

【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29年6月29日(2017.6.29)

【公表番号】特表2016-520591(P2016-520591A)

【公表日】平成28年7月14日(2016.7.14)

【年通号数】公開・登録公報2016-042

【出願番号】特願2016-515046(P2016-515046)

【国際特許分類】

C 07 K	19/00	(2006.01)
C 12 N	15/09	(2006.01)
C 12 N	15/00	(2006.01)
C 07 K	14/805	(2006.01)
C 12 P	21/02	(2006.01)
C 07 K	14/47	(2006.01)
C 12 N	1/15	(2006.01)
C 12 N	1/19	(2006.01)
C 12 N	1/21	(2006.01)
C 12 N	5/10	(2006.01)
C 07 K	1/14	(2006.01)
A 61 K	38/16	(2006.01)
A 61 P	7/08	(2006.01)
A 61 P	7/00	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 P	21/00	(2006.01)

【F I】

C 07 K	19/00	
C 12 N	15/00	A
C 12 N	15/00	Z N A
C 07 K	14/805	
C 12 P	21/02	C
C 07 K	14/47	
C 12 N	1/15	
C 12 N	1/19	
C 12 N	1/21	
C 12 N	5/10	
C 07 K	1/14	
A 61 K	37/04	
A 61 P	7/08	
A 61 P	7/00	
A 61 P	31/04	
A 61 P	21/00	

【手続補正書】

【提出日】平成29年5月11日(2017.5.11)

【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】**

ヘモペキシンドメインと、  
リンカー；微生物結合性分子；および／または基質結合性ドメインからなる群より選択される第2ドメインと  
を含む、操作されたヘム結合性分子であって、  
該第2ドメインがヘモペキシンドメインにコンジュゲートされている、操作されたヘム結合性分子。

**【請求項 2】**

前記基質結合性ドメインがFcドメインまたはAKT (SEQ ID NO: 35) である、請求項1記載の操作されたヘム結合性分子。

**【請求項 3】**

Fcドメインにコンジュゲートされたヘモペキシンドメインを含むヘム結合性構成物。

**【請求項 4】**

検出可能な標識をさらに含む、請求項1～3のいずれか一項記載の分子または構成物。

**【請求項 5】**

請求項1～4のいずれか一項記載のヘム結合性分子またはヘム結合性構成物を含み、さらに微生物結合性ドメインを含む、構成物。

**【請求項 6】**

前記微生物結合性ドメインが、  
MBLおよびCRP

からなる群より選択される、請求項1または5記載の構成物。

**【請求項 7】**

前記ヘム結合性分子または構成物がコンジュゲートされた固体基板または支持体をさらに含む、請求項1～6のいずれか一項記載の構成物または分子。

**【請求項 8】**

前記固体基板または支持体が中空纖維である、請求項7記載の構成物または分子。

**【請求項 9】**

前記第2ドメインが、操作されたヘム結合性分子の多量体複合体を形成するために多量体化されている、請求項1～8のいずれか一項記載のヘム結合性構成物または分子。

**【請求項 10】**

前記多量体複合体が二量体複合体である、請求項9記載のヘム結合性構成物または分子。

**【請求項 11】**

前記第2ドメインがFcドメインであり、該Fcドメインが、操作されたヘム結合性分子の多量体複合体を形成するために多量体化されている、請求項1～10のいずれか一項記載のヘム結合性構成物または分子。

