

【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】平成30年10月4日(2018.10.4)

【公表番号】特表2017-527558(P2017-527558A)

【公表日】平成29年9月21日(2017.9.21)

【年通号数】公開・登録公報2017-036

【出願番号】特願2017-511190(P2017-511190)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 K	35/761	(2015.01)
A 6 1 K	35/763	(2015.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	38/16
A 6 1 K	35/761
A 6 1 K	35/763
A 6 1 K	35/76
A 6 1 P	27/02
A 6 1 P	1/04
A 6 1 P	5/14
A 6 1 P	15/00
A 6 1 P	37/02
A 6 1 P	37/06
A 6 1 P	31/10
A 6 1 P	31/12

A 6 1 P	31/04
A 6 1 P	13/12
A 6 1 P	17/00
A 6 1 P	17/06
A 6 1 P	37/08
A 6 1 P	11/06
A 6 1 P	11/00
A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	7/06
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	29/00
A 6 1 P	29/00
A 6 1 P	19/02
A 6 1 P	7/04
A 6 1 K	31/7088
C 1 2 N	15/00
C 0 7 K	19/00
	Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月27日(2018.8.27)

【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】

被験体において補体関連状態を処置するための医薬組成物であって、前記医薬組成物が、C D 5 5 タンパク質およびC D 5 9 タンパク質由来のアミノ酸配列を含む組換えキメラタンパク質をコードする核酸を含み、前記C D 5 9 タンパク質由来のアミノ酸配列が、前記C D 5 5 タンパク質のアミノ酸配列に対してC末端側にあり、前記組換えキメラタンパク質が、古典的補体経路および第二補体経路を負にモジュレートする、医薬組成物。

【請求項2】

前記C D 5 9 タンパク質由来のアミノ酸配列が、成熟C D 5 9 タンパク質のアミノ酸1～76からなる、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記組換えキメラタンパク質が、活性補体の二重ターミネーター(DTAC)である、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記ヌクレオチド配列が、配列番号4に記載されるアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記ヌクレオチド配列が、配列番号3に記載のヌクレオチド配列を含む、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

前記組換えキメラタンパク質が、C D 4 6 タンパク質由来のアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

前記組換えキメラタンパク質が、可溶性活性補体ターミネーター(SACT)である、

請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

前記ヌクレオチド配列が、配列番号2に記載されるアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする、請求項6に記載の組成物。

【請求項9】

前記ヌクレオチド配列が、配列番号1に記載されるヌクレオチド配列を含む、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

前記組換えキメラタンパク質がヒトC D 5 9由来の分泌シグナルを含む、請求項1~9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

前記タンパク質が、前記C D 4 6タンパク質および前記C D 5 5タンパク質；ならびに前記C D 5 5タンパク質および前記C D 5 9タンパク質のアミノ酸配列の少なくとも1つを接続するリンカーをさらに含む、請求項6に記載の組成物。

【請求項12】

前記組換えキメラタンパク質をコードする前記核酸が、プラスミドの成分である、請求項1に記載の組成物。

【請求項13】

前記組換えキメラタンパク質をコードする前記核酸が、ウイルスベクターの成分である、請求項1に記載の組成物。

【請求項14】

前記ベクターが、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス、ヘルペスウイルス、ポックスウイルスおよびレンチウイルスの群より選択される少なくとも1つである、請求項1_3に記載の組成物。

【請求項15】

細胞または組織を標的化するように作出された送達ビヒクルをさらに含み、前記送達ビヒクルが、リポソーム、脂質、ポリカチオン、ペプチド、ナノ粒子、金粒子およびポリマーの群より選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項16】

薬学的に許容される塩または軟化薬の少なくとも1つをさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項17】

