

【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】平成25年12月5日 (2013.12.5)

【公表番号】特表2013-520166(P2013-520166A)

【公表日】平成25年6月6日 (2013.6.6)

【年通号数】公開・登録公報2013-028

【出願番号】特願2012-553874(P2012-553874)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (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 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 16/00

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 37/04
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】平成25年10月16日(2013.10.16)

【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】

免疫グロブリンポリペプチドに結合した終末糖化産物受容体(RAGE)ポリペプチドを含む融合タンパク質であり、当該RAGEポリペプチドが、リガンド結合ドメインを有する哺乳類RAGEの断片を含み、当該RAGE融合タンパク質が、1つ以上の前記RAGEポリペプチド又は前記免疫グロブリンポリペプチドにおいて野生型の配列と比較して1つ以上の突然変異を含み、そして当該突然変異が、1つ以上のグリコシル化部位又は酵素開裂部位を除去及び/又は変換するものである、前記融合タンパク質。

【請求項 2】

前記RAGEポリペプチドがヒトRAGEポリペプチドである、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 3】

前記突然変異が、野生型RAGEポリペプチド中のグリコシル化部位に存在する配列を変更するものである、請求項 1 又は 2 のいずれかに記載の融合タンパク質。

【請求項 4】

前記グリコシル化部位が、アミノ酸配列NXS又はNXTを有し、ここでXがいずれかのアミノ酸である、請求項 1 ～ 3 のいずれか1項に記載の融合タンパク質。

【請求項 5】

前記突然変異が、1つ以上のグリコシル化部位を除去するため、野生型RAGEポリペプチド配列のNITをQITに、NGSをQGSに、NGSをNSSに、又はNSTをQSTに変更する突然変異を1つ以上含むものである、請求項 1 ～ 4 のいずれか1項に記載の融合タンパク質。

【請求項 6】

前記グリコシル化部位が、RAGEポリペプチドのリガンド結合部位又はリガンド結合ドメインの内部にある、請求項 1 ～ 5 のいずれか1項に記載の融合タンパク質。

【請求項 7】

前記酵素開裂部位がフリリン開裂部位であることにより、前記突然変異がRAGEポリペプチドのフリリン(furin)開裂の認識部位に存在する野生型ポリペプチドの配列を変化させる、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 8】

前記突然変異が、野生型RAGEポリペプチドのアミノ酸配列の：(i) PRHRALRをPHRAALRに；(ii) PRHRALRをPRHKALRに；(iii) PRHRALRをPRHRALAに；(iv) PRHRALRをPRHRALKに；(v) PRHRALRをPRHRALHに；又は(vi) PRHRALRをPRHRALTに変更する突然変異を1つ以上含むことにより、フリリン開裂部位を除去するものである、請求項 1 及び 7 のいずれかに記載の融

合タンパク質。

【請求項 9】

前記RAGEポリペプチドが野生型RAGEポリペプチドのアミノ酸 1 ~ 2 3 を占めるN末端リーダーペプチドを含まない、請求項 1 ~ 8 のいずれか1項に記載の融合タンパク質。

【請求項 10】

1つ以上の突然変異が：野生型RAGEポリペプチドのアミノ酸 1 ~ 2 3 を占めるN末端リーダーペプチドを含まないヒトRAGEポリペプチドの(i) N2Q; (ii) N58Q; (iii) G59S; (iv) N2Q及びN58Q;又は(v) N2Q及びG59Sの1つ以上を含むものである、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 11】

前記野生型RAGEポリペプチドのアミノ酸 1 ~ 2 3 を占めるN末端リーダーペプチドを含まないヒトRAGEポリペプチドが：(i) 配列番号：8、配列番号：16、若しくは配列番号：20;又は(ii) N末端のグルタミンが環状化してピログルタミン酸を有する、配列番号：8、配列番号：16、若しくは配列番号：20の1つ以上に記載の配列を有する、請求項 10 に記載の融合タンパク質。

【請求項 12】

前記突然変異がフリン開裂部位を除去するためのものであって、前記野生型RAGEポリペプチドのアミノ酸 1 ~ 2 3 を占めるN末端リーダーペプチドを含まないヒトRAGEポリペプチドのR195A, R195K, R195T, R195H, R198A, R198K, R198H, R198Tの 1 つ以上を含む、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 13】

前記野生型RAGEポリペプチドのアミノ酸 1 ~ 2 3 を占めるN末端リーダーペプチドを含まないヒトRAGEポリペプチドが、配列番号：20、又はN末端のグルタミンが環状化してピログルタミン酸を有する配列番号20に記載の配列を有する、請求項 12 に記載の融合タンパク質。

【請求項 14】

前記免疫グロブリンポリペプチドが、ヒンジ領域の部分以上を含まないC_H2ドメインの断片を含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか1項に記載の融合タンパク質。

【請求項 15】

前記C_H2ドメインの断片に含まれないヒンジ領域が配列番号：223又は配列番号：224に記載の配列を有する、請求項 14 に記載の融合タンパク質。

【請求項 16】

前記C_H2ドメインがC末端を介して免疫グロブリンポリペプチドのC_H3ドメインのN末端と連結する、請求項 14 又は 15 のいずれかに記載の融合タンパク質。

【請求項 17】

前記免疫グロブリンがヒトIgGを含む、請求項1に記載の融合タンパク質。

【請求項 18】

前記免疫グロブリンのC_H2ドメインが、配列番号：38、又はC末端にリシンを有しない配列番号：38を有する、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 19】

配列番号：58 ~ 82、配列番号92 ~ 190、又は配列番号：200若しくは201のいずれか1つに記載のアミノ酸配列を含むRAGEポリペプチドを含む融合タンパク質。

【請求項 20】

RAGEポリペプチドを含む融合タンパク質であり、当該RAGEポリペプチドが、配列番号：58 ~ 82、配列番号92 ~ 190、又は配列番号：200若しくは201のいずれか1つに記載されている、前記融合タンパク質。

【請求項 21】

モノマー、ダイマー、トリマー、テトラマー、又はそれらの混合物の形態をとる、請求項 1 ~ 20 のいずれか1項に記載の融合タンパク質。

【請求項 22】

請求項 1 ~ 2 1 のいずれか1項に記載の融合タンパク質及び医薬として許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 2 3】

請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質をコードする単離された核酸。

【請求項 2 4】

請求項 1 ~ 2 1 のいずれか1項に記載の融合タンパク質をコードする核酸を含む発現ベクター。

【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 2 1 のいずれか1項に記載の融合タンパク質をコードする核酸を含む発現ベクターをトランスフェクションした宿主細胞。

【請求項 2 6】

対象中のRAGE介在疾患の治療に用いられる請求項 2 2 に記載の医薬組成物であって、当該治療が、当該医薬組成物を対象に投与することを含む、当該組成物。

【請求項 2 7】

前記RAGE介在疾患が、糖尿病又は糖尿病後期合併症の症状を含む、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記前記糖尿病又は糖尿病後期合併症の症状が、糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症、糖尿病性脚部潰瘍、心臓血管合併症、又は糖尿病性神経症の 1 つ以上を含む、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

前記RAGE介在疾患が、アミロイドーシス、アルツハイマー症、癌、腎不全、自己免疫疾患に関連する炎症、炎症性腸疾患、関節リウマチ、乾癬、多発性硬化症、低酸素症、脳卒中、心臓発作、出血性ショック、敗血症、臓器移植、又は創傷治癒の障害の1つ以上を含む、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。