

【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26年9月25日 (2014.9.25)

【公表番号】特表2013-541504(P2013-541504A)

【公表日】平成25年11月14日 (2013.11.14)

【年通号数】公開・登録公報2013-062

【出願番号】特願2013-524170(P2013-524170)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/43 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/50 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/00

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/465

A 6 1 K 37/48

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 37/06

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/50

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 L

【手続補正書】

【提出日】平成26年8月8日 (2014.8.8)

【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】

望ましくない免疫応答を治療するための薬学的に許容される組成物であって、該組成物は、血液において *in situ* でヒト赤血球に非共有結合的に特異的に結合する能力を有する、ペプチドリガンド、抗体、抗体フラグメントまたは一本鎖抗原結合ドメイン ( *scFv* ) 部分と、組換え的に融合された、または化学的にコンジュゲートされた、寛容誘導抗原を含み、ここで、該寛容誘導抗原が、患者が望ましくない免疫応答を示す外来抗原、患者が望ましくない免疫応答を示す治療用タンパク質、患者が望ましくない免疫応答を示す自己抗原、またはヒト同種移植抗原である、組成物。

## 【請求項 2】

1 型糖尿病、橋本甲状腺炎およびグレーブス病を含む甲状腺の自己免疫疾患、甲状腺関連眼疾患および皮膚症、副甲状腺機能低下症、アジソン病、早期卵巢機能不全、自己免疫性下垂体炎、下垂体自己免疫疾患、多発性硬化症、関節リウマチ、免疫胃炎、悪性貧血、セリアック病、白斑、重症筋無力症、尋常性天疱瘡およびバリアント、水疱性類天疱瘡、ジューリング疱疹状皮膚炎、後天性表皮水疱症、全身性硬化症、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、全身性紅斑性狼瘡、グッドパスチャー症候群、リウマチ性心疾患、ならびに多腺性自己免疫症候群 1 型からなる群から選択される疾患を治療するための、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 3】

外来抗原が食物抗原である、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 4】

食物抗原が、ピーナッツ、リンゴ、乳、キウイ、カラシナ、セロリ、エビ、コムギおよび / もしくは他の穀類、イチゴ、ならびに / またはバナナ由来である、請求項 3 に記載の組成物。

## 【請求項 5】

食物抗原が、コンアラキン ( *Ara h 1* )、アレルゲン I I ( *Ara h 2* )、ピーナッツアグルチニン、コングルチン ( *Ara h 6* )、31kda の主要アレルゲン / 耐病性タンパク質ホモログ ( *Mal d 2* )、脂質転移タンパク質前駆物質 ( *Mal d 3* )、主要アレルゲン *Mal d 1.03D* ( *Mal d 1* )、 $\gamma$ -ラクトアルブミン ( *ALA* )、ラクトトランスフェリン、アクチニジン ( *Act c 1*、*Act d 1* )、フィトシスタチン、タウマチン様タンパク質 ( *Act d 2* )、キウエリン ( *Act d 5* )、2S アルブミン ( *Sin a 1* )、11S グロブリン ( *Sin a 2* )、脂質転移タンパク質 ( *Sin a 3* )、プロフィリン ( *Sin a 4* )、プロフィリン ( *Api g 4* )、高分子量糖タンパク質 ( *Api g 5* )、*Pen a 1* アレルゲン ( *Pen a 1* )、アレルゲン *Pen m 2* ( *Pen m 2* )、速筋トロポミオシンアイソフォーム、高分子量グルテニン、低分子量グルテニン、 $\gamma$ -および  $\delta$ -グリアジン、ホルデイン、セカリン、アベニン、主要イチゴアレルギー *Fra a 1-E* ( *Fra a 1* )、プロフィリン ( *Mus xp 1* ) から選択される、請求項 4 に記載の組成物。

## 【請求項 6】

治療用タンパク質が、アンチトロピン - I I I、タンパク質 C、第 V I I I 因子、第 I X 因子、成長ホルモン、ソマトトロピン、インスリン、酢酸プラムリンチド、メカセルミン ( *IGF-1* )、 $\alpha$ -グルコセレブロシダーゼ、アルグルコシダーゼ -  $\beta$ 、ラロニダーゼ (  $\beta$ -L-イズロニダーゼ )、イデュルスファーゼ ( イズロネート - 2 - スルファターゼ )、ガルスルファーゼ、アガルシダーゼ -  $\beta$  (  $\beta$ -ガラクトシダーゼ )、 $\alpha$ -1 プロテイナーゼ阻害剤、アルブミン、アデノシンデアミナーゼ、腓リパーゼ、腓アミラーゼ、ラクターゼ、A 型ボツリヌストキシン、B 型ボツリヌストキシン、コラゲナーゼ、ヒアルロニダーゼ、パパイン、L-アスパラギナーゼ、ウリカーゼ、レビルジン、ストレプトキ

ナーゼ、アニストレブラーゼ（アニソイル化プラスミノーゲンストレプトキナーゼ活性化因子複合体）、抗胸腺細胞グロブリン、マムシ科多価免疫F a b、ジゴキシン免疫血清F a b、L - アルギナーゼ、およびL - メチオナーゼからなる群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

