

【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 2 月 4 日 (2021.2.4)

【公開番号】特開 2020-200332 (P2020-200332A)
 【公開日】令和 2 年 12 月 17 日 (2020.12.17)
 【年通号数】公開・登録公報 2020-051
 【出願番号】特願 2020-140379 (P2020-140379)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 16/40 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/40 Z N A

C 1 2 N 15/09 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 11 月 30 日 (2020.11.30)

【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】

膜貫通 E 3 ユビキチンリガーゼの細胞外ドメインと特異的に結合する単離抗体またはその抗原結合断片であって、

(a) 膜貫通 E 3 ユビキチンリガーゼは、Z N R F 3 および R N F 4 3 からなる群から選択され、

(b) 抗体の、膜貫通 E 3 ユビキチンリガーゼの細胞外ドメインとの結合が、真核細胞において W n t シグナル伝達を増大し、ここで、膜貫通 E 3 ユビキチンリガーゼが、真核細胞の表面上にある、単離抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 2】

増大した W n t シグナル伝達が、インビトロアッセイにおいて検出することができる、請求項 1 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 3】

少なくとも 1 種の遺伝子改変されたポリペプチドを含む、請求項 1 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 4】

抗体または抗原結合断片のアミノ末端からカルボキシル末端に、3つの領域：

(a) 配列番号 3 1 ; 配列番号 3 7 ; 配列番号 4 3 ; 配列番号 4 9 ; 配列番号 5 5 ; 配列番号 6 1 ; 配列番号 9 1 ; 配列番号 9 7 ; 配列番号 1 0 3 ; 配列番号 1 0 9 ; 配列番号 1 1 5 ; 配列番号 1 2 1 ; 配列番号 1 2 7 ; 配列番号 1 3 3 ; 配列番号 1 3 9 ; 配列番号 1 4 5 ; 配列番号 1 5 1 および配列番号 1 5 7 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 1 の領域と、

(b) 配列番号 3 2 ; 配列番号 3 8 ; 配列番号 4 4 ; 配列番号 5 0 ; 配列番号 5 6 ; 配列番号 6 2 ; 配列番号 9 2 ; 配列番号 9 8 ; 配列番号 1 0 4 ; 配列番号 1 1 0 ; 配列番号 1 1 6 ; 配列番号 1 2 2 ; 配列番号 1 2 8 ; 配列番号 1 3 4 ; 配列番号 1 4 0 ; 配列番号 1 4 6 ; 配列番号 1 5 2 ; および配列番号 1 5 8 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 2 の領域と、

(c) 配列番号 3 3 ; 配列番号 3 9 ; 配列番号 4 5 ; 配列番号 5 1 ; 配列番号 5 7 ; 配

列番号 63 ; 配列番号 93 ; 配列番号 99 ; 配列番号 105 ; 配列番号 111 ; 配列番号 117 ; 配列番号 123 ; 配列番号 129 ; 配列番号 135 ; 配列番号 141 ; 配列番号 147 ; 配列番号 153 ; および配列番号 159 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 3 の領域と

を含む、請求項 1 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 5】

抗体または抗原結合断片のアミノ末端からカルボキシル末端に、3つの領域：

(a) 配列番号 34 ; 配列番号 40 ; 配列番号 46 ; 配列番号 52 ; 配列番号 58 ; 配列番号 64 ; 配列番号 94 ; 配列番号 100 ; 配列番号 106 ; 配列番号 112 ; 配列番号 118 ; 配列番号 124 ; 配列番号 130 ; 配列番号 136 ; 配列番号 142 ; 配列番号 148 ; 配列番号 154 ; および配列番号 160 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 1 の領域と、

(b) 配列番号 35 ; 配列番号 41 ; 配列番号 47 ; 配列番号 53 ; 配列番号 59 ; 配列番号 65 ; 配列番号 95 ; 配列番号 101 ; 配列番号 107 ; 配列番号 113 ; 配列番号 119 ; 配列番号 125 ; 配列番号 131 ; 配列番号 137 ; 配列番号 143 ; 配列番号 149 ; 配列番号 155 ; および配列番号 161 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 2 の領域と、

(c) 配列番号 36 ; 配列番号 42 ; 配列番号 48 ; 配列番号 54 ; 配列番号 60 ; 配列番号 66 ; 配列番号 96 ; 配列番号 102 ; 配列番号 108 ; 配列番号 114 ; 配列番号 120 ; 配列番号 126 ; 配列番号 132 ; 配列番号 138 ; 配列番号 144 ; 配列番号 150 ; 配列番号 156 ; および配列番号 162 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 3 の領域と

