

【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25年2月14日 (2013.2.14)

【公表番号】特表2012-515778(P2012-515778A)

【公表日】平成24年7月12日 (2012.7.12)

【年通号数】公開・登録公報2012-027

【出願番号】特願2011-548074(P2011-548074)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

C 0 7 K 14/55 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/02 Z N A

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 37/06

C 0 7 K 14/55

【手続補正書】

【提出日】平成24年12月25日 (2012.12.25)

【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】

被験体において炎症性疾患、障害または状態を処置する方法において使用するための組成物であって、該組成物は、I L - 2 改変体を含み、該 I L - 2 改変体は、

( a ) 配列番号 1 に少なくとも 8 0 % 同一のアミノ酸の配列を含み、

( b ) F O X P 3 陽性調節性 T 細胞において S T A T 5 リン酸化を刺激し、および

( c ) 配列番号 1 として記載されるポリペプチドと比較して、F O X P 3 陰性 T 細胞において S T A T 5 のリン酸化を誘発する能力が低下している、組成物。

【請求項 2】

前記炎症性疾患、障害または状態は、喘息、糖尿病、関節炎、アレルギー、器官移植片拒絶、および移植片対宿主病からなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記 I L - 2 改変体は、配列番号 1 に少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸の配列を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記 I L - 2 改変体は、配列番号 1 として記載されるポリペプチドよりも高い、I L -

2 R 親和性を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記 I L - 2 改変体は、インビトロにおいて、F O X P 3 陽性調節性 T 細胞の成長または生存を促進する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記 I L - 2 改変体は、アミノ酸 3 0、アミノ酸 3 1、アミノ酸 3 5、アミノ酸 6 9、およびアミノ酸 7 4 からなる群より選択される位置に、配列番号 1 において記載されるポリペプチド配列において変異を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 3 0 位の変異は、N 3 0 S である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記 3 1 位の変異は、Y 3 1 H である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記 3 5 位の変異は、K 3 5 R である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 1 0】

前記 6 9 位の変異は、V 6 9 A である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記 7 4 位の変異は、Q 7 4 P である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記 I L - 2 改変体は、機能的 I L - 2 受容体複合体を含むエクスビオ F O X P 3 陽性 T 細胞において S T A T 5 リン酸化を誘発するが、S T A T 5 のリン酸化を誘発する能力が低下している、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記 I L - 2 改変体は、配列番号 1 において記載されるポリペプチド配列の 8 8 位において変異を含む、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記 8 8 位の変異は、N 8 8 D である、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記 I L - 2 改変体は、インビボにおいて該 I L - 2 改変体の血清半減期を延長する化学物質またはポリペプチドに結合体化されている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

F O X P 3 陽性調節性 T 細胞の成長または生存を促進する方法において使用するための組成物であって、該組成物は、I L - 2 改変体を含み、該 I L - 2 改変体は、

( a ) 配列番号 1 に少なくとも 8 0 % 同一のアミノ酸の配列を含み、

( b ) 該 F O X P 3 陽性調節性 T 細胞において S T A T 5 リン酸化を刺激し、および

( c ) 配列番号 1 として記載されるポリペプチドと比較して、F O X P 3 陰性 T 細胞において S T A T 5 のリン酸化を誘発する能力が低下している、組成物。

【請求項 1 7】

前記 F O X P 3 陽性調節性 T 細胞は、インビトロにおいて前記組成物と接触させられる、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

炎症性疾患、障害または状態の処置のための医薬の調製における I L - 2 改変体の使用であって、該 I L - 2 改変体は、

( a ) 配列番号 1 に少なくとも 8 0 % 同一のアミノ酸の配列を含み、

( b ) F O X P 3 陽性調節性 T 細胞において S T A T 5 リン酸化を刺激し、および

( c ) 配列番号 1 として記載されるポリペプチドと比較して、F O X P 3 陰性 T 細胞において S T A T 5 のリン酸化を誘発する能力が低下している、使用。

【請求項 1 9】

前記 I L - 2 改変体は、インビボにおいて該 I L - 2 改変体の血清半減期を延長する化学物質またはポリペプチドに結合体化されている、請求項 1 8 に記載の使用。

## 【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００１２

【補正方法】変更

【補正の内容】

【００１２】

インビボにおいて治療薬の安定性および／または半減期を延長する、さらなるタンパク質配列または他の化学物質に結合体化されたＩＬ－２改変体の組成物もまた提供される。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

（項目１）

被験体において炎症性障害を処置するための方法であって、治療有効量のＩＬ－２改変体を炎症性障害の処置を必要とする被験体に投与するステップを含み、前記ＩＬ－２改変体は、