前記補体関連状態が、黄斑変性、加齢黄斑変性、炎症性腸疾患、甲状腺炎、クリオグロブリン血症、胎児消失、臓器グラフト拒絶、敗血症、ウイルス感染症、真菌感染症、細菌感染症、トキシックショック症候群(T S S)、膜性増殖性糸球体腎炎、デンスデポジット病、発作性夜間ヘモグロビン尿症、ループス腎炎、膜性腎炎、免疫グロブリンA腎症、グッドパスチャー症候群、連鎖球菌感染後糸球体腎炎、全身性エリテマトーデス、非典型溶血性尿毒症症候群、全身性エリテマトーデス、ループス関節炎、関節リウマチ、シェーグレン症候群、ベーチェット症候群、全身性硬化症、アルツハイマー病、多発性硬化症、重症筋無力症、ギラン・バレー症候群、大脳ループス、脳卒中、成人呼吸促迫症候群、慢性閉塞性肺疾患、囊胞性線維症、溶血性貧血、発作性寒冷ヘモグロビン尿症、発作性夜間ヘモグロビン尿症、血管炎、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、光毒性反応、乾癬、アナフィラキシーショック、アレルギー、喘息、心筋梗塞、糖尿病性網膜症、微小脈管障害、皮膚筋炎、B細胞リンパ増殖性障害、脱髓疾患、急性腎臓傷害、C O P D、R h疾患、免疫性溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、補体関連糸球体症およびアテローム動脈硬化症を含む、請求項1~16のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項18】

前記補体関連状態が、黄斑変性、加齢黄斑変性、および糖尿病性網膜症を含む、請求項17に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

この方法の代替的実施形態では、細胞を、*in vitro*、*ex vivo*または*in vivo*で接触させ、*in vivo*の場合、おそらくは*in situ*でも接触させる。一部の実施形態では、この方法は、細胞を接触させるステップの前に、組換えキメラタンパク質をコードするヌクレオチドを保有するベクターを作出するステップをさらに含む。この方法の一部の実施形態では、作出するステップは、少なくとも1つの変異が、グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカリングドメインの機能喪失を生じるように、CD55タンパク質アミノ酸配列をコードする核酸を変異させるステップを含み、または作出するステップは、少なくとも1つの変異が、膜貫通ドメインの除去を生じるように、CD46タンパク質アミノ酸配列をコードする核酸を変異させるステップを含み、または作出するステップは、少なくとも1つの変異が、グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカリングドメインの機能喪失を生じるように、CD59タンパク質アミノ酸配列をコードする核酸配列を変異させるステップを含み、または作出するステップは、CD46タンパク質C末端をコードする核酸を、CD55タンパク質N末端のアミノ酸をコードする核酸と組換え接合するステップ、およびCD55タンパク質C末端をコードする核酸配列を、CD59タンパク質N末端をコードする核酸と組換え接合するステップを含む。一部の実施形態では、この変異は、置換、欠失および付加の少なくとも1つを含む。この方法の一部の実施形態では、細胞を接触させるステップは、静脈内、筋肉内、腹腔内、皮内、粘膜、皮下、舌下、鼻腔内、経口、眼内、硝子体内、外用、経皮、腔および注入からなる群より選択される少なくとも1つの経路によって組成物を投与するステップを含む。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目1)

被験体において補体関連状態を処置するための医薬組成物であって、CD46タンパク質、CD55タンパク質およびCD59タンパク質の少なくとも2つ由来のアミノ酸配列を有する組換えキメラタンパク質、または前記組換えキメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含み、前記組換えキメラタンパク質が、古典的補体経路および第二補体経路を負にモジュレートする、医薬組成物。

(項目2)

前記組換えキメラタンパク質が、可溶性活性補体ターミネーターである、項目1に記載の組成物。

(項目3)

前記CD59タンパク質の前記アミノ酸配列をコードする前記ヌクレオチド配列が、グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカリングドメインの機能喪失を付与する少なくとも1つの変異を含み、前記変異が、置換、欠失および付加の少なくとも1つである、項目1に記載の組成物。

(項目4)

