

【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 3 年 10 月 14 日 (2021.10.14)

【公表番号】特表 2021-500078 (P2021-500078A)

【公表日】令和 3 年 1 月 7 日 (2021.1.7)

【年通号数】公開・登録公報 2021-001

【出願番号】特願 2020-542716 (P2020-542716)

【国際特許分類】

C 1 2 N	5/078	(2010.01)
G 0 1 N	33/542	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 K	38/17	(2006.01)
A 6 1 K	47/60	(2017.01)
A 6 1 K	47/54	(2017.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N	5/078	
G 0 1 N	33/542	Z N A A
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	35/00	

A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 K	38/17	
A 6 1 K	47/60	
A 6 1 K	47/54	
C 1 2 Q	1/02	
C 0 7 K	14/705	
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	15/62	Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月1日(2021.9.1)

【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】

ペプチドを含む、細胞から細胞外小胞（EV）へのソルチリンの輸送を阻害または低減するための組成物であって、細胞におけるソルチリンの共有結合的分子間二量体化を阻害する、前記組成物。

【請求項 2】

阻害が、SEQ ID NO : 1のCys⁷⁸³での分子間ジスルフィド形成の形成を阻害することを含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 3】

ペプチドが、SEQ ID NO : 2のアミノ酸配列を含むソルチリン由来プロペプチドである、請求項1記載の組成物。

【請求項 4】

ペプチドが、少なくとも1つの修飾を含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 5】

ペプチドが、アミド化、アセチル化、環化、リン酸化、グリコシル化、ニトロシル化、メチル化、脂質化、またはPEG化されている、請求項1記載の組成物。

【請求項 6】

ペプチドが、少なくとも1つのDアミノ酸、ベータアミノ酸、または修飾ペプチド結合を含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 7】

ペプチドが、少なくとも1つの置換アミノ酸を含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 8】

細胞が、白血球、リンパ球、マクロファージ、ナチュラルキラー細胞、樹状細胞、T細胞、またはB細胞である、請求項1記載の組成物。

【請求項 9】

阻害が、インビトロまたはエキスピボである、請求項1記載の組成物。

【請求項 10】

阻害が、インピボである、請求項1記載の組成物。

【請求項 11】

阻害が、哺乳動物における、請求項10記載の組成物。

【請求項 12】

阻害が、細胞外小胞関連疾患（EV関連疾患）を有するまたは有する疑いのある対象における、請求項10記載の組成物。

【請求項 13】

EV関連疾患が、石灰化大動脈弁疾患、糖尿病、全身性エリテマトーデス、潰瘍性大腸炎、肺線維症、非アルコール性脂肪性肝疾患、骨粗鬆症、アルツハイマー病、強皮症、アテローム性動脈硬化症、心筋梗塞、高コレステロール血症、がん、関節リウマチ、および肥満からなる群より選択される、請求項12記載の組成物。

【請求項 14】

糖尿病が、1型糖尿病、2型糖尿病、または若年発症成人型糖尿病である、請求項13記載の組成物。

【請求項 15】

がんが、肺がんまたは膵臓がんである、請求項13記載の組成物。

【請求項 16】

ペプチドを含む、対象における細胞外小胞関連疾患を処置するための組成物であって、それを必要とする対象において細胞中のソルチリンの共有結合的分子間二量体化を阻害する、前記組成物。

【請求項 17】

阻害が、SEQ ID NO : 1のCys⁷⁸³での分子間ジスルフィド形成の形成を阻害することを含む、請求項16記載の組成物。

【請求項 18】

ペプチドが、SEQ ID NO : 2のアミノ酸配列を含むソルチリン由来プロペプチドである、請求項16記載の組成物。

【請求項 19】

ペプチドが、少なくとも1つの修飾を含む、請求項16記載の組成物。

【請求項 20】

ペプチドが、アミド化、アセチル化、環化、リン酸化、グリコシル化、ニトロシル化、メチル化、脂質化、またはPEG化されている、請求項16記載の組成物。

【請求項 21】

ペプチドが、少なくとも1つのDアミノ酸、ベータアミノ酸、または修飾ペプチド結合を含む、請求項16記載の組成物。

【請求項 22】

ペプチドが、少なくとも1つの置換アミノ酸を含む、請求項16記載の組成物。

【請求項 23】

細胞が、白血球、リンパ球、マクロファージ、ナチュラルキラー細胞、樹状細胞、T細胞、またはB細胞である、請求項16記載の組成物。

【請求項 24】

EV関連疾患が、石灰化大動脈弁疾患、糖尿病、全身性エリテマトーデス、潰瘍性大腸炎、肺線維症、非アルコール性脂肪性肝疾患、骨粗鬆症、アルツハイマー病、強皮症、アテローム性動脈硬化症、心筋梗塞、高コレステロール血症、がん、関節リウマチ、および肥満からなる群より選択される、請求項16記載の組成物。

【請求項 25】

糖尿病が、1型糖尿病、2型糖尿病、または若年発症成人型糖尿病である、請求項24記載の組成物。

【請求項 26】

がんが、肺がんまたは膵臓がんである、請求項24記載の組成物。

【請求項 27】

(i) 細胞を試験薬剤と接触させる工程であって、細胞が、第1の標識を含む第1のソルチリンポリペプチドと、第2の標識を含む第2のソルチリンポリペプチドとを発現する、工程；

(ii) 細胞中に発現される第1のソルチリンポリペプチドと第2のソルチリンポリペプチ

ドとの間の接触レベルを検出する工程

を含む、ソルチリンの二量体化をモジュレートする試験薬剤を同定するための方法であって、

対照または参照レベルに対する接触レベルにおける変化により、該薬剤がソルチリンの二量体化をモジュレートすることが示される、方法。

【請求項 28】

検出する工程が、段階(i)において接触された細胞を、時間分解蛍光共鳴エネルギー移動(TR-FRET)を使用して分析することを含み、対照または参照レベルに対するFRETシグナルにおける変化により、薬剤がソルチリンの二量体化をモジュレートすることが示される、請求項27記載の方法。

【請求項 29】

対照または参照レベルに対するFRETシグナルにおける増加により、化合物がソルチリンの二量体化を阻害することが示される、請求項28記載の方法。

【請求項 30】

対照または参照レベルに対するFRETシグナルにおける減少により、化合物がソルチリンの二量体化を増加させることが示される、請求項28記載の方法。

【請求項 31】

対照または参照レベルが、第1のソルチリンポリペプチドまたは第2のソルチリンポリペプチドのいずれかを発現している細胞におけるFRETシグナルである、請求項28記載の方法。

【請求項 32】

検出する工程が、細胞を第1のリガンドおよび第2のリガンドと接触させることを含み、第1のリガンドが、第1の標識と結合可能であり、かつ蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)ドナーとコンジュゲートされており、

第2のリガンドが、第2の標識と結合可能であり、かつFRETアクセプターとコンジュゲートされている、
請求項28記載の方法。

【請求項 33】

第1または第2のリガンドが、抗体である、請求項32記載の方法。

【請求項 34】

前記薬剤が、ソルチリンの二量体化を阻害する、請求項27記載の方法。

【請求項 35】

前記薬剤が、ソルチリンの二量体化を増加させる、請求項27記載の方法。

【請求項 36】

(i)細胞外ドメイン中に第1の標識を含むソルチリンポリペプチドを細胞から発現させる工程；

(ii)発現されたソルチリンポリペプチドを、第1の標識と結合可能なリガンドを使用するアフィニティー精製により精製する工程
を含む、二量体型可溶性ソルチリンを調製するための方法。