自己抗原が、インスリン、プロインスリン、プレプロインスリン、グルタミン酸デカルボキシラーゼ - 65 (GAD - 65)、GAD - 67、インスリノーマ関連タンパク質2 (IA - 2) およびインスリノーマ関連タンパク質2 (IA - 2)、ICA69、ICA12 (SOX - 13)、カルボキシペプチダーゼH、Imogen 38、GLIMA 38、クロモグラニンA、HSP - 60、カルボキシペプチダーゼE、ペリフェリン、グルコーストランスポーター2、肝細胞癌 - 腸 - 膵臓 / 膵臓関連タンパク質、S100、グリア線維性酸性タンパク質、リジェネレーティングジーンII、膵臓十二指腸ホメオボックス1、筋強直性ジストロフィーキナーゼ、膵臓特異的グルコース - 6 - ホスファターゼ触媒サブユニット関連タンパク質、SST Gタンパク質共役型受容体1 ~ 5、チログロブリン (TG)、甲状腺ペルオキシダーゼ (TPO)、サイトロロビン受容体 (TSHR)、ナトリウムヨウ素共輸送体 (NIS) およびメガリン、TSHR、インスリン様成長因子1受容体、カルシウム感受性受容体、21 - ヒドロキシラーゼ、17 - ヒドロキシラーゼ、P450側鎖切断酵素 (P450ssc)、ACTH受容体、P450c21、P450c17、FSH受容体、 $\alpha$  - エノラーゼ、下垂体特異的タンパク質因子 (PGSF) 1a および2、2型ヨードチロニンデヨージナーゼ、ミエリン塩基性タンパク質、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質、プロテオリピドタンパク質、コラーゲンII、 $H^+$ 、 $K^+$  - ATPアーゼ、内因子、組織トランスグルタミナーゼ、グリアジン、チロシナーゼ、チロシナーゼ関連タンパク質1および2、アセチルコリン受容体、デスモグレイン3、1および4、ペンファキシン、デスモコリン、ブラコグロビン、ペルプラキン、デスモプラキン、BP180、BP230、プレクチン、ラミニン5、筋内膜、組織トランスグルタミナーゼ、コラーゲンVII、マトリックスメタロプロテイナーゼ1および3、コラーゲン特異的分子シャペロン熱ショックタンパク質47、フィブリリン - 1、PDGF受容体、Sc1 - 70、U1 RNP、Th / To、Ku、Jo1、NAG - 2、セントロメアタンパク質、トポイソメラーゼI、核小体タンパク質、RNAポリメラーゼI、IIおよびIII、PM - S1c、フィブリラリン、B23、U1snRNP、核抗原SS - AおよびSS - B、フォドリン、ポリ (ADP - リボース) ポリメラーゼ、トポイソメラーゼ、ハイモビリティ・グループ・ボックス1 (HMG B1)、ヌクレオソーム、ヒストンタンパク質および二本鎖DNA、コラーゲンIVを含む糸球体基底膜タンパク質、心筋ミオシン、芳香族L - アミノ酸デカルボキシラーゼ、ヒスチジンデカルボキシラーゼ、システインスルフィン酸デカルボキシラーゼ、トリプトファンヒドロキシラーゼ、チロシンヒドロキシラーゼ、フェニルアラニンヒドロキシラーゼ、肝臓P450チトクロームP450 1A2および2A6、SOX - 9、SOX - 10、カルシウム感知受容体タンパク質、ならびに1型インターフェロンのインターフェロン、 $\alpha$  および  $\beta$  からなる群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

ヒト同種移植抗原が、様々なMHCクラスIおよびMHCクラスIIハプロタイプタンパク質のサブユニット、ならびに少ない血液型抗原の単一アミノ酸多型からなる群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

非経口投与用に製剤化される、請求項1から8のいずれかに記載の組成物。

【請求項10】

血液において *in situ* でヒト赤血球に非共有結合的に特異的に結合する能力を有する、ペプチドリガンド、抗体、抗体フラグメントまたは一本鎖抗原結合ドメイン (scFv) 部分と、組換え的に融合された、または化学的にコンジュゲートされた、寛容誘導抗原を含む、薬学的に許容される組成物であって、

ここで、該寛容誘導抗原が、患者が望ましくない免疫応答を示す外来抗原、患者が望ましくない免疫応答を示す治療用タンパク質の一部、患者が望ましくない免疫応答を示す自己抗原、またはヒト同種移植抗原である、組成物。

【請求項 1 1】

ペプチドリガンド、抗体、抗体フラグメントまたは s c F v 部分が、寛容誘導抗原に結合する粒子に結合されている、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

