

【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4年8月31日(2022.8.31)

【公開番号】特開2022-46569(P2022-46569A)

【公開日】令和4年3月23日(2022.3.23)

【年通号数】公開公報(特許)2022-051

【出願番号】特願2021-204362(P2021-204362)

【国際特許分類】

C 12N 15/11(2006.01)	10
C 07K 7/00(2006.01)	
C 07K 14/00(2006.01)	
C 07K 19/00(2006.01)	
C 12P 21/08(2006.01)	
C 12N 15/63(2006.01)	
A 61P 35/00(2006.01)	
A 61K 45/00(2006.01)	
A 61K 39/395(2006.01)	
A 61K 49/00(2006.01)	
A 61K 47/65(2017.01)	20
A 61P 43/00(2006.01)	
A 61K 38/04(2006.01)	
A 61K 31/407(2006.01)	
A 61K 31/736(2006.01)	
C 07K 16/18(2006.01)	
C 12N 9/50(2006.01)	
C 12N 15/13(2006.01)	
C 12N 1/15(2006.01)	
C 12N 1/19(2006.01)	
C 12N 1/21(2006.01)	30
C 12N 5/10(2006.01)	

【F I】

C 12N 15/11	Z	
C 07K 7/00	Z N A	
C 07K 14/00		
C 07K 19/00		
C 12P 21/08		
C 12N 15/63	Z	
A 61P 35/00		
A 61K 45/00		40
A 61K 39/395	N	
A 61K 49/00		
A 61K 47/65		
A 61P 43/00	1 1 1	
A 61K 39/395	L	
A 61K 38/04		
A 61K 31/407		
A 61K 31/736		
C 07K 16/18		
C 12N 9/50		50

C 1 2 N 15 / 13  
 C 1 2 N 1 / 15  
 C 1 2 N 1 / 19  
 C 1 2 N 1 / 21  
 C 1 2 N 5 / 10

**【手続補正書】****【提出日】**令和4年8月23日(2022.8.23)**【手続補正1】****【補正対象書類名】**特許請求の範囲

10

**【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】**

少なくとも1つのマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)のための基質である第一切斷可能部分(CM1)及び少なくとも1つのセリンプロテアーゼ(SP)のための基質である第二切斷可能部分(CM2)を含むCM1-CM2基質を含む単離ポリペプチドであって、

前記CM1-CM2基質のN末端からC末端の配置が、CM1-CM2又はCM2-CM1であり、 20

前記CM1-CM2基質が、配列番号483～490及び515～522からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、単離ポリペプチド。

**【請求項2】**

標的に結合する抗体又はその抗原結合フラグメント(AB)、並びに少なくとも1つのマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)のための基質である第一切斷可能部分(CM1)及び少なくとも1つのセリンプロテアーゼ(SP)のための基質である第二切斷可能部分(CM2)を含むCM1-CM2基質を含む、単離ポリペプチドであって、

前記CM1-CM2基質のN末端からC末端の配置が、CM1-CM2又はCM2-CM1であり、 30

前記CM1-CM2基質が、配列番号483～490及び515～522からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、単離ポリペプチド。

**【請求項3】**

前記MMP、前記SP、又は前記MMPと前記SPの両方が、前記標的と組織内に共局在する、請求項2に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項4】**

前記その抗原結合フラグメントが、Fabフラグメント、F(ab')2フラグメント、scFv、scAb、dAb、單一ドメインH鎖抗体、及び單一ドメインL鎖抗体から成る群から選択される、請求項2又は3に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項5】**

前記ABが、前記CM1に連結され、ここで：

前記ABが、前記CM1に直接連結される、又は、

前記ABが、連結ペプチドを介して前記CM1に連結される、

請求項2～4のいずれか1項に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項6】**

前記ABが、前記CM2に連結され、ここで：

前記ABが、CM2に直接連結される、又は

前記ABが、連結ペプチドを介して前記CM2に連結される、

請求項2～4のいずれか1項に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項7】**

40

50

前記単離ポリペプチドが、マスキング部分（MM）を含み、そして任意に前記MMが、前記標的への結合についての前記ABの解離定数よりも高い、前記ABへの結合についての解離定数を有し、及び／又は任意に

