

【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7月4日(2019.7.4)

【公表番号】特表2018-524019(P2018-524019A)

【公表日】平成30年8月30日(2018.8.30)

【年通号数】公開・登録公報2018-033

【出願番号】特願2018-515195(P2018-515195)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/83	(2006.01)
C 1 2 N	15/74	(2006.01)
C 0 7 K	14/78	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/573	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 K	31/198	(2006.01)
A 6 1 K	31/196	(2006.01)
A 6 1 K	31/165	(2006.01)
A 6 1 K	38/24	(2006.01)
A 6 1 K	38/13	(2006.01)
A 6 1 K	31/675	(2006.01)
A 6 1 K	31/52	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/12	Z N A
C 1 2 N	15/83	Z
C 1 2 N	15/74	1 0 0 Z
C 0 7 K	14/78	
C 1 2 P	21/02	C
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 K	39/395	V
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/573	
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 K	31/198	
A 6 1 K	31/196	
A 6 1 K	31/165	
A 6 1 K	38/24	
A 6 1 K	38/13	
A 6 1 K	31/675	
A 6 1 K	31/52	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 P	43/00	1 2 1

**【手続補正書】**

【提出日】令和1年5月31日(2019.5.31)

**【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】**

宿主細胞から組換えによって発現された融合ポリペプチドの高分子量多量体を精製する方法であって、ここにおいて融合ポリペプチドは IgG Fc ドメインおよび配列番号 1 4 に記載の配列を含み、

前記方法は、高分子量多量体を得るために、融合ポリペプチドを限外濾過、接線流濾過およびクロマトグラフィーの少なくともいずれかに供するステップを含み、

ここにおいて、高分子量多量体は 500 kDa 超の分子量を有し、それを必要とする哺乳動物に投与された場合に抗線維症活性を有する、方法。

**【請求項2】**

前記融合ポリペプチドは、分泌型配列またはペプチドタグ、6 His もしくは KDEL ペプチドタグ、または、配列番号 1 4 の C 末端における Ala - Ser - Lys 配列をさらに含み、ここにおいて、IgG Fc ドメインがヒト IgG1 Fc ドメインである、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項3】**

前記融合ポリペプチドは、配列番号 1 7 のアミノ酸 27 ~ 43 をさらに含み、任意に、前記融合ポリペプチドは配列番号 1 6 または配列番号 1 7 を含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項4】**

IgG Fc ドメインおよび配列番号 1 4 に記載のアミノ酸配列を含む融合ポリペプチドの高分子量多量体を產生し、精製する方法であって、ここにおいて融合ポリペプチドは哺乳動物に投与された場合に抗線維症活性を有し、

(a) 植物に、融合ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む植物ウイルスベクターを導入するステップと、

(b) 植物を、少なくとも一部の植物細胞において融合ポリヌクレオチドが発現されるのに十分な条件下でそれに十分な時間にわたって維持するステップと、

(c) 複数の植物細胞から抽出物を得るステップであって、ここにおいて、抽出物は、500 kDa 超の分子量を有する高分子量多量体を含む、ステップと、

(d) 抽出物を、限外濾過、接線流濾過およびクロマトグラフィーの少なくともいずれかに供するステップとを含む、方法。

**【請求項5】**

前記融合ポリペプチドは、分泌型配列またはペプチドタグ、6 His もしくは KDEL ペプチドタグ、または、配列番号 1 4 の C 末端における Ala - Ser - Lys 配列をさらに含み、ここにおいて、IgG Fc ドメインがヒト IgG1 Fc ドメインである、請求項 4 に記載の方法。

**【請求項6】**

前記融合ポリペプチドは、配列番号 1 7 のアミノ酸 27 ~ 43 をさらに含み、任意に、前記融合ポリペプチドは配列番号 1 6 または配列番号 1 7 を含む、請求項 4 に記載の方法。

**【請求項7】**

高分子量多量体の形態で単離され、精製された融合ポリペプチドであって、ここにおいて融合ポリペプチドは、

a ) 配列番号 1 4 および I g G F c ドメインを含み、

b ) それを必要とする対象に投与された場合に抗線維化活性を有し、

ここにおいて、融合ポリペプチドは、高分子量多量体を得るために、限外濾過、接線流濾過およびクロマトグラフィーの少なくともいずれかによって精製されたものであり、高分子量多量体は 5 0 0 k D a 超の分子量を有する、単離され、精製されたポリペプチド。

【請求項 8】

分泌型配列、ペプチドタグ、配列番号 1 4 の C 末端における A l a - S e r - L y s 配列または I g G F c ドメイン、任意にヒト I g G 1 F c ドメイン、または、配列番号 1 7 のアミノ酸 2 7 ~ 4 3 をさらに含む、請求項 7 に記載の単離され、精製されたポリペプチド。

【請求項 9】

ポリペプチドが配列番号 1 6 または配列番号 1 7 を含む、請求項 7 に記載の単離され、精製されたポリペプチド。

【請求項 10】

高分子量多量体の形態で単離され、精製されたポリペプチドであって、ここにおいてポリペプチドは、

( a ) I g G F c ドメインおよび配列番号 2 のアミノ酸 1 3 3 ~ 1 8 0 または配列番号 1 3 のアミノ酸 1 3 3 ~ 1 8 0 、ならびに

( i ) ペプチドタグ；

( i i ) K D E L ( 配列番号 1 9 ) 配列；および

( i i i ) 配列番号 1 7 のアミノ酸 2 7 ~ 4 3

のうちの 1 つまたは複数を含み、

( b ) それを必要とする対象に投与された場合に抗線維化活性を有し、

ここにおいて、ポリペプチドは、高分子量多量体を得るために、限外濾過、接線流濾過およびクロマトグラフィーの少なくともいずれかによって精製されたものであり、高分子量多量体は 5 0 0 k D a 超の分子量を有する、単離され、精製されたポリペプチド。

【請求項 11】

配列番号 1 5 を含む、請求項 1 0 に記載の単離され、精製されたポリペプチド。

【請求項 12】

請求項 7 または 1 0 に記載の単離され、精製されたポリペプチドをコードする単離されたポリヌクレオチドであって、ここにおいて当該ポリヌクレオチドが異種プロモーターと作動可能に連結されている、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 13】

請求項 1 2 に記載の単離されたポリヌクレオチドを含む発現ベクター。

【請求項 14】

請求項 1 3 に記載の発現ベクターを含む A g r o b a c t e r i u m t u m e f a c i e n s 細胞。

【請求項 15】

請求項 7 または請求項 1 0 に記載の単離され、精製されたポリペプチド、および医薬的に許容される担体を含む医薬組成物であって、任意に、当該組成物は対象への経口投与または静脈内投与用に製剤化されている、医薬組成物。