

【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 3 年 11 月 25 日 (2021.11.25)

【公表番号】特表 2020-532285 (P2020-532285A)

【公表日】令和 2 年 11 月 12 日 (2020.11.12)

【年通号数】公開・登録公報 2020-046

【出願番号】特願 2020-500686 (P2020-500686)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (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)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/47 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 16/18

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 38/47

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	13/02	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	15/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	17/00	

【手続補正書】**【提出日】** 令和3年10月11日 (2021.10.11)**【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】**

ヒト補体成分 C 5 に特異的に結合する改変ポリペプチドと、ヒト血清アルブミンに特異的に結合する改変ポリペプチドとを含む融合タンパク質であって、

ヒト補体成分 C 5 に特異的に結合する前記改変ポリペプチドが、ヒト血清アルブミンに特異的に結合する前記ポリペプチドに、直接またはペプチドリinkerを介して融合されている、融合タンパク質。

【請求項 2】

ヒト血清アルブミンに特異的に結合する前記ポリペプチドの C 末端残基は、ヒト補体成分 C 5 に特異的に結合する前記ポリペプチドの N 末端残基に直接またはリンカーを介して融合される、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 3】

ヒト補体成分 C 5 に特異的に結合する前記ポリペプチドの C 末端残基は、ヒト血清アルブミンに特異的に結合する前記ポリペプチドの N 末端残基に、直接またはリンカーを介して融合される、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 4】

ヒト補体成分 C 5 に特異的に結合する前記ポリペプチドは、配列番号 1 ~ 12 およびそれらのフラグメントからなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、ヒト血清アルブミンに特異的に結合する前記ポリペプチドは、配列番号 22 ~ 34 およびそれらのフラグメントからなる群から選択されるアミノ酸を含む、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 5】

ヒト補体成分 C 5 に特異的に結合する前記ポリペプチドは配列番号 11 のアミノ酸配列を含み、ヒト血清アルブミンに特異的に結合する前記ポリペプチドは配列番号 26 のアミノ酸配列を有する、請求項 4 に記載の融合タンパク質。

【請求項 6】

配列番号 102 または 103 のアミノ酸配列を有するペプチドリinkerをさらに含む、請求項 5 に記載の融合タンパク質。

【請求項 7】

前記ペプチドリinkerは、配列番号 102 のアミノ酸配列を有する、請求項 6 に記載の融合タンパク質。

【請求項 8】

配列番号 96 ~ 101 からなる群から選択される配列と少なくとも 95 % 同一の配列を有する、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 9】

配列番号 96 ~ 101 からなる群から選択される配列からなる、請求項 8 に記載の融合タンパク質。

【請求項 10】

配列番号 96 のポリペプチド配列からなる、請求項 9 に記載の融合タンパク質。

【請求項 11】

ヒト補体成分 C5 に特異的に結合する前記ポリペプチドは、3つの相補性決定領域 CDR1、CDR2 および CDR3 を含み、CDR1 は配列番号 13 ~ 17 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つを含み、CDR2 は配列番号 18 または 19 のアミノ酸配列を含み、CDR3 は配列番号 20 または 21 のアミノ酸配列を有する、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 12】

ヒト血清アルブミンに特異的に結合する前記ポリペプチドは、3つの相補性決定領域 CDR1、CDR2 および CDR3 を含み、CDR1 は配列番号 35 ~ 43 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つを含み、CDR2 は配列番号 44 ~ 51 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つを含み、CDR3 は配列番号 52 ~ 63 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つを含む、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 13】

ヒト補体成分 C5 またはアルブミンに結合する前記ポリペプチドのうちの一方または両方は、pH 依存的な形で結合する、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 14】

治療有効量の、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質と、薬学的に許容される担体と、を含む医薬組成物。

【請求項 15】

ヒアルロニダーゼをさらに含む、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質をコードするヌクレオチド配列を有する核酸分子。

【請求項 17】

請求項 16 に記載の前記核酸分子を含む、発現ベクター。

【請求項 18】

請求項 16 に記載の前記核酸分子を含む、単離された宿主細胞。

【請求項 19】

請求項 17 に記載の前記発現ベクターを含む、単離された宿主細胞。

【請求項 20】

哺乳動物細胞または酵母細胞である、請求項 19 に記載の単離された宿主細胞。

【請求項 21】

配列番号 1 ~ 12 からなる群から選択される配列と少なくとも 90 % 同一のアミノ酸配列を有する、ヒト補体成分 C5 に結合する改変ポリペプチド。

【請求項 22】

配列番号 1 ~ 12 およびそれらのフラグメントからなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項 21 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 23】

配列番号 22 ~ 34 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つと少なくとも 90 % 同一のアミノ酸配列を有する、ヒト血清アルブミンに特異的に結合する改変ポリペプチド。

【請求項 24】

前記改変ポリペプチドは、配列番号 22 ~ 34 およびそれらのフラグメントからなる群

から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項 23 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 25】

前記ポリペプチドは、3つの相補性決定領域 CDR1、CDR2 および CDR3 を含み、CDR1 は配列番号 35 ~ 43 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有し、CDR2 は配列番号 44 ~ 51 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有し、CDR3 は配列番号 52 ~ 63 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項 24 に記載の改変ポリペプチド

【請求項 26】

前記ポリペプチドは、ヒト血清アルブミン上の A1b1 と同じエпитープに特異的に結合する、請求項 22 に記載の改変ポリペプチド

【請求項 27】

請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質をコードするヌクレオチド配列を有する少なくとも 1 つの核酸分子を宿主細胞で発現させることを含む、前記融合タンパク質を作製するための方法。

【請求項 28】

(a) ラベルを含む容器と、

(b) 請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の前記融合タンパク質を含む組成物と、を含む、

前記ラベルは、前記組成物が補体による障害のある患者またはそのような障害が疑われる患者に投与される組成物であることを示す、治療用キット。

【請求項 29】

ヒアルロニダーゼをさらに含む、請求項 28 に記載のキット。

【請求項 30】

補体による障害を有する患者を治療するための薬剤であって、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質を有効成分として含有する、薬剤。

【請求項 31】

前記補体による障害は、関節リウマチ、ループス腎炎、喘息、虚血再灌流障害、非定型溶血性尿毒症症候群、膜性増殖性糸球体腎炎 II 型、発作性夜間血色素尿症、黄斑変性、HELLP 症候群、ギランバレー症候群、CHAPLE 症候群、重症筋無力症、視神経脊髄炎、造血幹細胞移植後の血栓性微小血管障害症 (HSC T 後 TMA)、骨髓移植後 TMA (BMT 後 TMA)、デゴス病、ゴーシェ病、糸球体腎炎、血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)、自然流産、寡免疫性の血管炎、表皮水疱症、習慣性流産、多発性硬化症 (MS)、外傷性脳損傷および心筋梗塞、心肺バイパス、血液透析に起因する損傷からなる群から選択される、請求項 30 に記載の薬剤。