

【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 3 年 10 月 14 日 (2021.10.14)

【公表番号】特表 2020-533301 (P2020-533301A)

【公表日】令和 2 年 11 月 19 日 (2020.11.19)

【年通号数】公開・登録公報 2020-047

【出願番号】特願 2020-513648 (P2020-513648)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/20 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/768 (2015.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

A 6 1 K 47/55 (2017.01)

A 6 1 K 47/64 (2017.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 47/69 (2017.01)

C 1 2 N 15/24 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 0 7 K 14/54 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 38/20

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 35/768

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 38/19

A 6 1 K 47/55

A 6 1 K 47/64

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 47/69

C 1 2 N 15/24 Z N A

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/113 Z

C 0 7 K 14/54

C 0 7 K 16/00

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 7/01

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月3日(2021.9.3)

【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】

配列番号30に記載の野生型(WT)インターロイキン-18(IL-18)に対し少なくとも1個の突然変異を含む、インターロイキン-18(IL-18)バリエーションポリペプチドを含む組成物であって、そのIL-18バリエーションポリペプチドがIL-18受容体(IL-18R)に特異的に結合するとともに、IL-18結合タンパク質(IL-18BP)に対して実質的に減少した結合を示す組成物。

【請求項2】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、野生型IL-18のIL-18BPに対する結合親和性の約10%以下の結合親和性でIL-18BPに結合する、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、10nM以上であるIL-18BPのKDを有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

インターロイキン-18(IL-18)バリエーションポリペプチドを含む組成物であって、前記IL-18バリエーションポリペプチドが、IL-18受容体(IL-18R)に特異的に結合し、配列番号89に記載のアミノ酸配列と85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、配列番号30に記載のWT IL-18と比較して、前記IL-18バリエーションポリペプチドが、IL-18結合タンパク質(IL-18BP)への結合減少を示す、組成物。

【請求項5】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、配列ID番号30に対し、Y1X、L5X、K8X、M51X、K53X、S55X、Q56X、P57X、G59X、M60X、E77X、Q103X、S105X、D110X、N111X、M113X、V153X、およびN155Xからなるグループから選択された少なくとも1個の突然変異を含み、ここで、Xが、何れかのアミノ酸を示す、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、配列ID番号30に対し、Y1H、Y1R、L5H、L5I、L5Y、K8Q、K8R、M51T、M51K、M51D、M51N、M51E、M51R、K53R、K53G、K53S、K53T、S55K、S55R、Q56E、Q56A、Q56R、Q56V、Q56G、Q56K、Q56L、P57L、P57G、P57A、P57K、G59T、G59A、M60K、M60Q、M60R、M60L、E77D、Q103E、Q103K、Q103P、Q103A、Q103R、S105R、S105D、S105K、S105N、S105A、D110H、D110K、D110N、D110Q、D110E、DUOS、D110G、N111H、N111Y、N111D、N111R、N111S、N111G、M113V、M113R、M113T、M113K、V153I、V153T、V153A、N155K、およびN155Hからなるグループから選択された少なくとも1個の突然変異を含む、請求項5に記載の組成物。

【請求項7】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、配列ID番号30に対し、M51X、M60X、S105X、D110X、およびN111Xからなる群から選択された少なくとも1個の突然変異を含み、ここで、Xが、何れかのアミノ酸を示す、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、突然変異M51X、M60X、S105X、D110X、およびN111Xを含み、ここで、51位のMが、T、K、D、E、R、またはNに突然変異し；60位のMが、K、Q、L、またはRに突然変異し；105位のSが、R、D、K、A、またはNに突然変異し；110位のDが、H、K、N、Q、E、N、S、またはGに突然変異し；および110位のNが、H、D、Y、R、S、またはGに突然変異している、請求項7に記載の組成物。

【請求項9】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、突然変異M51X、M60X、S105X、D110XおよびN111X

を含み、ここで、51位のMが、TまたはKに突然変異し；60位のMが、KまたはLに突然変異し；105位のSが、D、NまたはAに突然変異し；110位のDが、K、N、S、またはGに突然変異し；および111位のNが、H、Y、GまたはRに突然変異している、請求項7に記載の組成物。

【請求項10】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、配列ID番号30に対し、M51X、K53X、Q56X、D110X、およびN111Xからなる群から選択された少なくとも1個の突然変異を含み、ここで、Xが、何れかのアミノ酸を示す、請求項1に記載の組成物。

【請求項11】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、突然変異M51X、K53X、Q56X、D110X、およびN111Xを含み、ここで、51位のMが、R、RまたはKに突然変異し；53位のKが、G、S、またはTに突然変異し；56位のQが、E、A、R、V、G、K、またはLに突然変異し；110位のDが、N、S、K、またはGに突然変異し；および111位のNが、R、S、G、またはDに突然変異している、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、突然変異M51X、K53X、Q56X、D110X、およびN111Xを含み、ここで、51位のMが、Kに突然変異し；53位のKが、G、またはSに突然変異し；56位のQが、G、R、またはLに突然変異し；110位のDが、S、N、またはGに突然変異し；および111位のNが、GまたはRに突然変異している、請求項10に記載の組成物。

【請求項13】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、配列ID番号34～59、73～91、191～193のいずれか1つに記載のアミノ酸配列と85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項14】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、配列番号30に記載のアミノ酸と85%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項8～9及び11～12のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項15】

