

【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28年10月27日(2016.10.27)

【公表番号】特表2015-530390(P2015-530390A)

【公表日】平成27年10月15日(2015.10.15)

【年通号数】公開・登録公報2015-064

【出願番号】特願2015-532042(P2015-532042)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/78	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/566	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	14/78	Z N A
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	39/395	G
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/06	

A 6 1 P	21/02	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	19/10	
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/566	

## 【手続補正書】

【提出日】平成28年9月6日(2016.9.6)

## 【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】

500nM以下のK<sub>D</sub>でミオスタチンと結合するフィブロネクチンタイプII第10ドメイン(1<sup>0</sup>Fn3)を含むポリペプチドであって、  
1<sup>0</sup>Fn3ドメインのBC、DEおよびFGループは、

- (a) それぞれ配列番号7、39および46のアミノ酸配列；
- (b) それぞれ配列番号8、40および47のアミノ酸配列；
- (c) それぞれ配列番号12、42および51のアミノ酸配列；
- (d) それぞれ配列番号17、39および56のアミノ酸配列；
- (e) それぞれ配列番号18、39および57のアミノ酸配列；
- (f) それぞれ配列番号17、39および62のアミノ酸配列；
- (g) それぞれ配列番号32、44および73のアミノ酸配列；
- (h) それぞれ配列番号33、45および74のアミノ酸配列；
- (i) それぞれ配列番号34、39および75のアミノ酸配列；
- (j) それぞれ配列番号35、39および75のアミノ酸配列；
- (k) それぞれ配列番号38、39および79のアミノ酸配列；または
- (l) (a)～(k)のBC、DEおよびFGループのアミノ酸配列と比べて1、2または3アミノ酸置換  
を含む、ポリペプチド。

## 【請求項2】

1<sup>0</sup>Fn3ドメインのBC、DEおよびFGループの少なくとも1のループが、(a)～(k)のそれぞれのBC、DEおよびFGループと比べて1アミノ酸置換を有する、請求項1記載のポリペプチド。

## 【請求項3】

1<sup>0</sup>Fn3のBC、DEおよびFGループの1のループが、(a)～(k)のそれぞれのBC、BC、DEおよびFGループと比べて1アミノ酸置換を有する、請求項1記載のポリペプチド。

## 【請求項4】

BCループが配列番号34のアミノ酸配列を含み、DEループが配列番号39を含み、

F G ループが配列番号 7 5 を含み、所望により、少なくとも 1 の B C、D E または F G ループが 1、2 または 3 アミノ酸置換を有する、先の請求項のいずれかに記載のポリペプチド。

**【請求項 5】**

B C ループが配列番号 3 4 のアミノ酸配列を含み、D E ループが配列番号 3 9 を含み、F G ループが配列番号 7 5 を含み、所望により、B C、D E または F G ループが 1 アミノ酸置換を有する、先の請求項のいずれかに記載のポリペプチド。

**【請求項 6】**

( i ) B C ループ(配列番号 3 4 )の位置 3 でのセリンが、A、C、D、F、H、I、K、L、N、Q、R、T、V、W および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

( i i ) B C ループ(配列番号 3 4 )の位置 4 でのロイシンが、M および V からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

( i i i ) B C ループ(配列番号 3 4 )の位置 5 でのプロリンが、A、C、D、E、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

( v i ) B C ループ(配列番号 3 4 )の位置 6 でのヒスチジンが、A、C、D、E、F、G、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

( v i i ) B C ループ(配列番号 3 4 )の位置 7 でのグルタミンが、A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、R、S、T、V、W および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

( v i i i ) B C ループ(配列番号 3 4 )の位置 8 でのグリシンが、アミノ酸 S で置換されている；

( i x ) B C ループ(配列番号 3 4 )の位置 9 でのリジンが、A、C、D、E、F、G、H、I、L、M、N、Q、R、S、T、V、W および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

( x ) B C ループ(配列番号 3 4 )の位置 10 でのアラニンが、C、G、L、M、S および T からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；または

( x i ) B C ループ(配列番号 3 4 )の位置 11 でのアスパラギンが、A、C、F、H、P、Q、R、S および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている  
請求項 4 または 5 記載のポリペプチド。

**【請求項 7】**

D E ループ(配列番号 3 9 )の位置 5 でのバリンが、A、C、D、E、F、I、K、L、M、N、Q、S および T からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている、請求項 4 ~ 6 のいずれかに記載のポリペプチド。

**【請求項 8】**

( i ) F G ループ(配列番号 7 5 )の位置 2 でのバリンが、A、C、F、I、L、M、Q、T、W および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

( i i ) F G ループ(配列番号 7 5 )の位置 3 でのトレオニンが、A、C、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、V、W および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

( i i i ) F G ループ(配列番号 7 5 )の位置 4 でのアスパラギン酸が、A、C、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

( i v ) F G ループ(配列番号 7 5 )の位置 5 でのトレオニンが、A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、V、W および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

( v ) F G ループ(配列番号 7 5 )の位置 6 でのグリシンが、A、C、D、E、F、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W および Y からなる群から選ばれるアミノ酸

で置換されている；

(v i) F G ループ（配列番号 7 5）の位置 7 でのチロシンが、A、C、F、H、I、L、M、N、P、S、T、V および W からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；  
 (v i i) F G ループ（配列番号 7 5）の位置 8 でのロイシンが、A、C、E、F、H、I、K、M、N、Q、R、S、T、V、W および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