前記MMが、40アミノ酸以下の長さのポリペプチドである  
請求項2～6のいずれか1項に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項8】**

前記MMが、単離ポリペプチドが次のようなN末端からC末端への構造配置：MM-CM1-CM2-AB又はAB-CM2-CM1-MMを有するように、前記CM1に連結され、そして任意に

前記単離ポリペプチドが、前記MMと前記CM1との間に連結ペプチドを含み、及び／又は任意に 10

前記単離ポリペプチドが、前記CM2と前記ABとの間に連結ペプチドを含み、及び／又は任意に

前記単離ポリペプチドが、前記CM1と前記CM2との間に連結ペプチドを含み、及び／又は任意に

前記単離ポリペプチドは、前記CM1と前記CM2との間に第三連結ペプチド（LP3）を含む

請求項7に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項9】**

前記MMが、単離ポリペプチドが次のようなN末端からC末端への構造配置：MM-CM2-CM1-AB又はAB-CM1-CM2-CM2-MMを含むように、前記CM2に連結され、そして任意に 20

前記単離ポリペプチドが、前記MMと前記CM2との間に連結ペプチドを含み、及び／又は任意に

前記単離ポリペプチドが、前記CM1と前記ABとの間に連結ペプチドを含み、及び／又は任意に

前記単離ポリペプチドが、前記CM1と前記CM2との間に連結ペプチドを含み、及び／又は任意に

前記単離ポリペプチドが、前記CM1と前記CM2との間に第三連結ペプチド（LP3）を含む、 30

請求項7に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項10】**

前記単離ポリペプチドが、第一連結ペプチド（LP1）及び第二連結ペプチド（LP2）を含み、そしてここで、前記単離ポリペプチドが、以下のN末端からC末端への構造配置：MM-LP1-CM1-CM2-LP2-AB、AB-LP2-CM2-CM1-LP1-MM、MM-LP1-CM2-CM1-LP2-AB、又はAB-LP2-CM1-CM2-LP1-MM、を有し、そして任意に

LP1及びLP2は互いに同一ではなく、及び／又は任意に

各LP1及びLP2が、長さが1～20アミノ酸のペプチドであり、及び／又は任意に

前記単離ポリペプチドが、CM1とCM2との間に第三連結ペプチド（LP3）を含む

請求項7に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項11】**

前記MMのアミノ酸配列が、前記標的の配列と異なり、そして、前記ABの天然の結合パートナーのアミノ酸配列に対して10%以下の同一性である、請求項7～10のいずれか1項に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項12】**

前記MMが、前記CMの切断時に、前記標的に結合するために、前記ABに干渉しないか、又は競合しない、請求項7～11のいずれか1項に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項13】**

前記単離ポリペプチドが、配列番号477、507～514及び539～546から成 50

る群から選択されるL鎖アミノ酸配列、並びに配列番号67及び163から成る群から選択されるH鎖アミノ酸配列を含む、あるいは

前記単離ポリペプチドが、配列番号472、499～506及び531～538から成る群から選択されるL鎖アミノ酸配列、並びに配列番号108、109及び110から成る群から選択されるH鎖アミノ酸配列を含む、

請求項1～12のいずれか1項に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項14】**

前記単離ポリペプチドが、以下：

- a . 配列番号499及び507からなる群から選択されるアミノ酸配列、
- b . 配列番号500及び508からなる群から選択されるアミノ酸配列、
- c . 配列番号501及び509からなる群から選択されるアミノ酸配列、
- d . 配列番号502及び510からなる群より選択されるアミノ酸配列、
- e . 配列番号503及び511からなる群から選択されるアミノ酸配列、
- f . 配列番号504及び512からなる群より選択されるアミノ酸配列、
- g . 配列番号472、473、476、477、505、及び513からなる群から選択されるアミノ酸配列、
- h . 配列番号506及び514からなる群から選択されるアミノ酸配列、
- i . 配列番号531及び539からなる群から選択されるアミノ酸配列、
- j . 配列番号532及び540からなる群から選択されるアミノ酸配列、
- k . 配列番号533及び541からなる群より選択されるアミノ酸配列、
- l . 配列番号534及び542からなる群から選択されるアミノ酸配列、
- m . 配列番号535及び543からなる群から選択されるアミノ酸配列、
- n . 配列番号536及び544からなる群より選択されるアミノ酸配列、
- o . 配列番号537及び545からなる群から選択されるアミノ酸配列、又は
- p . 配列番号538及び546からなる群から選択されるアミノ酸配列

