

【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23年7月21日 (2011.7.21)

【公表番号】特表2010-530364(P2010-530364A)

【公表日】平成22年9月9日 (2010.9.9)

【年通号数】公開・登録公報2010-036

【出願番号】特願2010-510888(P2010-510888)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (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)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/00 Z N A

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 15/00 A

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

C 1 2 P 21/02 C

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月31日 (2011.5.31)

【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】**

DOM15-26-593 (図5に示した) のアミノ酸配列と同一であるアミノ酸配列を含む抗VEGF免疫グロブリン単一可変ドメインであって、さらに抗体Fc領域を含む前記免疫グロブリン単一可変ドメイン。

【請求項 2】

DOM15-26-593 (図20cに示した) の核酸配列と同一である配列によりコードされた抗VEGF免疫グロブリン単一可変ドメインであって、さらに抗体Fc領域を含む前記免疫グロブリン単一可変ドメイン。

【請求項 3】

請求項 1 または 2 に記載の抗VEGF免疫グロブリン単一可変ドメインを含む、抗VEGFアンタゴニスト。

【請求項 4】

第1および第2の免疫グロブリン単一可変ドメインを含んで、それぞれの可変ドメインが請求項 1 または 2 に記載されている、請求項 3 に記載のアンタゴニスト。

【請求項 5】

前記単一可変ドメインの単量体または前記単一可変ドメインのホモ二量体を含む、請求項 3 または 4 に記載のアンタゴニスト。

【請求項 6】

そのまたはそれぞれの単一可変ドメインのアミノ酸配列が、DOM15-26-593 (図5に示した) のアミノ酸配列と同一である、請求項 3 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のアンタゴニスト。

【請求項 7】

DOM15-26-593 (図5に示した) のCDR1、CDR2および / またはCDR3の配列を含む免疫グロブリン単一可変ドメインを含むものである抗VEGFアンタゴニストであって、さらに抗体Fc領域を含む前記アンタゴニスト。

【請求項 8】

DOM15-26-593と、VEGFとの結合を競合する抗VEGFアンタゴニストであって、さらに抗体Fc領域を含む前記アンタゴニスト。

【請求項 9】

請求項 1 または 2 に記載の可変ドメインを含む抗VEGFアンタゴニストであって、さらに抗体Fc領域を含む前記アンタゴニスト。

【請求項 10】

前記抗体Fc領域が図52bに示したアミノ酸Fc配列を有する、請求項1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の可変ドメインまたはアンタゴニスト。

【請求項 11】

抗体Fc領域を含む請求項1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の可変ドメインまたはアンタゴニストであって、前記抗体定常領域のN末端が、例えば、融合体として、可変ドメインのC末端に連結している前記可変ドメインまたはアンタゴニスト。

【請求項 12】

Fcとの融合体として存在する抗VEGF免疫グロブリン単一可変ドメインであって、DOM15-26-593-Fc融合体 (図52aに示した) のアミノ酸配列と同一であるアミノ酸配列を有する前記免疫グロブリン単一可変ドメイン。

【請求項 13】

経口送達用の請求項 9 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のVEGFアンタゴニストまたは可変ドメイン。

【請求項 14】

患者の胃腸管への送達用の請求項 9 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のVEGFアンタゴニストまたは可変ドメイン。

【請求項 15】

経口送達用医薬品の製造における請求項9 ~ 1 2のいずれか 1 項に記載のVEGFアンタゴニストまたは可変ドメインの使用。

【請求項 1 6】

患者の胃腸管への送達用医薬品の製造における請求項9 ~ 1 2のいずれか 1 項に記載のVEGFアンタゴニストまたは可変ドメインの使用。

【請求項 1 7】

可変ドメインがトリプシン、エラスターゼおよび / またはパンクレアチンに対して耐性である、請求項9 ~ 1 4のいずれか 1 項に記載のアンタゴニストもしくは可変ドメインまたは請求項1 5もしくは1 6に記載の使用。

【請求項 1 8】

肺送達用の請求項9 ~ 1 2のいずれか 1 項に記載のVEGFアンタゴニストまたは可変ドメイン。

【請求項 1 9】

患者の眼への送達用の請求項9 ~ 1 2のいずれか 1 項に記載のVEGFアンタゴニストまたは可変ドメイン。

【請求項 2 0】

肺送達用医薬品の製造における請求項9 ~ 1 2のいずれか 1 項に記載のVEGFアンタゴニストまたは可変ドメインの使用。

【請求項 2 1】

患者の眼への送達用医薬品の製造における請求項9 ~ 1 2のいずれか 1 項に記載のVEGFアンタゴニストまたは可変ドメインの使用。

【請求項 2 2】

可変ドメインがトリプシンに対して耐性である、請求項1 3もしくは1 4に記載のアンタゴニストもしくは可変ドメインまたは請求項1 5もしくは1 6に記載の使用。

【請求項 2 3】

癌、炎症、自己免疫疾患、またはAMDまたはVEGFが介在する症状もしくは疾患、COPDまたは肺炎を治療および / または予防するための請求項9 ~ 1 2のいずれか 1 項に記載のVEGFアンタゴニストまたは可変ドメイン。

【請求項 2 4】

癌、炎症、自己免疫疾患、またはAMDまたはVEGFが介在する症状または疾患、COPDまたは肺炎を治療および / または予防するための医薬品の製造における請求項9 ~ 1 2のいずれか 1 項に記載のVEGFアンタゴニストまたは可変ドメインの使用。

