

【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3年5月13日(2021.5.13)

【公表番号】特表2020-516615(P2020-516615A)

【公表日】令和2年6月11日(2020.6.11)

【年通号数】公開・登録公報2020-023

【出願番号】特願2019-554976(P2019-554976)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/56	(2006.01)
A 6 1 K	31/606	(2006.01)
A 6 1 K	35/74	(2015.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	1/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/14	(2006.01)
A 6 1 P	3/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
C 1 2 N	15/63	(2006.01)
C 0 7 K	14/195	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	38/16	Z N A
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/56	
A 6 1 K	31/606	
A 6 1 K	35/74	D
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/10	

A 6 1 P	1/16
A 6 1 P	1/02
A 6 1 P	13/10
A 6 1 P	25/00
A 6 1 P	25/16
A 6 1 P	25/28
A 6 1 P	1/12
A 6 1 P	1/14
A 6 1 P	3/02
A 6 1 P	7/04
A 6 1 P	29/00
A 6 1 P	37/06
C 1 2 N	15/63
C 0 7 K	14/195
C 1 2 N	1/15
C 1 2 N	1/19
C 1 2 N	1/21
C 1 2 N	5/10

Z

【手続補正書】**【提出日】**令和3年4月5日(2021.4.5)**【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】**

患者における胃腸上皮細胞バリア機能障害の治療のための医薬の製造における、治療用タンパク質の使用であって、

該治療用タンパク質が、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、および/またはSEQ ID NO:19に対して少なくとも約85%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、使用。

【請求項2】

胃腸上皮細胞バリア機能障害が胃腸壁の完全性の低下、胃腸粘膜上皮の完全性の低下、または腸上皮の完全性の低下に関連する疾患である、請求項1に記載の使用。

【請求項3】

胃腸上皮細胞バリア機能障害が、炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、回腸囊炎、過敏性腸症候群、腸内感染症、クロストリジウム・ディフィシル(Clostridium difficile)感染症、代謝性疾患、肥満、2型糖尿病、非アルコール性脂肪性肝炎、非アルコール性脂肪性肝疾患、肝臓障害、アルコール性脂肪性肝炎、セリアック病、壊死性腸炎、胃腸障害、短腸症候群、GI粘膜炎、化学療法誘発性粘膜炎、放射線誘発性粘膜炎、口腔粘膜炎、間質性膀胱炎、神経障害、認知障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、多発性硬化症、自閉症、化学療法関連脂肪性肝炎(CASH)、および前述の疾患の小児バージョンのうちの少なくとも1つに関連する、請求項1に記載の使用。

【請求項4】

胃腸上皮細胞バリア機能障害が炎症性腸疾患、クローン病、または潰瘍性大腸炎である、請求項1に記載の使用。

【請求項5】

治療用タンパク質が、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ

ID NO:15、SEQ ID NO:17、および/またはSEQ ID NO:19に対して少なくとも約90%、少なくとも約95%、少なくとも約97%、少なくとも約98%、または少なくとも約99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の使用。

【請求項6】

治療用タンパク質が、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、およびSEQ ID NO:19からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の使用。

【請求項7】

前記医薬が、直腸、非経口、静脈内、局所、経口、皮膚、経皮、または皮下投与により投与される、請求項1に記載の使用。

【請求項8】

前記医薬が、患者の口、胃腸管腔、および/または腸へ投与される、請求項1に記載の使用。

【請求項9】

患者が胃腸上皮細胞バリア機能障害に関連する少なくとも1つの症状の軽減を経験する、請求項1に記載の使用。

【請求項10】

患者が、腹痛、血便、膿の混じった便、発熱、体重減少、頻繁な下痢、倦怠感、食欲減退、しぶり、および直腸出血からなる群より選択される胃腸上皮細胞バリア機能障害に関連する少なくとも1つの症状の軽減を経験する、請求項1に記載の使用。

【請求項11】

前記医薬が患者の胃腸の炎症を軽減する、または腸粘膜の炎症を軽減する、請求項1に記載の使用。

【請求項12】

前記医薬が患者の腸組織におけるムチンの産生を増加させる、腸上皮創傷治癒を増加させる、または腸上皮細胞の増殖を増加させる、請求項1に記載の使用。

【請求項13】

前記医薬が患者に少なくとも1つの第2の治療剤とともに投与される、請求項1に記載の使用。

【請求項14】

前記医薬が患者に少なくとも1つの第2の治療剤とともに投与され、該第2の治療剤が抗下痢薬、5-アミノサリチル酸化合物、抗炎症剤、抗生物質、抗体、抗サイトカイン剤、抗炎症性サイトカイン剤、ステロイド、コルチコステロイド、および免疫抑制剤からなる群より選択される、請求項1に記載の使用。

