

【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 5 月 27 日 (2021.5.27)

【公表番号】特表 2020-517262 (P2020-517262A)

【公表日】令和 2 年 6 月 18 日 (2020.6.18)

【年通号数】公開・登録公報 2020-024

【出願番号】特願 2019-556941 (P2019-556941)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(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)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 1 2 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/566	(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N	15/62	Z
C 0 7 K	19/00	Z N A
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
C 0 7 K	14/705	
C 1 2 P	21/00	C
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	17/00	1 7 1
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	U
G 0 1 N	33/53	P
G 0 1 N	33/566	

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年4月16日(2021.4.16)

## 【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】

IL13Rポリペプチドの細胞外ドメイン及びIL4Rポリペプチドの細胞外ドメインを含む連続ポリペプチドであって、IL13R及びIL4Rポリペプチドがコンパニオン動物種に由来し、コンパニオン動物種がイヌ、ネコ、又はウマであってもよい、連続ポリペプチド。

【請求項 2】

式(I) IL13R-L1-IL4R-L2-FP又は式(II) IL4R-L1-IL13R-L2-FP

(式中：

a. IL13Rは、コンパニオン動物種に由来するIL13Rポリペプチドの細胞外ドメインであり、

b. IL4Rは、コンパニオン動物種に由来するIL4Rポリペプチドの細胞外ドメインであり、

c. L1は、第1の任意選択のリンカーであり、

d. L2は、第2の任意選択のリンカーであり、及び

e. FPは、融合パートナーである)を含む、請求項1に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 3】

コンパニオン動物種のIL13及び/又はIL4と、バイオレイヤー干渉測定によって測定した場合、 $5 \times 10^{-6}$  M未満、 $1 \times 10^{-6}$  M未満、 $5 \times 10^{-7}$  M未満、 $1 \times 10^{-7}$  M未満、 $5 \times 10^{-8}$  M未満、 $1 \times 10^{-8}$  M未満、 $5 \times 10^{-9}$  M未満、 $1 \times 10^{-9}$  M未満、 $5 \times 10^{-10}$  M未満、 $1 \times 10^{-10}$  M未満、 $5 \times 10^{-11}$  M未満、 $1 \times 10^{-11}$  M未満、 $5 \times 10^{-12}$  M未満、又は $1 \times 10^{-12}$  M未満の解離定数(Kd)で結合する、請求項1又は請求項2に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 4】

コンパニオン動物種においてIL13及び/又はIL4シグナル伝達を低下させる、請求項1から3のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 5】

IL13Rポリペプチドの細胞外ドメインのアミノ酸配列が、配列番号22、配列番号24、配列番号26、配列番号32、配列番号34、又は配列番号36のアミノ酸配列と少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、又は少なくとも98%同一である、請求項1から4のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 6】

IL13Rポリペプチドの細胞外ドメインが、配列番号22の18位に対応するか、配列番号24の18位に対応するか、又は配列番号26の18位に対応する位置にシステインを含む、請求項1から5のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 7】

IL13Rポリペプチドの細胞外ドメインが、配列番号22の18位、配列番号24の18位、配列番号26の18位、配列番号32の15位、配列番号34の15位、又は配列番号36の15位にシステインを含む、請求項1から6のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 8】

I L 1 3 R ポリペプチドの細胞外ドメインが、配列番号 3 2、配列番号 3 4、及び配列番号 3 6 から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 9】

I L 1 3 R ポリペプチドの細胞外ドメインが、配列番号 2 2、配列番号 2 4、及び配列番号 2 6 から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 10】

I L 4 R ポリペプチドの細胞外ドメインが、配列番号 2 3、配列番号 2 5、配列番号 2 7、配列番号 3 3、配列番号 3 5、又は配列番号 3 7 のアミノ酸配列と少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、又は少なくとも 9 8 % 同一である、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 11】

I L 4 R ポリペプチドの細胞外ドメインが、配列番号 3 3、配列番号 3 5、及び配列番号 3 7 から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 12】

I L 4 R ポリペプチドの細胞外ドメインが、配列番号 2 3、配列番号 2 5、及び配列番号 2 7 から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 13】

L 1 及び L 2 が、存在する場合、それぞれ独立して、G、G G、G G G、S、S S、S S S、G S、G S G S (配列番号 3 8)、G S G S G S (配列番号 3 9)、G G S、G G S G G S (配列番号 4 0)、G G S G G S G G S (配列番号 4 1)、G G G S (配列番号 4 2)、G G G S G G G S (配列番号 4 3)、G G G S G G G S G G G S (配列番号 4 4)、G S S、G S S G S S (配列番号 4 5)、G S S G S S G S S (配列番号 4 6)、G G S S (配列番号 4 7)、G G S S G G S S (配列番号 4 8)、及び G G S S G G S S G G S S (配列番号 4 9) から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 2 から 12 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 14】

