

【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】令和1年12月5日(2019.12.5)

【公表番号】特表2019-500850(P2019-500850A)

【公表日】平成31年1月17日(2019.1.17)

【年通号数】公開・登録公報2019-002

【出願番号】特願2018-521279(P2018-521279)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62 (2006.01)
 C 0 7 K 19/00 (2006.01)
 C 0 7 K 16/00 (2006.01)
 C 0 7 K 14/525 (2006.01)
 C 1 2 N 15/85 (2006.01)
 C 1 2 N 15/28 (2006.01)
 A 0 1 K 67/027 (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)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/00 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)
 A 6 1 P 3/00 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/06 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 47/68 (2017.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 K 38/19 (2006.01)
 A 6 1 K 35/76 (2015.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/62 Z N A Z
 C 0 7 K 19/00
 C 0 7 K 16/00
 C 0 7 K 14/525
 C 1 2 N 15/85 Z
 C 1 2 N 15/28
 A 0 1 K 67/027
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 5/10
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 31/00
 A 6 1 P 29/00

A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	38/19	
A 6 1 K	35/76	
G 0 1 N	33/53	D

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月24日(2019.10.24)

【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】

一本鎖融合ポリペプチドを含むCD137受容体アゴニスタンパク質であって、

(i) 第1の可溶性CD137Lドメイン、

(ii) 第1のペプチドリinker、

(iii) 第2の可溶性CD137Lドメイン、

(iv) 第2のペプチドリinker、並びに

(v) 第3の可溶性CD137Lドメイン、並びに

(vi) 配列番号16及び19～24からなる群から選択されるヒンジリinker、並びに

(vii) 抗体Fc断片を含み、

抗体Fc断片(vii)が配列番号13で示されるアミノ酸配列又は配列番号13のアミノ酸1～217からなり、

抗体Fc断片(vii)がヒンジリinker(vi)を介して第3のCD137Lドメイン(v)のC末端に融合しており、

ドメイン(i)、(iii)及び(v)がストークを含まないCD137Lドメインである、

CD137受容体アゴニスタンパク質。

【請求項2】

ストークを含まない第2及び/又は第3の可溶性CD137Lドメインが、アミノ酸配列変異を含む、請求項1に記載のCD137受容体アゴニスタンパク質。

【請求項3】

可溶性CD137Lドメインのうちの少なくとも1つ、特に可溶性CD137Lドメイン(iii)及び(v)のうちの少なくとも1つが、配列番号1のヒトCD137Lのアミノ酸D86又はR88又はQ89又はG90で開始するN末端配列を有する可溶性CD137Lドメインであり、D86又はR88又はQ89が中性アミノ酸、例えばSer又はGlyで置き換えられていてもよく、

好ましくは、可溶性CD137Lドメインのうちの少なくとも1つ、特に可溶性CD137Lドメイン(iii)及び(v)のうちの少なくとも1つが、

(a) D86～G90及び

(b) (Gly/Ser)89～G90

から選択されるN末端配列を有する可溶性CD137Lドメインである、

請求項1又は2に記載のCD137受容体アゴニストタンパク質。

【請求項4】

可溶性CD137Lドメインが配列番号1のアミノ酸E254で終止し、及び/又は任意選択でD86、L87、R88、Q89、D112、V118、A154、A174、A176、A188、T241の位置に又は前記位置の2つ以上に変異を含み、

特には、少なくとも可溶性CD137Lドメイン(iii)が、V240又はT241又はE243で終止する、C末端が短縮されたCD137Lドメインであり、

例えば、可溶性CD137Lドメイン(i)、(iii)及び(v)が配列番号1のヒトCD137Lのアミノ酸89~240からなる、

請求項3に記載のCD137受容体アゴニストタンパク質。

【請求項5】

第1及び第2のペプチドリンカー(ii)及び(iv)が、独立に、グリコシル化されていてもよいアスパラギン残基を任意選択で含む、3~8個のアミノ酸の長さ、特に3、4、5、6、7又は8個のアミノ酸の長さを有し、好ましくは、グリシン/セリンリンカーであり、

