

【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9月6日 (2018.9.6)

【公表番号】特表2017-532365(P2017-532365A)

【公表日】平成29年11月2日 (2017.11.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-042

【出願番号】特願2017-525311(P2017-525311)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/39 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (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 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 38/39

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 9/00

A 6 1 K 45/00

C 1 2 N 1/15 Z N A

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 P 21/02 C

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月20日 (2018.7.20)

【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】

組換えコラーゲン I V タンパク質と、1 つ以上の薬学的に許容される賦形剤と、を含む、薬学的組成物。

【請求項 2】

前記組換えコラーゲン I V タンパク質が、コラーゲン I V プロトマー、二量体、四量体、多量体、及び / またはこれらの混合物である、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3】

前記組換えコラーゲン I V タンパク質が、コラーゲン I V プロトマーである、請求項 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 4】

前記コラーゲンⅠⅤプロトマーが、 3 (ⅠⅤ)、 4 (ⅠⅤ)、及び 5 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチドからなる群から選択される3つの (ⅠⅤ)ポリペプチドからなるヘテロ三量体である、請求項3に記載の薬学的組成物。

【請求項 5】

前記コラーゲンⅠⅤプロトマーが、配列番号3のアミノ酸配列及びそのバリエーションを含む1つの 3 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチド、配列番号4のアミノ酸配列及びそのバリエーションを含む1つの 4 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチド、ならびに配列番号5のアミノ酸配列及びそのバリエーションを含む1つの 5 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチドからなるヘテロ三量体である、請求項4に記載の薬学的組成物。

【請求項 6】

前記組換えコラーゲンⅠⅤタンパク質が、コラーゲンⅠⅤ二量体であり、前記コラーゲンⅠⅤ二量体が、(i) 3 (ⅠⅤ)、 4 (ⅠⅤ)、及び 5 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチドからなる群から選択される3つの (ⅠⅤ)ポリペプチドからなるヘテロ三量体、および(ii)配列番号3のアミノ酸配列及びそのバリエーションを含む1つの 3 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチド、配列番号4のアミノ酸配列及びそのバリエーションを含む1つの 4 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチド、ならびに配列番号5のアミノ酸配列及びそのバリエーションを含む1つの 5 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチドからなるヘテロ三量体、から選択される2つのコラーゲンⅠⅤプロトマーを含む、請求項2に記載の薬学的組成物。

【請求項 7】

前記組換えコラーゲンⅠⅤタンパク質が、3 - ヒドロキシプロリン、4 - ヒドロキシプロリン及び/またはヒドロキシリジン残基を含有する、請求項1～6のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 8】

前記組換えコラーゲンⅠⅤタンパク質が、約0.3%～1.6%の3 - ヒドロキシプロリン残基、及び約6.5%～14%の4 - ヒドロキシプロリン残基を含む、請求項7に記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

前記組換えコラーゲンⅠⅤタンパク質が、非天然アミノ酸及び/または他のアミノ酸置換基を更に含む、請求項8に記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

前記1つ以上の薬学的に許容される賦形剤が、1つ以上の酸化防止剤、1つ以上の等張化剤、及び/または1つ以上のキレート剤を含む、請求項1～9のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

請求項1～10のいずれか一項に記載の組換えコラーゲンⅠⅤタンパク質を含む、アルポート症候群の患者における糸球体構造及び機能を改善するための薬学的組成物。

【請求項 12】

(i)コラーゲンⅠⅤタンパク質のうちの1つ以上の欠乏によって特徴付けられる状態の治療を必要とする対象において治療を行うための、または(ii)哺乳動物における1つ以上の異常を反転させる、寛解させる、緩徐化させる、停止させる、改善する、または予防するための薬剤の製造における有効量の請求項1～11のいずれか一項に記載の薬学的組成物の使用であって、該薬学的組成物が投与される、使用。

【請求項 13】

前記状態が、菲薄基底膜腎症(TBMN)、アルポート症候群、家族性血尿、末期腎疾患(ESRD)、進行性腎不全、糸球体性血尿、蛋白尿、周産期脳出血及び孔脳症、ならびに出血性卒中を含み、該アルポート症候群が、X連鎖性アルポート症候群、常染色体劣性アルポート症候群、及び常染色体優性アルポート症候群からなる群から選択されるか、あるいは前記1つ以上の異常が、糸球体基底膜(GBM)の菲薄化及び分裂、重度の蛋白尿、軽度の蛋白尿、血尿、腎不全、末期腎疾患への進行、聴覚機能障害、眼異常、孔脳症

