

【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30年9月20日(2018.9.20)

【公表番号】特表2017-525698(P2017-525698A)

【公表日】平成29年9月7日(2017.9.7)

【年通号数】公開・登録公報2017-034

【出願番号】特願2017-508075(P2017-508075)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 1 2 N	5/09	(2010.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	15/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	14/705	Z N A
C 1 2 N	5/09	
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 N	15/00	C
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	39/395	Y
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月13日(2018.8.13)

【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】

シグナル調節タンパク質アルファ(S I R P)免疫グロブリン融合タンパク質であつて、

(i) (a)配列番号6の残基3～115、(b)配列番号8の残基3～114、または配列番号190の残基1～115に対して少なくとも80%同一であるアミノ酸配列を含むS I R PまたはS I R PバリアントのIgV細胞外ドメインと、ここで、前記S I R Pバリアントが、配列番号6、配列番号8または配列番号190の6、27、31、37、54、56、または72位に対応する1つ以上の位置におけるアミノ酸の改変を含み、

前記改変が、V6I；V27I；A27I；I31R；I31T；Q37W；Q37H；E54P；H56P；S66Q；L66Q；およびM72Rからなる群から選択される置換である；

(i i) 疾患促進細胞上の表面抗原に結合する免疫グロブリン分子またはその一部とを含むSIRP 免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項2】

(i) 前記疾患促進細胞が腫瘍細胞であり、前記表面抗原が腫瘍抗原であり；
(i i) 前記SIRP バリアントが、配列番号6の残基3～115、配列番号8の残基3～114、または配列番号190の残基1～115に対して少なくとも85%、少なくとも90%、または少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含み；そして/あるいは
(i i i) 前記SIRP バリアントが、配列番号6の残基1～115または配列番号8の残基1～114に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、または少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項1に記載のSIRP 免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項3】

(i) 前記SIRP バリアントが、配列番号193の残基1～114、配列番号194の残基1～115、配列番号195の残基1～115、配列番号196の残基1～115、配列番号197の残基1～114、配列番号198の残基1～114、配列番号199の残基1～115、配列番号200の残基1～114、および配列番号190の残基1～115からなる群から選択される配列に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、または少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含むか、または
(i i) 前記IgV細胞外ドメインが、配列番号6の残基1～115、配列番号8の残基1～114、配列番号193の1～114、配列番号194の残基1～115、配列番号195の残基1～115、配列番号196の残基1～115、残基197の残基1～114、配列番号198の残基1～114、配列番号199の残基1～115、配列番号200の残基1～114、および配列番号190の残基1～115からなる群から選択される配列を含み、もしくは前記SIRP バリアントが、配列番号6の残基1～343に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、または少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項4】

前記免疫グロブリン分子またはその一部が、抗体可変ドメイン、抗原結合部位を含有するように遺伝子操作されたFc領域を含み、場合により、抗原結合部位を含有するように遺伝子操作された前記Fc領域が、Fab部分を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項5】

前記免疫グロブリン分子が、インタクト抗体または抗体の抗原結合部分を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項6】

前記SIRP またはSIRP バリアントが、抗体軽鎖またはその一部、あるいは抗体重鎖またはその一部に連結されている、請求項1～5のいずれか一項に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項7】

免疫グロブリン融合タンパク質がFab抗体断片、F(ab')2抗体断片、または単鎖抗体を含む免疫グロブリン分子の一部を含むか、あるいは、前記免疫グロブリン分子またはその一部が、前記SIRP またはSIRP バリアントにリンカー部分を介して連結されている、請求項1～3のいずれか一項に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項8】

前記SIRP またはSIRP バリアントが、
(i) そのN末端において前記免疫グロブリン分子またはその一部に連結されているか、
(i i) そのC末端において前記免疫グロブリン分子またはその一部に連結されているか、
(i i i) 前記免疫グロブリン分子またはその一部のN末端に連結されているか、あるいは

(i v) 前記免疫グロブリン分子またはその一部のC末端に連結されている、請求項1～7のいずれか一項に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項9】

前記腫瘍抗原が、HER2、HER3、EGFR、CD20、GD2、PD-L1、およびCD19からなる群から選択される、請求項1～8のいずれか一項に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項10】

前記抗体が、抗EGFR抗体であり、場合により、前記抗EGFR抗体が、セツキシマブであるか、あるいは前記抗EGFR抗体が、セツキシマブの相補性決定領域を含む、請求項5に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項11】

