

【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2年11月19日(2020.11.19)

【公表番号】特表2019-535675(P2019-535675A)

【公表日】令和1年12月12日(2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報2019-050

【出願番号】特願2019-521409(P2019-521409)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/04	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/14	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/71	(2006.01)
C 1 2 N	5/0775	(2010.01)
C 1 2 N	5/074	(2010.01)

【 F I 】

A 6 1 K	38/04	Z N A
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	1/14	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	39/395	Y
A 6 1 K	47/68	
C 0 7 K	19/00	
C 0 7 K	16/00	
C 0 7 K	14/71	
C 1 2 N	5/0775	
C 1 2 N	5/074	

【 手続補正書 】

【 提出日 】 令和2年10月7日 (2020.10.7)

【 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】

ハイブリッド可溶性 A c t R I I B - E C D ポリペプチドを含む単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質であって、

前記ハイブリッド可溶性 A c t R I I B - E C D ポリペプチドが、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29、配列番号 30、配列番号 31、配列番号 32、配列番号 33、配列番号 34、配列番号 35、配列番号 36、配列番号 37、配列番号 51、配列番号 52、配列番号 53、配列番号 54、配列番号 55、配列番号 56、配列番号 57、配列番号 58、配列番号 59、配列番号 60、配列番号 61、配列番号 62、配列番号 63、配列番号 64、配列番号 65、配列番号 66、配列番号 67、配列番号 68、配列番号 69、配列番号 70、配列番号 71、配列番号 72、配列番号 73、配列番号 74、配列番号 75、配列番号 76、配列番号 77、配列番号 78、配列番号 79、配列番号 80、配列番号 81、配列番号 82、配列番号 83、配列番号 84、配列番号 85、配列番号 86、配列番号 87、配列番号 88、配列番号 89、配列番号 90、配列番号 91、配列番号 92、配列番号 93、配列番号 94、配列番号 95、配列番号 96、配列番号 97、配列番号 98、配列番号 99、配列番号 100、配列番号 101、配列番号 102、配列番号 103、配列番号 104、配列番号 110、配列番号 111、配列番号 112、配列番号 113、配列番号 114、配列番号 115、配列番号 116、及び配列番号 117 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む

ことを特徴とする単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質。

【請求項 2】

ハイブリッド可溶性アクチビン I I B 受容体 - 細胞外ドメイン (A c t R I I B - E C D) ポリペプチドを含む単離ハイブリッドアクチビン I I B 受容体 (A c t R I I B) リガンドトラップタンパク質であって、

前記ハイブリッド可溶性 A c t R I I B - E C D ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸配列を含み、ここで、アミノ酸残基 R 3、I 6、Y 7、Y 8、L 14、E 15、S 20、L 22、R 24、E 26、E 28、Q 29、L 33、L 48、Y 36、S 38、R 40、S 42、T 45、K 51、F 58、Q 64、E 65、A 68、T 69、E 70、E 71、N 72、Q 74、F 84、R 88、T 90、H 91、L 92、E 94、A 95、G 96、G 97、P 98、E 99、V 100、Y 102、E 103、P 105、P 106、T 107、A 108、又は T 110 の少なくとも 2 個が別のアミノ酸で置換されており、

前記ハイブリッド A c t R I I B - E C D ポリペプチドが、ミオスタチン及びアクチビンに結合することができるが、骨形成タンパク質 9 (B M P 9) への結合親和性が野生型 A c t R I I B - E C D ポリペプチドに対して減少している

ことを特徴とする単離ハイブリッドアクチビン I I B 受容体 (A c t R I I B) リガンドトラップタンパク質。

【請求項 3】

請求項 1 又は 2 に記載の単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質において、前記ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質が、前記ハイブリッド可溶性 A c t R I I B - E C D ポリペプチドに連結されたヒト F c ドメインを含み、前記ヒト F c ドメインが、ヒト I g G 1 免疫グロブリンの F c ドメイン、ヒト I g G 2 免疫グロブリンの F c ドメイン、及びヒト I g G 4 免疫グロブリンの F c ドメインからなる群から選択されることを特徴とする単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質において、前記ヒト F c ドメインが、

a) 配列番号 4 4 に示されるペプチドリンカー配列；

b) 配列番号 1 1 8 に示されるヒンジリンカー配列；及び

c) 配列番号 4 4 に示されるペプチドリンカー配列及び配列番号 1 1 8 に示されるヒンジリンカー配列の両方

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むリンカーによって、前記ハイブリッド可溶性 A c t R I I B - E C D ポリペプチドに連結されていることを特徴とする単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質。

