

【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9月26日(2019.9.26)

【公表番号】特表2018-523483(P2018-523483A)

【公表日】平成30年8月23日(2018.8.23)

【年通号数】公開・登録公報2018-032

【出願番号】特願2018-509494(P2018-509494)

【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 | 15/85 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/17 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/04 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/68 | (2017.01) |
| A 6 1 P | 37/06 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/00 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 14/725 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|--------|-------|
| C 1 2 N | 15/62 | Z N A |
| C 0 7 K | 19/00 | |
| C 1 2 N | 15/85 | Z |
| A 6 1 K | 38/17 | |
| A 6 1 P | 31/04 | |
| A 6 1 K | 47/68 | |
| A 6 1 P | 37/06 | |
| A 6 1 K | 39/395 | Y |
| A 6 1 K | 45/00 | |
| C 0 7 K | 16/00 | |
| C 0 7 K | 14/725 | |

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月19日(2019.8.19)

【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】

融合ポリペプチドを含む、敗血症に罹患している対象における臓器不全の治療および/または予防用の医薬であって、前記融合ポリペプチドが、少なくとも、(i)免疫グロブリンのFc部分である第1部分と、(ii)ヒトB7-H1ポリペプチドの細胞外部分またはその変異体を含む第2部分とを含む、医薬。

【請求項2】

臓器不全がCD8細胞傷害性T細胞依存的多臓器不全である、請求項1記載の医薬。

【請求項3】

免疫グロブリンがヒトIgGである、請求項1または2記載の医薬。

【請求項4】

ヒトB7-H1ポリペプチドの細胞外部部分またはその変異体が、

(a) 配列番号1または5に示される核酸配列によりコードされるアミノ酸配列を有するポリペプチド；

(b) 配列番号2または6に示されるアミノ酸配列を有するポリペプチド；

(c) (a)または(b)のポリペプチドのアミノ酸配列に対して少なくとも70%同一であるアミノ酸配列を有し、PD1ポリペプチドに尚も結合できるポリペプチド；ならびに

(d) アミノ酸置換L27A、S34Y、D49S、Y56S、E58S、K62S、H69F、E72S、K75S、K89S、A98F、Q100S、R113YおよびS117Yのうちの少なくとも1つを含む(a)または(b)に記載のアミノ酸配列を有し、PD1ポリペプチドに尚も結合できるポリペプチド

からなる群から選択される、請求項1～3のいずれか1項記載の医薬。

【請求項5】

融合ポリペプチドが、(iii)細胞傷害性T細胞に特異的に結合できるポリペプチドである第3部分を含む、請求項1～4のいずれか1項記載の医薬。

【請求項6】

細胞傷害性T細胞に特異的に結合しうるポリペプチドが、CD8に結合できるMHC-1複合体の部分を含むポリペプチド、CD28に結合できるCD80の部分、CD8に特異的に結合できる抗体またはそのフラグメントであるポリペプチド、CD28に特異的に結合できる抗体またはそのフラグメントであるポリペプチド、およびリンパ球機能関連抗原-3(LFA-3)のCD2結合性部分からなる群から選択される、請求項5記載の医薬。

【請求項7】

前記の少なくとも第1部分と少なくとも第2部分とが永久的または可逆的に互いに連結されている、請求項1～6のいずれか1項記載の医薬。

。

【請求項8】

対象が哺乳動物、好ましくはヒトである、請求項1～7のいずれか1項記載の医薬。

【請求項9】

融合ポリペプチドがボーラスとして1回適用される、または少なくとも2回適用される、請求項1～8のいずれか1項記載の医薬。

【請求項10】

融合ポリペプチドが少なくとも1つのさらなる薬物と共に適用されることを特徴とする、請求項1～9のいずれか1項記載の医薬。

【請求項11】

前記の少なくとも1つのさらなる薬物が、抗生物質、昇圧薬、ステロイド、抗凝固薬、抗血栓薬、炎症性サイトカインおよびDAMPインヒビターからなる群から選択される、請求項10記載の医薬。

【請求項12】

融合ポリペプチドが、投与されると、対象における敗血症誘導性細胞傷害性T細胞を抑制する、請求項1～11のいずれか1項記載の医薬。

【請求項13】

融合ポリペプチドが、投与されると、敗血症起因性活性化に対して対象における細胞傷害性T細胞における長期持続的寛容を誘導する、請求項1～12のいずれか1項記載の医薬。

【請求項14】

請求項1～13のいずれか1項に規定された融合ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む、敗血症に罹患している対象における臓器不全の治療および/または予防用の医薬。