外来抗原が食物抗原である、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

治療用タンパク質が、アンチトロンピン - I I I、タンパク質 C、第 V I I I 因子、第 I X 因子、成長ホルモン、ソマトトロピン、インスリン、酢酸ブラムリンチド、メカセルミン ( I G F - 1 )、 - グルコセレブロシダーゼ、アルグルコシダーゼ - 、ラロニダーゼ ( - L - イズロニダーゼ )、イデュルスファーゼ ( イズロネート - 2 - スルファターゼ )、ガルスルファーゼ、アガルシダーゼ - ( - ガラクトシダーゼ )、 - 1 プロテイナーゼ阻害剤、アルブミン、アデノシンデアミナーゼ、腓リパーゼ、腓アミラーゼ、ラクターゼ、A 型ボツリヌストキシン、B 型ボツリヌストキシン、コラゲナーゼ、ヒアルロニダーゼ、パパイン、L - アスパラギナーゼ、ウリカーゼ、レビルジン、ストレプトキナーゼ、アニストレブラーゼ ( アニソイル化プラスミノーゲンストレプトキナーゼ活性化因子複合体 )、抗胸腺細胞グロブリン、マムシ科多価免疫 F a b、ジゴキシン免疫血清 F a b、L - アルギナーゼ、および L - メチオナーゼからなる群から選択される、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

自己抗原が、インスリン、プロインスリン、プレプロインスリン、グルタミン酸デカルボキシラーゼ - 6 5 ( G A D - 6 5 )、G A D - 6 7、インスリノーマ関連タンパク質 2 ( I A - 2 ) およびインスリノーマ関連タンパク質 2 ( I A - 2 )、I C A 6 9、I C A 1 2 ( S O X - 1 3 )、カルボキシペプチダーゼ H、I m o g e n 3 8、G L I M A 3 8、クロモグラニン A、H S P - 6 0、カルボキシペプチダーゼ E、ペリフェリン、グルコーストランスポーター 2、肝細胞癌 - 腸 - 膵臓 / 膵臓関連タンパク質、S 1 0 0、グリア線維性酸性タンパク質、リジェネレーティングジーン I I、膵臓十二指腸ホメオボックス 1、筋強直性ジストロフィーキナーゼ、膵島特異的グルコース - 6 - ホスファターゼ触媒サブユニット関連タンパク質、S S T G タンパク質共役型受容体 1 ~ 5、チログロブリン ( T G )、甲状腺ペルオキシダーゼ ( T P O )、サイトロロピン受容体 ( T S H R )、ナトリウムヨウ素共輸送体 ( N I S ) およびメガリン、T S H R、インスリン様成長因子 1 受容体、カルシウム感受性受容体、2 1 - ヒドロキシラーゼ、1 7 - ヒドロキシラーゼ、P 4 5 0 側鎖切断酵素 ( P 4 5 0 s c c )、A C T H 受容体、P 4 5 0 c 2 1、P 4 5 0 c 1 7、F S H 受容体、 - エノラーゼ、下垂体特異的タンパク質因子 ( P G S F ) 1 a および 2、2 型ヨードチロニンデヨージナーゼ、ミエリン塩基性タンパク質、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質、プロテオリビドタンパク質、コラーゲン I I、H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup> - A T P アーゼ、内因子、組織トランスグルタミナーゼ、グリアジン、チロシナーゼ、チロシナーゼ関連タンパク質 1 および 2、アセチルコリン受容体、デスモグレイン 3、1 および 4、ペンファキシン、デスモコリン、ブラコグロビン、ペルプラキン、デスモプラキン、B P 1 8 0、B P 2 3 0、プレクチン、ラミニン 5、筋内膜、組織トランスグルタミナーゼ、コラーゲン V I I、マトリックスメタロプロテイナーゼ 1 および 3、コラーゲン特異的分子シャペロン熱ショックタンパク質 4 7、フィブリリン - 1、P D G F 受容体、S c 1 - 7 0、U 1 R N P、T h / T o、K u、J o 1、N A G - 2、セントロメアタンパク質、トポイソメラーゼ I、核小体タンパク質、R N A ポリメラーゼ I、I I および I I I、P M - S 1 c、フィブリラリン、B 2 3、U 1 s n R N P、核抗原 S S - A および S S - B、フォドリン、ポリ ( A D P - リボース ) ポリメラーゼ、トポイソメラーゼ、ハイモビリティ・グループ・ボックス 1 ( H M G B 1 )、ヌクレオソーム、ヒストンタンパク質および二本鎖 D N A、コラーゲン I V を含む系球体基底膜タン

パク質、心筋ミオシン、芳香族 L - アミノ酸デカルボキシラーゼ、ヒスチジンデカルボキシラーゼ、システインスルフィン酸デカルボキシラーゼ、トリプトファンヒドロキシラーゼ、チロシンヒドロキシラーゼ、フェニルアラニンヒドロキシラーゼ、肝臓 P 4 5 0 チトクローム P 4 5 0 1 A 2 および 2 A 6、S O X - 9、S O X - 1 0、カルシウム感知受容体タンパク質、ならびに 1 型インターフェロンのインターフェロン、および からなる群から選択される、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

ヒト同種移植抗原が、様々な M H C クラス I および M H C クラス I I ハプロタイプタンパク質のサブユニット、ならびに少ない血液型抗原の単一アミノ酸多型からなる群から選択される、請求項 1 0 に記載の組成物。