【請求項 5】

請求項 3 に記載の単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質において、前記ハイブリッド可溶性 A c t R I I B - E C D ポリペプチドが、配列番号 1 6 及び配列番号 2 9 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むことを特徴とする単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質において、前記ハイブリッド可溶性 A c t R I I B - E C D ポリペプチドが、配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含み、前記ハイブリッド可溶性 A c t R I I B - E C D ポリペプチドが、配列番号 4 4 に示されるアミノ酸配列を含むペプチドリンカーに融合され、前記ペプチドリンカーが、配列番号 1 1 8 に示されるアミノ酸配列を含むヒンジリンカーに融合され、前記ヒンジリンカーが、配列番号 4 3 のアミノ酸配列を含むヒト F c ドメインに融合されていることを特徴とする単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質。

【請求項 7】

請求項 5 に記載の単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質において、前記ハイブリッド可溶性 A c t R I I B - E C D ポリペプチドが、配列番号 2 9 のアミノ酸配列を含み、前記ハイブリッド可溶性 A c t R I I B - E C D ポリペプチドが、配列番号 4 4 に示されるアミノ酸配列を含むペプチドリンカーに融合され、前記ペプチドリンカーが、配列番号 1 1 8 に示されるアミノ酸配列を含むヒンジリンカーに融合され、前記ヒンジリンカーが、配列番号 4 3 のアミノ酸配列を含むヒト F c ドメインに融合されていることを特徴とする単離ハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質。

【請求項 8】

薬学的に許容可能なキャリアと混合して、治療有効量の請求項 1 乃至 7 の何れか 1 項に記載のハイブリッド A c t R I I B リガンドトラップタンパク質を含む、薬学的組成物。

【請求項 9】

第 2 の薬剤と組み合わせて、対象における筋消耗を治療又は予防するための請求項 8 に記載の薬学的組成物であって、前記第 2 の薬剤が、成長ホルモン、グレリン、I G F 1、インスリン、プレドニゾン、コルチコステロイド療法、アンドロゲン除去療法、同化ステロイド、アンジオテンシン又はアンジオテンシン受容体に対する拮抗薬、炎症性サイトカイン、例えば T N F - α 、I L - 6、I L - 1 及びそれらの受容体に対する拮抗薬、ミオスタチン、アクチビン A 又は T G F - β ファミリーの別のメンバー及びそれらの受容体に対する他の拮抗薬、ビスホスホネート、R A N K L 阻害剤、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体の作動薬、 γ 作動薬、P G C - 1 の活性化剤、プロテアソーム阻害剤、癌治療薬、化学療法剤、細胞療法、幹細胞療法、遺伝子療法、遺伝子標的療法、並びにアンチセンスオリゴヌクレオチド療法からなる群から選択されることを特徴とする薬学的組成物。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の薬学的組成物において、前記第 2 の薬剤が、アンチセンスオリゴヌクレオチド療法であることを特徴とする薬学的組成物。

【請求項 11】

請求項 9 に記載の薬学的組成物において、前記ハイブリッド A c t R I I B リガンドト
ラップタンパク質及び前記第 2 の薬剤が、別個の剤形で提供されることを特徴とする薬学
的組成物。

