

【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】平成24年10月11日(2012.10.11)

【公表番号】特表2012-500652(P2012-500652A)

【公表日】平成24年1月12日(2012.1.12)

【年通号数】公開・登録公報2012-002

【出願番号】特願2011-525157(P2011-525157)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 14/47

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 N 5/00 2 0 2 L

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 39/00 G

A 6 1 K 39/39

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7088

【手続補正書】

【提出日】平成24年8月21日(2012.8.21)

【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】

( i ) 第二の融合相手に直接融合されるか、あるいは ( i i ) 第二の融合相手と融合されているリンカーペプチドまたはポリペプチド配列と融合されていてもよい、T細胞共刺激ポリペプチドまたはその断片および/もしくは変異体を含んでなる第一の融合相手を含んでなる融合タンパク質であって、

該共刺激分子またはその共刺激断片および/または変異体がT細胞の抗原特異的増殖を増大させるか、T細胞によるサイトカイン産生を増強するか、T細胞の分化またはエフェクター機能を刺激するか、またはT細胞の生存を促進し、かつ

第二の融合相手が、該融合タンパク質を、腫瘍細胞、腫瘍血管系または免疫応答の活性化に關与する組織に標的化するポリペプチドを含んでなる、融合タンパク質。

## 【請求項 2】

共刺激分子が B 7 - D C、B 7 - 1、B 7 - 2、B 7 - H 5、ならびにその断片および/または変異体からなる群から選択される、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

## 【請求項 3】

B 7 - D C ポリペプチドがネズミ B 7 - D C である、請求項 2 に記載の融合タンパク質。

## 【請求項 4】

B 7 - D C ポリペプチドがヒト B 7 - D C である、請求項 2 に記載の融合タンパク質。

## 【請求項 5】

B 7 - D C ポリペプチドが非ヒト霊長類 B 7 - D C である、請求項 2 に記載の融合タンパク質。

## 【請求項 6】

第二の融合相手が、腫瘍特異的抗原または腫瘍関連抗原と結合するポリペプチドを含んでなる、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

## 【請求項 7】

腫瘍特異的抗原または腫瘍関連抗原が、 - アクチニン - 4、B c r - A b l 融合タンパク質、C a s p - 8、 - カテニン、c d c 2 7、c d k 4、c d k n 2 a、c o a - 1、d e k - c a n 融合タンパク質、E F 2、E T V 6 - A M L 1 融合タンパク質、L D L R - フコシルトランスフェラーゼ A S 融合タンパク質、H L A - A 2、H L A - A 1 1、h s p 7 0 - 2、K I A A O 2 0 5、M a r t 2、M u m - 1、2 および 3、ネオ - P A P、ミオシンクラス I、O S - 9、p m 1 - R A R 融合タンパク質、P T P R K、K - r a s、N - r a s、トリオースリン酸イソメラーゼ、B a g e - 1、G a g e 3、4、5、6、7、G n T V、H e r v - K - m e 1、L a g e - 1、M a g e - A 1、2、3、4、6、1 0、1 2、M a g e - C 2、N A - 8 8、N Y - E s o - 1 / L a g e - 2、S P 1 7、S S X - 2 および T R P 2 - I n t 2、M e l a n A ( M A R T - I )、g p 1 0 0 ( P m e 1 1 7 )、チロシナーゼ、T R P - 1、T R P - 2、M A G E - 1、M A G E - 3、B A G E、G A G E - 1、G A G E - 2、p 1 5 ( 5 8 )、C E A、R A G E、N Y - E S O ( L A G E )、S C P - 1、H o m / M e 1 - 4 0、P R A M E、p 5 3、H - R a s、H E R - 2 / n e u、B C R - A B L、E 2 A - P R L、H 4 - R E T、I G H - I G K、M Y L - R A R、エプスタイン・バーウイルス抗原、E B N A、ヒト乳頭腫ウイルス ( H P V ) 抗原 E 6 および E 7、T S P - 1 8 0、M A G E - 4、M A G E - 5、M A G E - 6、p 1 8 5 e r b B 2、p 1 8 0 e r b B - 3、c - m e t、n m - 2 3 H 1、P S A、T A G - 7 2 - 4、C A 1 9 - 9、C A 7 2 - 4、C A M 1 7 . 1、N u M a、K - r a s、 - カテニン、C D K 4、M u m - 1、p 1 6、T A G E、P S M A、P S C A、C T 7、テロメラナーゼ、4 3 - 9 F、5 T 4、7 9 1 T g p 7 2、 - フェトタンパク質、1 3 H C G、B C A 2 2 5、B T A A、C A 1 2 5、C A 1 5 - 3 ( C A 2 7 . 2 9 \ B C A A )、C A 1 9 5、C A 2 4 2、C A -

