

【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1年11月14日(2019.11.14)

【公開番号】特開2019-58197(P2019-58197A)

【公開日】平成31年4月18日(2019.4.18)

【年通号数】公開・登録公報2019-015

【出願番号】特願2019-12303(P2019-12303)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/62	(2006.01)
A 6 1 K	38/55	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 K	47/65	(2017.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	15/10	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/81	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 N	15/15	(2006.01)
C 1 2 N	15/63	(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)
C 0 7 K	1/22	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/62	Z
A 6 1 K	38/55	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	39/395	Y
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	47/65	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/12	

A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	15/10	
C 0 7 K	19/00	Z N A
C 0 7 K	16/00	
C 0 7 K	14/81	
C 1 2 N	15/13	
C 1 2 N	15/15	
C 1 2 N	15/63	Z
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
C 0 7 K	1/22	

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月2日(2019.10.2)

【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、健康状態を治療する方法において使用するための、単離された融合ポリペプチドを含む組成物であって、

該単離された融合ポリペプチドが、免疫グロブリンFcポリペプチドと作動可能に連結された、配列番号1、24、25、29、30、31、33、34、42、43もしくは44によって示されるアルファ-1抗トリプシン(AAT)ポリペプチドもしくはAATポリペプチドフラグメント、または、その反応中心ループ変異体を含み、該単離された融合ポリペプチドが、アルファ-1抗トリプシン活性、抗炎症活性、自己免疫調節活性、および/または、セリンプロテアーゼ阻害活性を示し、

該健康状態が、以下：

AAT欠損、器官もしくは非器官移植を受けている被験体における移植拒絶；移植片対宿主病(GvHD)；心臓状態、ここで該組成物の投与が、該心臓状態を調整するか、または、心臓のリモデリングを低下させる；虚血-再灌流傷害(I/R)、ここで該組成物が該被験体におけるI/Rを低下させる；心筋梗塞；再建手術または形成外科手術の副作用、ここで該組成物が瘢痕形成を低下させる；気腫；慢性閉塞性肺疾患(COPD)、囊胞性線維症、肺線維症、細気管支炎、喘息、肺の癌；関節炎、関節リウマチ、乾癬性関節炎、クローン病、炎症性腸疾患(IBD)もしくは過敏性腸疾患(IBD)、潰瘍性大腸炎、全身性炎症反応症候群(SIRS)、全身性紅斑性狼瘡(SLE)、発作、多発性硬化症、紅斑性狼瘡、シェーグレン症候群、強皮症、皮膚筋炎、多発筋炎、痛風、ライターゾーン症候群、およびベーチェット病、重症筋無力症、または脳脊髄炎、セリアック病、セリアックスプルー皮膚炎、橋本甲状腺炎、グレーブス病、円形脱毛症、強直性脊椎炎、抗リン脂質抗体症候群、自己免疫性アジソン病、副腎の自己免疫性疾患、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性肝炎、自己免疫性卵巣炎および精巣炎、自己免疫性血小板減少症、水疱性類天疱瘡、慢性炎症性脱髓性多発ニューロパシー、チャーチー-ストラウス症候群、瘢痕性類天疱瘡、円板状狼瘡、本態性混合型クリオグロブリン血症、線維筋痛線維筋炎、糸球体腎炎、ギラン-バレー、特発性肺線維症、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、若年性関節炎、メニエール病、尋常性天疱瘡、悪性貧血、結節性多発動脈炎、多発軟骨炎、多発

内分泌腺症候群、リウマチ性多発筋痛症、多発筋炎および皮膚筋炎、原発性無ガンマグロブリン血症、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、乾癬性関節炎、レイノー現象、強皮症、シェーグレン症候群、スティッフマン症候群、高安動脈炎、側頭動脈炎／巨細胞性動脈炎、I型もしくはII型糖尿病、皮膚潰瘍、白斑、ウェグナー肉芽腫症、ならびに、放射線曝露の副作用、ここで該組成物が該放射線曝露の副作用を低下させる放射線曝露の副作用からなる群より選択される、組成物。

