

【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12月5日(2019.12.5)

【公表番号】特表2018-533948(P2018-533948A)

【公表日】平成30年11月22日(2018.11.22)

【年通号数】公開・登録公報2018-045

【出願番号】特願2018-521291(P2018-521291)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/19 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 1 2 N 15/10 (2006.01)

C 0 7 K 5/08 (2006.01)

C 0 7 K 5/10 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/19

C 0 7 K 16/00 Z N A

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/10 2 0 0 Z

C 0 7 K 5/08

C 0 7 K 5/10

C 0 7 K 7/06

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

A 0 1 K 67/027

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 31/00  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 3/00  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 K 48/00  
 A 6 1 K 38/16  
 A 6 1 K 31/7088  
 A 6 1 K 35/76

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月24日(2019.10.24)

【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】

一本鎖融合ポリペプチドを含むLIGHT受容体アゴニストタンパク質であって、

(i) 第1の可溶性LIGHTサイトカインドメイン、

(ii) 第1のペプチドリンカー、

(iii) 第2の可溶性LIGHTサイトカインドメイン、

(iv) 第2のペプチドリンカー、並びに

(v) 第3の可溶性LIGHTサイトカインドメイン、並びに

(vi) 配列番号16及び19～24からなる群から選択されるヒンジリンカー、並びに

(vii) 抗体Fc断片を含み、

抗体Fc断片(vii)が配列番号13で示されるアミノ酸配列又は配列番号13のアミノ酸1～217からなり、

抗体Fc断片(vii)がヒンジリンカー(vi)を介して第3のLIGHTサイトカインドメイン(v)のC末端に融合しており、

可溶性LIGHTサイトカインドメイン(i)、(iii)及び(iv)がストークを含まない、

LIGHT受容体アゴニストタンパク質。

【請求項2】

ストークを含まない第2及び/又は第3の可溶性LIGHTサイトカインドメインが、アミノ酸配列変異を含む、請求項1に記載のLIGHT受容体アゴニストタンパク質。

【請求項3】

可溶性LIGHTサイトカインドメインのうちの少なくとも1つ、特に可溶性LIGHTサイトカインドメイン(iii)及び(v)のうちの少なくとも1つが、配列番号1のヒトLIGHTサイトカインのアミノ酸E91又はN93又はP94で開始するN末端配列を有する可溶性LIGHTサイトカインドメインであり、E91又はN93又はP94が中性アミノ酸、例えばSer又はGlyで置き換えられていてもよく、

好ましくは、可溶性LIGHTサイトカインドメインのうちの少なくとも1つ、特に可溶性LIGHTサイトカインドメイン(iii)及び(v)のうちの少なくとも1つが、

(a) N93～A95及び

(b) (Gly/Ser)93～A95

から選択されるN末端配列を有する可溶性LIGHTサイトカインドメインである、

請求項1又は2に記載のLIGHT受容体アゴニストタンパク質。

## 【請求項 4】

可溶性LIGHTサイトカインドメインが配列番号1のアミノ酸V240で終止し、及び/又は任意選択でN93、N102、E115、T116、Q117、L118、G119、L120、C154、R172、Y173、E175、E176、E178、C187、R228、D229の位置に又は前記位置の2つ以上に変異を含み、

特には、少なくとも可溶性LIGHTサイトカインドメイン(iii)が、V240で終止している、C末端が短縮されたLIGHTサイトカインドメインであり、

例えば、可溶性LIGHTサイトカインドメイン(i)、(iii)及び(v)が配列番号1のヒトLIGHTサイトカインのアミノ酸91～240からなる、

請求項3に記載のLIGHT受容体アゴニストタンパク質。

## 【請求項 5】

第1及び第2のペプチドリンカー(ii)及び(iv)が、独立に、グリコシル化されていてもよいアスパラギン残基を任意選択で含む、3～8個のアミノ酸の長さ、特に3、4、5、6、7又は8個のアミノ酸の長さを有し、好ましくは、グリシン/セリンリンカーであり、

例えば、第1及び第2のペプチドリンカー(ii)及び(iv)が配列番号2のアミノ酸配列からなる、

請求項1から4のいずれか一項に記載のLIGHT受容体アゴニストタンパク質。

## 【請求項 6】

例えば配列番号17のN末端シグナルペプチドドメインを更に含む、プロテアーゼ切断部位を含んでもよい、並びに/又は、認識/精製ドメイン、例えば配列番号18のStrep-tagを含み及び/若しくはこれに連結されていてもよいC末端要素を更に含む、請求項1から5のいずれか一項に記載のLIGHT受容体アゴニストタンパク質。

## 【請求項 7】

配列番号15及び25～35のいずれかのアミノ酸配列を含む、請求項1から6のいずれか一項に記載のLIGHT受容体アゴニストタンパク質。

## 【請求項 8】

それぞれが配列番号27、29、30、31、32、33、34、又は35で示されるアミノ酸配列を有する2つのポリペプチドを含む

好ましくは、2つのポリペプチドが

a) 配列番号27、29、30の468位、474位及び477位、又は

b) 配列番号31の474位、480位及び483位、又は

c) 配列番号32の465位、471位及び474位、又は

d) 配列番号33、34の472位、478位及び481位、又は

e) 配列番号35の469位、475位及び478位、

に形成された3つの鎖間ジスルフィド結合によって共有結合で連結されている、

請求項1から7のいずれか一項に記載のLIGHT受容体アゴニストタンパク質。

## 【請求項 9】

配列番号27、29、30、及び32のN156、配列番号31のN156及びN312、並びに配列番号33、34、及び35のN156及びN311のリストから選択される1つ又は複数のNグリコシル化アスパラギン残基を含む、請求項8に記載のLIGHT受容体アゴニストタンパク質。

## 【請求項 10】

ポリペプチドが更に翻訳後修飾されており、特には、翻訳後修飾がN末端グルタミンのピログルタメートへの修飾を含む、請求項1から9のいずれか一項に記載のLIGHT受容体アゴニストタンパク質。

## 【請求項 11】

好ましくは発現制御配列に作動可能に連結された、請求項1～10のいずれか一項に記載のLIGHT受容体アゴニストタンパク質をコードする核酸分子。

## 【請求項 12】

請求項11に記載の核酸分子を含む発現ベクター。

## 【請求項 13】

請求項11に記載の核酸分子又は請求項12に記載のベクターで形質転換された又はトラン

スフェクトされた細胞又は非ヒト生命体であって、細胞が例えば原核細胞又は真核細胞、好ましくは哺乳類細胞、又はより好ましくはヒト細胞若しくはチャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞である、細胞又は非ヒト生命体。

【請求項 1 4】

請求項1から10のいずれか一項に記載のLIGHT受容体アゴニストタンパク質、請求項11に記載の核酸分子、又は請求項12に記載のベクターを活性薬剤として含み、任意選択で、1つ又は複数の薬学的に許容される担体、希釈剤、賦形剤及び/又はアジュバントを更に含む、医薬組成物又は診断用組成物。

【請求項 1 5】

治療、より詳細にはLIGHTサイトカインの機能不全によって引き起こされる、これに関連する、及び/又はこれに付随する障害、特に腫瘍等の増殖性障害、例えば固形又はリンパ腫瘍、感染症、炎症性疾患、代謝性疾患、自己免疫障害、例えばリウマトイド及び/又は関節炎疾患、退行性疾患、例えば多発性硬化症等の神経退行性疾患、アポトーシス関連疾患又は移植拒絶反応の予防及び/又は処置において用いるための、請求項14に記載の医薬組成物。