

C 1 2 N 15/31 Z N A
 C 1 2 N 15/10 2 0 0 Z
 C 0 7 K 16/24
 C 0 7 K 19/00
 C 1 2 N 15/13
 C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和5年7月6日(2023.7.6)

10

【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】

2つのIL-17A結合ポリペプチドを、その間にアルブミン結合部分を伴って含む融合タンパク質を含む、IL-17A関連状態又は疾患を治療するための医薬組成物であつて、

前記アルブミン結合部分が、前記融合タンパク質のインビボ半減期を増加させ；

20

前記第1のIL-17A結合ポリペプチドと第2のIL-17A結合ポリペプチドのアミノ酸配列が、同じであつても異なつてもよく；そして

前記第1のIL-17A結合ポリペプチドと第2のIL-17A結合ポリペプチドの各々が、IL-17A結合モチーフBMを含んでいて、そのモチーフが、

i) EX₂DX₄AX₆X₇EIX₁₀X₁₁LPNLX₁₆X₁₇X₁₈QX₂₀X₂₁AFIX₂₅X₂₆LX₂₈X₂₉
 (ただし、互いに独立に、

X₂は、A、M、及びYから選択され；

X₄は、A、D、E、F、L、M、N、Q、R、及びYから選択され；

X₆は、A、Q、及びWから選択され；

X₇は、F、I、L、M、V、W、及びYから選択され；

30

X₁₀は、A、及びWから選択され；

X₁₁は、A、D、E、F、G、L、M、N、S、及びYから選択され；

X₁₆は、N、及びTから選択され；

X₁₇は、H、W、及びYから選択され；

X₁₈は、A、D、E、及びHから選択され；

X₂₀は、A、G、Q、S、及びWから選択され；

X₂₁は、E、F、H、N、R、V、W、及びYから選択され；

X₂₅は、A、D、E、G、H、I、L、N、Q、R、S、T、及びVから選択され；

X₂₆は、K、及びSから選択され；

X₂₈は、I、L、N、及びRから選択され；

40

X₂₉は、Dである)と

ii) i)に規定した配列と少なくとも96%同一性を有するアミノ酸配列
 から選択されたアミノ酸配列からなる、前記医薬組成物。

【請求項2】

前記IL-17A結合ポリペプチドの1つ又は両方の配列i)において、

X₂が、A、及びMから選択され；

X₁₈が、A、D、及びEから選択され；

X₂₀が、A、G、Q、及びWから選択され；

X₂₈が、I、N、及びRから選択される、

請求項1に記載の医薬組成物。

50

【請求項 3】

前記IL-17A結合ポリペプチドの1つ又は両方の配列i)において、
 X_{16} がTであり；
 X_{17} がWであり；
 X_{21} が、E、F、H、W、及びYから選択され；
 X_{25} が、A、D、E、G、H、I、L、N、Q、R、S、及びTから選択され；
 X_{26} がKである。

請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記アルブミン結合部分が、連鎖球菌のプロテインGのアルブミン結合ドメイン又はその誘導体を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。 10

【請求項 5】

連鎖球菌プロテインGの前記アルブミン結合ドメイン又はその誘導体が、GA3ドメイン又はその誘導体である、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

第1のIL-17A結合ポリペプチドと、前記アルブミン結合部分との間に配置された1のリンカーと、前記アルブミン結合部分と前記第2のIL-17A結合ポリペプチドとの間に配置された1のリンカーをさらに含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記リンカーの各々が、グリシン、セリン、及びトレオニンからなる群から選択されたアミノ酸残基を含む可撓性のあるリンカーである、請求項6に記載の医薬組成物。 20

【請求項 8】

前記リンカーの各々が、以下の：

$(G_nS_m)_p$ と $(S_nG_m)_p$

(ただし、独立に、

$n = 1 \sim 7$ 、

$m = 0 \sim 7$ 、

$n + m = 8$ 、及び

$p = 1 \sim 10$ である)

から選ばれる一般式の配列を含む、請求項7に記載の医薬組成物。 30

【請求項 9】

前記リンカーの1又は両方が、 G_4S 、 $(G_4S)_2$ 、 $(G_4S)_3$ 、及び $(G_4S)_4$ からなる群から選択された配列を含む、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記リンカーの1又は両方が、 G_4S 配列を含む、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記一般式が $GT(G_nS_m)_p$ である、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記リンカーの1又は両方が、配列 GTG_4S を含む、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

相互作用の K_D 値が最大で $1 \times 10^{-10} M$ であるように、前記融合タンパク質がIL-17Aに結合できる、請求項1～12のいずれか一項に記載の医薬組成物。 40

【請求項 14】

前記融合タンパク質が、配列番号1233～1247からなる群から選ばれるアミノ酸配列を含む、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記融合タンパク質が、配列番号1236、1237、及び1242～1247からなる群から選ばれるアミノ酸配列を含む、請求項14に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記融合タンパク質が、配列番号1236、1244、及び1247からなる群から選

50

ばれるアミノ酸配列を含む、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記融合タンパク質が、配列番号 1 2 3 7、1 2 4 4、及び 1 2 4 7 からなる群から選ばれるアミノ酸配列を含む、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記融合タンパク質が、配列番号 1 2 4 4 及び 1 2 4 5 からなる群から選ばれるアミノ酸配列を含む、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記融合タンパク質が、配列番号 1 2 4 4 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 5 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 2 0】

前記融合タンパク質および少なくとも 1 つの薬学的に許容される基剤を含む組成物中に前記融合タンパク質が含まれる、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記融合タンパク質が、インビボで IL - 1 7 A の機能を調節する、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記融合タンパク質が IL - 1 7 A シグナル伝達を阻害する、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 2 3】

前記融合タンパク質が、IL - 1 7 A と、その同族受容体の少なくとも 1 つとの結合を阻害する、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記 IL - 1 7 A 関連状態または疾患が、炎症性疾患、自己免疫疾患および癌からなる群から選択される、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記 IL - 1 7 A 関連状態または疾患が、炎症性疾患および自己免疫疾患からなる群から選択される、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記 IL - 1 7 A 関連状態または疾患が、炎症性疾患、アレルギー性状態、過敏症反応、自己免疫疾患、重症感染症および移植拒絶反応からなる群から選択される、請求項 2 5 に記載の使用のための医薬組成物。

30

【請求項 2 7】

前記 IL - 1 7 A 関連状態または疾患が、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、高安動脈炎、脊椎関節症、強直性脊椎炎、乾癬性関節炎、乾癬、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、ブドウ膜炎およびドライアイ疾患からなる群から選択される、請求項 2 6 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記 IL - 1 7 A 関連状態または疾患が、脊椎関節症、強直性脊椎炎、乾癬性関節炎、乾癬、高安動脈炎およびブドウ膜炎から選択される、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 2 9】

前記 IL - 1 7 A 関連状態または疾患が強直性脊椎炎である、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

前記 IL - 1 7 A 関連状態または疾患が乾癬性関節炎である、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

前記 IL - 1 7 A 関連状態または疾患が乾癬である、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

前記 IL - 1 7 A 関連状態または疾患が高安動脈炎である、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

50

成物。

【請求項 3 3】

前記 I L - 1 7 A 関連状態または疾患がぶどう膜炎である、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

前記 I L - 1 7 A 関連状態または疾患が脊椎関節症である、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

前記 I L - 1 7 A 関連状態または疾患が、胃癌、結腸直腸癌、非小細胞肺癌、肝細胞癌および腺癌からなる群より選択される癌である、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50