（ａ）配列番号１に少なくとも８０％同一のアミノ酸の配列を含み、

（ｂ）ＦＯＸＰ３陽性調節性Ｔ細胞においてＳＴＡＴ５リン酸化を刺激し、および

（ｃ）配列番号１として記載されるポリペプチドと比較して、ＦＯＸＰ３陰性Ｔ細胞においてＳＴＡＴ５のリン酸化を誘発するための能力が低下している、方法。

（項目２）

前記炎症性障害は、喘息、糖尿病、関節炎、アレルギー、器官移植片拒絶、および移植片対宿主病からなる群より選択される、項目１に記載の方法。

（項目３）

前記ＩＬ－２改変体は、配列番号１に少なくとも９０％同一のアミノ酸の配列を含む、項目１に記載の方法。

（項目４）

前記ＩＬ－２改変体は、配列番号１に少なくとも９５％同一のアミノ酸の配列を含む、項目１に記載の方法。

（項目５）

前記ＩＬ－２改変体は、配列番号１として記載されるポリペプチドよりも、ＩＬ－２Ｒに対する高い親和性を有する、項目１に記載の方法。

（項目６）

前記ＩＬ－２改変体は、インビトロにおいて、ＦＯＸＰ３陽性調節性Ｔ細胞の成長または生存を促進する、項目１に記載の方法。

（項目７）

前記ＩＬ－２改変体は、アミノ酸３０、アミノ酸３１、アミノ酸３５、アミノ酸６９、およびアミノ酸７４からなる群より選択される位置に、配列番号１において記載されるポリペプチド配列において変異を含む、項目１に記載の方法。

（項目８）

前記３０位の変異は、Ｎ３０Ｓである、項目７に記載の方法。

（項目９）

前記３１位の変異は、Ｙ３１Ｈである、項目７に記載の方法。

（項目１０）

前記３５位の変異は、Ｋ３５Ｒである、項目７に記載の方法。

（項目１１）

前記６９位の変異は、Ｖ６９Ａである、項目７に記載の方法。

（項目１２）

前記７４位の変異は、Ｑ７４Ｐである、項目７に記載の方法。

（項目１３）

前記ＩＬ－２改変体は、機能的ＩＬ－２受容体複合体を含むエクスビボＦＯＸＰ３陽性Ｔ細胞においてＳＴＡＴ５リン酸化を誘発するが、ＳＴＡＴ５のリン酸化を誘発するための能力が低下している、項目１に記載の方法。

( 項目 1 4 )

前記 I L - 2 改変体は、88 位に、配列番号 1 において記載されるポリペプチド配列において変異を含む、項目 1 3 に記載の方法。

( 項目 1 5 )

前記 88 位の変異は、N 88 D である、項目 1 4 に記載の方法。

( 項目 1 6 )

前記 I L - 2 改変体は、インビボにおいて前記 I L - 2 改変体の血清半減期を延長する化学物質またはポリペプチドに結合体化される、項目 1 に記載の方法。

( 項目 1 7 )

F O X P 3 陽性調節性 T 細胞の成長または生存を促進するための方法であって、F O X P 3 陽性調節性 T 細胞を I L - 2 改変体と接触させるステップを含み、前記 I L - 2 改変体は、

( a ) 配列番号 1 に少なくとも 80 % 同一のアミノ酸の配列を含み、

( b ) 前記 F O X P 3 陽性調節性 T 細胞において S T A T 5 リン酸化を刺激し、および

( c ) 配列番号 1 として記載されるポリペプチドと比較して、F O X P 3 陰性 T 細胞において S T A T 5 のリン酸化を誘発するための能力が低下している、方法。

( 項目 1 8 )

前記 F O X P 3 陽性調節性 T 細胞は、インビトロにおいて接触させられる、項目 1 6 に記載の方法。

( 項目 1 9 )

前記 I L - 2 改変体は、インビボにおいて前記 I L - 2 改変体の血清半減期を延長する化学物質またはポリペプチドに結合体化される、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 2 0 )

炎症性疾患の処置のための医薬の調製における I L - 2 改変体の使用であって、前記 I L - 2 改変体は、

( a ) 配列番号 1 に少なくとも 80 % 同一のアミノ酸の配列を含み、

( b ) F O X P 3 陽性調節性 T 細胞において S T A T 5 リン酸化を刺激し、および

( c ) 配列番号 1 として記載されるポリペプチドと比較して、F O X P 3 陰性 T 細胞において S T A T 5 のリン酸化を誘発するための能力が低下している、使用。

( 項目 2 1 )

前記 I L - 2 改変体は、インビボにおいて前記 I L - 2 改変体の血清半減期を延長する化学物質またはポリペプチドに結合体化される、項目 2 0 に記載の方法。