

【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 17 年 6 月 30 日 (2005.6.30)

【公表番号】特表 2003-512441 (P2003-512441A)

【公表日】平成 15 年 4 月 2 日 (2003.4.2)

【出願番号】特願 2001-532809 (P2001-532809)

【国際特許分類第 7 版】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 9/12

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 38/21

A 6 1 K 38/27

A 6 1 K 38/28

A 6 1 K 39/395

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 37/02

// C 0 7 K 14/21

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 15/09

【F I】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 K 9/12

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/26

A 6 1 K 37/66

A 6 1 K 37/36

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 14/21

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 19/00

【手続補正書】

【提出日】平成15年9月17日(2003.9.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

哺乳動物の粘膜に、哺乳動物に全身作用を生産するのに有効な量のタンパク質を全身に送達するための医薬組成物であって、

(1) γ_2 マクログロブリン受容体に結合する細胞認識部分及び

(2) 生物活性部分であって、

(a) 受容体結合性、サイトカイン活性、酵素活性、インターロイキン活性、神経伝達活性、転写の調節及び生物有機分子に対する親和性から選択される生物活性をもち、

(b) 単独では免疫反応を誘導する免疫原として機能せず、

(c) ADPリボシル化活性をもたない生物活性部分

を含むタンパク質薬を含み、

該タンパク質薬は、粘膜の下粘膜下腔に入り、該哺乳動物の全身に該タンパク質の有効量を送達するのに十分な量で存在することを特徴とする、前記医薬組成物。

【請求項2】

タンパク質薬がさらにプロテアーゼによって認識される開裂部位を含み、プロテアーゼによる開裂がタンパク質薬から生物活性部分を放出する請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

請求項1に記載の医薬組成物であって、

(a) タンパク質薬の細胞認識部分がシュードモナス属外毒素AのドメインIaの γ_2 マクログロブリン受容体と結合するに足る部分を含み、

(b) 粘膜の頂面から粘膜の基底面への移行を引き起こすのに足るシュードモナス属外毒素AのドメインIIの少なくとも一部分、

(c) シュードモナス属外毒素AのドメインIIIの少なくとも一部分であって、該ドメインIIIの一部分はADPリボシル化活性をもたず、所望により、

(d) シュードモナス属外毒素AのドメインIbを含む、前記医薬組成物。

【請求項4】

哺乳動物の全身に送達するためのタンパク質薬であって、

(1) γ_2 マクログロブリン受容体に結合する細胞認識部分及び

(2) 生物活性部分であって、

(a) 受容体結合性、サイトカイン活性、酵素活性、インターロイキン活性、神経伝達活性、転写の調節及び生物有機分子に対する親和性から選択される生物活性をもち、

(b) 単独では免疫反応を誘導する免疫原として機能せず、

(c) ADPリボシル化活性をもたない生物活性部分

を含み、

粘膜の頂面から粘膜の基底面を通して、粘膜を横断して移行し、粘膜の下粘膜下腔に入り、それにより該哺乳動物に全身に有効な量のタンパク質薬を供給することができるタンパク質薬。

【請求項5】

タンパク質薬がさらにプロテアーゼによって認識される開裂部位を含み、プロテアーゼによる開裂がタンパク質薬から生物活性部分を放出する請求項4に記載のタンパク質薬。

【請求項6】

請求項4に記載のタンパク質薬であって、

(a) タンパク質薬の細胞認識部分がシュードモナス属外毒素AのドメインIaの₂ マクログロブリン受容体と結合するに足る部分を含み、

タンパク質薬が、さらに

(b) 粘膜の頂面から粘膜の基底面への移行を引き起こすのに足るシュードモナス属外毒素AのドメインIIの少なくとも一部分、

(c) シュードモナス属外毒素AのドメインIIIの少なくとも一部分であって、該ドメインIIIの一部分はADPリボシル化活性をもたず、所望により、

(d) シュードモナス属外毒素AのIbドメインを含む、前記タンパク質薬。

【請求項7】

融合タンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む核酸であって、融合タンパク質はタンパク質薬を哺乳動物の粘膜に接触させた後に哺乳動物に全身作用を生産できるタンパク質薬をコードし、該ヌクレオチド配列は

(1) ₂ マクログロブリン受容体に結合する細胞認識部分及び

(2) 生物活性部分であって、

(a) 受容体結合性、サイトカイン活性、酵素活性、インターロイキン活性、神経伝達活性、転写の調節及び生物有機分子に対する親和性から選択される生物活性をもち、

(b) 単独では免疫反応を誘導する免疫原として機能せず、

(c) ADPリボシル化活性をもたない生物活性部分

をコードする配列を含み、

該タンパク質薬は粘膜の頂面から粘膜の基底面を通して、粘膜を横断して移行し、粘膜の下粘膜下腔に入り、該哺乳動物に全身に有効な量のタンパク質薬を送達することができるものである、前記核酸。

