

【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2年3月19日(2020.3.19)

【公表番号】特表2019-513344(P2019-513344A)

【公表日】令和1年5月30日(2019.5.30)

【年通号数】公開・登録公報2019-020

【出願番号】特願2018-541250(P2018-541250)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/79	(2006.01)
C 1 2 N	15/54	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
C 0 7 K	1/16	(2006.01)
C 0 7 K	1/20	(2006.01)
C 0 7 K	1/18	(2006.01)
C 0 7 K	1/36	(2006.01)
C 1 2 N	15/85	(2006.01)
C 0 7 K	14/475	(2006.01)
C 0 7 K	14/52	(2006.01)
C 0 7 K	17/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/64	(2017.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/10	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/06	(2006.01)
A 6 1 K	49/04	(2006.01)
A 6 1 K	49/22	(2006.01)
C 0 7 K	1/13	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/62	Z N A Z
C 0 7 K	19/00	
C 0 7 K	14/705	
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	15/79	Z
C 1 2 N	15/54	

C 1 2 N	5/10	
C 1 2 P	21/02	C
C 0 7 K	1/16	
C 0 7 K	1/20	
C 0 7 K	1/18	
C 0 7 K	1/36	
C 1 2 N	15/85	Z
C 0 7 K	14/475	
C 0 7 K	14/52	
C 0 7 K	17/02	
A 6 1 K	47/64	
A 6 1 K	49/00	
A 6 1 K	49/10	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/395	M
A 6 1 K	51/00	2 0 0
A 6 1 K	49/06	
A 6 1 K	49/04	
A 6 1 K	49/22	
C 0 7 K	1/13	

【手続補正書】**【提出日】**令和2年2月7日(2020.2.7)**【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】**

組み換えキメラP - セレクチン糖タンパク質リガンド - 1 (PSGL - 1) タンパク質であって、

少なくとも：配列番号11(成熟PSGL - 1配列)の少なくともaa5 ~ 16を含むセレクチン結合ドメイン、配列番号12(神経網膜特異的なロイシンジッパー)のaa187 ~ 208と少なくとも90%相同または同一のアミノ酸配列を含むロイシンジッパードメイン、および、ジスルフィド結合促進領域を含む、

組み換えキメラPSGL - 1タンパク質。

【請求項2】

請求項1に記載の組み換えキメラPSGL - 1タンパク質であって、

前記セレクチン結合ドメインは、配列番号11(PSGL - 1配列)の少なくともaa1 ~ 47を含む、

組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質であって、

前記ロイシンジッパーは、配列番号 12 の a a 1 8 1 ~ 2 1 5 と少なくとも 90 % 相同または同一のアミノ酸配列を含む、

組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質。

【請求項 4】

請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質であって、

前記ジスルフィド結合促進領域は、以下の一般式：

(X₁)_n - C (X₂)_m - (X₃)

によって定義されるアミノ酸配列を含み、

ここで：

- X₁ 、 X₂ は、システイン (C y s) を除く任意のアミノ酸またはアミノ酸配列を表わし、

- C は、 C y s であり、

- X₃ は、任意のアミノ酸であり、および

- n 、 m は、 1 ~ 6 からなる整数である、

組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質であって、

- X₁ は、好ましくは、プロリン、ヒスチジンまたはトレオニンを含み；

- n は、最大で 5 であり、および

- X₂ は、少なくとも 1 つのプロリンを含む、

組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質であって、

- X₂ は、 Pro - Pro であり；

- X₃ は、システインおよび少なくともプロリンを含む、

組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質。

【請求項 7】

請求項 6 に記載の組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質であって、

前記ジスルフィド結合促進領域は、 I g G 1 ヒンジ領域（配列番号 20 ）である、組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質。

【請求項 8】

請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質であって、

少なくともリジン (L y s または K) またはシステイン (C y s または C) を含むポリグリシンスペーサーをさらに含む、

組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質。

【請求項 9】

請求項 8 に記載の組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質であって、

前記スペーサーは、配列番号 17 である、

組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質。

【請求項 10】

少なくともジスルフィド結合によって互いに共有結合された請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の 2 つの組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質を含む、