50、CAM43、CD68\KP1、CO-029、FGF-5、G250、Ga733 (EpCAM)、HTgp-175、M344、MA-50、MG7-Ag、MOV18、NB\70K、NY-CO-1、RCAS1、SDCCAG16、TA-90 (Mac-2 結合タンパク質\シクロフィリンC 関連タンパク質)、TAAL6、TAG72、TLP および TPS からなる群から選択される、請求項6に記載の融合タンパク質。

【請求項8】

リンカーペプチドまたはポリペプチドが、ヒト免疫グロブリンのヒンジ領域を含んでなり、場合により、Fcドメイン、C<sub>H</sub>1領域またはC<sub>L</sub>領域からなる群から選択される免疫グロブリンのさらなる領域をさらに含んでなる、請求項1に記載の融合タンパク質。

【請求項9】

融合タンパク質の二量体化または多量体化を媒介してホモ二量体、ヘテロ二量体、ホモ多量体またはヘテロ多量体を形成するドメインをさらに含んでなる、請求項1に記載の融合タンパク質。

【請求項10】

二量体化または多量体化を媒介するドメインが、相手の融合タンパク質上のシステインと分子間ジスルフィド結合を形成することができる1以上のシステイン、コイルドコイルドメイン、酸パッチ、ジンクフィンガードメイン、カルシウムハンドドメイン、C<sub>H</sub>1領域、C<sub>L</sub>領域、ロイシンジッパードメイン、SH2 (srcホモロジー2)ドメイン、SH3 (srcホモロジー3)ドメイン、PTB (ホスホチロシン結合)ドメイン、WWドメイン、PDZドメイン、14-3-3ドメイン、WD40ドメイン、EHドメイン、Limドメイン、イソロイシンジッパードメイン、および受容体二量体対の二量体化ドメインからなる群から選択される、請求項9に記載の融合タンパク質。

【請求項11】

請求項1に記載の融合タンパク質をコードする核酸配列を含んでなる、単離された核酸分子。

【請求項12】

請求項11に記載の核酸を含んでなる、ベクター。

【請求項13】

前記核酸配列が発現制御配列に機能的に連結されている、請求項12に記載のベクター。

【請求項14】

請求項13に記載のベクターを含んでなる、宿主細胞。

【請求項15】

抗原またはワクチンの免疫原性を増強するために抗原またはワクチンとともに用いられる医薬組成物であって、

a) 請求項1に記載の単離された融合タンパク質、二量体タンパク質または多量体タンパク質と、

b) 薬学上および免疫学上許容される賦形剤または担体とを含んでなる、医薬組成物。

【請求項16】

腫瘍に対するT細胞免疫応答を誘導するのに有用な免疫原組成物であって、

(a) 免疫応答が望まれる抗原の供給源；

(b) 請求項1に記載の融合タンパク質、二量体タンパク質または多量体タンパク質；

(c) 任意で、免疫刺激剤またはアジュバント；および

(d) (a)、(b) および任意選択の(c)のための、薬学上および免疫学上許容される賦形剤または担体を含んでなる、免疫原組成物。