

【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 6 月 18 日 (2020.6.18)

【公開番号】特開 2020-7329 (P2020-7329A)

【公開日】令和 2 年 1 月 16 日 (2020.1.16)

【年通号数】公開・登録公報 2020-002

【出願番号】特願 2019-151758 (P2019-151758)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 51/08 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 49/04 (2006.01)

A 6 1 K 49/06 (2006.01)

A 6 1 K 49/14 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/705 Z N A

C 1 2 N 15/12

C 0 7 K 19/00

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 51/08 2 0 0

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 49/04

A 6 1 K 49/06

A 6 1 K 49/14

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 4 月 28 日 (2020.4.28)

【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】

ヒト CD 47 を発現する細胞の食作用を増加させるための組成物であって、  
 高親和性 S I R P ポリペプチド変異体を含み、  
 前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は、野生型ヒト S I R P d 1 ドメイン配  
 列内に少なくとも 5 以上かつ 15 以下のアミノ酸置換を含み、前記 5 以上の置換は、4 V  
 または 4 I ; 6 I または 6 L ; 2 1 V ; 2 7 I または 2 7 L ; 3 1 T、3 1 S、または 3  
 1 F ; 4 7 V または 4 7 L ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P または 5 6 R ; 6 3 I ; 6 6 T また  
 は 6 6 G ; 6 8 R ; 9 2 I ; 9 4 L または 9 4 V ; および 1 0 3 V からなる群から選択さ  
 れ、前記アミノ酸の位置は配列番号 1 に示す野生型ヒト S I R P d 1 ドメイン配列ま  
 たは配列番号 2 に示すヒト S I R P の野生型 d 1 ドメイン配列に対応し、前記 S I R P  
 ポリペプチド変異体は、野生型ヒト S I R P d 1 ドメインに比べて、ヒト CD 47  
 に対する親和性が増加しており、ヒト CD 47 に対する  $K_D$  は 279 nM 未満であり、前  
 記 S I R P ポリペプチド変異体は、d 1 ドメインを含み、かつ S I R P 膜貫通ドメイ

ンを欠いている、組成物。

【請求項 2】

癌の処置のための組成物であって、

高親和性 S I R P ポリペプチド変異体を含み、

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は、野生型ヒト S I R P d 1 ドメイン配列内に少なくとも 5 以上かつ 15 以下のアミノ酸置換を含み、前記 5 以上の置換は、4 V または 4 I ; 6 I または 6 L ; 2 1 V ; 2 7 I または 2 7 L ; 3 1 T、3 1 S、または 3 1 F ; 4 7 V または 4 7 L ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P または 5 6 R ; 6 3 I ; 6 6 T または 6 6 G ; 6 8 R ; 9 2 I ; 9 4 L または 9 4 V ; および 1 0 3 V からなる群から選択され、前記アミノ酸の位置は配列番号 1 に示す野生型ヒト S I R P d 1 ドメイン配列または配列番号 2 に示すヒト S I R P の野生型 d 1 ドメイン配列に対応し、前記 S I R P ポリペプチド変異体は、野生型ヒト S I R P d 1 ドメインに比べて、ヒト C D 4 7 に対する親和性が増加しており、ヒト C D 4 7 に対する  $K_D$  は 2 7 9 n M 未満であり、前記 S I R P ポリペプチド変異体は、d 1 ドメインを含み、かつ S I R P 膜貫通ドメインを欠いている、組成物。

【請求項 3】

組成物は腫瘍特異的抗体と組み合わせて使用する、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

ヒト C D 4 7 を発現する細胞が癌細胞である、請求項 1 または 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

腫瘍を画像化するための組成物であって、

高親和性 S I R P ポリペプチド変異体を含み、

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は、野生型ヒト S I R P d 1 ドメイン配列内に少なくとも 5 以上かつ 15 以下のアミノ酸置換を含み、前期 5 以上の置換は、4 V または 4 I ; 6 I または 6 L ; 2 1 V ; 2 7 I または 2 7 L ; 3 1 T、3 1 S、または 3 1 F ; 4 7 V または 4 7 L ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P または 5 6 R ; 6 3 I ; 6 6 T または 6 6 G ; 6 8 R ; 9 2 I ; 9 4 L または 9 4 V ; および 1 0 3 V からなる群から選択され、前記アミノ酸の位置は配列番号 1 に示す野生型ヒト S I R P d 1 ドメイン配列または配列番号 2 に示すヒト S I R P の野生型 d 1 ドメイン配列に対応し、前記 S I R P ポリペプチド変異体は、野生型ヒト S I R P d 1 ドメインに比べて、ヒト C D 4 7 に対する親和性が増加しており、ヒト C D 4 7 に対する  $K_D$  は 2 7 9 n M 未満であり、前記 S I R P ポリペプチド変異体は、d 1 ドメインを含み、かつ S I R P 膜貫通ドメインを欠いている、組成物。

【請求項 6】

前記 5 以上の置換は、6 I、2 7 I、3 1 F、4 7 V、5 3 R、5 4 Q、5 6 P、6 6 T、および 9 2 I からなる群から選択される、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は、少なくとも 6 以上の置換を含み、当該 6 以上の置換は、4 V または 4 I ; 6 I または 6 L ; 2 1 V ; 2 7 I または 2 7 L ; 3 1 T、3 1 S、または 3 1 F ; 4 7 V または 4 7 L ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P または 5 6 R ; 6 3 I ; 6 6 T または 6 6 G ; 6 8 R ; 9 2 I ; 9 4 L または 9 4 V ; および 1 0 3 V からなる群から選択される、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記 6 以上の置換が、6 I、2 7 I、3 1 F、4 7 V、5 3 R、5 4 Q、5 6 P、6 6 T、および 9 2 I からなる群から選択される、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は、

