

【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 07 K 16/40 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 07 K 16/40 Z N A

C 12 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は、ZNRF3およびRNF43からなる群から選択され、

(b) 抗体の、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、真核細胞においてWntシグナル伝達を増大し、ここで、膜貫通E3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Wnt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、

(b) 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、

(c) 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 6 3 ; 配列番号 9 3 ; 配列番号 9 9 ; 配列番号 1 0 5 ; 配列番号 1 1 1 ; 配列番号 1 1 7 ; 配列番号 1 2 3 ; 配列番号 1 2 9 ; 配列番号 1 3 5 ; 配列番号 1 4 1 ; 配列番号 1 4 7 ; 配列番号 1 5 3 ; および配列番号 1 5 9 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 3 4 ; 配列番号 4 0 ; 配列番号 4 6 ; 配列番号 5 2 ; 配列番号 5 8 ; 配列番号 6 4 ; 配列番号 9 4 ; 配列番号 1 0 0 ; 配列番号 1 0 6 ; 配列番号 1 1 2 ; 配列番号 1 1 8 ; 配列番号 1 2 4 ; 配列番号 1 3 0 ; 配列番号 1 3 6 ; 配列番号 1 4 2 ; 配列番号 1 4 8 ; 配列番号 1 5 4 ; および配列番号 1 6 0 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 5 ; 配列番号 4 1 ; 配列番号 4 7 ; 配列番号 5 3 ; 配列番号 5 9 ; 配列番号 6 5 ; 配列番号 9 5 ; 配列番号 1 0 1 ; 配列番号 1 0 7 ; 配列番号 1 1 3 ; 配列番号 1 1 9 ; 配列番号 1 2 5 ; 配列番号 1 3 1 ; 配列番号 1 3 7 ; 配列番号 1 4 3 ; 配列番号 1 4 9 ; 配列番号 1 5 5 ; および配列番号 1 6 1 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 6 ; 配列番号 4 2 ; 配列番号 4 8 ; 配列番号 5 4 ; 配列番号 6 0 ; 配列番号 6 6 ; 配列番号 9 6 ; 配列番号 1 0 2 ; 配列番号 1 0 8 ; 配列番号 1 1 4 ; 配列番号 1 2 0 ; 配列番号 1 2 6 ; 配列番号 1 3 2 ; 配列番号 1 3 8 ; 配列番号 1 4 4 ; 配列番号 1 5 0 ; 配列番号 1 5 6 ; および配列番号 1 6 2 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 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、

(2) 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、

(3) 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 6 3 ; 配列番号 9 3 ; 配列番号 9 9 ; 配列番号 1 0 5 ; 配列番号 1 1 1 ; 配列番号 1 1 7 ; 配列番号 1 2 3 ; 配列番号 1 2 9 ; 配列番号 1 3 5 ; 配列番号 1 4 1 ; 配列番号 1 4 7 ; 配列番号 1 5 3 ; および配列番号 1 5 9 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 3 4 ; 配列番号 4 0 ; 配列番号 4 6 ; 配列番号 5 2 ; 配列番号 5 8 ; 配列番号 6 4 ; 配列番号 9 4 ; 配列番号 1 0 0 ; 配列番号 1 0 6 ; 配列番号 1 1 2 ; 配列番号 1 1 8 ; 配列番号 1 2 4 ; 配列番号 1 3 0 ; 配列番号 1 3 6 ; 配列番号 1 4 2 ; 配列番号 1 4 8 ; 配列番号 1 5 4 ; および配列番号 1 6 0 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、非熱帯性スプレー、ラクトース不耐症、食事曝露が粘膜絨毛の鈍麻および吸收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 1 4】

対象において Wnt 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、 ZNRF3 および RNF43 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 Wnt 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 1 5】

疾患またはその他の適応症が、がん、硬結性骨化症、特発性肺纖維症および心肥大からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の単離抗体または抗原結合断片。

【請求項 1 6】

対象において Wnt 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、 ZNRF3 および RNF43 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 Wnt シグナル伝達を遮断する、可溶性細胞外ドメイン。

【請求項 1 7】

疾患またはその他の適応症が、がん、硬結性骨化症、特発性肺纖維症および心肥大からなる群から選択される、請求項 1 6 に記載の可溶性細胞外ドメイン。

【請求項 1 8】

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 (DPP - 4) 阻害剤の対象への投与の前に、または

(b) DPP - 4 阻害剤の対象への投与と一緒に、または

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

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 1 9】

DPP - 4 阻害剤がビルダグリプチン (Galvus (登録商標)) である、請求項 1 8 に記載の単離抗体または抗原結合断片。