例えば、第1及び第2のペプチドリンカー(ii)及び(iv)が配列番号2のアミノ酸配列からなる、

請求項1から4のいずれか一項に記載のCD137受容体アゴニストタンパク質。

【請求項6】

例えば配列番号17のN末端シグナルペプチドドメインを更に含む、プロテアーゼ切断部位を含んでもよい、並びに/又は、認識/精製ドメイン、例えば配列番号18のStrep-tagを含み及び/若しくはこれに連結されていてもよいC末端要素を更に含む、請求項1から5のいずれか一項に記載のCD137受容体アゴニストタンパク質。

【請求項7】

配列番号15及び25~35のいずれかのアミノ酸配列を含む、請求項1から6のいずれか一項に記載のCD137受容体アゴニストタンパク質。

【請求項8】

それぞれが配列番号27、29、30、32、33、34又は35で示されるアミノ酸配列を有する2つのポリペプチドを含み、

好ましくは、2つのポリペプチドが

a) 配列番号27、29、30、32、35の484位、490位及び493位、又は

b) 配列番号30の489位、490位及び493位、又は

c) 配列番号31の493位、489位及び502位、又は

d) 配列番号33若しくは34の487位、493位及び496位

に形成された3つの鎖間ジスルフィド結合によって共有結合で連結されている、

請求項1から7のいずれか一項に記載のCD137受容体アゴニストタンパク質。

【請求項9】

配列番号27、29のN158及びN318、又は配列番号30、31のN161及びN324、又は配列番号33、34のN159及びN320、並びに配列番号35のN86、N158、N246、N318及びN406のリストから選択される1つ又は複数のNグリコシル化アスパラギン残基を含む、請求項8に記載のCD137受容体アゴニストタンパク質。

【請求項10】

ポリペプチドが更に翻訳後修飾されており、特には、翻訳後修飾がN末端グルタミンのピログルタメートへの修飾を含む、請求項1から9のいずれか一項に記載のCD137受容体アゴニストタンパク質。

【請求項11】

好ましくは発現制御配列に作動可能に連結された、請求項1~10のいずれか一項に記載のCD137受容体アゴニストタンパク質をコードする核酸分子。

【請求項12】

請求項11に記載の核酸分子を含む発現ベクター。

【請求項13】

請求項11に記載の核酸分子又は請求項12に記載のベクターで形質転換された又はトランスフェクトされた細胞又は非ヒト生命体であって、細胞が例えば原核細胞又は真核細胞、好ましくは哺乳類細胞、又はより好ましくはヒト細胞若しくはチャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞である、細胞又は非ヒト生命体。

【請求項14】

請求項1から10のいずれか一項に記載のCD137受容体アゴニストタンパク質、請求項11に記載の核酸分子、又は請求項12に記載のベクターを活性薬剤として含み、任意選択で、1つ又は複数の薬学的に許容される担体、希釈剤、賦形剤及び/又はアジュバントを更に含む、医薬組成物又は診断用組成物。

