRのA、D、E、G、H、I、K、L、N、Q、S、T、V又はYでの置換、145位におけるAのD、E、G、H、I、K、L、M、N、Q、S、T、V又はYでの置換、残基L161～E165の欠失、並びにこれらの組合せからなる群から選択される少なくとも1つのアミノ酸置換又は欠失を含む配列を有する、請求項7に記載のキット。

【請求項9】

前記減弱IFN 2bが、グリコシル化されていない減弱IFN 2bである、請求項7から9のいずれか一項に記載のキット。

【請求項10】

前記グリコシル化されていない減弱IFN 2bのT106が、欠失されているか、又はT以外のアミノ酸で置換されている、請求項10に記載のキット。

【請求項11】

前記グリコシル化されていない減弱IFN 2bのT106が、Aで置換されている、請求項11に記載のキット。

【請求項12】

前記グリコシル化されていない減弱IFN 2bのT106が、欠失されている、請求項11に記載のキット。

【請求項13】

前記減弱IFN 2bの配列が、配列番号44又は配列番号536である、請求項7又は請求項8に記載のキット。

【請求項14】

前記細胞表面関連抗原が、CD38、CD138、RANK-リガンド、HM1.24、CD56、CS1、CD20、CD74、IL-6R、Blys (BAFF)、BCMA、キニノーゲン、ベータ2ミクログロブリン、FGFR3、ICAM-1、マトリプターゼ、CD52、EGFR、GM2、アルファ4-インテグリン、IFG-1R、KIR、CD3、CD4、CD8、CD24、CD30、CD37、CD44、CD69、CD71、CD79、CD83、CD86、CD96、HLA、PD-1、ICOS、CD33、CD115、CD11c、CD19、CD52、CD14、FSP1、FAP、PDGFRアルファ、PDGFRベータ、ASGR1、ASGR2、FSP1、LyPD3、RT1140/Ti-アルファ、HTI56、VEGF受容体、RCHE遺伝子の産物CD241、CD117 (c-kit)、CD71(トランスフェリン受容体)、CD36(トロンスポンジン受容体)、CD34、CD45RO、CD45RA、CD115、CD168、CD235、CD236、CD237、CD238、CD239、CD240、TROP2、CD70、CCR2、HER2、EGFR及びCCR3からなる群から選択される、請求項

1から13のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 15】

前記細胞表面関連抗原が、CD38、CD138、EpCAM、TROP2、CD19、CD20、CD79b、CD22及びCD52からなる群から選択される、請求項1から14のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 16】

前記細胞表面関連抗原が、CD38である、請求項15に記載のキット。

【請求項 17】

前記抗体のV<sub>H</sub>配列が、配列番号342、344、346、504及び511からなる群から選択される、請求項16に記載のキット。

【請求項 18】

前記抗体のV<sub>L</sub>配列が、配列番号341、343、345、505、512、535及び538からなる群から選択される、請求項16又は請求項17に記載のキット。

【請求項 19】

前記ポリペプチド構築物の配列が、配列番号508及び配列番号507又は配列番号532及び配列番号533である、請求項1から18のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 20】

前記CD47アンタゴニストが、CD47に結合し、SIRP 受容体とのその相互作用を阻害する、請求項1から19のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 21】

前記CD47アンタゴニストが、抗CD47抗体である、請求項20に記載のキット。

【請求項 22】

前記抗CD47抗体が、ヒト抗体又はヒト化モノクローナル抗体である、請求項21に記載のキット。

【請求項 23】

前記抗CD47抗体が、グリコシル化されていない、請求項21又は請求項22に記載のキット。

【請求項 24】

前記軽鎖の配列が、配列番号509であり、前記重鎖の配列が、配列番号510又は配列番号534である、請求項21に記載のキット。

【請求項 25】

前記CD47アンタゴニストが、抗SIRP 抗体である、請求項20に記載のキット。

【請求項 26】

前記抗SIRP 抗体が、ヒト抗体又はヒト化モノクローナル抗体である、請求項25に記載のキット。

【請求項 27】

前記CD47アンタゴニストが、SIRP の細胞外ドメインである、請求項20に記載のキット。

【請求項 28】

SIRP の前記細胞外ドメインが、Fcに結合される、請求項27に記載のキット。

【請求項 29】

成分(i)及び(ii)が、逐次的に又は同時に投与される、請求項1から28のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 30】

前記腫瘍が、多発性骨髄腫又は非ホジキンリンパ腫から選択される、請求項1から29のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 31】

(i)抗体に連結されている減弱I型インターフェロン(IFN)を含み、前記抗体が、腫瘍細胞上に発現される細胞表面関連抗原と結合し且つ機能的Fc領域を含む、ポリペプチド構築物と、(ii)SIRP 受容体とCD47の相互作用を阻害するCD47アンタゴニストとを、混合物で含む、組成物。

## 【請求項 3 2】

腫瘍の処置のための医薬品の調製における、請求項1から28のいずれか一項に記載のキットにおける成分(i)及び(ii)の使用。