、出血を伴う脳小血管疾患、アクセンフェルト・リーガー異常を伴う脳小血管疾患、腎障害、動脈瘤、及び筋肉を伴う遺伝性血管障害、ならびに／または脳内出血を含む、請求項 1 2 に記載の使用。

【請求項 1 4】

前記対象への投与が、静脈内注射、腹腔内注射、筋肉内注射、皮下注射、髄腔内注射、脳室内投与、頭蓋内送達、眼内送達、耳内送達により、及び／または短期もしくは長期的に設置されたカテーテルにより送達される、請求項 1 2 に記載の使用。

【請求項 1 5】

前記対象への投与が静脈内注射により送達される、請求項 1 4 に記載の使用。

【請求項 1 6】

前記有効量が、約 1 0 0 n g / k g ~ 約 1 0 0 m g / k g である、請求項 1 5 に記載の使用。

【請求項 1 7】

前記対象が、マウス、ラット、イヌ、またはヒトである、請求項 1 2 に記載の使用。

【請求項 1 8】

組換えコラーゲン I V タンパク質を生産するための方法であって、3 - ヒドロキシプロリン及び／または 4 - ヒドロキシプロリンを生成するためにプロリン残基を修飾する工程を含む、方法。

【請求項 1 9】

組換えコラーゲン I V タンパク質を生産するための細胞系であって、遺伝子操作される、細胞系。

【請求項 2 0】

前記細胞系は、ペルオキシダジン、リジルオキシターゼ、未変性コラーゲン I V タンパク質、及び／もしくは他のコラーゲンが欠乏するように、かつ／またはプロリル 4 - ヒドロキシラーゼ及び／もしくはプロリル 3 - ヒドロキシラーゼ、及び／もしくはリジンヒドロキシラーゼを発現するように遺伝子操作される、請求項 1 9 に記載の細胞系。

【請求項 2 1】

基底膜における組換えコラーゲン I V タンパク質を検出するためのアッセイであって、受容体結合アッセイ、細胞遊走、分化及び／もしくは接着アッセイ、ならびに／またはバイオマーカー測定から選択される、アッセイ。

【請求項 2 2】

前記コラーゲン I V プロトマーが、1 (I V) 鎖ポリペプチドの 2 つの複製物及び 2 (I V) 鎖ポリペプチドの 1 つの複製物からなるヘテロ三量体である、請求項 3 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 3】

前記コラーゲン I V プロトマーが、配列番号 1 のアミノ酸配列及びそのバリエーションを含む前記 1 (I V) 鎖ポリペプチドの 2 つの複製物、配列番号 2 のアミノ酸配列及びそのバリエーションを含む前記 2 (I V) 鎖ポリペプチドの 1 つの複製物からなるヘテロ三量体である、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 4】

コラーゲン I V タンパク質のうちの 1 つ以上の欠乏によって特徴付けられる状態の治療を必要とする対象において治療を行うための薬剤の製造における有効量の請求項 2 2 または 2 3 に記載の薬学的組成物の使用であって、該薬学的組成物が投与される、使用。

【請求項 2 5】

前記状態がアルポート症候群である、請求項 2 4 に記載の使用。

【請求項 2 6】

前記有効量が約 1 m g / k g ~ 約 1 0 m g / k g である、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 7】

前記有効量が約 5 m g / k g である、請求項 2 6 に記載の使用。

【請求項 2 8】

前記コラーゲンⅠⅤプロトマーが、 1 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチドの2つの複製物及び
2 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチドからなるヘテロ三量体である、請求項3に記載の薬学的組成物

°

【請求項29】

前記コラーゲンⅠⅤプロトマーは、それぞれが配列番号1のアミノ酸配列及びそのバリエーションを含む 1 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチドの2つの複製物、ならびに配列番号2のアミノ酸配列及びそのバリエーションを含む1つの 2 (ⅠⅤ)鎖ポリペプチドからなるヘテロ三量体である、請求項28に記載の薬学的組成物。