を含む、請求項 1 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 6】

(a) 1種または複数のポリペプチドを含み、

(b) 少なくとも1種のポリペプチドが、抗体または抗原結合断片のアミノ末端からカルボキシル末端に、3つの領域：

(1) 配列番号 31 ; 配列番号 37 ; 配列番号 43 ; 配列番号 49 ; 配列番号 55 ; 配列番号 61 ; 配列番号 91 ; 配列番号 97 ; 配列番号 103 ; 配列番号 109 ; 配列番号 115 ; 配列番号 121 ; 配列番号 127 ; 配列番号 133 ; 配列番号 139 ; 配列番号 145 ; 配列番号 151 および配列番号 157 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 1 の領域と、

(2) 配列番号 32 ; 配列番号 38 ; 配列番号 44 ; 配列番号 50 ; 配列番号 56 ; 配列番号 62 ; 配列番号 92 ; 配列番号 98 ; 配列番号 104 ; 配列番号 110 ; 配列番号 116 ; 配列番号 122 ; 配列番号 128 ; 配列番号 134 ; 配列番号 140 ; 配列番号 146 ; 配列番号 152 ; および配列番号 158 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 2 の領域と、

(3) 配列番号 33 ; 配列番号 39 ; 配列番号 45 ; 配列番号 51 ; 配列番号 57 ; 配列番号 63 ; 配列番号 93 ; 配列番号 99 ; 配列番号 105 ; 配列番号 111 ; 配列番号 117 ; 配列番号 123 ; 配列番号 129 ; 配列番号 135 ; 配列番号 141 ; 配列番号 147 ; 配列番号 153 ; および配列番号 159 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 3 の領域と

を含み、

(b) 少なくとも1種のポリペプチドが、抗体または抗原結合断片のアミノ末端からカルボキシル末端に、3つの領域：

(1) 配列番号 34 ; 配列番号 40 ; 配列番号 46 ; 配列番号 52 ; 配列番号 58 ; 配列番号 64 ; 配列番号 94 ; 配列番号 100 ; 配列番号 106 ; 配列番号 112 ; 配列番号 118 ; 配列番号 124 ; 配列番号 130 ; 配列番号 136 ; 配列番号 142 ; 配列番号 148 ; 配列番号 154 ; および配列番号 160 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 1 の領域と、

(2) 配列番号 35 ; 配列番号 41 ; 配列番号 47 ; 配列番号 53 ; 配列番号 59 ; 配列番号 65 ; 配列番号 95 ; 配列番号 101 ; 配列番号 107 ; 配列番号 113 ; 配列番号 119 ; 配列番号 125 ; 配列番号 131 ; 配列番号 137 ; 配列番号 143 ; 配列番号 149 ; 配列番号 155 ; および配列番号 161 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 2 の領域と、

(3) 配列番号 36 ; 配列番号 42 ; 配列番号 48 ; 配列番号 54 ; 配列番号 60 ; 配列番号 66 ; 配列番号 96 ; 配列番号 102 ; 配列番号 108 ; 配列番号 114 ; 配列番号 120 ; 配列番号 126 ; 配列番号 132 ; 配列番号 138 ; 配列番号 144 ; 配列番号 150 ; 配列番号 156 ; および配列番号 162 からなる群から選択されるペプチド配列を有する第 3 の領域と

を含む、請求項 1 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 7】

抗体または抗原結合断片のペプチド配列が、配列番号 3 ; 配列番号 5 ; 配列番号 67 ; 配列番号 69 ; 配列番号 71 ; 配列番号 73 ; 配列番号 75 ; 配列番号 77 ; 配列番号 79 ; 配列番号 81 ; 配列番号 83 ; 配列番号 85 ; 配列番号 87 ; および配列番号 89 からなる群から選択される配列に対して、少なくとも 95 % の配列同一性を有する、請求項 1 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 8】

抗体または抗原結合断片のペプチド配列が、配列番号 4 ; 配列番号 6 ; 配列番号 68 ; 配列番号 70 ; 配列番号 72 ; 配列番号 74 ; 配列番号 76 ; 配列番号 78 ; 配列番号 80 ; 配列番号 82 ; 配列番号 84 ; 配列番号 86 ; 配列番号 88 ; および配列番号 90 からなる群から選択される配列に対して、少なくとも 95 % の配列同一性を有する、請求項 1 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 9】