【請求項 2 5】

癌、炎症、炎症性疾患、自己免疫疾患、またはAMDまたはVEGFが介在する症状もしくは疾患、COPDまたは肺炎を治療および / または予防するための請求項9 ~ 1 2に記載のアンタゴニストまたは可変ドメイン。

【請求項 2 6】

前記症状がAMDである、請求項2 5に記載のアンタゴニストもしくは可変ドメインまたは請求項2 4に記載の使用。

【請求項 2 7】

前記癌が肺癌、結腸直腸癌、頭頸癌、膵臓癌、乳癌、前立腺癌および卵巣癌からなる群より選択される、請求項2 5に記載のアンタゴニストもしくは可変ドメインまたは請求項2 4に記載の使用。

【請求項 2 8】

前記炎症疾患が炎症性腸疾患でありかつクローン病および潰瘍性大腸炎からなる群より選択される、請求項2 5に記載のアンタゴニストもしくは可変ドメインまたは請求項2 4に記載の使用。

【請求項 2 9】

前記慢性閉塞性肺疾患が慢性気管支炎、慢性閉塞性気管支炎および気腫からなる群より選択される、請求項2 5に記載のアンタゴニストもしくは可変ドメインまたは請求項2 4

に記載の使用。

【請求項 3 0】

前記肺炎が細菌性肺炎である、請求項 2 5 に記載のアンタゴニストもしくは可変ドメインまたは請求項 2 4 に記載の使用。

【請求項 3 1】

請求項 9 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の VEGF アンタゴニストまたは可変ドメインを含有する肺送達デバイス。

【請求項 3 2】

デバイスが吸入器または鼻腔内投与デバイスである、請求項 3 1 に記載のデバイス。

【請求項 3 3】

請求項 9 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の VEGF アンタゴニストまたは可変ドメインを含む経口製剤。

【請求項 3 4】

製剤が錠剤、丸薬、カプセル、液体またはシロップである、請求項 3 3 に記載の製剤。

【請求項 3 5】

前記アンタゴニストが請求項 1 または 2 に記載の可変ドメインを含む、請求項 3 ~ 6 および 9 ~ 3 4 のいずれか 1 項のアンタゴニスト、使用、方法、デバイスまたは製剤。

【請求項 3 6】

前記アンタゴニストが少なくとも 50 の T_m を有する可変ドメインを含む、請求項 3 ~ 6 および 9 ~ 3 4 のいずれか 1 項のアンタゴニスト、使用、方法、デバイスまたは製剤。

【請求項 3 7】

可変ドメインが少なくとも 50 の T_m を有する、請求項 1 または 2 に記載の可変ドメイン。

【請求項 3 8】

前記アンタゴニストが標準 HUVEC 細胞アッセイにおいて 500nM ~ 50pM の ND50 でヒト VEGF を中和化する可変ドメインを含む、請求項 3 ~ 6 および 9 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載のアンタゴニスト、使用、方法、デバイスまたは製剤。

【請求項 3 9】

標準 HUVEC 細胞アッセイにおいて 500nM ~ 50pM の ND50 でヒト VEGF を中和化する、請求項 1 または 2 に記載の可変ドメイン。

【請求項 4 0】

請求項 1、2、1 0 ~ 1 2、3 7 および 3 9 のいずれか 1 項に記載の可変ドメインを含む二重特異的リガンド。

【請求項 4 1】

請求項 1、2、1 0 ~ 1 2、3 7 および 3 9 のいずれか 1 項に記載の免疫グロブリン単一可変ドメインを含むポリペプチドをコードする単離されたまたは組換え体核酸。

【請求項 4 2】

請求項 4 1 に記載の核酸を含むベクター。

【請求項 4 3】

請求項 4 1 に記載の核酸または請求項 4 2 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 4 4】

免疫グロブリン単一可変ドメインを含むポリペプチドを作製する方法であって、免疫グロブリン単一可変ドメインを含むポリペプチドを作製する前記核酸またはベクターを発現するために好適な条件下に、請求項 4 3 に記載の宿主細胞を維持するステップを含んでなる前記方法。

【請求項 4 5】

ポリペプチドを単離するステップおよび、任意に、変異体、例えば、単離されたポリペプチドより改善されたアフィニティおよび / または ND50 を有する突然変異体を作製するステップをさらに含んでなる、前記 4 4 に記載の方法。

【請求項 4 6】

請求項 1、2、10～12、37 および 39 のいずれか1項に記載の免疫グロブリン単一可変ドメインまたは請求項 3～11、13、14、18、19、22、23、25～30、35、36 および 38 のいずれか1項のアンタゴニスト、ならびに製薬上許容される担体、賦形剤または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 47】

さらに抗体定常ドメインを含む、請求項 1、2、10～12、37 および 39 のいずれか1項に記載の免疫グロブリン単一可変ドメインまたは請求項 3～11、13、14、18、19、22、23、25～30、35、36 および 38 のいずれか1項のアンタゴニスト。

【請求項 48】

必要に応じてFcのN末端が可変ドメインのC末端と連結している（任意に、直接連結している）抗体Fcドメインを含む、請求項 1、2、10～14、18、19、22、23、25～30、35～37 および 39 のいずれか1項に記載の可変ドメイン、または請求項 3～11、13、14、18、19、22、23、25～30、35、36 および 38 のいずれか1項に記載のアンタゴニスト。