

【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28年4月21日(2016.4.21)

【公表番号】特表2015-512893(P2015-512893A)

【公表日】平成27年4月30日(2015.4.30)

【年通号数】公開・登録公報2015-029

【出願番号】特願2014-561473(P2014-561473)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/765	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	1/16	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	14/765	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
C 1 2 N	1/19	Z N A
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 P	21/02	C
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 N	5/00	1 0 2
C 1 2 N	5/00	1 0 3
C 1 2 N	1/16	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	49/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月4日(2016.3.4)

【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】**

アルブミン変種、その断片、または前記変種アルブミンまたはその断片を含んでなる融合ポリペプチドであるポリペプチドであって、前記ポリペプチドが、前記アルブミン、断片、または融合ポリペプチドのドメインⅠ内に1つまたは複数の（いくつかの）改変を有し、前記アルブミン、断片、または融合ポリペプチドのドメインⅠⅡ内に1つまたは複数の（いくつかの）改変を有して、親アルブミン、参照アルブミン、その断片、または前記親アルブミン、参照アルブミンまたは断片を含んでなる融合ポリペプチド、またはその融合物のFcRnに対する結合親和性と比較して、FcRnに対する結合親和性の変化を有する、ポリペプチド。

**【請求項 2】**

アルブミン変種、その断片、または前記変種アルブミンまたはその断片を含んでなる融合ポリペプチドであるポリペプチドであって、前記ポリペプチドが、前記アルブミン、断片、または融合ポリペプチドのドメインⅠ内に1つまたは複数の（いくつかの）改変を有し、および／または前記アルブミン、断片、または融合ポリペプチドのドメインⅠⅡ内に1つまたは複数の（いくつかの）改変を有して、親アルブミン、参照アルブミン、その断片、または前記親アルブミン、参照アルブミンまたは断片を含んでなる融合ポリペプチド、またはその融合物のFcRnに対する結合親和性と比較して、FcRnに対する結合親和性の変化を有し、ドメインⅠ内の前記改変が、配列番号2の78～120位のいずれかに相当する位置から選択され、ドメインⅠⅡ内の前記改変が、配列番号2の425、505、510、512、524、527、531、534、569、573、575位のいずれかに相当する位置から選択される、ポリペプチド。

**【請求項 3】**

83位に相当する位置に改変を有する、請求項1又は2に記載のポリペプチド。

**【請求項 4】**

111位に相当する位置に改変を有する、請求項1～3のいずれか一項に記載のポリペプチド。

**【請求項 5】**

573位に相当する位置に改変を有する、請求項1～4のいずれか一項に記載のポリペプチド。

**【請求項 6】**

前記参照アルブミンが、HSA（配列番号2）またはその断片、またはHSAまたはその断片を含んでなる融合ポリペプチドである、請求項1～5のいずれか一項に記載のポリペプチド。

**【請求項 7】**

親アルブミン、参照アルブミン、その断片、または前記親アルブミン、参照アルブミンまたはその断片を含んでなる融合ポリペプチド、またはその融合物よりも、FcRnに対するより強力な結合親和性および／またはより長い血漿半減期を有する、請求項1～6のいずれか一項に記載のポリペプチド。

**【請求項 8】**

請求項1～7のいずれか一項に記載のポリペプチドと、治療的、予防的、診断用、造影用またはその他の有益な部分から選択される融合パートナーポリペプチドとを含んでなる、融合ポリペプチド。

**【請求項 9】**

アルブミン変種、その断片、または前記変種アルブミンまたはその断片を含んでなる融合ポリペプチドであって、参照アルブミン、断片またはその融合物のFcRnに対する結合親和性と比較して、FcRnに対する結合親和性の変化を有するポリペプチドを調製する方法であって、前記方法が、

（a）配列番号2に対する少なくとも80%の配列同一性を有する親アルブミンをコードする核酸を提供するステップと；

( b ) ステップ( a )の前記核酸配列を修飾して、

i . 前記親アルブミンのドメインIの1つまたは複数の(いくつかの)位置、およびドメインIIの1つまたは複数の(いくつかの)位置に相当する位置における改変；または

ii . 配列番号2のドメインIの78～120位のいずれかの1つまたは複数に相当する位置、及び、配列番号2のドメインIIIの425、505、510、512、524、527、531、534、569、573、575位のいずれかの1つまたは複数(いくつか)に相当する位置における改変