( i ) 2 7 I または 2 7 L ; 5 3 R ; 6 6 T または 6 6 G ; 6 8 R ; および 1 0 3 V、

( i i ) 4 V または 4 I ; 2 7 I または 2 7 L ; 4 7 V または 4 7 L ; 5 3 R ; 5 4 Q ;

6 6 T または 6 6 G ; 6 8 R ; および 9 2 I 、  
 ( i i i ) 4 V または 4 I ; 6 I または 6 L ; 2 1 V ; 2 7 I または 2 7 L ; 3 1 T 、 3 1 S 、 または 3 1 F ; 4 7 V または 4 7 L ; 5 3 R ; 5 6 P または 5 6 R ; 6 6 T または 6 6 G ; 6 8 R ; および 9 4 L または 9 4 V 、  
 ( i v ) 6 I または 6 L ; 2 7 I または 2 7 L ; 3 1 T 、 3 1 S 、 または 3 1 F ; 4 7 V または 4 7 L ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P または 5 6 R ; 6 6 T または 6 6 G ; 9 2 I ; および 9 4 L または 9 4 V 、  
 ( v ) 4 V または 4 I ; 2 1 V ; 2 7 I または 2 7 L ; 3 1 T 、 3 1 S 、 または 3 1 F ; 4 7 V または 4 7 L ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P または 5 6 R ; 6 6 T または 6 6 G ; 9 4 L または 9 4 V ; および 1 0 3 V 、  
 ( v i ) 4 V または 4 I ; 6 I または 6 L ; 2 7 I または 2 7 L ; 3 1 T 、 3 1 S 、 または 3 1 F ; 4 7 V または 4 7 L ; 5 3 R ; 5 6 P または 5 6 R ; 6 6 T または 6 6 G ; 6 8 R ; 9 2 I ; および 9 4 L または 9 4 V 、  
 ( v i i ) 4 V または 4 I ; 6 I または 6 L ; 3 1 T 、 3 1 S 、 または 3 1 F ; 4 7 V または 4 7 L ; 5 3 R ; 5 6 P または 5 6 R ; 6 6 T または 6 6 G ; 9 2 I ; および 1 0 3 V 、  
 ( v i i i ) 6 I ; 2 7 I ; 3 1 F ; 4 7 L ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P ; および 6 6 T 、  
 ( i x ) 4 V ; 6 I ; 2 7 I ; 3 1 F ; 4 7 V ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P ; 6 3 I ; 6 6 T ; 6 8 R ; および 9 2 I 、  
 ( x ) 6 I ; 2 7 I ; 3 1 T ; 4 7 V ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P ; 6 6 G ; 6 8 R ; 9 2 I ; および 1 0 3 V 、 または  
 ( x i ) 6 I ; 2 7 I ; 3 1 F ; 4 7 V ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P ; 6 6 T ; および 9 2 I

を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 0】

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は、

( i ) 2 7 I ; 5 3 R ; 6 6 T ; 6 8 R ; 1 0 3 V 、  
 ( i i ) 4 V ; 2 7 L ; 4 7 V ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 6 6 G ; 6 8 R ; 9 2 I 、  
 ( i i i ) 4 V ; 6 I ; 2 1 V ; 2 7 I ; 3 1 T ; 4 7 L ; 5 3 R ; 5 6 P ; 6 6 T ; 6 8 R ; 9 4 L 、  
 ( i v ) 6 I ; 2 7 I ; 3 1 S ; 4 7 V ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P ; 6 6 G ; 9 2 I ; 9 4 L 、  
 ( v ) 4 I ; 2 1 V ; 2 7 I ; 3 1 F ; 4 7 V ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 R ; 6 6 G ; 9 4 V ; 1 0 3 V 、  
 ( v i ) 4 V ; 6 I ; 2 7 I ; 3 1 F ; 4 7 V ; 5 3 R ; 5 6 R ; 6 6 G ; 6 8 R ; 9 2 I ; 9 4 L 、  
 ( v i i ) 4 V ; 6 L ; 3 1 F ; 4 7 V ; 5 3 R ; 5 6 P ; 6 6 G ; 9 2 I ; 1 0 3 V 、  
 ( v i i i ) 6 I ; 2 7 I ; 3 1 F ; 4 7 L ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P ; 6 6 T 、  
 ( i x ) 4 V ; 6 I ; 2 7 I ; 3 1 F ; 4 7 V ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P ; 6 3 I ; 6 6 T ; 6 8 R ; 9 2 I 、  
 ( x ) 6 I ; 2 7 I ; 3 1 T ; 4 7 V ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P ; 6 6 G ; 6 8 R ; 9 2 I ; 1 0 3 V 、 または  
 ( x i ) 6 I ; 2 7 I ; 3 1 F ; 4 7 V ; 5 3 R ; 5 4 Q ; 5 6 P ; 6 6 T ; 9 2 I

を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は、配列番号 3 から 1 0 および 3 7 から 3 9 に示すアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は、配列番号 1 0 に示すアミノ酸配列を含む

、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は、d 1 ドメインの外の S I R P 由来のアミノ酸配列をさらに含む、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は多量体である、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は単量体である、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は、免疫グロブリン F c 配列に連結している、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体はペグ化されている、請求項 1 から 1 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記高親和性 S I R P ポリペプチド変異体は検出可能な標識を含む、請求項 5 から 1 7 のいずれか一項に記載の組成物。