

【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6年6月3日(2024.6.3)

【国際公開番号】WO2022/015418

【公表番号】特表2023-542453(P2023-542453A)

【公表日】令和5年10月10日(2023.10.10)

【年通号数】公開公報(特許)2023-190

【出願番号】特願2023-502638(P2023-502638)

【国際特許分類】

C 12N 15/11(2006.01)

C 07K 14/00(2006.01)

C 07K 19/00(2006.01)

C 07K 16/00(2006.01)

C 12N 15/13(2006.01)

C 12N 15/62(2006.01)

C 12N 15/63(2006.01)

C 12N 1/15(2006.01)

C 12N 1/19(2006.01)

C 12N 1/21(2006.01)

C 12N 5/10(2006.01)

C 12Q 1/6811(2018.01)

C 12Q 1/70(2006.01)

A 61K 48/00(2006.01)

A 61K 31/7088(2006.01)

A 61K 38/16(2006.01)

A 61K 35/12(2015.01)

A 61P 31/14(2006.01)

A 61K 47/60(2017.01)

A 61K 47/61(2017.01)

A 61K 47/62(2017.01)

A 61K 47/69(2017.01)

A 61K 39/395(2006.01)

C 07K 16/10(2006.01)

10

20

30

40

50

【F I】

C 12N 15/11 Z Z N A

C 07K 14/00

C 07K 19/00

C 07K 16/00

C 12N 15/13

C 12N 15/62 Z

C 12N 15/63 Z

C 12N 1/15

C 12N 1/19

C 12N 1/21

C 12N 5/10

C 12Q 1/6811 Z

C 12Q 1/70

A 61K 48/00

A 61K 31/7088

A 6 1 K 38/16
 A 6 1 K 35/12
 A 6 1 P 31/14
 A 6 1 K 47/60
 A 6 1 K 47/61
 A 6 1 K 47/62
 A 6 1 K 47/69
 A 6 1 K 39/395 D
 C 0 7 K 16/10

10

【手続補正書】

【提出日】令和6年5月24日(2024.5.24)

【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】

配列番号：1～17、19～21、23～34および100～101から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、S A R S - C o V - 2スパイク糖蛋白質受容体結合ドメイン(RBD)に結合し、
任意で参照ポリペプチドのアミノ酸配列に対するアミノ酸置換が、表1で提供される例示的アミノ酸置換から選択され、

任意で界面残基が、参照ポリペプチド中の残基と同一であるまたは参照ポリペプチド中の界面残基に対し保存的に置換され、

任意で配列番号：1～10、13～17、19～21、33～34、および100～101から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含む、
ポリペプチド。

【請求項2】

配列番号：1～10および102～136から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み、

任意で2、4、5、14、15、17、18、27、28、32、37、38、39、41、42、49、52、および55から成る群から選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、または全ての18残基において配列番号：1のアミノ酸配列に対しアミノ酸置換を含み、

任意で置換が、所定の列において個別にまたは組み合わせてのいずれかで、表4で列挙される置換から選択される、請求項1のポリペプチド。

【請求項3】

配列番号：13～17、19～21および137～163から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み、

任意で2、6、8、9、13、14、19、22、25、26、28、29、34、3 50

5、37、40、43、45、49、および62から成る群から選択される、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または全ての20残基において配列番号：13のアミノ酸配列に対しアミノ酸置換を含み、

任意で置換が、所定の列において個別にまたは組み合わせてのいずれかで、表6で列挙される置換から選択される、請求項1のポリペプチド。

【請求項4】

配列番号：33～34および100～101および164から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み、

任意で63および75から成る群から選択される残基または両方の残基において配列番号：101のアミノ酸配列に対しアミノ酸置換を含み、

任意で置換が、R63Aおよび/またはK75Tを含む、請求項1のポリペプチド。

【請求項5】

N末端および/またはC末端で1つ以上の付加されるシステイン残基をさらに含む、および/またはN結合型糖鎖結合部位（すなわち：NX(S/T)、ここでXは任意のアミノ酸である）を含む、請求項1～4のいずれか1項のポリペプチド。

【請求項6】

配列番号：1～17、19～21、23～34および100～101から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列の2つ以上のコピーを含み、

任意でポリペプチドの2つ以上のコピーが、全て同一であり、

任意でポリペプチドの2つ以上のコピーが、すべて同一ではなく、

任意でポリペプチドの2つ以上のコピーが、アミノ酸リンカー配列により分離され、

任意でアミノ酸リンカー配列が、Gly-Serに富む（少なくとも90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%のGly-Ser残基）アミノ酸リンカーを含み、

任意でGly-Serに富むリンカーが、GGおよび配列番号：35～46および165～171から成る群から選択されるアミノ酸配列を含み、またはアミノ酸リンカー配列が、プロリンに富む（少なくとも15%、20%、25%、またはより多くのPro残基）アミノ酸リンカーを含み、

