

【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】令和 7 年 4 月 14 日(2025.4.14)

【公開番号】特開 2024-138397(P2024-138397A)

【公開日】令和 6 年 10 月 8 日(2024.10.8)

【年通号数】公開公報(特許)2024-188

【出願番号】特願 2024-110442(P2024-110442)

【国際特許分類】

C 07 K 19/00(2006.01)

10

C 07 K 16/18(2006.01)

C 07 K 14/76(2006.01)

C 07 K 16/24(2006.01)

C 07 K 14/47(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 P 29/00(2006.01)

A 61 P 11/00(2006.01)

A 61 P 11/06(2006.01)

A 61 P 37/08(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

20

A 61 P 9/10(2006.01)

A 61 P 19/02(2006.01)

A 61 P 17/06(2006.01)

A 61 P 1/04(2006.01)

A 61 P 3/10(2006.01)

A 61 P 37/06(2006.01)

A 61 P 17/02(2006.01)

A 61 P 37/02(2006.01)

A 61 P 25/00(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

30

A 61 K 38/17(2006.01)

A 61 K 38/38(2006.01)

A 61 K 38/57(2006.01)

A 61 P 31/04(2006.01)

A 61 P 31/00(2006.01)

A 61 P 31/10(2006.01)

A 61 P 31/12(2006.01)

C 12 N 15/12(2006.01)

C 12 N 15/13(2006.01)

C 12 N 15/14(2006.01)

40

C 12 N 15/62(2006.01)

【F I】

C 07 K 19/00 Z N A

C 07 K 16/18

C 07 K 14/76

C 07 K 16/24

C 07 K 14/47

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 29/00

A 61 P 11/00

50

A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 37/08
A 6 1 P 43/00 1 0 5
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 17/02
A 6 1 P 37/02
A 6 1 P 25/00
A 6 1 K 39/395 Y
A 6 1 K 38/17
A 6 1 K 38/38
A 6 1 K 38/57
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 31/00
A 6 1 P 31/10
A 6 1 P 31/12
A 6 1 K 39/395 D
A 6 1 K 39/395 N
A 6 1 K 39/395 U
C 0 7 K 19/00
C 1 2 N 15/12
C 1 2 N 15/13
C 1 2 N 15/14
C 1 2 N 15/62 Z

10

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和7年4月4日(2025.4.4)

【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】

40

融合タンパク質を含む二量体であって、

前記融合タンパク質が、修飾された免疫グロブリンG(IgG)Fcポリペプチドに作動できるように連結されたα1アンチトリプシン(AAT)ポリペプチドを含み、

前記AATポリペプチドが、配列番号32に記載のアミノ酸配列を含み、

前記修飾されたIgG Fcポリペプチドが、ヒトIgGポリペプチド由来であって、1つ又は複数の突然変異を含み、

前記突然変異の少なくとも1つが、Kabat番号付けシステムによる次の位置：Met252、Ser254、Thr256、Met428、又はAsn434；の1つにおける突然変異を含む、二量体。

50

【請求項 2】

融合タンパク質を含む二量体であって、

前記融合タンパク質が、修飾された免疫グロブリン G (I g G) F c ポリペプチドに作動できるように連結された α 1 アンチトリプシン (A A T) ポリペプチドを含み、

前記 A A T ポリペプチドが、配列番号 3 2 に記載のアミノ酸配列を含み、

前記修飾された I g G F c ポリペプチドが、配列番号 6 として記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列を含む、二量体。

【請求項 3】

前記 A A T ポリペプチドが、配列番号 3 4 として記載のアミノ酸配列を含む、請求項 1 又は 2 に記載の二量体。 10

【請求項 4】

前記修飾された I g G F c ポリペプチドが、ヒト I g G 4 F c ポリペプチド由来である、請求項 1 または 2 に記載の二量体。

【請求項 5】

前記修飾された I g G F c ポリペプチドが、次の突然変異：M e t 2 5 2 T y r、S e r 2 5 4 T h r、T h r 2 5 6 G l u、M e t 4 2 8 L e u、又は A s n 4 3 4 S e r；の少なくとも 1 つを含む、請求項 1 または 2 に記載の二量体。