融合パートナーが、F c、アルブミン、及びアルブミン結合断片から選択される、請求項 2 から 13 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 15】

F c が (a) I g G - A、I g G - B、I g G - C、及び I g G - D 定常領域から選択されるイヌ重鎖定常領域；(b) I g G 1、I g G 2 a、及び I g G 2 b 定常領域から選択されるネコ重鎖定常領域；又は (c) I g G 1、I g G 2、I g G 3、I g G 4、I g G 5、I g G 6 及び I g G 7 定常領域から選択されるウマ重鎖定常領域である、請求項 14 に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 16】

配列番号 1 3、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 8、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 8、配列番号 2 9、配列番号 3 0、及び配列番号 3 1 から選択される配列を含む、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 17】

シアリル化されている、請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 18】

請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチドをコードする、単離された核酸。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の核酸を含む宿主細胞。

**【請求項 20】**

請求項 19 に記載の宿主細胞を培養すること及び連続ポリペプチドを単離することを含む、連続ポリペプチドを生産する方法。

**【請求項 21】**

請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド及び薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物。

**【請求項 22】**

IL13 及び / 又は IL4 により誘導される状態を有するコンパニオン動物種を治療する方法であって、コンパニオン動物種に、治療的有効量の請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド又は請求項 21 に記載の薬学的組成物を投与することを含み、コンパニオン動物種がイヌ、ネコ、又はウマであってもよい、方法。

**【請求項 23】**

IL13 及び / 又は IL4 により誘導される状態が、掻痒性又はアレルギー性状態、例えば、アトピー性皮膚炎、そう痒症、喘息、乾癬、強皮症、又は湿疹である、請求項 22 に記載の方法。

**【請求項 24】**

連続ポリペプチド又は薬学的組成物が、非経口的に投与される、請求項 21 から 23 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 25】**

連続ポリペプチド又は薬学的組成物が、筋肉内経路、腹腔内経路、脳脊髄内経路、皮下経路、動脈内経路、滑膜内経路、髄腔内経路、又は吸入経路によって投与される、請求項 21 から 24 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 26】**

Jak 阻害剤、PI3K 阻害剤、AKT 阻害剤、又はMAPK 阻害剤、及び / 又は抗IL17 抗体、抗IL31 抗体、抗TNF 抗体、抗CD20 抗体、抗CD19 抗体、抗CD25 抗体、抗IL4 抗体、抗IL13 抗体、抗IL23 抗体、抗IgE 抗体、抗CD11 抗体、抗IL6R 抗体、抗4-インターグリン抗体、抗IL12 抗体、抗IL1 抗体、及び抗BlyS 抗体から選択される1つ又は複数の抗体を投与することをさらに含む、請求項 21 から 25 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 27】**

細胞を、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド又は請求項 21 に記載の薬学的組成物に、IL13 及び / 又は IL4 に対する連続ポリペプチドの結合についての許容条件下で、曝露し、それによって、天然IL13 受容体及び / 又は天然IL-4 受容体に対するIL4 及び / 又はIL13 の結合を低下させること並びにIL13 - 及び / 又は IL-4 - 媒介性シグナル伝達を低下させることを含む、細胞におけるIL13 及び / 又は IL4 シグナル伝達活性を低下させる方法であって、細胞が、イヌ細胞、ネコ細胞、又はウマ細胞であってもよい、方法。

**【請求項 28】**

細胞が、エキスピボで連続ポリペプチド又は薬学的組成物に曝露される、請求項 27 に記載の方法。

**【請求項 29】**

細胞が、インピボで連続ポリペプチド又は薬学的組成物に曝露される、請求項 27 に記載の方法。

**【請求項 30】**

コンパニオン動物種からの試料中のIL13 又はIL4 を検出するための方法であって、試料を、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の連続ポリペプチド又は請求項 21 に記載の薬学的組成物と、IL13 及び / 又は IL4 に対する連続ポリペプチドの結合についての許容条件下で接触させることと、試料中で連続ポリペプチドとIL13 及び / 又は IL4 との間に複合体が形成されるかどうかを検出することを含み、生物学的試料は、イヌ、ネコ、又はウマから得られてもよい、方法。