(v i i i) F G ループ（配列番号 7 5）の位置 9 でのリジンが、A、C、D、E、F、G、H、I、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W および Y からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；

(i x) F G ループ（配列番号 7 5）の位置 10 でのチロシンが、F および W からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている；または

(x) F G ループ（配列番号 7 5）の位置 11 でのチロシンが、A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V および W からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている

請求項 4 ~ 7 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 9】

B C ループが配列番号 3 4 のアミノ酸配列を含み、D E ループが配列番号 3 9 を含み、F G ループが配列番号 7 5 を含む、先の請求項のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 10】

配列番号 3 3 1、2 7 3、2 8 1 または 1 1 8 で示される非 B C、D E および F G ループ領域と少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一なアミノ酸配列を含む、先の請求項のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 11】

配列番号 3 3 1、2 7 3、8 0 ~ 1 2 3、2 2 8 ~ 2 3 9、2 5 2 ~ 2 7 2 または 2 8 1 のいずれかと少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 8 %、9 9 % または 1 0 0 % 同一なアミノ酸配列を含む、先の請求項のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 12】

配列番号 3 3 1 のアミノ酸配列を含む、ポリペプチド。

【請求項 13】

配列番号 2 7 3 のアミノ酸配列を含む、ポリペプチド。

【請求項 14】

配列番号 3 のアミノ酸 5 6 ~ 6 6 内の領域と結合する、先の請求項のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 15】

配列番号 3 のアミノ酸 8 5 ~ 1 0 1 および 5 6 ~ 6 6 内の領域と結合する、請求項 14 記載のポリペプチド。

【請求項 16】

ミオスタチンとの結合について A c t R I I B と競合しない、および / または、ミオスタチンとの結合について A L K 4 および / または A L K 5 と競合する、先の請求項のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 17】

B C、D E および F G ループが、

- (a) それぞれ配列番号 7、3 9 および 4 6 のアミノ酸配列；
- (b) それぞれ配列番号 8、4 0 および 4 7 のアミノ酸配列；
- (c) それぞれ配列番号 1 2、4 2 および 5 1 のアミノ酸配列；
- (d) それぞれ配列番号 1 7、3 9 および 5 6 のアミノ酸配列；
- (e) それぞれ配列番号 1 8、3 9 および 5 7 のアミノ酸配列；
- (f) それぞれ配列番号 1 7、3 9 および 6 2 のアミノ酸配列；
- (g) それぞれ配列番号 3 2、4 4 および 7 3 のアミノ酸配列；
- (h) それぞれ配列番号 3 3、4 5 および 7 4 のアミノ酸配列；

( i ) それぞれ配列番号 3 4 、 3 9 および 7 5 のアミノ酸配列；  
( j ) それぞれ配列番号 3 5 、 3 9 および 7 5 のアミノ酸配列；または  
( k ) それぞれ配列番号 3 8 、 3 9 および 7 9 のアミノ酸配列  
を含む、請求項 1 記載のポリペプチド。

【請求項 1 8】

さらに、ポリエチレングリコール、シアル酸、Fc、Fc断片、トランスフェリン、血清アルブミン、血清アルブミン結合タンパク質および血清免疫グロブリン結合タンパク質からなる群から選ばれる 1 またはそれ以上の薬物動態学的 (PK) 部分を含む、先の請求項のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 1 9】

先の請求項のいずれかに記載のポリペプチドおよび担体を含む、医薬組成物。

【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 1 8 のいずれかに記載のポリペプチドをコードする単離された核酸分子。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 記載の単離された核酸分子を含む宿主細胞。

【請求項 2 2】

ミオスタチン関連疾患または障害を処置するのに適した医薬の製造のための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれかに記載のポリペプチドまたは組成物の使用。

【請求項 2 3】

医薬が以下の生物学的効果の少なくとも 1 つによってミオスタチン関連疾患または障害を処置するのに適している、請求項 2 2 記載の使用：

- ( a ) 筋肉量の増加；
- ( b ) 筋肉細胞の数の増加；
- ( c ) 筋肉細胞の大きさの増加；および
- ( d ) 筋肉強度の増加。

【請求項 2 4】

医薬が以下の生物学的効果の少なくとも 1 つによってミオスタチン関連疾患または障害を処置するのに適している、請求項 2 2 記載の使用：

- ( a ) インスリン感受性の増加；
- ( b ) 対象における細胞によるグルコース取り込みの増加；
- ( c ) 血液グルコースレベルの低下；および
- ( d ) 体脂肪の減少。

【請求項 2 5】

試料と請求項 1 ~ 1 8 のいずれかに記載のポリペプチドを接触させ、該ポリペプチドとミオスタチンとの結合を検出または測定することを含む、試料中のミオスタチンを検出または測定する方法。

【請求項 2 6】

筋肉量の増加に適している医薬の製造のための、請求項 1 ~ 1 8 のいずれかに記載のポリペプチドまたは組成物の使用。

【請求項 2 7】

ミオスタチン関連疾患または障害が運動ニューロン疾患、神経筋障害または神経学的障害である、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 8】

ミオスタチン関連疾患または障害がDuchenne筋ジストロフィーである、請求項 2 2 に記載の使用。