【請求項15】

a. SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、および/またはSEQ ID NO:19に対して少なくとも約85%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、治療用タンパク質；および

b. 薬学的に許容される担体

を含む、薬学的組成物。

【請求項16】

治療用タンパク質が、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、および/またはSEQ ID NO:19に対して少なくとも約90%、少なくとも約95%、少なくとも約97%、少なくとも約98%、または少なくとも約99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項15に記載の薬学的組成物。

【請求項17】

治療用タンパク質が、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、およびSEQ ID NO:19からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項15に記載の薬学的組成物。

【請求項18】

直腸、非経口、静脈内、局所、経口、皮膚、経皮、または皮下投与用に製剤化された、請求項15に記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

治療用タンパク質が患者の胃腸管腔および/または腸内で活性を有するように製剤化された、請求項15に記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:9、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、および/またはSEQ ID NO:19に対して少なくとも約85%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む、発現ベクター。

【請求項 21】

コードされるタンパク質が、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:9、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、および/またはSEQ ID NO:19に対して少なくとも約90%、少なくとも約95%、少なくとも約97%、少なくとも約98%、または少なくとも約99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項20に記載の発現ベクター。

【請求項 22】

コードされるタンパク質が、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:9、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、およびSEQ ID NO:19からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項20に記載の発現ベクター。

【請求項 23】

SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:9、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、および/またはSEQ ID NO:19に対して少なくとも約85%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする外因性ポリヌクレオチドを含む、宿主細胞。

【請求項 24】

コードされるタンパク質が、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:9、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、および/またはSEQ ID NO:19に対して少なくとも約90%、少なくとも約95%、少なくとも約97%、少なくとも約98%、または少なくとも約99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項23に記載の宿主細胞。

【請求項 25】

コードされるタンパク質が、SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:9、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、およびSEQ ID NO:19からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項23に記載の宿主細胞。

【請求項 26】

外因性ポリヌクレオチドが宿主細胞特異的シグナル配列をさらにコードする、請求項23に記載の宿主細胞。

【請求項 27】

外因性ポリヌクレオチドが、SEQ ID NO:4、SEQ ID NO:6、SEQ ID NO:8、SEQ ID NO:10、SEQ ID NO:12、SEQ ID NO:14、SEQ ID NO:16、SEQ ID NO:18、およびSEQ ID NO:20からなる群より選択される核酸配列に対して少なくとも約85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有する核酸配列を含む、請求項23に記載の宿主細胞。

【請求項 28】

原核細胞である、請求項23に記載の宿主細胞。

【請求項 29】

大腸菌(*Escherichia coli*)細胞である、請求項23に記載の宿主細胞。

【請求項 30】

真核細胞である、請求項23に記載の宿主細胞。

【請求項 3 1】

チャイニーズハムスター卵巣細胞である、請求項23に記載の宿主細胞。

【請求項 3 2】

タンパク質を生産する方法であって、コードされた該タンパク質の発現に十分な条件下で、請求項23に記載の宿主細胞を培養することを含む、方法。

【請求項 3 3】

SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:9、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、および/またはSEQ ID NO:19に対して少なくとも約85%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、単離された治療用タンパク質。

【請求項 3 4】

SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:9、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、および/またはSEQ ID NO:19に対して少なくとも約90%、少なくとも約95%、少なくとも約97%、少なくとも約98%、または少なくとも約99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項33に記載の単離された治療用タンパク質。

【請求項 3 5】

SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:9、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、およびSEQ ID NO:19からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項33に記載の単離された治療用タンパク質。

【請求項 3 6】

前記タンパク質がインビトロ経上皮電気抵抗アッセイで電気抵抗を増加させる、請求項33に記載の単離された治療用タンパク質。

【請求項 3 7】

前記タンパク質が、インビトロ経上皮電気抵抗アッセイで電気抵抗を、該タンパク質の非存在下で行った該アッセイと比較して、少なくとも約5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%、または99%増加させる、請求項33に記載の単離された治療用タンパク質。

【請求項 3 8】

前記タンパク質が、キナーゼ阻害剤の対照と比較して、インビトロ経上皮電気抵抗アッセイで電気抵抗を増加させる、請求項33に記載の単離された治療用タンパク質。

【請求項 3 9】

前記タンパク質が、スタウロスボリンまたはミオシン軽鎖キナーゼの対照と比較して、インビトロ経上皮電気抵抗アッセイで電気抵抗を増加させる、請求項33に記載の単離された治療用タンパク質。

【請求項 4 0】

ラクトコッカス・ラクチス (Lactococcus lactis) である、請求項23に記載の宿主細胞
。

【請求項 4 1】

請求項23に記載の宿主細胞；および
薬学的に許容される担体
を含む、薬学的組成物。

【請求項 4 2】

胃腸上皮細胞バリア機能障害の治療における使用のための宿主細胞であって、
SEQ ID NO:3、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:7、SEQ ID NO:9、SEQ ID NO:11、SEQ ID NO:13
、SEQ ID NO:15、SEQ ID NO:17、および/またはSEQ ID NO:19に対して少なくとも約85%
の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする、外因性ポリヌクレオチドを含む、宿主細胞。