

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2021年10月7日(07.10.2021)



(10) 国際公開番号

WO 2021/200922 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 39/395 (2006.01) C12N 15/13 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01) C12N 15/58 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01) C12N 15/62 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01) A61K 38/49 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01) C12N 9/72 (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2021/013496

(22) 国際出願日: 2021年3月30日(30.03.2021)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2020-062316 2020年3月31日(31.03.2020) JP

(71) 出願人: 国立研究開発法人 国立がん研究センター(NATIONAL CANCER CENTER) [JP/

JP]; 〒1040045 東京都中央区築地5丁目1番1号 Tokyo (JP). 株式会社 凜研究所(RIN INSTITUTE INC.) [JP/JP]; 〒1040041 東京都中央区新富二丁目5番10号 Tokyo (JP).

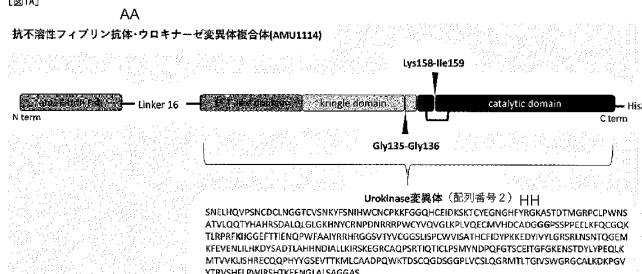
(72) 発明者: 松村 保広(MATSUMURA Yasuhiro); 〒2778577 千葉県柏市柏の葉六丁目5番1号 国立研究開発法人 国立がん研究センター 東病院内 Chiba (JP). 花岡 慎悟(HANAOKA Shingo); 〒2778577 千葉県柏市柏の葉六丁目5番1号 国立研究開発法人 国立がん研究センター 東病院内 Chiba (JP). 西條 信史(SAIJO Shinji); 〒2778577 千葉県柏市柏の葉六丁目5番1号 国立研究開発法人 国立がん研究センター 東病院内 Chiba (JP).

(74) 代理人: 大野 聖二, 外 (OHNO Seiji et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内一丁目

(54) Title: FUSION PROTEIN SUITABLE FOR DISSOLVING FIBRIN CLOT, AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING SAID FUSION PROTEIN

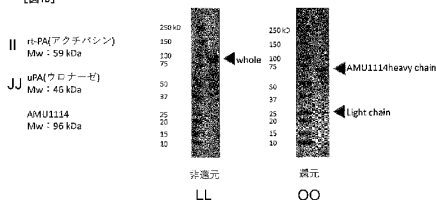
(54) 発明の名称: フィブリンクロットを溶解させることに適した融合タンパク質および当該融合タンパク質を含む医薬組成物

[図1A]



AA Anti-insoluble fibrin antibody/urokinase mutant complex
HH Urokinase mutant (SEQ ID NO: 2)
II rt-PA (Activacin)
JJ uPA (urokinase)
LL Non-reduced
OO Reduced

[図1B]



(57) Abstract: The present invention provides a fusion protein suitable for dissolving a fibrin clot, and a pharmaceutical composition containing said fusion protein. The present invention provides: a fusion protein of an antibody that binds to insoluble fibrin or an antigen-binding fragment thereof and a prourokinase mutant in which the amino acid sequence of plasmin in the kringle domain is modified so as to be difficult to cleave with plasmin; and a pharmaceutical composition containing said fusion protein.

[続葉有]

WO 2021/200922 A1

6 番 5 号 丸の内北口ビル 2 1 階 大野
総合法律事務所 Tokyo (JP).

- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第21条(3))
- 明細書の別個の部分として表した配列リスト (規則5.2(a))

(57) 要約: 本発明は、フィブリンクロットを溶解させることに適した融合タンパク質および当該融合タンパク質を含む医薬組成物を提供する。本発明によれば、不溶性フィブリンに結合する抗体またはその抗原結合性断片と、クリングルドメインのプラスミンのアミノ酸配列がプラスミンで切断しにくく改変されたプロウロキナーゼ変異体との融合タンパク質および当該融合タンパク質を含む医薬組成物が提供される。