請求項1～14のいずれか1項に記載の組成物のIL-18バリエーションポリペプチドをコードする核酸を含む組成物。

【請求項16】

- (i) 免疫チェックポイント阻害剤；
- (ii) PD-L1、PDI、CTLA4、TIM3、TIGIT、LAG3、B7H3、B7H4、およびVISTAから選択された1つ以上のタンパク質を抑制する薬剤；
- (iii) CD40アゴニスト、41BBアゴニスト、OX40アゴニスト、またはGITRアゴニスト；
- (iv) がん細胞オプソニン化剤；
- (v) CD19、CD20、CD22、CD24、CD25、CD30、CD33、CD37、CD38、CD44、CD45、CD47、CD51、CD52、CD56、CD62L、CD70、CD74、CD79、CD80、CD96、CD97、CD99、CD123、CD134、CD138、CD152 (CTLA-4)、CD200、CD213A2、CD221、CD248、CD276 (B7-H3)、B7-H4、CD279 (PD-1)、CD274 (PD-L1)、CD319、EGFR、EPCAM、17-1A、HER1、HER2、HER3、CD117、C-Met、HGFR、PDGFRA、AXL、TWEAKR、PTHR2、HAVCR2 (TIM3)、GD2ガングリオシド、MUC1、ムチンCanAg、メソテリン、エンドグリン、ルイス-Y抗原、CEA、CEACAM1、CEACAM5、CA-125、PSMA、BAFF、FGFR2、TAG-72、ゼラチナーゼB、グリピカン3、ネクチン-4、BCMA、CSF1R、SLAMF7、インテグリン<sub>v<sub>3</sub></sub>、TYRP1、GPNMB、CLDN18.2、FOLR1、CCR4、CXCR4、MICA、C242抗原、DLL3、DLL4、EGFL7、ビメンチン、フィブロネクチンエクストラドメイン-B、TRO-P-2、LRR15、FAP、SLITRK6、NOTCH2、NOTCH3、テネイシン-3、STEAP1、およびNRP1から選択された1つ以上の抗原を標的とする薬剤；
- (vi) IL-1、IL-2、IL-10、IL-12、IL-15、IL-18、IL-21、IL-33、インターフェロンアルファ、インターフェロンベータ、インターフェロンガンマ、およびTNFから選択されたサイトカイン；
- (vii) TLR2、TLR4、TLR5、TLR7、およびTLR9から選択されるToll様受容体のアゴニスト

i

- (viii) インフラマソームのアゴニスト;
- (ix) STING/cGAS経路のアゴニスト; および
- (x) RIG-I経路のアゴニスト

から選択された1つ以上の薬剤をさらに含む、請求項1~15のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項17】

疾患または障害の治療または予防を必要としている対象でその疾患または障害を治療または予防する方法に用いるための請求項1~16のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項18】

前記疾患または障害が、がんであり、任意に、前記がんが、免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) に対して抵抗性のがんであるか、またはMHCクラスIの発現が消えている腫瘍と関係しているがんである、請求項17に記載の組成物。

【請求項19】

前記IL-18バリエーションポリペプチドが、以下から選択される少なくとも1つの他の薬剤と共に投与するために適している;

(a) 任意にPD-L1、PD1、CTLA4、TIM3、TIGIT、LAG3、B7H3、B7H4、またはVISTAを阻害する薬剤である、免疫チェックポイント阻害剤

(b) CD40アゴニスト、41BBアゴニスト、OX40アゴニスト、またはGITRアゴニスト;

(c) がん細胞オプソニン化剤;

(d) CD19、CD20、CD22、CD24、CD25、CD30、CD33、CD37、CD38、CD44、CD45、CD47、CD51、CD52、CD56、CD62L、CD70、CD74、CD79、CD80、CD96、CD97、CD99、CD123、CD134、CD138、CD152 (CTLA-4)、CD200、CD213A2、CD221、CD248、CD276 (B7-H3)、B7-H4、CD279 (PD-1)、CD274 (PD-L1)、CD319、EGFR、EPCAM、17-1A、HER1、HER2、HER3、CD117、C-Met、HGFR、PDGFRA、AXL、TWEAKR、PTHR2、HAVCR2 (TIM3)、GD2ガングリオシド、MUC1、ムチンCanAg、メソテリン、エンドグリン、ルイス-Y抗原、CEA、CEACAM1、CEACAM5、CA-125、PSMA、BAFF、FGFR2、TAG-72、ゼラチナーゼB、グリピカン3、ネクチン-4、BCMA、CSF1R、SLAMF7、インテグリン<sub>v<sub>3</sub></sub>、TYRP1、GPNMB、CLDN18.2、FOLR1、CCR4、CXCR4、MICA、C242抗原、DLL3、DLL4、EGFL7、ビメンチン、フィブロネクチンエクストラドメイン-B、TRO-P-2、LRR15、FAP、SLITRK6、NOTCH2、NOTCH3、テネイシン-3、STEAP1、およびNRP1から選択された1つ以上の抗原を標的とする薬剤;

(e) 改変T細胞またはNK細胞;

(f) 腫瘍溶解性ウイルス;

(g) IL-1、IL-2、IL-10、IL-12、IL-15、IL-18、IL-21、IL-33、インターフェロンアルファ、インターフェロンベータ、インターフェロンガンマ、およびTNFから任意に選択されるサイトカイン;

(h) TLR2、TLR4、TLR5、TLR7、およびTLR9から任意に選択されるToll様受容体アゴニスト;

(i) インフラマソームのアゴニスト;

(j) STING/cGAS経路のアゴニスト; および

(k) RIG-I経路のアゴニスト、

請求項17または18のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項20】

前記少なくとも1つの他の薬剤が、前記IL-18バリエーションポリペプチドとコンジュゲートされる、請求項17~19のいずれか1項に記載の組成物。