【請求項 6】

前記 A A T ポリペプチドが、ヒンジ領域、リンカー領域、又はヒンジ領域とリンカー領域の両方を介して、前記修飾された I g G F c ポリペプチドに作動できるように連結されている、請求項 1 又は 2 に記載の二量体。 20

【請求項 7】

前記 A A T ポリペプチドが、リンカー領域およびヒンジ領域を介して、前記修飾された I g G F c ポリペプチドに作動できるように連結されている、請求項 1 又は 2 に記載の二量体。

【請求項 8】

前記 A A T ポリペプチドが、リンカー領域およびヒンジ領域を介して、前記修飾された I g G F c ポリペプチドの N 末端に作動できるように連結されている、請求項 7 に記載の二量体。 30

【請求項 9】

前記リンカー領域がペプチド配列を含む、請求項 6 に記載の二量体。

【請求項 10】

前記リンカー領域がグリシン - セリンリンカーを含む、請求項 6 に記載の二量体。

【請求項 11】

前記ヒンジ領域がペプチド配列を含む、請求項 6 に記載の二量体。

【請求項 12】

配列番号 3 4 のアミノ酸配列を含む α 1 アンチトリプシン (A A T) ポリペプチドを含む、融合タンパク質。 40

【請求項 13】

前記 A A T ポリペプチドが、第二のポリペプチドに作動できるように連結されている、請求項 1 2 に記載の融合タンパク質。

【請求項 14】

前記第二のポリペプチドが、修飾された I g G F c ポリペプチドである、請求項 1 3 に記載の融合タンパク質。

【請求項 15】

前記修飾された I g G F c ポリペプチドが、ヒト I g G F c ポリペプチド由来である、請求項 1 4 に記載の融合タンパク質。

【請求項 16】

前記修飾された I g G F c ポリペプチドが、ヒト I g G 4 F c ポリペプチド由来で 50

ある、請求項 14 または 15 に記載の融合タンパク質。

【請求項 17】

前記修飾された IgG Fc ポリペプチドが、突然変異 IgG Fc ポリペプチドである、請求項 14 または 15 に記載の融合タンパク質。

【請求項 18】

前記修飾された IgG Fc ポリペプチドが、次の突然変異：Met 252 Tyr、Ser 254 Thr、Thr 256 Glu、Met 428 Leu、又は Asn 434 Ser；の少なくとも 1 つを含む、請求項 14 または 15 に記載の融合タンパク質。

【請求項 19】

前記 AAT ポリペプチドが、ヒンジ領域、リンカー領域、又はヒンジ領域とリンカー領域の両方を介して、前記第二のポリペプチドに作動できるように連結されている、請求項 13 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質。 10

【請求項 20】

前記 AAT ポリペプチドが、ヒンジ領域及びリンカー領域を介して、前記第二のポリペプチドに作動できるように連結されている、請求項 13 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質。

【請求項 21】

前記 AAT ポリペプチドが、リンカー領域又はヒンジ領域を介して、前記第二のポリペプチドの N 末端に作動できるように連結されている、請求項 20 に記載の融合タンパク質。 20

【請求項 22】

前記リンカー領域がペプチド配列を含む、請求項 19 に記載の融合タンパク質。

【請求項 23】

前記リンカー領域がグリシン - セリンリンカーを含む、請求項 19 に記載の融合タンパク質。

【請求項 24】

前記ヒンジ領域がペプチド配列を含む、請求項 19 に記載の融合タンパク質。

【請求項 25】

前記融合タンパク質が二量体融合タンパク質である、請求項 12 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質。 30

【請求項 26】

請求項 1 若しくは 2 のいずれか 1 項に記載の二量体、又は請求項 12 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質を含む、それを必要としている対象における異常なセリンプロテアーゼ発現又は活性を阻害又は下方制御するための、医薬組成物。

【請求項 27】

前記対象がヒトである、請求項 26 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

前記対象が、 $\alpha 1$ アンチトリプシン (AAT) 欠乏症、肺気腫、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)、アレルギー性喘息、嚢胞性繊維症、肺癌、虚血再灌流障害、心臓移植後の虚血 / 再灌流障害、心筋梗塞、関節リウマチ、敗血症性関節炎、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、乾癬、I 型及び / 又は II 型糖尿病、肺炎、敗血症、移植片対宿主病 (GVHD)、創傷治癒、全身性エリテマトーデス、及び多発性硬化症から選択される疾患又は障害を有する、請求項 27 に記載の医薬組成物。 40