【請求項 1 2】

対象における筋消耗を治療又は予防するための請求項 8 に記載の薬学的組成物であって、
前記筋消耗が、筋ジストロフィー、筋炎、ミオパチー、運動ニューロン疾患、筋萎縮症、
脊髄性筋萎縮症、神経筋接合部疾患、末梢神経疾患、脊髄損傷、脳卒中、神経変性疾患、
食欲不振、悪液質、代謝障害、癌、臓器不全、外傷、廃用、感染、慢性閉塞性肺疾患（
C O P D）、心血管疾患、慢性腎臓病、サルコペニア、サルコペニア肥満、変形性関節症、
老化状態、線維症、及び自己免疫障害からなる群から選択される症状と関連しているこ
とを特徴とする薬学的組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載の薬学的組成物において、前記脊髄性筋萎縮症が、乳児型進行性脊髄
性筋萎縮症、中間型脊髄性筋萎縮症、若年型脊髄性筋萎縮症、及び成人型脊髄性筋萎縮症
からなる群から選択されることを特徴とする薬学的組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 2 に記載の薬学的組成物において、前記末梢神経疾患が、シャルコー・マリー
・トゥース病、デジェリン・ソッタス病、及びフリードライヒ運動失調症からなる群から
選択されることを特徴とする薬学的組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 2 に記載の薬学的組成物において、前記神経変性疾患が、パーキンソン病、ハ
ンチントン病、アルツハイマー病、及びクロイツフェルト・ヤコブ病からなる群から選択
されることを特徴とする薬学的組成物。

【請求項 1 6】

請求項 1 2 に記載の薬学的組成物において、前記老化状態が、高齢者のフレイル、加齢
性サルコペニア、及び変形性関節症からなる群から選択されることを特徴とする薬学的組
成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 2 に記載の薬学的組成物において、前記運動ニューロン疾患が、筋萎縮性側索
硬化症（A L S 又はルー・ゲーリック病）であることを特徴とする薬学的組成物。

【請求項 1 8】

対象における骨疾患を治療又は予防するための請求項 8 に記載の薬学的組成物であって、
前記骨疾患が、骨粗鬆症、腎性骨形成異常症、骨軟化症、骨形成不全症、進行性骨化性
線維異形成症、コルチコステロイド誘発性骨量減少、アンドロゲン除去療法誘発性骨量減
少、骨折、癌誘発性骨量減少、骨転移、骨のパジエット病、くる病、ペルテス病、及び線
維性骨異形成症からなる群から選択されることを特徴とする薬学的組成物。

【請求項 1 9】

ポリヌクレオチドであって、

a . 配列番号 1 6 及び配列番号 2 9 からなる群から選択されるハイブリッド可溶性 A c
t R I I B - E C D ポリペプチド配列と、

b . ヒト F c ドメイン配列と

を含むポリペプチドをコードすることを特徴とするポリヌクレオチド。

【請求項 2 0】

請求項 1 9 に記載のポリヌクレオチドにおいて、前記ポリヌクレオチドによってコード
される前記ポリペプチドが：

a . 配列番号 4 4 に示されるペプチドリッカー配列；

b . 配列番号 1 1 8 に示されるヒンジリンカー配列；又は

c . 配列番号 4 4 に示されるペプチドリッカー配列及び配列番号 1 1 8 に示されるヒン
ジリンカー配列の両方

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むリンカーをさらに含むことを特徴とするポ

リヌクレオチド。

【請求項 2 1】

請求項 1 9 又は 2 0 に記載のポリヌクレオチドにおいて、前記ポリヌクレオチドによってコードされる前記ポリペプチドが、シグナルペプチドリーダー配列をさらに含むことを特徴とするポリヌクレオチド。

【請求項 2 2】

請求項 1 9 乃至 2 1 の何れか 1 項に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 2 3】

請求項 1 9 乃至 2 1 の何れか 1 項に記載のポリヌクレオチドを含む宿主細胞。

【請求項 2 4】

請求項 2 3 に記載の宿主細胞において、前記宿主細胞が、哺乳類細胞であることを特徴とする宿主細胞。

【請求項 2 5】

ハイブリッド A c t R I I B タンパク質を産生する方法であって、前記方法が、請求項 2 4 に記載の宿主細胞を前記タンパク質の発現を促進する条件下で培養するステップと、前記タンパク質を回収するステップとを備えることを特徴とする方法。