

【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6年10月22日(2024.10.22)

【国際公開番号】WO2023/008337

【出願番号】特願2023-538494(P2023-538494)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 P 31/20(2006.01)

A 6 1 K 38/08(2019.01)

A 6 1 K 38/10(2006.01)

A 6 1 K 38/16(2006.01)

C 0 7 K 7/04(2006.01)

C 0 7 K 14/00(2006.01)

C 1 2 N 15/11(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 31/20

A 6 1 K 38/08

A 6 1 K 38/10

A 6 1 K 38/16

C 0 7 K 7/04

C 0 7 K 14/00

C 1 2 N 15/11

Z

C 1 2 N 15/13

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年10月11日(2024.10.11)

【手続補正1】

30

【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】

LIPGに結合し、LIPGの機能を阻害する物質を有効成分として含む、抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項2】

LIPGの機能の阻害が、LIPGのN4BP1との結合の阻害、及びLIPGによるN4BP1のRNase活性抑制の阻害から選択される少なくとも1種である、請求項1記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

40

【請求項3】

前記物質は、B型肝炎ウイルスのLIPGを介した細胞内侵入を阻害する作用を有する、請求項1又は2記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項4】

前記物質は、LIPGのヘパリン結合領域に結合し、LIPG及びヘパラン硫酸プロテオグリカンとB型肝炎ウイルスとの結合、又はLIPG-ヘパラン硫酸プロテオグリカン複合体とB型肝炎ウイルスとの結合を阻害する物質である、請求項3記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項5】

50

前記物質が、下記(22)、(1)~(21)及び(23)~(30)のポリペプチドから選択される少なくとも1種のポリペプチドである、請求項1記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

(22) LNCRHNTAG (配列番号77)の配列のポリペプチド。

- (1) NCRHNTAG (配列番号25)の配列のポリペプチド。
- (2) NARHNTAG (配列番号26)の配列のポリペプチド。
- (3) LNCRDNTR (配列番号23)の配列のポリペプチド。
- (4) LNARDNTR (配列番号24)の配列のポリペプチド。
- (5) LNCRDNTRPVMSAMTC (配列番号1)の配列のポリペプチド。
- (6) IRNVNHSDH (配列番号9)の配列のポリペプチド。
- (7) LNVGYVFYP (配列番号18)の配列のポリペプチド。 10
- (8) SLYTGFRAH (配列番号15)の配列のポリペプチド。
- (9) RCRQSWNTM (配列番号14)の配列のポリペプチド。
- (10) GADLRRGCC (配列番号11)の配列のポリペプチド。
- (11) RKSGGVCLNCRHNTAG (配列番号21)の配列のポリペプチド。
- (12) LNCRHNTAGRHCHYCK (配列番号22)の配列のポリペプチド。
- (13) 配列番号28に示すアミノ酸配列のポリペプチド。
- (14) (13)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、配列番号28における370番~377番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。
- (15) 配列番号28に示すアミノ酸配列において、370番~377番アミノ酸の領域以外の領域で1又は複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入又は付加したアミノ酸配列で表される、配列番号28との同一性が95%以上のポリペプチド。 20
- (16) (15)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、前記370番~377番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。
- (17) LCECRDVLSCYYITDT (配列番号4)の配列のポリペプチド。
- (18) CPCVNGATRHRPTSLC (配列番号8)の配列のポリペプチド。
- (19) LVPWLRAY (配列番号17)の配列のポリペプチド。
- (20) NXRHNTAG (配列番号75)の配列のポリペプチド(Xはシステイン及びアラニン以外のアミノ酸)。
- (21) LNXRDNTR (配列番号76)の配列のポリペプチド(Xはシステイン及びアラニン以外のアミノ酸)。 30
- (23) SNCRINTFRTVPIEQK (配列番号78)の配列のポリペプチド。
- (24) SNCRINTFR (配列番号79)の配列のポリペプチド。
- (25) TSNCRINTFR (配列番号80)の配列のポリペプチド。
- (26) 配列番号82に示すアミノ酸配列のポリペプチド。
- (27) (26)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、配列番号82における456番~464番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。
- (28) 配列番号82に示すアミノ酸配列において、456番~464番アミノ酸の領域以外の領域で1又は複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入又は付加したアミノ酸配列で表される、配列番号82との同一性が95%以上のポリペプチド。
- (29) (28)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、前記456番~464番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。 40
- (30) (1)~(14)及び(17)~(27)のいずれかと80%以上100%未満の同一性を有するポリペプチド。