二量体タンパク質。

【請求項 11】

請求項 10 に記載の二量体タンパク質であって、

ホモ二量体である、
二量体タンパク質。

【請求項 1 2】

請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質であつて、

分泌するのに、および、分泌前に切断されるのに、適切なシグナルペプチド配列をさらに含む、

組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質。

【請求項 1 3】

請求項 1 4 に記載の組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質であつて、

前記シグナルペプチドは、配列番号 1 8 および配列番号 2 1 ~ 3 4 からなる群より選択される、

組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質。

【請求項 1 4】

請求項 1 2 から 1 3 のいずれか一項に記載の組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質であつて、

前記シグナルペプチドは、マウス Ig H シグナルペプチド（配列番号 1 8 ）である、組み換えキメラ P S G L - 1 タンパク質。

【請求項 1 5】

請求項 1 から 9 および 1 2 から 1 4 のいずれか一項に記載の組み換えキメラタンパク質をコードする DNA 配列であつて、

配列番号 1 1 （成熟 P S G L - 1 配列）の少なくとも aa 5 ~ 1 6 を含むセレクチン結合ドメイン、配列番号 1 2 （神経網膜特異的なロイシンジッパー）の aa 1 8 7 ~ 2 0 8 と少なくとも 9 0 % 相同または同一のアミノ酸配列を含むロイシンジッパードメイン、および、ジスルフィド結合促進領域を含む、

DNA 配列。

【請求項 1 6】

請求項 1 5 に記載の DNA 配列を含む、

真核生物発現ベクター。

【請求項 1 7】

請求項 1 5 に記載のベクターまたは DNA で形質転換された、
哺乳類細胞。

【請求項 1 8】

請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の、
単離されたタンパク質。

【請求項 1 9】

請求項 1 8 に記載の単離されたタンパク質であつて、

配列番号 1 1 の少なくとも 1 6 位の Thr が O - 結合型グリコシル化されて、少なくとも 5 位、 7 位および 1 0 位の Tyr が硫酸化された、ホモ二量体である、
単離されたタンパク質。

【請求項 2 0】

請求項 1 から 1 4 または 1 8 から 1 9 のいずれか一項に記載の組み換えタンパク質、および、診断的または治療的部分を含む、
コンジュゲート化合物。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載のコンジュゲートであつて、

前記の診断的に有用な部分は、放射ラベル、酵素、蛍光ラベル、発光ラベル、金属キレート化合物、ガス充填脂質微小胞、および、前記の診断的に活性の部分の組み合わせからなる群より選択される、

コンジュゲート。

【請求項 2 2】

請求項2 1に記載のコンジュゲートであって、
前記のガス充填微小胞の脂質は、リン脂質である、
コンジュゲート。

【請求項 2 3】

請求項2 0から2 2のいずれか一項に記載のコンジュゲートであって、
超音波、磁気共鳴、光音響、シンチグラフィー、単一光子放出型コンピュータ断層撮影
(S P E C T)、陽電子放射断層撮影(P E T)、X線、無線周波聴覚および視覚からなる
群において選択されるイメージング方法での使用のための、
コンジュゲート。

【請求項 2 4】

請求項1から14のいずれか一項に記載の組み換えキメラタンパク質または請求項2 0
から2 3のいずれか一項に記載のコンジュゲートを含む、
医薬組成物。

【請求項 2 5】

請求項1から14のいずれか一項に記載の組み換えタンパク質を調製する方法であって、
前記キメラタンパク質を安定して発現する組み換え系を達成するために、請求項1 5の
D N A配列または請求項1 6のベクターによって真核生物細胞を形質転換するステップ、
前記培養培地を採取するステップ、および、前記培養培地から前記組み換えタンパク質を
精製するステップを含む、
方法。

【請求項 2 6】

セレクチンの過剰発現によって特徴付けられる病理学的状態の診断イメージングのため
の方法であって、

請求項2 0から2 2のいずれか一項に記載のコンジュゲートまたは請求項2 4に記載の
医薬組成物を対象に事前投与するステップ、および、超音波、磁気共鳴、光音響、シンチ
グラフィー、単一光子放出型コンピュータ断層撮影(S P E C T)、陽電子放射断層撮影
(P E T)、X線、無線周波聴覚および視覚からなる群において選択されるイメージング
方法により画像を記録するステップを含む、
方法。