

【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】平成30年10月11日 (2018.10.11)

【公開番号】特開2018-70625(P2018-70625A)
 【公開日】平成30年5月10日 (2018.5.10)
 【年通号数】公開・登録公報2018-017
 【出願番号】特願2017-224413(P2017-224413)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 14/71 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/71 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】
 【提出日】平成30年8月28日 (2018.8.28)

【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】

心血管障害を処置または予防するための医薬組成物であって、有効量の、配列番号 1 のアミノ酸 4 2 ~ 3 3 3 に少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列を含むエンドグリンポリペプチドを含む、前記医薬組成物。

【請求項 2】

心血管障害が、心臓疾患、腎疾患、血圧の疾患、アテローム性動脈硬化症または他の種類の動脈硬化症に関連する疾患、血栓性疾患、糖尿病の合併症、血管の炎症性疾患、心疾患およびうつ血性心不全からなる群から選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

心臓疾患が、心筋疾患、心筋梗塞、狭心症または心臓弁膜症である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

腎疾患が、慢性糸球体炎症、糖尿病性腎不全または狼瘡に関連する腎炎症である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

血圧の疾患が、全身のタイプまたは肺のタイプである、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

アテローム性動脈硬化症または他の種類の動脈硬化症に関連する疾患が、脳卒中、脳出血、くも膜下出血、狭心症または腎動脈硬化である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

血栓性疾患が、脳血栓、肺血栓症または血栓性腸管壊死である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

糖尿病の合併症が、糖尿病関連網膜疾患、白内障、糖尿病関連腎疾患、糖尿病関連の神経病態、糖尿病関連の壊疽または糖尿病関連の慢性感染症である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

血管の炎症性疾患が、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、関節の動脈の炎症、大細胞性動脈炎症、川崎病、高安動脈炎、チャージ・ストラウス症候群またはヘノッホ・シェンライン紫斑である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

心疾患が、先天性心疾患または心筋症である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

心筋症が、拡張型心筋症、肥大型心筋症または拘束型心筋症である、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

他の薬剤または治療様式と組み合わせて投与される、請求項 1 ～ 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

他の薬剤または治療様式が、血管形成術、ベータ遮断薬、抗高血圧薬、強心剤、抗血栓剤、血管拡張剤、ホルモンアンタゴニスト、エンドセリンアンタゴニスト、カルシウムチャンネル遮断薬、ホスホジエステラーゼ阻害剤、アンジオテンシン 2 型アンタゴニスト、およびサイトカイン遮断薬 / 阻害剤からなる群から選択される、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

肺線維症を処置または予防するための医薬組成物であって、有効量の、配列番号 1 のアミノ酸 42 ～ 333 に少なくとも 95 % 同一なアミノ酸配列を含むエンドグリンポリペプチドを含む、前記医薬組成物。

【請求項 15】

肺線維症が、特発性肺線維症、放射線誘発性線維症、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、強皮症または慢性喘息である、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

エンドグリンポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 379 ～ 430 からなる配列を含まない、請求項 1 ～ 15 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

エンドグリンポリペプチドが、配列番号 1 の 26 ～ 42 のいずれかの位置に対応するアミノ酸から開始し、配列番号 1 の 333 ～ 378 のいずれかの位置に対応するアミノ酸で終止する配列に少なくとも 95 % 同一なアミノ酸配列を含む、請求項 1 ～ 16 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

エンドグリンポリペプチドが、以下：

a . 配列番号 1 のアミノ酸 26 ～ 346、

b . 配列番号 1 のアミノ酸 26 ～ 359、および

c . 配列番号 1 のアミノ酸 26 ～ 378、

からなる群から選択される配列に少なくとも 95 % 同一なアミノ酸配列を含む、請求項 1 ～ 17 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

エンドグリンポリペプチドが、以下：

a . 配列番号 1 のアミノ酸 26 ～ 346、

b . 配列番号 1 のアミノ酸 26 ～ 359、および

c . 配列番号 1 のアミノ酸 26 ～ 378、

からなる群から選択される配列に少なくとも 95 % 同一なアミノ酸配列からなる第 1 部分と、配列番号 1 に非相同な第 2 部分からなる、請求項 1 ～ 18 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

第 2 部分が、IgG の Fc 部分を含む、請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

エンドグリンポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸 379～586 からなる配列からの連続した 50 を超えるアミノ酸を含まない、請求項 1～19 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

エンドグリンポリペプチドが、ヒト BMP - 9 に、 1×10^{-9} M 未満の平衡解離定数 (K_D) または $1 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ 未満の解離速度定数 (k_d) で結合する、請求項 1～21 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

エンドグリンポリペプチドが、ヒト BMP - 9 に、 1×10^{-9} M 未満の平衡解離定数 (K_D) または $5 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ 未満の解離速度定数 (k_d) で結合する、請求項 1～22 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

エンドグリンポリペプチドが、ヒト BMP - 10 に、 1×10^{-9} M 未満の平衡解離定数 (K_D) または $5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ 未満の解離速度定数 (k_d) で結合する、請求項 1～23 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

エンドグリンポリペプチドが、ヒト BMP - 10 に、 1×10^{-9} M 未満の平衡解離定数 (K_D) または $2.5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ 未満の解離速度定数 (k_d) で結合する、請求項 1～24 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

エンドグリンポリペプチドが、ヒト TGF - 1、ヒト TGF - 3、ヒト VEGF、またはヒト塩基性線維芽細胞増殖因子 (FGF - 2) に結合しない、請求項 1～25 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

エンドグリンポリペプチドが、エンドグリンアミノ酸配列を含む部分に加えて、以下：in vivo 安定性、in vivo 半減期、取り込み / 投与、組織の局在化または分散、タンパク質複合体の形成、および / または精製の 1 または 2 以上を強化する 1 または 2 以上のポリペプチド部分を含む融合タンパク質である、請求項 1～26 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

エンドグリンポリペプチドが、免疫グロブリンの定常領域および血清アルブミンからなる群から選択される部分を含む、請求項 27 に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

エンドグリンポリペプチドが、免疫グロブリン Fc 領域を含む、請求項 27 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

免疫グロブリン Fc ドメインが、ENG ポリペプチド部分にリンカーによって連結されている、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

リンカーが、配列番号 31 (TGGG) または GGG からなるアミノ酸配列からなる、請求項 30 に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

エンドグリンポリペプチドが、グリコシル化アミノ酸、PEG 化アミノ酸、ファルネシル化アミノ酸、アセチル化アミノ酸、ビオチン化アミノ酸、脂質部分に結合したアミノ酸、および有機誘導体化剤に結合したアミノ酸から選択される 1 または 2 以上の修飾アミノ酸残基を含む、請求項 1～31 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 33】

エンドグリンポリペプチドが、CHO 細胞における発現により産生される、請求項 1～32 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 34】

エンドグリンポリペプチドが、２つのエンドグリンポリペプチドを含むホモダイマーであり、各エンドグリンペプチドが、配列番号１のアミノ酸４２～３３３に少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含む、請求項１～３３のいずれか一項に記載の医薬組成物。