【請求項8】

該ヌクレオチド配列がさらにプロテアーゼによって認識される開裂部位をコードし、プロテアーゼによる開裂がタンパク質薬から生物活性部分を放出する請求項7に記載の核酸。

【請求項9】

請求項7に記載の核酸であって、ヌクレオチド配列がタンパク質薬を含む融合タンパク質コードし、そこで

(a) タンパク質薬の細胞認識部分がシュードモナス属外毒素AのドメインIaの₂ マクログロブリン受容体と結合するに足る部分を含み、

(b) 粘膜の頂面から粘膜の基底面への移行を引き起こすのに足るシュードモナス属外毒素AのドメインIIの少なくとも一部分、

(c) シュードモナス属外毒素AのドメインIIIの少なくとも一部分であって、該ドメインIIIの一部分はADPリボシル化活性をもたず、所望により、

(d) シュードモナス属外毒素AのIbドメインを含む、前記核酸。

【請求項10】

人間以外の哺乳動物に全身作用を生産するのに有効な量のタンパク質薬を該哺乳動物の全身に送達する方法であって、該哺乳動物の粘膜と、

粘膜の下粘膜下腔に入り、該哺乳動物に全身に有効な量を送達するのに十分な量の

(1) ₂ マクログロブリン受容体に結合する細胞認識部分及び

(2) 生物活性部分であって、

(a) 受容体結合性、サイトカイン活性、酵素活性、インターロイキン活性、神経伝達活性、転写の調節及び生物有機分子に対する親和性から選択される生物活性をもち、

(b) 単独では免疫反応を誘導する免疫原として機能せず、

(c) ADPリボシル化活性をもたない生物活性部分

を含むタンパク質薬とを接触させることを含む、前記方法。

【請求項11】

粘膜が胃腸系、呼吸器系及び生殖器系の粘膜からなる群から選択される粘膜である請求項10に記載の方法。

【請求項 1 2】

タンパク質薬の生物活性部分が、インターフェロン、成長ホルモン、エリスロポエチン及びインスリンからなる群から選択されるポリペプチドを含むことを特徴とする請求項 10 に記載の方法。

【請求項 1 3】

タンパク質薬の生物活性部分が、酵素であるポリペプチドを含むことを特徴とする請求項 10 に記載の方法。

【請求項 1 4】

タンパク質薬の生物活性部分が、抗体、レクチン、DNA結合性タンパク質、脂質結合性タンパク質及び細胞表面受容体に対するリガンドからなる群から選択されるポリペプチドを含むことを特徴とする請求項 10 に記載の方法。

【請求項 1 5】

タンパク質薬がさらにプロテアーゼによって認識される開裂部位を含み、プロテアーゼによる開裂がタンパク質薬から生物活性部分を放出する請求項 10 に記載の方法。

【請求項 1 6】

プロテアーゼによって認識される開裂部位が、細胞認識ドメインと生物活性部分を結びつけるアミノ酸配列を含む請求項 15 に記載の方法。

【請求項 1 7】

プロテアーゼが粘膜の基底面に局在化しているプロテアーゼである請求項 10 に記載の方法。

【請求項 1 8】

タンパク質薬の細胞認識部分が₂マクログロブリン受容体と結合する抗体を含む請求項 10 に記載の方法。

【請求項 1 9】

タンパク質薬の細胞認識部分がシュードモナス属外毒素AのドメインIaの₂マクログロブリン受容体と結合するに足る部分を含む請求項 10 に記載の方法。

【請求項 2 0】

請求項 19 に記載の方法であって、

タンパク質薬が、さらに

(a) 粘膜の頂面から粘膜の基底面への移行を引き起こすのに足るシュードモナス属外毒素AのドメインIIの少なくとも一部分、

(b) シュードモナス属外毒素AのドメインIIIの少なくとも一部分であって、該ドメインIIIの一部分はADPリボシル化活性をもたず、所望により、

(c) シュードモナス属外毒素AのIbドメインを含む、前記方法。

【請求項 2 1】

請求項 20 に記載の方法であって、

(a) タンパク質薬の細胞認識部分が配列番号2のアミノ酸1～252を含み、

(b) シュードモナス属外毒素AのドメインIIの部分が配列番号2のアミノ酸253～364またはアミノ酸280～364を含み、

(c) シュードモナス属外毒素AのドメインIIIの部分が配列番号2のアミノ酸400～470を含み、

(d) シュードモナス属外毒素AのIbドメインが配列番号2のアミノ酸365～399を含む、前記方法。