を含む、請求項1～12のいずれか1項に記載の単離ポリペプチド。

**【請求項15】**

剤に結合した、請求項1～14のいずれか1項に記載の単離ポリペプチドを含む、コンジュゲートされた単離ポリペプチドであって、任意に

前記剤が、リンカーを介して前記ABに結合され、及び/又は任意に

前記リンカーが、切断可能又は切断不可能なリンカーである、

コンジュゲートされた単離ポリペプチド。

**【請求項16】**

前記剤が、毒素又はその断片である、

前記剤が、微小管阻害剤である、

前記剤が、核酸損傷剤である、

前記剤が、ドラスタチン又はその誘導体、アウリスタチン又はその誘導体、マイタンシノイド又はその誘導体、デュオカルマイシン又はその誘導体、及びカリケアマイシン又はその誘導体から成る群から選択される、

前記剤が、オーリスタチンE又はその誘導体である、

前記剤が、モノメチルオーリスタチンE(MMAE)である

前記剤が、モノメチルアウリスタチンD(MMAD)である、あるいは

前記剤が、DM1及びDM4から成る群から選択されるマイタンシノイドである、

請求項15に記載のコンジュゲートされた単離ポリペプチド。

**【請求項17】**

前記剤が、検出可能部分であり、そして任意に

前記検出可能部分が、診断用薬である

請求項15に記載のコンジュゲートされた単離ポリペプチド。

**【請求項18】**

請求項1～14のいずれか1項に記載の単離ポリペプチド又は請求項15～17のいず

10

20

30

40

50

れか 1 項に記載のコンジュゲートされた単離ポリペプチド及び担体、任意に追加の剤を含み、任意に前記追加の剤が、治療剤である医薬組成物。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の単離ポリペプチドをコードする単離核酸分子。

【請求項 20】

請求項 19 に記載の単離核酸分子を含むベクター。

【請求項 21】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の単離ポリペプチドの発現に導く条件下で細胞を培養することによって単離ポリペプチドを製造する方法であって、ここで、前記細胞が請求項 19 に記載の核酸分子を含む、方法。 10

【請求項 22】

活性化状態で標的に結合する活性化可能抗体を製造する方法であって、以下の：

( a ) 請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の単離ポリペプチドをコードする核酸構築物を含む細胞を培養し；そして

( b ) 活性化可能抗体を採取すること、  
を含む方法。

【請求項 23】

障害又は疾患の治療、障害又は疾患の症状の緩和、あるいは障害又は疾患進行の遅延のために使用される、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の単離ポリペプチドであって、任意に、前記障害又は疾患が癌である、単離ポリペプチド。 20

【請求項 24】

障害又は疾患の治療、障害又は疾患の症状の緩和、あるいは障害又は疾患進行の遅延のために使用される、請求項 15 ~ 17 のいずれか 1 項に記載のコンジュゲートされた単離ポリペプチドであって、

任意に、前記障害又は疾患が癌である、コンジュゲートされた単離ポリペプチド。

【請求項 25】

障害又は疾患の治療、障害又は疾患の症状の緩和、あるいは障害又は疾患進行の遅延のために使用される、請求項 18 に記載の医薬組成物であって、

任意に、前記障害又は疾患が癌である、医薬組成物。 30

【請求項 26】

障害又は疾患の治療、障害又は疾患の症状の緩和、あるいは障害又は疾患進行の遅延のための医薬の製造における、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の単離ポリペプチド、請求項 15 ~ 17 のいずれか 1 項に記載のコンジュゲートされた単離ポリペプチド、又は請求項 18 に記載の医薬組成物の使用であって、

任意に、前記障害又は疾患が癌である、使用。

40

30

40

50