

【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28年1月21日 (2016.1.21)

【公表番号】特表2015-500811(P2015-500811A)

【公表日】平成27年1月8日 (2015.1.8)

【年通号数】公開・登録公報2015-002

【出願番号】特願2014-544968(P2014-544968)

【国際特許分類】

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 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 19/00 Z N A

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 0 7 K 14/705

C 0 7 K 16/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 9/10

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成27年11月24日 (2015.11.24)

【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】

補体阻害ドメイン（C I D）、V E G F 阻害ドメイン（V I D）、および半減期延長ドメインを含む融合タンパク質であって、該融合タンパク質が補体活性化および V E G F 活性を阻害する、融合タンパク質。

【請求項 2】

前記 C I D が、C R 1、H 因子、C 4 - B P、D A F、および M C P からなる群から選択されるヒト補体調節タンパク質の少なくとも 1 つのショートコンセンサスリピート（S C R）を含む、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 3】

前記 C I D が、配列番号 1 ～ 6 および 1 3 ～ 1 6 からなる群から選択されるアミノ酸配列、または配列番号 1 ～ 6 および 1 3 ～ 1 6 からなる群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 または 2 に記載の融合タンパク質。

【請求項 4】

前記 V I D がヒト V E G F 受容体の細胞外ドメインの一部を含む、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 V I D がヒト V E G F R - 1 の免疫グロブリン（I g）様ドメイン 2 およびヒト V E G F R - 2 の I g 様ドメイン 3 を含む、請求項 4 に記載の融合タンパク質。

【請求項 6】

前記 V I D が、配列番号 1 1 もしくは 3 8 のアミノ酸配列、または配列番号 1 1 もしくは 3 8 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 5 に記載の融合タンパク質。

【請求項 7】

前記半減期延長ドメインが免疫グロブリン F c 領域を含む、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質。

【請求項 8】

前記 F c 領域が I g G 1、I g G 2、I g G 3、または I g G 4 のヒト F c である、請求項 7 に記載の融合タンパク質。

【請求項 9】

前記 F c 領域が、配列番号 7 もしくは 3 9 のアミノ酸配列、または配列番号 7 もしくは 3 9 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 7 に記載の融合タンパク質。

【請求項 1 0】

前記融合タンパク質がドメイン間にペプチドリinkerをさらに含む、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質。

【請求項 1 1】

前記ペプチドリinkerが、配列番号 8 のアミノ酸配列または配列番号 8 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 0 に記載の融合タンパク質。

【請求項 1 2】

前記融合タンパク質が、（1）V I D、F c、C I D；（2）C I D、F c、V I D；（3）C I D、V I D、F c；（4）V I D、C I D、F c；（5）F c、V I D、C I D；および（6）F c、C I D、V I D からなる群から選択される N 末端から C 末端への順序で該 V I D、C I D、および F c を含む、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の融合

タンパク質。

【請求項 13】

N末端からC末端へと、VEGF阻害ドメイン(VID)、免疫グロブリンFc領域、および補体阻害ドメイン(CID)を含む融合タンパク質であって、該融合タンパク質が補体活性化およびVEGF活性を阻害する、融合タンパク質。

【請求項 14】

前記CIDが、配列番号1～6および13～16からなる群から選択されるアミノ酸配列、または配列番号1～6および13～16からなる群から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項13に記載の融合タンパク質。

【請求項 15】

前記VIDがヒトVEGF受容体の細胞外ドメインの一部を含む、請求項13または14に記載の融合タンパク質。

【請求項 16】

前記VIDがヒトVEGFR-1の免疫グロブリン(Ig)様ドメイン2およびヒトVEGFR-2のIg様ドメイン3を含む、請求項15に記載の融合タンパク質。

【請求項 17】

前記VIDが配列番号11もしくは38のアミノ酸配列、または配列番号11もしくは38のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項15に記載の融合タンパク質。

【請求項 18】

前記Fc領域がIgG1、IgG2、IgG3、またはIgG4のヒトFcである、請求項13～17のいずれか1項に記載の融合タンパク質。

【請求項 19】

前記Fc領域が配列番号7もしくは39の配列、または配列番号7もしくは39のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項18に記載の融合タンパク質。

【請求項 20】

前記融合タンパク質がドメイン間にペプチドリinkerをさらに含む、請求項13～19のいずれか1項に記載の融合タンパク質。

【請求項 21】

前記ペプチドリinkerが前記Fc領域と前記CIDとの間に存在する、請求項20に記載の融合タンパク質。

【請求項 22】

前記ペプチドリinkerが配列番号8のアミノ酸配列または配列番号8のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項20または21に記載の融合タンパク質。

【請求項 23】

前記融合タンパク質が、配列番号12もしくは40のアミノ酸配列、または配列番号12もしくは40のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項13に記載の融合タンパク質。

【請求項 24】

融合タンパク質であって、請求項1～23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宿主細胞を、該融合タンパク質を産生する条件下で培養し、該宿主細胞によって産生された融合タンパク質を回収することによって産生された融合タンパク質。

【請求項 25】

各融合タンパク質が請求項13～24のいずれか1項に記載の融合タンパク質を含む、2つの融合タンパク質を含む二量体融合タンパク質。

【請求項 26】

請求項1～24のいずれか1項に記載の融合タンパク質および薬学的に許容され得るキャ

リアを含む組成物。

【請求項 27】

前記融合タンパク質が二量体形態である、請求項 26 に記載の薬学的組成物。

【請求項 28】

請求項 1 ~ 23 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。

【請求項 29】

請求項 1 ~ 23 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ベクター。

【請求項 30】

請求項 28 に記載の核酸を含む宿主細胞。

【請求項 31】

融合タンパク質の産生方法であって、請求項 1 ~ 23 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宿主細胞を、該融合タンパク質を産生する条件下で培養する工程、および該宿主細胞によって産生された該融合タンパク質を回収する工程を含む、方法。

【請求項 32】

前記融合タンパク質が細胞培養培地から回収され、そして精製される、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 33】

前記宿主細胞が哺乳動物細胞または酵母細胞である、請求項 31 または 32 に記載の方法。

【請求項 34】

回収された前記融合タンパク質が二量体である、請求項 31 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 35】

炎症性疾患、自己免疫疾患、眼の疾患または癌を有する被験体の処置のための組成物であって、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質を含み、有効量の該組成物が該被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 36】

前記被験体が、関節リウマチ、乾癬、黄斑変性、糖尿病性網膜症、網膜中心静脈閉塞、または角膜移植を有する、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 37】

前記黄斑変性が湿性加齢性黄斑変性または乾性加齢性黄斑変性である、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 38】

前記被験体が、乳癌、結腸直腸癌、肺癌、腎臓癌、胃癌、卵巣癌、または網膜芽細胞腫を有する、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 39】

前記組成物が、前記疾患処置のための第 2 の治療剤と併せて投与されることを特徴とする、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 40】

請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の融合タンパク質を含むキット。

【請求項 41】

被験体の炎症性疾患、自己免疫疾患、眼の疾患または癌の処置のための融合タンパク質の使用説明書を含む添付文書をさらに含む、請求項 40 に記載のキット。

【請求項 42】

薬学的に許容され得るキャリアをさらに含む、請求項 35 ~ 39 のいずれか 1 項に記載の組成物。