【請求項2】

前記Fcポリペプチドが、IgG2Fcフラグメント、または、IgG2Fcポリペプチドと少なくとも98%同一である免疫グロブリンFcポリペプチドを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記Fcポリペプチドが、IgG4Fcフラグメント、または、IgG4Fcポリペプチドと少なくとも98%同一である免疫グロブリンFcポリペプチドを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

薬学的に許容され得る賦形剤をさらに含む、請求項1、2または3に記載の組成物。

【請求項5】

配列番号32、47または49によって示されるポリペプチドを含む、単離された融合ポリペプチド。

【請求項6】

請求項1、2または3に記載の融合ポリペプチドをコードする、核酸構築物。

【請求項7】

配列番号31によって示されるAAATポリペプチドを含むポリペプチドをコードする、請求項6に記載の核酸構築物。

【請求項8】

配列番号1によって示されるポリペプチド、または、配列番号33によって示されるポリペプチド、を含むポリペプチドをコードする、請求項6に記載の核酸構築物。

【請求項9】

配列番号50または51によって示される核酸構築物を含む、核酸構築物。

【請求項10】

請求項6～9のいずれか一項に記載の核酸構築物；または、請求項1～3もしくは請求項5のいずれか一項に記載の融合ポリペプチドを含む、細胞。

【請求項11】

請求項5に記載の融合ポリペプチドと、薬学的に許容され得る賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項12】

請求項6～9のいずれか一項に記載の核酸構築物を含む、ベクター。

【請求項13】

請求項12に記載のベクターを含む、細胞。

【請求項14】

請求項1～3または5のいずれか一項に記載の融合ポリペプチドを含む、発現された封入体の単離調製物。

【請求項15】

被験体において状態を治療するための、請求項4または11に記載の医薬組成物であって、薬学的に許容され得る組成物の治療有効量を含み、該医薬組成物は、アルファ-1抗トリプシン活性、抗炎症活性、自己免疫調節活性、および/または、セリンプロテアーゼ阻害活性を示し、該組成物は該被験体に投与されることを特徴とし、かつ、該投与が、該被験体における該状態を治療することを特徴とし、ここで、該状態が、以下：

I型もしくはII型糖尿病；器官もしくは非器官移植を受けている被験体における移植拒絶；移植片対宿主病（GVHD）；AAAT欠損；痛風；心臓状態、ここで該組成物の投

与が、該心臓状態を調整するか、または、心臓のリモデリングを低下させる；虚血-再灌流傷害（I R）、心筋梗塞；ウイルスもしくは細菌感染、ここで該組成物の投与が、該被験体における感染を調整する；再建手術または形成外科手術の副作用、ここで該組成物が瘢痕形成を低下させる；該状態に関連する過剰な炎症、ここで該組成物が該被験体における炎症 気腫を低下させる；慢性閉塞性肺疾患（C O P D）、囊胞性線維症、肺線維症、細気管支炎、肺の癌；自己免疫状態、ここで該組成物が該被験体における該自己免疫状態を治療する；肺線維症、細気管支炎、喘息、肺の癌；関節炎、関節リウマチ、乾癬性関節炎、クローン病、炎症性腸疾患（I B D）または過敏性腸疾患（I B D）、潰瘍性大腸炎、全身性炎症反応症候群（S I R S）、全身性紅斑性狼瘡（S L E）、多発性硬化症、紅斑性狼瘡、シェーグレン症候群、強皮症、皮膚筋炎、多発筋炎、ライター症候群、およびベーチェット病、重症筋無力症、または脳脊髄炎、セリアック病、セリアックスブルー皮膚炎、橋本甲状腺炎、グレーブス病、円形脱毛症、強直性脊椎炎、抗リン脂質抗体症候群、自己免疫性アジソン病、副腎の自己免疫性疾患、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性肝炎、自己免疫性卵巣炎および精巣炎、自己免疫性血小板減少症、水疱性類天疱瘡、慢性炎症性脱髓性多発ニューロパシー、チャーグ-ストラウス症候群、瘢痕性類天疱瘡、円板状狼瘡、本態性混合型クリオグロブリン血症、線維筋痛線維筋炎、糸球体腎炎、ギラン-バレー、特発性肺線維症、特発性血小板減少性紫斑病（I T P），若年性関節炎、メニエル病、尋常性天疱瘡、悪性貧血、結節性多発動脈炎、多発軟骨炎、多発内分泌腺症候群、リウマチ性多発筋痛症、肺炎、多発筋炎および皮膚筋炎、原発性無ガンマグロブリン血症、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、乾癬性関節炎、レイノー現象、強皮症、敗血症、シェーグレン症候群、スティッフマン症候群、高安動脈炎、側頭動脈炎／巨細胞性動脈炎、白斑、ウェゲナー肉芽腫症、皮膚潰瘍；ならびに、放射線曝露の副作用、ここで該組成物が該放射線曝露の副作用を低下させる放射線曝露の副作用、を含む、医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記状態が、該状態に関連する過剰な炎症であり、前記組成物が、前記被験体における炎症を低下させる、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