(a) 1 種または複数のポリペプチドを含み、

(b) 少なくとも 1 種のポリペプチドが、配列番号 3 ; 配列番号 5 ; 配列番号 67 ; 配列番号 69 ; 配列番号 71 ; 配列番号 73 ; 配列番号 75 ; 配列番号 77 ; 配列番号 79 ; 配列番号 81 ; 配列番号 83 ; 配列番号 85 ; 配列番号 87 ; および配列番号 89 からなる群から選択される配列に対して、少なくとも 95 % の配列同一性を有し、

(b) 少なくとも 1 種のポリペプチドが、配列番号 4 ; 配列番号 6 ; 配列番号 68 ; 配列番号 70 ; 配列番号 72 ; 配列番号 74 ; 配列番号 76 ; 配列番号 78 ; 配列番号 80 ; 配列番号 82 ; 配列番号 84 ; 配列番号 86 ; 配列番号 88 ; および配列番号 90 からなる群から選択される配列に対して、少なくとも 95 % の配列同一性を有する、請求項 1 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 10】

Wnt シグナル伝達の増大から利益を受ける疾患またはその他の適応症の治療において医薬として使用するための、請求項 1 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 11】

Wnt シグナル伝達の増大から利益を受ける疾患またはその他の適応症が、粘膜炎短腸症候群、胃腸管粘膜における細菌移行、腸内毒素原性または腸疾患性感染性下痢、セリアック病、非熱帯性スプルー、ラクトース不耐症、食事曝露が粘膜絨毛の鈍麻および吸収不良を引き起こすその他の状態、萎縮性胃炎、骨粗しょう症、骨折、代謝性疾患、糖尿病、神経変性疾患、メラノーマならびに組織再生、組織修復または創傷治癒を必要とする状態からなる群から選択される、請求項 10 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 12】

真核細胞において Wnt シグナル伝達を増大するよう、別の細胞表面タンパク質とさらに特異的に結合し、その他の細胞表面タンパク質が、LGR4、LGR5 および LGR6 からなる群から選択される、請求項 1 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 13】

薬学的に許容される担体中の、請求項 1 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 14】

対象においてW n tシグナル伝達の低減から利益を受ける疾患またはその他の適応症の治療において医薬として使用するための、膜貫通E3ユビキチンリガーゼの細胞外ドメインと特異的に結合する単離抗体またはその抗原結合断片であって、

(a) 膜貫通E3ユビキチンリガーゼが、Z N R F 3およびR N F 4 3からなる群から選択され、

(b) 抗体または抗原結合断片の、膜貫通E3ユビキチンリガーゼの細胞外ドメインとの結合が、対象においてR - スポンジン刺激性W n tシグナル伝達を遮断する、単離抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 15】

疾患またはその他の適応症が、がん、硬結性骨化症、特発性肺繊維症および心肥大からなる群から選択される、請求項14に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 16】

対象においてW n tシグナル伝達の低減から利益を受ける疾患またはその他の適応症の治療において医薬として使用するための、薬学的に許容される担体中の膜貫通E3ユビキチンリガーゼの可溶性細胞外ドメインであって、

(a) 膜貫通E3ユビキチンリガーゼが、Z N R F 3およびR N F 4 3からなる群から選択され、

(b) 対象において、膜貫通E3ユビキチンリガーゼの可溶性細胞外ドメインが、R - スポンジンと特異的に結合して、R - スポンジン刺激性W n tシグナル伝達を遮断する、可溶性細胞外ドメイン。

【請求項 17】

疾患またはその他の適応症が、がん、硬結性骨化症、特発性肺繊維症および心肥大からなる群から選択される、請求項16に記載の可溶性細胞外ドメイン。

【請求項 18】

I I型糖尿病の治療における医薬として使用するための、

(a) ジペプチジルペプチダーゼ - 4 (D P P - 4) 阻害剤の対象への投与の前に、または

(b) D P P - 4 阻害剤の対象への投与と一緒に、または

(c) D P P - 4 阻害剤の対象への投与の前、次いで、D P P - 4 阻害剤の対象への投与と一緒に

I I型糖尿病を有する対象に投与される、請求項1に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 19】

D P P - 4 阻害剤がビルダグリプチン (G a l v u s (登録商標)) である、請求項18に記載の単離抗体または抗原結合断片。