

【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って、

(i) (a) 配列番号 6 の残基 3 ~ 1 1 5、(b) 配列番号 8 の残基 3 ~ 1 1 4、または配列番号 1 9 0 の残基 1 ~ 1 1 5 に対して少なくとも 8 0 % 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 バリエントの I g V 細胞外ドメインと、ここで、前記 S I R P バリエントが、配列番号 6、配列番号 8 または配列番号 1 9 0 の 6、2 7、3 1、3 7、5 4、5 6、または 7 2 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、V 6 I ; V 2 7 I ; A 2 7 I ; I 3 1 R ; I 3 1 T ; Q 3 7 W ; Q 3 7 H ; E 5 4 P ; H 5 6 P ; S 6 6 Q ; L 6 6 Q ; および M 7 2 R 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 S I R P 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 S I R P バリエントが、配列番号 6 の残基 3 ～ 1 1 5、配列番号 8 の残基 3 ～ 1 1 4、または配列番号 1 9 0 の残基 1 ～ 1 1 5 に対して少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 %、または少なくとも 9 5 % 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 S I R P バリエントが、配列番号 6 の残基 1 ～ 1 1 5 または配列番号 8 の残基 1 ～ 1 1 4 に対して少なくとも 8 0 %、少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 %、または少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の S I R P 免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項 3】

(i) 前記 S I R P バリエントが、配列番号 1 9 3 の残基 1 ～ 1 1 4、配列番号 1 9 4 の残基 1 ～ 1 1 5、配列番号 1 9 5 の残基 1 ～ 1 1 5、配列番号 1 9 6 の残基 1 ～ 1 1 5、配列番号 1 9 7 の残基 1 ～ 1 1 4、配列番号 1 9 8 の残基 1 ～ 1 1 4、配列番号 1 9 9 の残基 1 ～ 1 1 5、配列番号 2 0 0 の残基 1 ～ 1 1 4、および配列番号 1 9 0 の残基 1 ～ 1 1 5 からなる群から選択される配列に対して少なくとも 8 0 %、少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 %、または少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含むか、または
(i i) 前記 I g V 細胞外ドメインが、配列番号 6 の残基 1 ～ 1 1 5、配列番号 8 の残基 1 ～ 1 1 4、配列番号 1 9 3 の 1 ～ 1 1 4、配列番号 1 9 4 の残基 1 ～ 1 1 5、配列番号 1 9 5 の残基 1 ～ 1 1 5、配列番号 1 9 6 の残基 1 ～ 1 1 5、残基 1 9 7 の残基 1 ～ 1 1 4、配列番号 1 9 8 の残基 1 ～ 1 1 4、配列番号 1 9 9 の残基 1 ～ 1 1 5、配列番号 2 0 0 の残基 1 ～ 1 1 4、および配列番号 1 9 0 の残基 1 ～ 1 1 5 からなる群から選択される配列を含み、もしくは前記 S I R P バリエントが、配列番号 6 の残基 1 ～ 3 4 3 に対して少なくとも 8 0 %、少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 %、または少なくとも 9 5 % 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 F c 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 F c 領域が、F c a b 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 S I R P または S I R P バリエントが、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 F a b 抗体断片、F (a b ') 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 S I R P または S I R P バリエ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 S I R P または S I R P バリエントが、
(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 バリエーションの IgV 細胞外ドメインとを含み、

(i) 前記 SIRP バリエーションが、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

(i i) 前記 SIRP バリエーションが、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、

(i i) 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、

(i i i) 前記抗EGFR抗体が、セツキシマブであるか、あるいは

(i v) 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 % において校正する場合、10 % 以下の % RBC 結合 MFI を有し、
前記抗CD47抗体は、B6H12 / hu IgG1 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 バリエーションの前記 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 バリエーションの前記 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 1 3 または 1 4 に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項 1 6】

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 1 5 に記載の免疫グロブリン融合タンパク質。

【請求項 1 7】

(i) 1 0 % 未満、5 % 未満、4 % 未満、3 % 未満、2 % 未満、または 1 % 未満の % R B C 結合 M F I を有するか

(i i) 0 ~ 1 %、0 ~ 2 %、0 ~ 3 %、0 ~ 4 %、1 ~ 2 %、1 ~ 3 %、1 ~ 4 %、2 ~ 3 %、2 ~ 4 %、3 ~ 4 %、5 ~ 1 0 %、3 ~ 7 %、または 3 ~ 1 0 % の % R B C 結合 M F I を有するか、あるいは

(i i i) 5 % 以下、4 % 以下、3 % 以下、2 % 以下、または 1 % 以下の % R B C 結合 M F I を有する、請求項 1 4 ~ 1 6 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 1 8】

前記非赤血球が、腫瘍細胞である、請求項 1 4 ~ 1 6 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 1 9】

請求項 1 ~ 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をコードする 1 つまたは複数の核酸。

【請求項 2 0】

請求項 1 9 に記載の 1 つまたは複数の核酸を含む細胞。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載の細胞を、請求項 1 9 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産生する方法。

【請求項 2 2】

医薬有効量の請求項 1 ~ 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 2 3】

哺乳動物の癌の治療における使用のための、請求項 1 ~ 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。