投与が、静脈内、気管内、皮内、鼻腔内、吸入によって、皮下、局所、腔内、または、他の投与様式のうち 1 または複数を含むことを特徴とする、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記状態が自己免疫状態であり、前記組成物が、前記被験体における自己免疫状態を治療することを特徴とする、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記組成物の投与が、月に 1 回、週に 1 回、週に 2 回、または、1 日 1 回であることを特徴とする、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

被験体における移植のための器官、組織または細胞を保存するための、単離された融合ポリペプチドを含む組成物であって、

該単離された融合ポリペプチドが、免疫グロブリン F c ポリペプチドと作動可能に連結された、配列番号 1、2 4、2 5、2 9、3 0、3 1、3 3、3 4、4 2、4 3 もしくは 4 4 によって示されるアルファ - 1 抗トリプシン（A A T）ポリペプチドフラグメント、または、その反応中心ループ変異体を含み、該単離された融合ポリペプチドが、アルファ - 1 抗トリプシン活性、抗炎症活性、自己免疫調節活性、および / または、セリンプロテアーゼ阻害活性を示し、

該組成物は、該器官、組織または細胞が該組成物に曝露されることを特徴とする方法において使用するためのものであり、かつ、該組成物は、移植または保存のために該器官、組織または細胞を保存するのに有効であることを特徴とする、組成物。

【請求項 2 1】

前記被験体が癌治療に起因して放射線に曝露されることを特徴とする、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項22】

前記被験体が前立腺癌を有し、前記医薬組成物が、放射線治療を受けている該被験体におけるインポテンスまたは勃起障害の発症を低下させることを特徴とする、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項23】

請求項5に記載の単離された融合ポリペプチド；請求項6～9のいずれか一項に記載の核酸構築物；請求項4もしくは11のいずれか一項に記載の組成物；または、請求項10もしくは13に記載の細胞を含む、キット。

【請求項24】

単離された融合ポリペプチドであって、

配列番号31の80マーによって示されるカルボキシ末端の最後の50アミノ酸のアルファ-1抗トリプシン(AAT)ポリペプチド、または、AAT活性を有するその短縮物と；