【請求項15】

治療、より詳細にはCD137Lの機能不全によって引き起こされる、これに関連する、及び/又はこれに付随する障害、特に腫瘍等の増殖性障害、例えば固形又はリンパ腫瘍、感染症、炎症性疾患、代謝性疾患、自己免疫障害、例えばリウマトイド及び/又は関節炎疾患、退行性疾患、例えば多発性硬化症等の神経退行性疾患、アポトーシス関連疾患又は移植拒絶反応の予防及び/又は処置において用いるための、請求項14に記載の医薬組成物。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019500850A5	公开(公告)日	2019-12-05
申请号	JP2018521279	申请日	2016-10-24
[标]申请(专利权)人(译)	アポジェニックスアーゲー		
申请(专利权)人(译)	载脂蛋白转基因扫描AG		
[标]发明人	クリスティアンギーフェルス		
发明人	クリスティアン・ギーフェルス オリヴァー・ヒル マイノルフ・ティーマン ティム・シュニーダー		
IPC分类号	C12N15/62 C07K19/00 C07K16/00 C07K14/525 C12N15/85 C12N15/28 A01K67/027 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 A61P35/00 A61P31/00 A61P29/00 A61P37/02 A61P3/00 A61P19/02 A61P25/00 A61P37/06 A61P43/00 A61K47/68 A61K48/00 A61P35/02 A61K38/19 A61K35/76 G01N33/53		
CPC分类号	A61K38/1774 A61K38/191 A61P3/00 A61P19/02 A61P25/00 A61P29/00 A61P31/00 A61P35/00 A61P35/02 C07K14/70575 C07K2319/30 C07K2319/32 C07K2319/74 C07K14/70578 C07K19/00 C07K2319/034 C07K2319/50		
FI分类号	C12N15/62.ZNA.Z C07K19/00 C07K16/00 C07K14/525 C12N15/85.Z C12N15/28 A01K67/027 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 A61P35/00 A61P31/00 A61P29/00 A61P37/02 A61P3/00 A61P19/02 A61P29/00.101 A61P25/00 A61P37/06 A61P43/00.111 A61K47/68 A61K48/00 A61P35/02 A61K38/19 A61K35/76 G01N33/53.D		
F-TERM分类号	4B065/AA01X 4B065/AA57X 4B065/AA72X 4B065/AA88X 4B065/AA90X 4B065/AA90Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA24 4B065/CA44 4B065/CA46 4C076/AA24 4C076/AA95 4C076/BB01 4C076/BB13 4C076/BB15 4C076/BB16 4C076/BB21 4C076/BB22 4C076/BB25 4C076/BB27 4C076/BB29 4C076/BB30 4C076/CC01 4C076/CC04 4C076/CC07 4C076/CC09 4C076/CC21 4C076/CC27 4C076/CC31 4C076/EE41 4C076/EE59 4C076/FF02 4C076/FF04 4C076/FF13 4C084/AA01 4C084/AA02 4C084/AA13 4C084/BA01 4C084/BA08 4C084/BA22 4C084/BA23 4C084/CA53 4C084/DA01 4C084/MA13 4C084/MA16 4C084/MA52 4C084/MA55 4C084/MA56 4C084/MA57 4C084/MA59 4C084/MA60 4C084/MA63 4C084/MA66 4C084/NA05 4C084/NA14 4C084/ZA021 4C084/ZA022 4C084/ZA961 4C084/ZA962 4C084/ZB071 4C084/ZB072 4C084/ZB081 4C084/ZB082 4C084/ZB111 4C084/ZB112 4C084/ZB151 4C084/ZB152 4C084/ZB261 4C084/ZB262 4C084/ZB271 4C084/ZB272 4C084/ZB321 4C084/ZB322 4C084/ZC211 4C084/ZC212 4C084/ZC411 4C084/ZC412 4C087/AA01 4C087/AA02 4C087/BC83 4C087/CA12 4C087/MA13 4C087/MA16 4C087/MA52 4C087/MA55 4C087/MA56 4C087/MA57 4C087/MA59 4C087/MA60 4C087/MA63 4C087/MA66 4C087/NA05 4C087/NA14 4C087/ZA02 4C087/ZA96 4C087/ZB07 4C087/ZB08 4C087/ZB11 4C087/ZB15 4C087/ZB26 4C087/ZB27 4C087/ZB32 4C087/ZC21 4C087/ZC41 4H045/AA10 4H045/AA30 4H045/BA41 4H045/CA40 4H045/DA14 4H045/EA20 4H045/EA50 4H045/FA74 4H045/GA26		
代理人(译)	村山彦 安倍晋三龙彦		
优先权	62/245838 2015-10-23 US		
其他公开文献	JP2019500850A		
摘要(译)			

本文提供了特异性CD137受体激动剂蛋白，编码该蛋白的核酸以及治疗患有CD137L相关疾病或病症的受试者的方法。本文提供的CD137受体激动剂蛋白包含三个可溶性CD137L结构域和Fc片段。CD137受体激动剂蛋白基本上是非聚集性的，适用于治疗，诊断和/或研究应用。