【請求項6】

前記(15)のポリペプチドは、配列番号28との同一性が98%以上であり、前記(28)のポリペプチドは、配列番号82との同一性が98%以上である、請求項5記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項7】

前記(22)、(1)~(13)及び(23)~(26)から選択される少なくとも1種のポリペプチドを有効成分として含む、請求項5記載の抗B型肝炎ウイルス剤。 50

【請求項 8】

前記(22)、(1)~(12)、(17)~(21)及び(23)~(25)から選択される少なくとも1種のポリペプチドを有効成分として含む、請求項5記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項 9】

前記ポリペプチドが、肝細胞内への送達のための担体分子と連結した形態にある、請求項5記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項 10】

前記担体分子が、アシアロ糖タンパク質受容体に結合する抗体、抗体断片又は一本鎖抗体である、請求項9記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項 11】

前記抗体、抗体断片又は一本鎖抗体が、

配列番号83、89、95若しくは101に示すアミノ酸配列、又は該アミノ酸配列において一部の残基が置換され、該アミノ酸配列と80%以上の同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖CDR1と、

配列番号84、90、96若しくは102に示すアミノ酸配列、又は該アミノ酸配列において一部の残基が置換され、該アミノ酸配列と80%以上の同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖CDR2と、

配列番号85、91、97若しくは103に示すアミノ酸配列、又は該アミノ酸配列において一部の残基が置換され、該アミノ酸配列と80%以上の同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖CDR3と、

配列番号86、92、98若しくは104に示すアミノ酸配列、又は該アミノ酸配列において一部の残基が置換され、該アミノ酸配列と80%以上の同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖CDR1と、

配列番号87、93、99若しくは105に示すアミノ酸配列、又は該アミノ酸配列において一部の残基が置換され、該アミノ酸配列と80%以上の同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖CDR2と、

配列番号88、94、100若しくは106に示すアミノ酸配列、又は該アミノ酸配列において一部の残基が置換され、該アミノ酸配列と80%以上の同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖CDR3と

を有する、請求項10記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項 12】

前記抗体、抗体断片又は一本鎖抗体が、内因性酵素により切断される切断配列を介して前記ポリペプチドと連結する、請求項10又は11記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項 13】

前記ポリペプチドは、細胞膜透過促進分子と連結した形態にある、請求項5記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項 14】

細胞膜透過促進分子が、配列番号107又は108に示すアミノ酸配列のポリペプチドである、請求項13記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項 15】

