

【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11月25日(2024.11.25)

【国際公開番号】WO2022/103221

【公表番号】特表2023-549323(P2023-549323A)

【公表日】令和5年11月24日(2023.11.24)

【年通号数】公開公報(特許)2023-221

【出願番号】特願2023-525999(P2023-525999)

【国際特許分類】

A 61K 38/47(2006.01)

A 61K 47/68(2017.01)

A 61P 13/12(2006.01)

A 61K 39/395(2006.01)

A 61P 37/06(2006.01)

C 12N 9/40(2006.01)

C 07K 19/00(2006.01)

C 07K 16/00(2006.01)

10

【F I】

A 61K 38/47

20

A 61K 47/68

A 61P 13/12

A 61K 39/395 Y

A 61P 37/06

Z N A

C 12N 9/40

C 07K 19/00

C 07K 16/00

【手続補正書】

【提出日】令和6年11月15日(2024.11.15)

30

【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】

下記化学式(1)で表される、酵素融合タンパク質を含むファブリー病に起因する又は伴う腎臓疾患の予防または治療用薬学的組成物：

【化1】

40

X - L - F

.. |

X' - L' - F . . . (1)

ここで、X及びX'はアルファガラクトシダーゼであり；

L及びL'はリンカーで、それぞれ独立に同一または異なる種類のリンカーであり；

Fは免疫グロブリンFc領域の一つのポリペプチド鎖であり；

|は共有結合であり；

50

：は共有または非共有結合である。

【請求項 2】

前記酵素は、XとX'が互いに逆平行(anti-parallel)で二量体を形成したものである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項 3】

前記免疫グロブリンFc領域は、非グリコシル化されたものである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項 4】

前記免疫グロブリンFc領域は、配列番号31のアミノ酸配列を有するヒンジ領域を含むものである、請求項1に記載の薬学的組成物。

10

【請求項 5】

前記免疫グロブリンFc領域は、配列番号8のアミノ酸配列で2番目のアミノ酸がプロリンで置換されたもの；71番目のアミノ酸がグルタミンで置換されたもの；または2番目のアミノ酸はプロリンで、71番目のアミノ酸はグルタミンで置換されたものである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項 6】

前記リンカーは、1個～100個のアミノ酸からなることを特徴とするペプチドリンカーである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項 7】

前記ペプチドリンカーは、[GS]x、[GGGS]xまたは[GGGGS]xのアミノ酸配列からなり、ここで、xは自然数1～20のうちの一つであることを特徴とする、請求項6に記載の薬学的組成物。

20

【請求項 8】

前記ペプチドリンカーは、配列番号11のアミノ酸配列であることを特徴とする、請求項7に記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

前記腎臓疾患は、腎臓炎、糸球体腎炎(glomerulonephritis)、ネフローゼ症候群(nephrotic syndrome)、腎孟腎炎(nephropyelitis)、腎線維症(kidney fibrosis)、慢性腎不全(chronic kidney disease)、腎不全(renal failure)、及び腎障害(renal impairment)からなる群から選択される少なくとも一つの疾患である、請求項1に記載の薬学的組成物。

30

【請求項 10】

前記腎線維症は、腎性全身性線維症(nephrogenic systemic fibrosis, NSF)、または囊胞性線維症(cystic fibrosis)を含む、請求項9に記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

前記薬学的組成物は、投与された個体において下記特性のいずれか一つ以上の特性を示すものである、請求項9に記載の薬学的組成物：

- (i) lyso-Gb3またはGb3の腎臓組織内レベルの減少；
- (ii) TIMP-1(tissue inhibitor of metalloproteinase-1)の腎臓組織内レベルの減少；
- (iii) collagen type 1の腎臓組織内レベルの減少；
- (iv) -SMA(alpha-smooth muscle actin)の腎臓組織内レベルの減少；及び
- (v) 腎臓組織内の可溶性コラーゲン(soluble collagen)及び不溶性コラーゲン(insoluble collagen)含量の減少。

40

【請求項 12】

前記腎線維症は、炎症を伴うか、炎症に起因する、請求項9に記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

50

前記薬学的組成物は、投与された個体において下記特性のいずれか一つ以上の特性を示す、請求項 9 に記載の薬学的組成物：

- (i) TNF- の腎臓組織内レベルの減少；
- (ii) IL-6 の腎臓組織内レベルの減少；
- (iii) RANTES の腎臓組織内レベルの減少及び
- (iv) TNFR1 の血中濃度の減少。

【請求項 14】

前記酵素融合タンパク質は、腎臓に対する組織標的性が融合タンパク質ではなく酵素に比べて増加したものである、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

前記酵素融合タンパク質は、これを必要とする個体に投与される回数が融合タンパク質ではなく酵素に比べて減少したものである、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

前記薬学的組成物は、2週に1回または1カ月に1回個体に投与される、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 17】

前記酵素融合タンパク質は、配列番号 13 のアミノ酸配列を含む単量体を含む、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

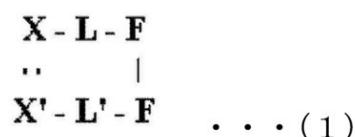
【請求項 18】

前記 X 及び X' は、それぞれ同一または異なるアミノ酸配列を含む酵素である、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

ファブリー病に起因する又は伴う腎臓疾患の予防または治療のための薬学的組成物の使用であって、前記薬学的組成物が下記化学式(1)で表される酵素融合タンパク質を含む、使用：

【化 2】



10

20

30

ここで、X 及び X' はアルファガラクトシダーゼであり；

L 及び L' はリンカーで、それぞれ独立に同一または異なる種類のリンカーであり；

F は免疫グロブリン Fc 領域の一つのポリペプチド鎖であり；

| は共有結合であり；

：は共有または非共有結合である。

40

50