任意でプロリンに富むアミノ酸リンカーが、配列番号：97～98および172～176から成る群から選択されるアミノ酸配列を含み、または

アミノ酸リンカーが、配列番号：99および177～178から成る群から選択されるアミノ酸配列を含み、

任意でアミノ酸リンカーが独立に、2～100アミノ酸長である、請求項1～5のいずれか1項のポリペプチド。

【請求項7】

式Z1-Z2-Z3を含み、

Z1が、配列番号：1～17、19～21、23～34および100～164から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み；

Z2が、任意選択的アミノ酸リンカーを含み；かつ

Z3が、配列番号：1～17、19～21、23～34および100～164から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み、

6%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み；

Z1およびZ3が、同一であっても異なっていてもよく、

任意でZ1およびZ3が、同一であり、または

Z1およびZ3が、異なり、

任意で(a)Z1が、配列番号：1～10および102～136から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み；かつ

Z3が、配列番号：1～10および102～136から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含む、または

(b)Z1が、配列番号：13～17、19～21および137～163から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み；かつ

Z3が、配列番号：13～17、19～21および137～163から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含む、または

(c)Z1が、配列番号：33～34、100～100、および164から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み；かつ

Z3が、配列番号：33～34、100～100、および164から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含む、または

(d)Z1およびZ3の一方が、配列番号：1～10および102～136から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み；かつ

Z1およびZ3のもう一方が、配列番号：13～17、19～21および137～163から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含む、または

(e)Z1およびZ3の一方が、配列番号：1～10および102～136から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み；かつ

Z1およびZ3のもう一方が、配列番号：33～34、100～100、および164から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含む、または

(f)Z1およびZ3の一方が、配列番号：13～17、19～21および137～163から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を

10

20

30

40

50

含み；かつ

Z 1 および Z 3 のもう一方が、配列番号：3 3 ~ 3 4、1 0 0 ~ 1 0 0、および 1 6 4 から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 5 0 %、5 5 %、6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 6 のポリペプチド。

【請求項 8】

式 B 1 - B 2 - Z 1 - Z 2 - Z 3 - B 3 - B 4 を含み；

Z 1、Z 2、および Z 3 が、請求項 2 6 ~ 3 4 のいずれか 1 項において定義される通りで
あり；

10

B 2 および B 3 が、任意選択的アミノ酸リンカーを含み；かつ

B 1 および B 4 の一方または両方が独立に、配列番号：1 ~ 1 7、1 9 ~ 2 1、2 3 ~ 3 4 および 1 0 0 ~ 1 6 4 から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 5 0 %、5 5 %、6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含み、B 1 および B 4 の一方が、非存在であってよし、

任意で B 1 および B 4 の一方が、非存在である、または

B 1 および B 4 が独立に、配列番号：1 ~ 1 7、1 9 ~ 2 1、2 3 ~ 3 4 および 1 0 0 ~ 1 6 4 から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 5 0 %、5 5 %、6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含み、B 1 と B 4 が、同一である、または同一でなく、

20

任意で、存在する場合の B 1 および存在する場合の B 4 が、Z 1 および Z 3 の一方または両方と同一である、あるいは存在する場合の B 1 および存在する場合の B 4 が、Z 1 および Z 3 のいずれかに対して同一でなく、任意で

(a) 存在する場合の B 1、および存在する場合の B 4 が独立に、配列番号：1 ~ 1 0 、1 3 ~ 1 7、1 9 ~ 2 1、3 3 ~ 3 4、および 1 0 0 ~ 1 6 4 から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 5 0 %、5 5 %、6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、または

30

(b) 存在する場合の B 1、および存在する場合の B 4 が独立に、配列番号：1 ~ 1 0 および 1 0 2 ~ 1 3 6 から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 5 0 %、5 5 %、6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、または

(c) 存在する場合の B 1、および存在する場合の B 4 が独立に、配列番号：1 3 ~ 1 7、1 9 ~ 2 1 および 1 3 7 ~ 1 6 3 から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 5 0 %、5 5 %、6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、または

40

(d) 存在する場合の B 1、および存在する場合の B 4 が独立に、配列番号：3 3 ~ 3 4、1 0 0 ~ 1 0 1、および 1 6 4 から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 5 0 %、5 5 %、6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、または

(e) B 1 および B 4 の両方が、存在し、かつ

・ B 1 および B 4 の一方が、配列番号：1 ~ 1 0 および 1 0 2 ~ 1 3 6 から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 5 0 %、5 5 %、6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、または 1 0 0 % 同一であるアミノ酸配列を含み、およびもう一方

50

が、配列番号：13～17、19～21および137～163から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含む；