【請求項15】

ポリヌクレオチドが、該対象における該ポリヌクレオチドの発現を可能にする発現構築物中に含まれる、請求項14記載の医薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0064

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0064】

本明細書中に引用されている全ての参考文献を、それらの開示内容全体および本明細書に具体的に記載されている開示内容に関して、参照により本明細書に組み入れることとする。参考文献の完全な列挙は本明細書中の他の箇所に記載されている。

本発明は、以下の実施形態を提供する。

[1] 少なくとも、(i) 免疫グロブリンのFc部分である第1部分と、(ii) ヒトB7-H1ポリペプチドの細胞外部分またはその変異体を含む第2部分とを含む、敗血症に罹患している対象における臓器不全の治療および/または予防における使用のための融合ポリペプチド。

[2] 臓器不全がCD8細胞傷害性T細胞依存的多臓器不全である、上記[1]に記載の使用のための融合ポリペプチド。

[3] 免疫グロブリンがヒトIgGである、上記[1]または[2]に記載の使用のための融合ポリペプチド。

[4] ヒトB7-H1ポリペプチドの細胞外部分またはその変異体が、

(a) 配列番号1または5に示される核酸配列によりコードされるアミノ酸配列を有するポリペプチド；

(b) 配列番号2または6に示されるアミノ酸配列を有するポリペプチド；

(c) (a)または(b)のポリペプチドのアミノ酸配列に対して少なくとも70%同一であるアミノ酸配列を有し、PD1ポリペプチドに尚も結合できるポリペプチド；ならびに

(d) アミノ酸置換L27A、S34Y、D49S、Y56S、E58S、K62S、H69F、E72S、K75S、K89S、A98F、Q100S、R113YおよびS117Yのうちの少なくとも1つを含む(a)または(b)に記載のアミノ酸配列を有し、PD1ポリペプチドに尚も結合できるポリペプチド

からなる群から選択される、上記[1]～[3]のいずれかに記載の使用のための融合ポリペプチド。

[5] 融合ポリペプチドが、(iii) 細胞傷害性T細胞に特異的に結合できるポリペプチドである第3部分を含む、上記[1]～[4]のいずれかに記載の使用のための融合ポリペプチド。

[6] 細胞傷害性T細胞に特異的に結合しうるポリペプチドが、CD8に結合できるMHC-1複合体の部分を含むポリペプチド、CD28に結合できるCD80の部分、CD8に特異的に結合できる抗体またはそのフラグメントであるポリペプチド、CD28に特異的に結合できる抗体またはそのフラグメントであるポリペプチド、およびリンパ球機能関連抗原-3(LFA-3)のCD2結合性部分からなる群から選択される、上記[5]に記載の使用のための融合ポリペプチド。

[7] 前記の少なくとも第1部分と少なくとも第2部分とが永久的または可逆的に互いに連結されている、上記[1]～[6]のいずれかに記載の使用のための融合ポリペプチド。

[8] 対象が哺乳動物、好ましくはヒトである、上記[1]～[7]のいずれかに記載の使用のための融合ポリペプチド。

[9] 融合ポリペプチドがボーラスとして1回適用される、または少なくとも2回適用される、上記[1]～[8]のいずれかに記載の使用のための融合ポリペプチド。

[10] 融合ポリペプチドが少なくとも1つのさらなる薬物と共に適用される、上記[1]～[9]のいずれかに記載の使用のための融合ポリペプチド。

[11] 前記の少なくとも1つのさらなる薬物が、抗生物質、昇圧薬、ステロイド、抗凝固薬、抗血栓薬、炎症性サイトカインおよびDAMPインヒビターからなる群から選択される、上記[10]に記載の使用のための融合ポリペプチド。

[12] 融合ポリペプチドが、投与されると、対象における敗血症誘導性細胞傷害性T

細胞を抑制する、上記[1]～[11]のいずれかに記載の使用のための融合ポリペプチド。

[1 3] 融合ポリペプチドが、投与されると、敗血症起因性活性化に対して対象における細胞傷害性T細胞における長期持続的寛容を誘導する、上記[1]～[12]のいずれかに記載の使用のための融合ポリペプチド。

[1 4] 上記[1]～[13]のいずれかに記載の融合ポリペプチドをコードする、敗血症に罹患している対象における臓器不全の治療および／または予防における使用のためのポリヌクレオチド。

[1 5] ポリヌクレオチドが、該対象における該ポリヌクレオチドの発現を可能にする発現構築物中に含まれる、上記[14]に記載の使用のためのポリヌクレオチド。