前記CD55タンパク質の前記アミノ酸配列をコードする前記ヌクレオチド配列が、グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカリングドメインの機能喪失を付与する少なくとも1つの変異を含み、前記変異が、置換、欠失および付加の少なくとも1つである、項目1に記載の組成物。

(項目5)

前記CD46タンパク質の前記アミノ酸配列をコードする前記ヌクレオチド配列が、膜

貫通ドメインの機能喪失を付与する少なくとも1つの変異を含み、前記変異が、置換、欠失および付加の少なくとも1つを含む、項目1に記載の組成物。

(項目6)

前記補体関連状態について前記被験体を処置するのに有効な用量で製剤化される、項目1に記載の組成物。

(項目7)

前記CD59タンパク質の前記アミノ酸配列が、分泌シグナルペプチドを含む、項目1に記載の組成物。

(項目8)

前記タンパク質が、前記CD59タンパク質および前記CD46タンパク質；前記CD46タンパク質および前記CD55タンパク質；ならびに前記CD55タンパク質および前記CD59タンパク質のアミノ酸配列の少なくとも1つを接続するリンカーをさらに含む、項目1に記載の組成物。

(項目9)

前記ヌクレオチド配列が、少なくとも1つのアミノ酸、例えばグリシン、セリンまたはアラニンを含むリンカーをさらにコードする、項目1に記載の組成物。

(項目10)

前記CD46タンパク質、前記CD55タンパク質および前記CD59タンパク質の前記アミノ酸配列が、前記タンパク質の発現が作動可能に連結した転写融合物および発現と同じリーディングフレームでタンパク質融合物をコードする核酸によってコードされる、項目1に記載の組成物。

(項目11)

前記CD46タンパク質アミノ酸配列が、ショートコンセンサスリピートドメインおよびセリン／スレオニン／プロリンリッチドメインの少なくとも1つを含むか、または前記CD46タンパク質アミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列が、膜貫通ドメインの喪失を生じる少なくとも1つの変異、例えば、置換、欠失もしくは付加を含むか、またはCD55タンパク質アミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列が、前記CD55タンパク質のグリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカリングドメインの機能喪失を生じる少なくとも1つの変異を含み、前記変異が、置換、欠失もしくは付加を含むか、または前記CD55タンパク質アミノ酸配列が、ショートコンセンサスリピートドメインおよびセリン／スレオニン／プロリンリッチドメインの少なくとも1つを含む、項目1に記載の組成物。

(項目12)

前記組換えキメラタンパク質をコードする前記ヌクレオチド配列が、プラスミドを構成する、項目1に記載の組成物。

(項目13)

前記ヌクレオチド配列が、ウイルスベクターを構成する、項目1に記載の組成物。

(項目14)

前記ベクターが、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス、ヘルペスウイルス、ポックスウイルスおよびレンチウイルスの群より選択される少なくとも1つである、項目11に記載の組成物。

(項目15)

前記ヌクレオチド配列が、ベータアクチン、例えばニワトリベータアクチン、ペリフェリン／RDS、cGMPホスホジエステラーゼおよびロドプシンからなる群より選択される遺伝子由来のプロモーターを含む、項目1に記載の組成物。

(項目16)

細胞または組織を標的化するように作出された送達ビヒクルをさらに含み、前記送達ビヒクルが、リポソーム、脂質、ポリカチオン、ペプチド、ナノ粒子、金粒子およびポリマーの群より選択される、項目1に記載の組成物。

(項目17)

薬学的に許容される塩または軟化薬の少なくとも1つをさらに含む、項目1に記載の組成物。

(項目18)

抗腫瘍剤、抗凝固剤、抗ウイルス剤、抗菌剤、抗マイコバクテリア剤、抗真菌剤、抗増殖剤および抗アポトーシス剤からなる群より選択される薬剤をさらに含む、項目1に記載の組成物。

(項目19)