・B1およびB4の一方が、配列番号：1～10および102～136から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み、およびもう一方が、配列番号：33～34、100～101、および164から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含む、あるいは

・B1およびB4の一方が、配列番号：13～17、19～21および137～163から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み、およびもう一方が、配列番号：33～34、100～101、および164から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項7のポリペプチド。

【請求項9】

配列番号：47～60、193～355、および454～588から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列および表8の右側欄において列挙されるものから選択される種を含み種の部位X1、X2、X3、およびX4が、存しても非存在であってもよく、かつ存在する場合1つ以上のアミノ酸の任意の配列であってよくおよび任意のN末端メチオニン残基が、ポリペプチド中に存在しても非存在であってもよく、好ましくは配列番号：454～588から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含みかつ最も好ましくは配列番号：693～701から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み任意のN末端メチオニン残基が、ポリペプチド中に存在しても非存在であってもよく、および括弧中の残基が、存在しても非存在であってもよく（好ましくは非存在）かつパーセント同一性を決定することにおいて考慮されない、請求項1～8のいずれか1項のポリペプチド。

【請求項10】

追加の機能的ペプチドドメインをさらに含み、および/または前記ポリペプチドが、安定制ドメインに連結され、および/または前記ポリペプチドが、少なくとも10nMの親和性でSARS-CoV-2スパイク糖蛋白質に結合し、

任意で追加の機能的ペプチドドメインが、標的ドメイン、検出可能ドメイン、足場ドメイン、分泌シグナル、Fcドメイン、またはさらなる治療的ペプチドドメインを含み、

任意で追加の機能的ドメインが、配列番号：64のアミノ酸配列を含むアミノ酸配列を含むFcドメインを含むがこれに限定されず、

任意で付加された機能的ドメインが、オリゴマー形成ドメインを含み、

任意でオリゴマー形成ドメインが、ホモ三量体化ドメインを含み、

10

20

30

40

50

任意でオリゴマー形成ドメインが、配列番号：179～189および589～594から成る群から選択されるアミノ酸配列を含み、

任意で配列番号：356～453および595～692から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列、および表9の右側欄において列挙されるものから選択される種を含み種の部位X1、X2、X3、およびX4が、存在しても非存在であってもよく、かつ存在する場合1つ以上のアミノ酸の任意の配列であってよくおよび任意のN末端メチオニン残基が、ポリペプチド中に存在しても非存在であってもよく、好ましくは配列番号：595～692から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み、

任意で安定化ドメインが、ポリエチレングリコール(PEG)、アルブミン、ヒドロキシエチルでんぶん(HES)、アミノ酸Pro、Ala、および/またはSerで構成される(「PAS化」)コンフォメーション的に無秩序なポリペプチド配列、および/またはGluを含みあるいは含まずに、アミノ酸LysおよびAlaで構成されるムチン拡散性ポリペプチドからなる群から選択される、請求項1～9のいずれか1項のポリペプチド。

【請求項11】

配列番号：65～96から成る群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み、分泌シグナルが存在する(MARAWIFFLLCLAGRALA；配列番号：63)実施態様においてそれが、任意の他の分泌シグナルで置換され得る、請求項1～10のいずれか1項のポリペプチド。

【請求項12】

請求項1～11のいずれか1項のポリペプチドをコードする核酸であって、任意で前記核酸が、発現ベクターに存在し、前記核酸が、プロモーターに制御可能に連結されている核酸。

【請求項13】

請求項1～12のいずれかのポリペプチド、核酸、および/または発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項14】

(a) 請求項1～11のいずれか1項のポリペプチドのオリゴマーであって、任意でホモ三量体を含むがこれに限定されない、三量体を含む、オリゴマー、または

(b) ポリペプチド粒子支持体を含むがこれに限定されない、支持体に付着された請求項1～11のいずれか1項のポリペプチドの2コピー、3コピー、4コピー、またはそれより多いコピー、または

(c) 請求項1～13のいずれかのポリペプチド、核酸、発現ベクター、宿主細胞、オリゴマー、および/または組成物、ならびに薬学的に許容され得る担体を含む医薬組成物

を含む、組成物。

【請求項15】

感染を治療するまたは感染の発症を制限するために有効な、請求項1～14のいずれかのポリペプチド、核酸、発現ベクター、宿主細胞、オリゴマー、組成物、および/または医薬組成物のある量をそれを必要とする対象に投与することを含む、重症急性呼吸器症候群(SARS)コロナウイルス感染(SARS-CoVおよびSARS-CoV-2を含む)を治療するまたはその発症を制限するための方法であって、

任意でSARSコロナウイルスが、SARS-CoV-2を含み、

10

20

30

40

50

任意でポリペプチド、核酸、発現ベクター、宿主細胞、オリゴマー、組成物、および／または医薬組成物が、鼻腔内でまたは全身で投与される、方法。

10

20

30

40

50