IgG2、IgG3、IgG4またはIgDの免疫グロブリンFcフラグメントとを含む、単離された融合ポリペプチド。

【請求項25】

前記アルファ-1抗トリプシン(AAT)ポリペプチドがさらに反応中心ループ変異体を含む、請求項24に記載の単離された融合ポリペプチド。

【請求項26】

健康状態を治療する方法において使用するための、請求項4または11に記載の医薬組成物であって、該健康状態が、以下：

AAT欠損、器官もしくは非器官移植を受けている被験体における移植拒絶；移植片対宿主病(GvHD)；虚血-再灌流傷害(IR)、ここで該組成物が被験体におけるIRを低下させる；再建手術または形成外科手術の副作用、ここで該組成物が瘢痕形成を低下させる；気腫；慢性閉塞性肺疾患(COPD)、囊胞性線維症、喘息、関節リウマチ、全身性紅斑性狼瘡(SLE)、多発性硬化症、クローン病、炎症性腸疾患(IBD)または過敏性腸疾患(IBD)、潰瘍性大腸炎、痛風、線維筋痛線維筋炎、若年性関節炎、皮膚潰瘍；および、放射線曝露の副作用、ここで該組成物が該放射線曝露の副作用を低下させる放射線曝露の副作用

からなる群より選択される、医薬組成物。

【請求項27】

健康状態を治療する方法において使用するための、請求項4または11に記載の医薬組成物であって、該健康状態が、以下：

AAT欠損、器官もしくは非器官移植を受けている被験体における移植拒絶；移植片対宿主病(GvHD)；虚血-再灌流傷害(IR)、ここで該組成物が被験体におけるIRを低下させる；再建手術または形成外科手術の副作用、ここで該組成物が瘢痕形成を低下させる；気腫；慢性閉塞性肺疾患(COPD)、囊胞性線維症、喘息、関節リウマチ、全身性紅斑性狼瘡(SLE)、多発性硬化症、クローン病、炎症性腸疾患(IBD)または過敏性腸疾患(IBD)、潰瘍性大腸炎、痛風、線維筋痛線維筋炎、若年性関節炎、皮膚潰瘍；および、放射線曝露の副作用、ここで該組成物が該放射線曝露の副作用を低下させる放射線曝露の副作用

からなる群より選択される、医薬組成物。

【請求項28】

健康状態を治療する方法において使用するための、請求項4または11に記載の医薬組成物であって、該健康状態が、以下：

AAT欠損、器官もしくは非器官移植を受けている被験体における移植拒絶；移植片対宿主病(GvHD)；再建手術または形成外科手術の副作用、ここで該組成物が瘢痕形成を低下させる；気腫；慢性閉塞性肺疾患(COPD)、関節リウマチ、クローン病、炎症

性腸疾患（I B D）または過敏性腸疾患（I B D）、潰瘍性大腸炎、痛風；および、放射線曝露の副作用、ここで該組成物が該放射線曝露の副作用を低下させる放射線曝露の副作用

からなる群より選択される、医薬組成物。

【請求項 29】

健康状態を治療する方法において使用するための、請求項 4 または 11 に記載の医薬組成物であって、該健康状態が、以下：

A A T 欠損、器官もしくは非器官移植を受けている被験体における移植拒絶；移植片対宿主病（G v H D）、気腫；慢性閉塞性肺疾患（C O P D）、クローン病、炎症性腸疾患（I B D）または過敏性腸疾患（I B D）、潰瘍性大腸炎、痛風；および、放射線曝露の副作用、ここで該組成物が該放射線曝露の副作用を低下させる放射線曝露の副作用からなる群より選択される、医薬組成物。

【請求項 30】

健康状態を治療する方法において使用するための、請求項 4 または 11 に記載の医薬組成物であって、該健康状態が、以下：

A A T 欠損、移植片対宿主病（G v H D）、痛風、囊胞性線維症、気腫、および C O P D

からなる群より選択される、医薬組成物。

【請求項 31】

健康状態を治療する方法において使用するための、請求項 4 または 11 に記載の医薬組成物であって、該健康状態が、以下：

A A T 欠損、移植片対宿主病（G v H D）および痛風
からなる群より選択される、医薬組成物。

【請求項 32】

請求項 4 または 11 に記載の医薬組成物であって、前記被験体に投与される前記単離された融合ポリペプチドの用量が、約 0.01 m g / k g ~ 約 10 m g / k g を含む、医薬組成物。