【請求項 29】

前記対象が $\alpha 1$ アンチトリプシン (AAT) 欠乏症を有する、請求項 27 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記対象が、以下：細菌感染症、真菌感染症、又はウイルス感染症；から選択される感染症を有する、請求項 27 に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

融合タンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む、核酸分子であって、
前記融合タンパク質が、修飾された免疫グロブリン G (I g G) F c ポリペプチドに作動できるように連結された α 1 アンチトリプシン (A A T) ポリペプチドを含み、
前記 A A T ポリペプチドが、配列番号 3 2 に記載のアミノ酸配列を含み、
前記修飾された I g G F c ポリペプチドが、ヒト I g G ポリペプチド由来であって、
1 つ又は複数の突然変異を含み、
前記突然変異の少なくとも 1 つが、K a b a t 番号付けシステムによる次の位置：M e t 2 5 2、S e r 2 5 4、T h r 2 5 6、M e t 4 2 8、又は A s n 4 3 4；の 1 つにおける突然変異を含む、
核酸分子。

10

【請求項 3 2】

融合タンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む、核酸分子であって、
前記融合タンパク質が、修飾された免疫グロブリン G (I g G) F c ポリペプチドに作動できるように連結された α 1 アンチトリプシン (A A T) ポリペプチドを含み、
前記 A A T ポリペプチドが、配列番号 3 2 に記載のアミノ酸配列を含み、
前記修飾された I g G F c ポリペプチドが、配列番号 6 として記載のアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列を含む、
核酸分子。

【請求項 3 3】

前記 A A T ポリペプチドが、配列番号 3 4 として記載のアミノ酸配列を含む、請求項 3 1 又は 3 2 に記載の核酸分子。

20

【請求項 3 4】

前記修飾された I g G F c ポリペプチドが、ヒト I g G 4 F c ポリペプチド由来である、請求項 3 1 または 3 2 に記載の核酸分子。

【請求項 3 5】

前記修飾された I g G F c ポリペプチドが、次の突然変異：M e t 2 5 2 T y r、S e r 2 5 4 T h r、T h r 2 5 6 G l u、M e t 4 2 8 L e u、又は A s n 4 3 4 S e r；の少なくとも 1 つを含む、請求項 3 1 または 3 2 に記載の核酸分子。

【請求項 3 6】

前記 A A T ポリペプチドが、ヒンジ領域、リンカー領域、又はヒンジ領域とリンカー領域の両方を介して、前記修飾された I g G F c ポリペプチドに作動できるように連結されている、請求項 3 1 又は 3 2 に記載の核酸分子。

30

【請求項 3 7】

前記 A A T ポリペプチドが、リンカー領域及びヒンジ領域を介して、前記修飾された I g G F c ポリペプチドに作動できるように連結されている、請求項 3 1 又は 3 2 に記載の核酸分子。

【請求項 3 8】

前記 A A T ポリペプチドが、リンカー領域およびヒンジ領域を介して、前記修飾された I g G F c ポリペプチドの N 末端に作動できるように連結されている、請求項 3 7 に記載の核酸分子。

40

【請求項 3 9】

前記リンカー領域がペプチド配列を含む、請求項 3 6 に記載の核酸分子。

【請求項 4 0】

前記リンカー領域がグリシン - セリンリンカーを含む、請求項 3 6 に記載の核酸分子。

【請求項 4 1】

前記ヒンジ領域がペプチド配列を含む、請求項 3 6 に記載の核酸分子。

【請求項 4 2】

請求項 3 1 または 3 2 に記載の核酸分子を含む、組換え発現ベクター。

【請求項 4 3】

請求項 4 2 に記載の組換え発現ベクターで形質転換された、哺乳動物宿主細胞。

50

【請求項 4 4】

融合タンパク質を製造する方法であって、
請求項 4 3 に記載の哺乳動物細胞を提供すること；及び
前記融合タンパク質が発現する条件下で前記細胞を維持すること；
を含む、方法。

【請求項 4 5】

前記融合タンパク質を精製することをさらに含む、請求項 4 4 に記載の方法。

10

20

30

40

50