SIRP 免疫グロブリン融合タンパク質であって、
抗EGFR抗体またはその抗原結合部分と、
配列番号6の残基1～115または配列番号8の残基1～114に対して少なくとも80%同一であるアミノ酸配列を含むSIRP またはSIRP バリアントのIgV細胞外ドメインとを含み、

(i) 前記SIRP バリアントが、配列番号6または配列番号8の6、27、31、37、54、56、66、または72位に対応する1つ以上の位置におけるアミノ酸の改変を含むか、そして/あるいは

(ii) 前記SIRP バリアントが、配列番号6または配列番号8の37位に対応する位置におけるアミノ酸の改変であって、置換がQ37Wである、改変を含む、
SIRP 免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項12】

(i) 前記抗EGFR抗体が、セツキシマブの重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含むか、

(ii) 前記抗EGFR抗体が、セツキシマブの相補性決定領域を含むか、

(iii) 前記抗EGFR抗体が、セツキシマブであるか、あるいは

(iv) 前記EGFR抗体が、セツキシマブ、パニツムマブ、ニモツズマブ、マツズマブ、フツキシマブ、イムガツズマブおよびネシツムマブからなる群から選択され、場合により、前記抗EGFR抗体が、セツキシマブ、パニツムマブ、ニモツズマブ、マツズマブ、フツキシマブ、イムガツズマブおよびネシツムマブから選択される抗体の相補性決定領域を含む、請求項11に記載のSIRP 免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項13】

請求項1に記載の免疫グロブリン融合タンパク質であって、
前記表面抗原が腫瘍細胞抗原であり、
前記融合タンパク質が、抗CD47抗体に対する%赤血球(RBC)結合平均蛍光強度(MFI)を100%において較正する場合、10%以下の%RBC結合MFIを有し、前記抗CD47抗体は、B6H12/huIgG1であり、

前記融合タンパク質が、非赤血球上のCD47抗原にも結合する、
免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項14】

SIRP またはSIRP バリアントの前記IgV細胞外ドメインが、配列番号6の残基3～115または配列番号8の3～114に対して少なくとも85%同一、少なくとも90%同一、または少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含むか、そして/あるいはSIRP またはSIRP バリアントの前記IgV細胞外ドメインが、配列番号6の1～115または配列番号8の1～114に対して少なくとも85%同一、少なくとも90%同一、または少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項13に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項15】

前記腫瘍細胞抗原が、EGFRであるか、そして/あるいは前記免疫グロブリン分子が

、インタクト抗体である、請求項13または14に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項 16】

前記抗体が、抗 E G F R 抗体であり、場合により、前記抗 E G F R 抗体が、セツキシマブである、請求項15に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項 17】

(i) 10%未満、5%未満、4%未満、3%未満、2%未満、または1%未満の%RBC結合MFIを有するか

(ii) 0~1%、0~2%、0~3%、0~4%、1~2%、1~3%、1~4%、2~3%、2~4%、3~4%、5~10%、3~7%、または3~10%の%RBC結合MFIを有するか、あるいは

(iii) 5%以下、4%以下、3%以下、2%以下、または1%以下の%RBC結合MFIを有する、請求項14~16のいずれか一項に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項 18】

前記非赤血球が、腫瘍細胞である、請求項14~16のいずれか一項に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項 19】

請求項1~18のいずれか一項に記載の免疫グロブリン融合タンパク質をコードする1つまたは複数の核酸。

【請求項 20】

請求項19に記載の1つまたは複数の核酸を含む細胞。

【請求項 21】

請求項20に記載の細胞を、請求項19に記載の1つまたは複数の核酸の発現を可能とする条件下で維持することにより免疫グロブリン融合タンパク質を產生する方法。

【請求項 22】

医薬有効量の請求項1~18のいずれか一項に記載の免疫グロブリン融合タンパク質および薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物。

【請求項 23】

哺乳動物の癌の治療における使用のための、請求項1~18のいずれか一項に記載の免疫グロブリン融合タンパク質であって、場合により、前記癌が、乳癌、結腸直腸癌、肺癌、膵臓癌、子宮内膜癌、卵巣癌、胃癌、前立腺癌、腎臓癌、子宮頸癌、骨髄腫、リンパ腫、白血病、甲状腺癌、子宮癌、膀胱癌、神経内分泌癌、頭頸部癌、肝臓癌、鼻咽腔癌、精巣癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、黒色腫、基底細胞皮膚癌、扁平上皮皮膚癌、隆起性皮膚線維肉腫、メルケル細胞癌、膠芽細胞腫、神経膠腫、肉腫、中皮腫、または骨髄異形成症候群である、免疫グロブリン融合タンパク質。