前記ポリペプチドは、核移行シグナルと連結した形態にある、請求項5記載の抗B型肝炎ウイルス剤。

【請求項 16】

下記(22)、(1)~(21)及び(23)~(30)のポリペプチドから選択される少なくとも1種のポリペプチドの、LIPG結合ペプチドとしての使用。

(22) LNCRHNTAG (配列番号77) の配列のポリペプチド。

(1) NCRHNTAG (配列番号25) の配列のポリペプチド。

(2) NARHNTAG (配列番号26) の配列のポリペプチド。

(3) LNCRDNTR (配列番号23) の配列のポリペプチド。

(4) LNARDNTR (配列番号24) の配列のポリペプチド。

10

20

30

40

50

- (5) LNCRDNTRPVMSAMTC (配列番号1) の配列のポリペプチド。
- (6) IRNVNHSDH (配列番号9) の配列のポリペプチド。
- (7) LNVGYVFYP (配列番号18) の配列のポリペプチド。
- (8) SLYTGFRAH (配列番号15) の配列のポリペプチド。
- (9) RCRQSWNTM (配列番号14) の配列のポリペプチド。
- (10) GADLRRGCC (配列番号11) の配列のポリペプチド。
- (11) RKSGGVCLNCRHNTAG (配列番号21) の配列のポリペプチド。
- (12) LNCRHNTAGRHCHYCK (配列番号22) の配列のポリペプチド。
- (13) 配列番号28に示すアミノ酸配列のポリペプチド。
- (14) (13)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、配列番号28 10
における370番～377番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。
- (15) 配列番号28に示すアミノ酸配列において、370番～377番アミノ酸の領域以外の
領域で1又は複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入又は付加したアミノ酸配列で表される、
配列番号28との同一性が95%以上のポリペプチド。
- (16) (15)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、前記370番
～377番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。
- (17) LCECRDVLSCYYITDT (配列番号4) の配列のポリペプチド。
- (18) CPCVNGATRHRPTSLC (配列番号8) の配列のポリペプチド。
- (19) LVPWLRAY (配列番号17) の配列のポリペプチド。
- (20) NXRHNTAG (配列番号75) の配列のポリペプチド (Xはシステイン及びアラニ 20
ン以外のアミノ酸)。
- (21) LNXRDNTR (配列番号76) の配列のポリペプチド (Xはシステイン及びアラニ
ン以外のアミノ酸)。
- (23) SNCRINTFRTVPIEQK (配列番号78) の配列のポリペプチド。
- (24) SNCRINTFR (配列番号79) の配列のポリペプチド。
- (25) TSNCRINTFR (配列番号80) の配列のポリペプチド。
- (26) 配列番号82に示すアミノ酸配列のポリペプチド。
- (27) (26)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、配列番号82
における456番～464番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。
- (28) 配列番号82に示すアミノ酸配列において、456番～464番アミノ酸の領域以外の 30
領域で1又は複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入又は付加したアミノ酸配列で表される、
配列番号82との同一性が95%以上のポリペプチド。
- (29) (28)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、前記456番
～464番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。
- (30) (1)～(14)及び(17)～(27)のいずれかと80%以上100%未満の同一性を有す
るポリペプチド。

【請求項17】

下記(22)、(1)～(21)及び(23)～(30)のポリペプチドから選択される少なくとも1種
のポリペプチドからなる、LIPG結合ペプチド。

- (22) LNCRHNTAG (配列番号77) の配列のポリペプチド。 40
- (1) NCRHNTAG (配列番号25) の配列のポリペプチド。
- (2) NARHNTAG (配列番号26) の配列のポリペプチド。
- (3) LNCRDNTR (配列番号23) の配列のポリペプチド。
- (4) LNARDNTR (配列番号24) の配列のポリペプチド。
- (5) LNCRDNTRPVMSAMTC (配列番号1) の配列のポリペプチド。
- (6) IRNVNHSDH (配列番号9) の配列のポリペプチド。
- (7) LNVGYVFYP (配列番号18) の配列のポリペプチド。
- (8) SLYTGFRAH (配列番号15) の配列のポリペプチド。
- (9) RCRQSWNTM (配列番号14) の配列のポリペプチド。
- (10) GADLRRGCC (配列番号11) の配列のポリペプチド。 50

- (11) RKSGGVCLNCRHNTAG (配列番号21) の配列のポリペプチド。
- (12) LNCRHNTAGRHCYCK (配列番号22) の配列のポリペプチド。
- (13) 配列番号28に示すアミノ酸配列のポリペプチド。
- (14) (13)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、配列番号28における370番～377番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。
- (15) 配列番号28に示すアミノ酸配列において、370番～377番アミノ酸の領域以外の領域で1又は複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入又は付加したアミノ酸配列で表される、配列番号28との同一性が95%以上のポリペプチド。
- (16) (15)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、前記370番～377番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。 10
- (17) LCECRDVLSCYYITDT (配列番号4) の配列のポリペプチド。
- (18) CPCVNGATRHRPTSLC (配列番号8) の配列のポリペプチド。
- (19) LVPWLRAYAY (配列番号17) の配列のポリペプチド。
- (20) NXRHNTAG (配列番号75) の配列のポリペプチド (Xはシステイン及びアラニン以外のアミノ酸)。
- (21) LNXRDNTR (配列番号76) の配列のポリペプチド (Xはシステイン及びアラニン以外のアミノ酸)。 10
- (23) SNCRINTFRTVPIEQK (配列番号78) の配列のポリペプチド。
- (24) SNCRINTFR (配列番号79) の配列のポリペプチド。
- (25) TSNCRINTFR (配列番号80) の配列のポリペプチド。 20
- (26) 配列番号82に示すアミノ酸配列のポリペプチド。
- (27) (26)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、配列番号82における456番～464番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。
- (28) 配列番号82に示すアミノ酸配列において、456番～464番アミノ酸の領域以外の領域で1又は複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入又は付加したアミノ酸配列で表される、配列番号82との同一性が95%以上のポリペプチド。
- (29) (28)のポリペプチドの部分配列で構成されるポリペプチドであって、前記456番～464番アミノ酸の領域を含むポリペプチド。
- (30) (1)～(14)及び(17)～(27)のいずれかと80%以上100%未満の同一性を有するポリペプチド。 30