

【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C5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C5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ンクー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C5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ク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C5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、直接またはリンク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C5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C5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ンクーをさらに含む、請求項5に記載の融合タンパク質。

【請求項7】

前記ペプチドリンクーは、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 9 6 ~ 1 0 1 からなる群から選択される配列と少なくとも 9 5 % 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 9 6 ~ 1 0 1 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 9 6 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 C 5 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 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 を含み、 C D R 1 は配列番号 1 3 ~ 1 7 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つを含み、 C D R 2 は配列番号 1 8 または 1 9 のアミノ酸配列を含み、 C D R 3 は配列番号 2 0 または 2 1 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 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 を含み、 C D R 1 は配列番号 3 5 ~ 4 3 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つを含み、 C D R 2 は配列番号 4 4 ~ 5 1 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つを含み、 C D R 3 は配列番号 5 2 ~ 6 3 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 C 5 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 ~ 1 3 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 1 4 に記載の医薬組成物。

**【請求項 16】**

請求項 1 ~ 1 3 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 1 6 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 1 6 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 1 7 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 2 0】**

哺乳動物細胞または酵母細胞である、請求項 1 9 に記載の単離された宿主細胞。

**【請求項 2 1】**

配列番号 1 ~ 1 2 からなる群から選択される配列と少なくとも 9 0 % 同一のアミノ酸配列を有する、ヒト補体成分 C 5 に結合する改変ポリペプチド。

**【請求項 2 2】**

配列番号 1 ~ 1 2 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 2 1 に記載の改変ポリペプチド。

**【請求項 2 3】**

配列番号 2 2 ~ 3 4 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つと少なくとも 9 0 % 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 2 4】**

前記改変ポリペプチドは、配列番号 2 2 ~ 3 4 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 2 3 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 2 5】

前記ポリペプチドは、3つの相補性決定領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 を含み、C D R 1 は配列番号 3 5 ~ 4 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有し、C D R 2 は配列番号 4 4 ~ 5 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有し、C D R 3 は配列番号 5 2 ~ 6 3 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 2 4 に記載の改変ポリペプチド

【請求項 2 6】

前記ポリペプチドは、ヒト血清アルブミン上の A 1 b 1 と同じエピトープに特異的に結合する、請求項 2 2 に記載の改変ポリペプチド

【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 1 3 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 2 8】

( a ) ラベルを含む容器と、

( b ) 請求項 1 ~ 1 3 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、を含み、

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 2 9】

ヒアルロニダーゼをさらに含む、請求項 2 8 に記載のキット。

【請求項 3 0】

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 ~ 1 3 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 3 1】

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 I I 型、発作性夜間血色素尿症、黄斑変性、H E L L P 症候群、ギランバレー症候群、C H A P L E 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 ( H S C T 後 T M A ) 、骨髄移植後 T M A ( B M T 後 T M A ) 、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 ( T T P ) 、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 ( M S ) 、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 3 0 に記載の薬剤。