を含んでなる、変種アルブミン、その断片、または前記変種アルブミンまたはその断片を含んでなる融合ポリペプチドであるポリペプチドをコードするステップと；

( c ) 任意選択的に、ステップ( b )の前記配列修飾を適切な宿主細胞中に導入するステップと；

( d ) 任意選択的に、前記ポリペプチドの発現をもたらす条件下で、前記細胞を適切な成長培地中で培養するステップと；

( e ) 任意選択的に、前記ポリペプチドを前記成長培地から回収するステップとを含んでなり、

( f ) 前記ポリペプチドが、FcRnに対する結合親和性の変化、および／または親アルブミン、参照アルブミン、その断片、または前記親アルブミン、参照アルブミンまたはその断片を含んでなる融合ポリペプチド、またはその融合物の半減期と比較して、血漿半減期の変化を有する、方法。

【請求項10】

83位に相当する位置に改変を含む、請求項9に記載の方法。

【請求項11】

111位に相当する位置に改変を含む、請求項9又は10に記載の方法。

【請求項12】

573位に相当する位置に改変を含む、請求項9～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

前記参照アルブミンが、HSA(配列番号2)またはその断片、またはHSAまたはその断片を含んでなる融合ポリペプチドである、請求項9～12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

請求項1～8のいずれか一項に記載のポリペプチドと、複合化パートナーとを含んでなる、複合体。

【請求項15】

請求項1～8のいずれか一項に記載のポリペプチドと、治療的、予防的、診断用、造影用またはその他の有益な部分とを含んでなる、会合体。

【請求項16】

請求項1～8のいずれか一項に記載のポリペプチド、請求項14に記載の複合体、または請求項15に記載の会合体を含んでなる、ナノ粒子または微粒子。

【請求項17】

請求項1～8のいずれか一項に記載のポリペプチド、請求項14に記載の複合体、請求項15に記載の会合体、または請求項16に記載のナノ粒子または微粒子を含んでなる組成物であって、前記ポリペプチド、融合ポリペプチド、複合体、会合またはナノ粒子または微粒子のFcRnに対する結合親和性が、前記対応する親アルブミン、参照アルブミン、その断片、または前記親アルブミン、参照アルブミンまたは断片を含んでなる融合ポリペプチド、複合体、会合またはナノ粒子または微粒子、またはその融合物を含んでなる組成物のFcRnに対する結合親和性よりも強力である、組成物。

【請求項18】

治療的、予防的、診断用、造影用またはその他の有益な部分のFcRnに対する結合親和性、または半減期好ましくは血漿中半減期を変化させるための、請求項17に記載の組

成物。

【請求項 1 9】

(a) 分子がポリペプチドである場合、前記分子を請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のポリペプチドに、または請求項 1 4 に記載の複合体に、融合または複合化させるステップと；前記分子を請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のポリペプチドに、または請求項 1 4 に記載の複合体に、結合させるステップと；前記分子を請求項 1 6 に記載のナノ粒子または微粒子中で、または請求項 1 7 又は 1 8 に記載の組成物中で、請求項 1 5 に記載の会合体に組み込むステップと；

(b) 分子がポリペプチドでない場合、前記分子を請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のポリペプチドに、または請求項 1 4 に記載の複合体に、複合化させるステップと；前記分子を請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のポリペプチドに、または請求項 1 4 に記載の複合体に、結合させるステップと；前記分子を請求項 1 6 に記載のナノ粒子または微粒子中で、または請求項 1 7 又は 1 8 のいずれか一項に記載の組成物中で、請求項 1 5 に記載の会合体に組み込むステップと

を含んでなる、分子の FcRn に対する結合親和性または半減期、好ましくは血漿中半減期を変化させる方法。

【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは融合ポリペプチドをコードする、核酸。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載の核酸を含んでなる、ベクター。

【請求項 2 2】

請求項 2 0 に記載の核酸または請求項 2 1 に記載のベクターを含んでなる、宿主細胞。