

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成23年6月30日(2011.6.30)

【公表番号】特表2010-527607(P2010-527607A)

【公表日】平成22年8月19日(2010.8.19)

【年通号数】公開・登録公報2010-033

【出願番号】特願2010-509392(P2010-509392)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (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)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 P 21/02 C

A 6 1 K 47/42

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月13日(2011.5.13)

【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】

(a) ヒト起源の薬理学的に不活性なタンパク質ドメイン〔前記薬理学的に不活性なタンパク質ドメインは、

(i) 約 3 kDa ~ 約 20 kDa の質量を有し、及び

(ii) 他のタンパク質なしに、目的とする医薬として許容される製剤緩衝液中に懸濁されたときに、タンパク質の総質量の約 10 % 未満のタンパク質凝集物を特徴的に形成する〕；及び

(b) 約 5 ~ 約 80 アミノ酸残基の長さの少なくとも 1 つの薬理学的に活性なタンパク質

を含む組換え融合タンパク質を含む、組成物。

【請求項 2】

式：

$(F^1)_a - X^2$

を有する、請求項 1 に記載の組成物及びその多量体

〔式中、 F^1 は、半減期延長部分であり、及び a は 0 又は 1 であり；

X^2 は、 $D - (L)_c - (P^5)_d - (X^3)_e$ 、 $(X^4)_f - (P^5)_d - (L)_c$
- D 又は $(X^4)_f - (P^5)_d - (L)_c - D - (L)_g - (P^6)_h - (X^3)_i$ で

あり、

c 及び g は、各々独立に、0 又は 1 であり、d 及び h は、1 であり、並びに e、f 及び i は、各々独立に、0、1、2、3、又は 4 であり；

X^3 は、 $-(L)_j - (P^7)$ であり、j は、0 又は 1 であり；

X^4 は、 $(P^8) - (L)_k -$ であり、k は、0 又は 1 であり；

D は、ヒト起源の薬理学的に不活性なタンパク質ドメインであり；

P^5 、 P^6 、 P^7 及び P^8 は、各々独立に、薬理学的に活性なタンパク質であり；並びに

L は、各事例において、ペプチド性リンカーである】。

【請求項 3】

薬理学的に不活性なタンパク質ドメインが、第 10 フィブロネクチン III ドメイン、SH3 ドメイン、SH2 ドメイン、IgG1 の CH2 ドメイン、PDZ ドメイン、トロノスポンディン反復ドメイン、ユビキチンドメイン、ロイシンリッチ反復ドメイン、ピリンヘッドピース HP35 ドメイン若しくはピリンヘッドピース HP76 ドメイン又は生理的な pH 及び温度で生物学的に適合的な水性緩衝液中において可溶性であり、その固有の若しくは準固有の二次又若しくは三次構造を維持するこれらの何れかの断片若しくは修飾から選択される、請求項 1 又は請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

薬理学的に不活性なタンパク質ドメインが、配列番号 1 ~ 8、13、50、61、86 ~ 90、94、及び 102 ~ 110 から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 又は請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 5】

薬理学的に活性なタンパク質が、トキシンペプチド、CGRP ペプチドアンタゴニスト、ブラジキニン B1 受容体ペプチドアンタゴニスト、PTH アゴニストペプチド、PTH アンタゴニストペプチド、ang-2 結合ペプチド、ミオスタチン結合ペプチド、EPO 模倣ペプチド、TPO 模倣ペプチド、NGF 結合ペプチド、BAFF アンタゴニストペプチド、GLP-1 若しくはそのペプチド模倣物又は GLP-2 若しくはそのペプチド模倣物である、請求項 1 又は請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 6】

トキシンペプチドが、ShK、ShK ペプチド類縁体、OSK1、及び OSK1 ペプチド類縁体から選択される、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

a が 1 であり、及び F^1 がポリエチレングリコール、エチレングリコールの共重合体、ポリプロピレングリコール、プロピレングリコールの共重合体、カルボキシメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリ-1,3-ジオキソラン、ポリ-1,3,6-トリオキサン、エチレン/無水マレイン酸共重合体、ポリアミノ酸、デキストラン n-ビニルピロリドン、ポリ n-ビニルピロリドン、プロピレングリコールホモポリマー、プロピレンオキシドポリマー、エチレンオキシドポリマー、ポリオキシエチル化されたポリオール、ポリビニルアルコール、直鎖若しくは分岐のグリコシル化された鎖、ポリアセタール、長鎖脂肪酸、長鎖疎水性脂肪族基又はこれらの要素の何れかの組み合わせである、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 8】

a が 1 であり、及び F^1 がポリエチレングリコールである、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 9】

a が 1 であり、及び F^1 が長い半減期の血漿タンパク質に対して結合親和性を有するペプチドリガンド又は小分子リガンドから選択される、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 10】

請求項 1 又は請求項 2 に記載の組成物と、医薬として許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 11】

(a) ヒト起源の薬理学的に不活性なタンパク質ドメイン〔前記薬理学的に不活性なタンパク質ドメインは、

(i) 約 3 kDa ~ 約 20 kDa の質量を有し、及び

(ii) 他のタンパク質なしに、目的とする医薬として許容される製剤緩衝液中に懸濁されたときに、タンパク質の総質量の約 10 % 未満のタンパク質凝集物を特徴的に形成する〕；及び

(b) 約 5 ~ 約 80 アミノ酸残基の長さの薬理学的に活性なタンパク質

を含む組換え融合タンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を含む、核酸。

【請求項 12】

薬理学的に不活性なタンパク質ドメインが、第 10 フィブロネクチン III ドメイン、SH3 ドメイン、SH2 ドメイン、IgG1 の CH2 ドメイン、PDZ ドメイン、トロンボスポンディン反復ドメイン、ユビキチンドメイン、ロイシンリッチ反復ドメイン、ピリンヘッドピース HP35 ドメイン若しくはピリンヘッドピース HP76 ドメイン又は生理的な pH 及び温度で生物学的に適合的な水性緩衝液中において可溶性であり、その固有の若しくは準固有の二次又若しくは三次構造を維持するこれらの何れかの断片若しくは修飾から選択される、請求項 11 に記載の核酸。

【請求項 13】

コードされる薬理学的に不活性なタンパク質ドメインが、配列番号 1 ~ 8、13、50、61、86 ~ 90、94、及び 102 ~ 110 から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 11 に記載の核酸。

【請求項 14】

核酸が DNA である、請求項 11 に記載の核酸。

【請求項 15】

請求項 14 に記載の核酸を含む発現ベクター。

【請求項 16】

組換え融合タンパク質をコードするポリヌクレオチド配列へ作用可能に連結された分泌シグナルペプチドをコードするコード配列をさらに含む、請求項 14 に記載の発現ベクター。

【請求項 17】

請求項 15 に記載の発現ベクターを含む組換え宿主細胞。

【請求項 18】

宿主細胞が原核生物宿主細胞である、請求項 17 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 19】

原核生物宿主細胞がエシェリヒア・コリである、請求項 18 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 20】

(a) 組換え融合タンパク質が発現されるように、増殖培地中に、請求項 17 に記載の組換え宿主細胞を配置すること、及び

(b) 細胞又は増殖培地から融合タンパク質を単離すること、

を含む、薬理学的に活性な組換え融合タンパク質を生産する方法。