

【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、IL-2 改変体を含み、該 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、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

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高い、IL-

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 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、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

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、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 30 位の変異は、N 30 S である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記 31 位の変異は、Y 31 H である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記 35 位の変異は、K 35 R である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記 69 位の変異は、V 69 A である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記 74 位の変異は、Q 74 P である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 12】

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ピボ 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能力が低下している、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記 IL - 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 88 位において変異を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記 88 位の変異は、N 88 D である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記 IL - 2 改変体は、インビボにおいて該 IL - 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 16】

FOXP3 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、IL - 2 改変体を含み、該 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) 該 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能力が低下している、組成物。

【請求項 17】

前記 FOXP3 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 に記載の組成物。

【請求項 18】

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 IL - 2 改変体の使用であって、該 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能力が低下している、使用。

【請求項 19】

前記 IL - 2 改変体は、インビボにおいて該 IL - 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ピボ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14)

前記IL-2改变体は、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13に記載の方法。

(項目15)

前記88位の変異は、N88Dである、項目14に記載の方法。

(項目16)

前記IL-2改变体は、インビボにおいて前記IL-2改变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17)

FOP3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、FOP3陽性調節性T細胞をIL-2改变体と接触させるステップを含み、前記IL-2改变体は、

(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FOP3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、FOP3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18)

前記FOP3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16に記載の方法。

(項目19)

前記IL-2改变体は、インビボにおいて前記IL-2改变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18に記載の方法。

(項目20)

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

(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) FOP3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、FOP3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、使用。

(項目21)

前記IL-2改变体は、インビボにおいて前記IL-2改变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20に記載の方法。