被験体において補体関連状態を処置する方法であって、

前記被験体の細胞を、細胞において組換えキメラタンパク質の発現を引き起こすプロモーター配列に作動可能に連結したCD46タンパク質、CD55タンパク質およびCD59タンパク質または前記組換えキメラタンパク質を含む組成物と接触させるステップであって、又クレオチド配列が、前記CD59タンパク質、前記CD46タンパク質および前記CD55タンパク質の各々のアミノ酸配列をコードするか、または前記組成物が、前記CD46タンパク質、前記CD55タンパク質、前記CD59タンパク質もしくは前記組換えキメラタンパク質をコードする又クレオチド配列を保有するベクターを含む、ステップ；

前記被験体における前記補体関連状態の症状を測定するステップ；

前記被験体の症状を、接触させるステップの前の症状と比較するステップ；ならびに

前記被験体における前記補体関連状態の症状における減少を測定するステップを含み、それによって前記補体関連状態を処置する、方法。

(項目20)

前記組換えキメラタンパク質が、可溶性活性補体ターミネーターである、項目19に記載の方法。

(項目21)

測定するステップが、補体経路のタンパク質および細胞膜傷害複合体の量の少なくとも1つを測定するステップを含む、項目19に記載の方法。

(項目22)

細胞膜傷害複合体を測定するステップが、細胞における細胞膜傷害複合体の量を分析するステップを含み；前記細胞が、筋肉、上皮、内皮および脈管から選択されるか、または前記細胞が、眼、心臓、腎臓、甲状腺、脳、胃、肺、肝臓、脾臓および脈管系の少なくとも1つにおける組織から選択される、項目21に記載の方法。

(項目23)

前記状態が、黄斑変性、加齢黄斑変性、炎症性腸疾患、甲状腺炎、クリオグロブリン血症、胎児消失、臓器グラフト拒絶、敗血症、ウイルス感染症、真菌感染症、細菌感染症、トキシックショック症候群(TSS)、膜性増殖性糸球体腎炎、デンスデポジット病、発作性夜間ヘモグロビン尿症、ループス腎炎、膜性腎炎、免疫グロブリンA腎症、グッドパスチャーヌ症候群、連鎖球菌感染後糸球体腎炎、全身性エリテマトーデス、非典型溶血性尿毒症症候群、全身性エリテマトーデス、ループス関節炎、関節リウマチ、シェーグレン症候群、ベーチェット症候群、全身性硬化症、アルツハイマー病、多発性硬化症、重症筋無力症、ギラン・バレー症候群、大脳ループス、脳卒中、成人呼吸促迫症候群、慢性閉塞性肺疾患、囊胞性線維症、溶血性貧血、発作性寒冷ヘモグロビン尿症、発作性夜間ヘモグロビン尿症、血管炎、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、光毒性反応、乾癬、アナフィラキシーショック、アレルギー、喘息、心筋梗塞、糖尿病性網膜症、微小脈管障害、皮膚筋炎、B細胞リンパ増殖性障害、脱髓疾患、急性腎臓傷害、COPD、Rh疾患、免疫性溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、補体関連糸球体症およびアテローム動脈硬化症の群より選択される、項目19に記載の方法。

(項目24)

前記細胞を、in vitroまたはex vivoまたはin vivoまたはin situで接触させる、項目19に記載の方法。

(項目25)

前記細胞を接触させるステップの前に、前記組換えキメラタンパク質をコードする前記ヌクレオチドを保有する前記ベクターを作出するステップをさらに含む、項目19に記載の方法。

(項目26)