**【請求項 12】**

前記多量体複合体が二量体複合体である、請求項11記載のヘム結合性構成物または分子。

**【請求項 13】**

前記第2ドメインが、リンカーを介してヘモペキシンドメインのN末端またはC末端に連結されている、請求項1～12のいずれか一項記載のヘム結合性構成物または分子。

**【請求項 14】**

前記ヘモペキシンドメインが、SEQ ID NO: 2の配列を含むポリペプチドである、請求項1～13のいずれか一項記載のヘム結合性構成物または分子。

**【請求項 15】**

前記ヘモペキシンドメインが、SEQ ID NO: 2の配列を有するポリペプチドである、請求項1～14のいずれか一項記載のヘム結合性構成物または分子。

**【請求項 16】**

前記ヘモペキシンドメインが、

SEQ ID NO: 2の残基27～233に対応する配列を有するポリペプチド；

SEQ ID NO: 2の残基1～233に対応する配列を有するポリペプチド；

SEQ ID NO: 2の残基27～220に対応する配列を有するポリペプチド；

SEQ ID NO: 2の残基1～220に対応する配列を有するポリペプチド；

SEQ ID NO: 2の残基27～213に対応する配列を有するポリペプチド；または

SEQ ID NO: 2の残基1～213に対応する配列を有するポリペプチド

を含む、請求項1～8のいずれか一項記載のヘム結合性構成物または分子。

【請求項17】

前記ヘモペキシンドメインが、SEQ ID NO: 2の残基220～226に対応する残基が約1～10アミノ酸長のポリペプチドリンカーで置き換えられた突然変異を含む、請求項1～16のいずれか一項記載のヘム結合性構成物または分子。

【請求項18】

前記ヘモペキシンドメインが、SEQ ID NO: 2の残基220～226に対応する残基が配列GSGS(SEQ ID NO: 18)で置き換えられた突然変異を含む、請求項1～17のいずれか一項記載のヘム結合性構成物または分子。

【請求項19】

前記Fcドメインが、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 7、SEQ ID NO: 17の配列を有するポリペプチドである、請求項1～18のいずれか一項記載のヘム結合性構成物または分子。

【請求項20】

SEQ ID NO: 4またはSEQ ID NO: 5の配列を有する、請求項3記載のヘム結合性構成物。

【請求項21】

請求項1～20のいずれか一項記載のヘム結合性構成物もしくは分子またはヘモペキシンドメインを含む分子を含む、対象の血液中の遊離ヘムのレベルを減少させるための薬学的組成物であって、対象の血液に接触される薬学的組成物。

【請求項22】

有効量の請求項1～20のいずれか一項記載のヘム結合性構成物もしくは分子またはヘモペキシンドメインを含む分子を含む、敗血症を治療するための薬学的組成物。

【請求項23】

請求項1～20のいずれか一項記載のヘム結合性構成物もしくは分子またはヘモペキシンドメインを含む分子を含む、対象の血液中のミオグロビンのレベルを減少させるための薬学的組成物であって、対象の血液に接触される薬学的組成物。

【請求項24】

有効量の請求項1～20のいずれか一項記載のヘム結合性構成物もしくは分子またはヘモペキシンドメインを含む分子を含む、横紋筋融解症または圧挫損傷を治療するための薬学的組成物。

【請求項25】

対象の血液に接触される、請求項22または24記載の薬学的組成物。

【請求項26】

前記血液が、接触の前に対象から取り出され、接触の後に対象へ戻される対象の血液の一部分であり、前記接触が体外で行われる、請求項21～25のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項27】

ヘモペキシンドメインを含む前記ヘム結合性構成物または分子が、体外デバイスの固体基板に結合されている、請求項26記載の薬学的組成物。

【請求項28】

前記固体基板が、フィルター、アフィニティーカラム、ビーズ、または粒子である、請求項27記載の薬学的組成物。

【請求項29】

ヘモペキシンドメインを含む前記分子が、ヘモペキシンドメインから本質的になる分子

である、請求項21～28のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項30】

ヘモペキシンドメインを含む前記分子が、ヘモペキシンドメインからなる分子である、請求項21～29のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項31】

ヘモペキシンドメインを含む前記分子が、SEQ ID NO: 1～2または9～16のいずれかの配列を有する、請求項21～30のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項32】

タンパク質の產生に適した条件下で請求項1～20のいずれか一項記載のヘム結合性構成物または分子をコードする核酸を含む細胞を培養する工程；および

安定化ドメイン結合性試薬を用いたアフィニティー精製、イオン交換精製、またはサイズに基づく精製によって、該ヘム結合性構成物または分子を精製する工程を含む、ヘム結合性構成物または分子を產生する方法。

【請求項33】

前記細胞が、微生物細胞；哺乳動物細胞；昆虫細胞；および植物細胞からなる群より選択される、請求項32記載の方法。

【請求項34】

タンパク質の產生に適したインビトロ転写および／またはインビトロ翻訳条件下で請求項1～20のいずれか一項記載のヘム結合性構成物または分子をコードする核酸を維持する工程；ならびに

安定化ドメイン結合性試薬を用いたアフィニティー精製、イオン交換精製、またはサイズに基づく精製によって、該ヘム結合性構成物を精製する工程を含む、ヘム結合性分子または構成物を產生する方法。