作出するステップが、前記CD55タンパク質アミノ酸配列をコードする核酸を変異させるステップを含み、少なくとも1つの変異が、グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカリングドメインの機能喪失を生じるか、または作出するステップが、前記CD46タンパク質アミノ酸配列をコードする核酸を変異させるステップを含み、少なくとも1つの変異が、膜貫通ドメインの除去を生じるか、または作出するステップが、CD59タンパク質アミノ酸配列をコードする核酸配列を変異させるステップを含み、少なくとも1つの変異が、グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカリングドメインの機能喪失を生じるか、または作出するステップが、前記CD46タンパク質C末端をコードする核酸を、CD55タンパク質N末端のアミノ酸をコードする核酸と組換え接合するステップ、および前記CD55タンパク質C末端をコードする核酸配列を、前記CD59タンパク質N末端をコードする核酸と組換え接合するステップを含む、項目25に記載の方法。

(項目27)

前記変異が、置換、欠失および付加の少なくとも1つを含む、項目26に記載の方法。

(項目28)

前記細胞を接触させるステップが、静脈内、筋肉内、腹腔内、皮内、粘膜、皮下、舌下、鼻腔内、経口、眼内、硝子体内、外用、経皮、腔および注入からなる群より選択される少なくとも1つの経路によって前記組成物を投与するステップを含む、項目19に記載の方法。

(項目29)

被験体において補体関連状態を調節するためのキットまたはそれを処置するキットであって、

CD46タンパク質、CD55タンパク質およびCD59タンパク質の各々由来のアミノ酸配列を含む組換えキメラタンパク質、または前記組換えキメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む組成物であって、古典的補体経路および第二補体経路を負にモジュレートし、前記補体関連状態について前記被験体を処置するのに有効な用量で製剤化される組成物；

前記被験体を処置するための指示；ならびに

容器

を含む、キット。

(項目30)

被験体において補体関連状態を処置するための医薬組成物であって、CD55タンパク質およびCD59タンパク質由来のアミノ酸配列を有する組換えキメラタンパク質、または前記組換えキメラタンパク質を発現するヌクレオチド配列を含み、前記組換えキメラタンパク質が、古典的補体経路および第二補体経路を負にモジュレートする、医薬組成物。

(項目31)

被験体において補体関連状態を処置するための医薬組成物であって、CD46タンパク質、CD55タンパク質およびCD59タンパク質の少なくとも2つ由来のアミノ酸配列、またはCD46タンパク質、CD55タンパク質およびCD59タンパク質の各々由来のアミノ酸配列を含む第1の組換えキメラタンパク質、またはCD55タンパク質およびCD59タンパク質由来のアミノ酸配列を有する第2の組換えキメラタンパク質、または前記第1の組換えキメラタンパク質を発現するヌクレオチド配列、または前記第2の組換えキメラタンパク質を発現するヌクレオチド配列を含み、前記第1の組換えキメラタンパク質または前記第2の組換えキメラタンパク質が、古典的補体経路および第二補体経路を負にモジュレートする、医薬組成物。

(項目32)

被験体において補体関連状態を処置するための医薬組成物であって、C D 4 6 タンパク質、C D 5 5 タンパク質およびC D 5 9 タンパク質の各々由来のアミノ酸配列を含む第1の組換えキメラタンパク質、ならびにC D 5 5 タンパク質およびC D 5 9 タンパク質由来のアミノ酸配列を有する第2の組換えキメラタンパク質、または前記第1の組換えキメラタンパク質を発現するヌクレオチド配列および前記第2の組換えキメラタンパク質を発現するヌクレオチド配列を含み、前記第1のタンパク質および前記第2のタンパク質が、古典的補体経路および第二補体経路を負にモジュレートする、医薬組成物。

(項目33)

被験体において補体関連状態を処置する方法であって、
前記被験体の細胞を、細胞において組換えキメラタンパク質の発現を引き起こすプロモーター配列に作動可能に連結したC D 5 5 タンパク質およびC D 5 9 タンパク質または前記組換えキメラタンパク質を含む組成物と接触させるステップであって、ヌクレオチド配列が、前記C D 5 9 タンパク質および前記C D 5 5 タンパク質の各々のアミノ酸配列をコードするか、または前記組成物が、前記C D 5 5 タンパク質、前記C D 5 9 タンパク質もしくは前記組換えキメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を保有するベクターを含む、ステップ；

前記被験体における前記補体関連状態の症状を観察するステップ；
前記被験体の症状を、接触させるステップの前の症状と比較するステップ；ならびに
前記被験体における前記補体関連状態の症状における減少を観察するステップ
を含み、それによって前記補体関連状態を処置する、方法。

(項目34)

前記組換えキメラタンパク質が、活性補体の二重ターミネーターである、項目33に記載の方法。

(項目35)

測定するステップが、補体経路のタンパク質および細胞膜傷害複合体の量の少なくとも1つを測定するステップを含む、項目33に記載の方法。

(項目36)

細胞膜傷害複合体を測定するステップが、細胞における細胞膜傷害複合体の量を分析するステップを含み；前記細胞が、筋肉、上皮、内皮および脈管から選択されるか、または前記細胞が、眼、心臓、腎臓、甲状腺、脳、胃、肺、肝臓、脾臓および脈管系の少なくとも1つにおける組織から選択される、項目35に記載の方法。

(項目37)

前記状態が、黄斑変性、加齢黄斑変性、炎症性腸疾患、甲状腺炎、クリオグロブリン血症、胎児消失、臓器グラフト拒絶、敗血症、ウイルス感染症、真菌感染症、細菌感染症、トキシックショック症候群(TSS)、膜性増殖性糸球体腎炎、デンスデポジット病、発作性夜間ヘモグロビン尿症、ループス腎炎、膜性腎炎、免疫グロブリンA腎症、グッドパスチャーヌ症候群、連鎖球菌感染後糸球体腎炎、全身性エリテマトーデス、非典型溶血性尿毒症症候群、全身性エリテマトーデス、ループス関節炎、関節リウマチ、シェーグレン症候群、ベーチェット症候群、全身性硬化症、アルツハイマー病、多発性硬化症、重症筋無力症、ギラン・バレー症候群、大脳ループス、脳卒中、成人呼吸促迫症候群、慢性閉塞性肺疾患、囊胞性線維症、溶血性貧血、発作性寒冷ヘモグロビン尿症、発作性夜間ヘモグロビン尿症、血管炎、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、光毒性反応、乾癬、アナフィラキシーショック、アレルギー、喘息、心筋梗塞、糖尿病性網膜症、微小脈管障害、皮膚筋炎、B細胞リンパ増殖性障害、脱髓疾患、急性腎臓傷害、COPD、Rh疾患、免疫性溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、補体関連糸球体症およびアテローム動脈硬化症の群より選択される、項目33に記載の方法。

(項目38)

前記細胞を、in vitroまたはex vivoまたはin vivoまたはin situで接触させる、項目33に記載の方法。

(項目39)

前記細胞を接触させるステップの前に、前記組換えキメラタンパク質をコードする前記ヌクレオチドを保有する前記ベクターを作出するステップをさらに含む、項目33に記載の方法。

(項目40)

作出するステップが、前記CD55タンパク質アミノ酸配列をコードする核酸を変異させるステップを含み、少なくとも1つの変異が、グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカリングドメインの機能喪失を生じるか、または作出するステップが、CD59タンパク質アミノ酸配列をコードする核酸配列を変異させるステップを含み、少なくとも1つの変異が、グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカリングドメインの機能喪失を生じるか、または作出するステップが、前記CD55タンパク質C末端をコードする核酸を、前記CD59タンパク質N末端をコードする核酸と組換え接合するステップを含む、項目33に記載の方法。

(項目41)

前記変異が、置換、欠失および付加の少なくとも1つを含む、項目40に記載の方法。

(項目42)

前記細胞を接触させるステップが、静脈内、筋肉内、腹腔内、皮内、粘膜、皮下、舌下、鼻腔内、経口、眼内、硝子体内、外用、経皮、腔および注入からなる群より選択される少なくとも1つの経路によって前記組成物を投与するステップを含む、項目33に記載の方法。