

【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18年2月2日(2006.2.2)

【公表番号】特表2002-500886(P2002-500886A)

【公表日】平成14年1月15日(2002.1.15)

【出願番号】特願2000-528679(P2000-528679)

【国際特許分類】

C 12 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 07 K	14/715	(2006.01)
C 07 K	19/00	(2006.01)
C 12 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)

【F I】

C 12 N	15/00	Z N A A
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 07 K	14/715	
C 07 K	19/00	
C 12 P	21/02	C
A 6 1 K	37/02	

【手続補正書】

【提出日】平成17年12月7日(2005.12.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】少なくとも1個のA c P Lポリペプチドに結合した少なくとも1個のI L - 1 R r p 1ポリペプチドを含むポリペプチドであって、該I L - 1 R r p 1ポリペプチドが、

(a)配列番号：3に示されるヌクレオチド配列のコーディング領域および配列番号：7に示されるヌクレオチド配列のコーディング領域から成る群より選択されるヌクレオチド配列を含むDNA；

(b)(a)のDNAにハイブリッド形成しうるDNAに相補的なDNA、ここでハイブリッド形成条件は、5×SSC、0.5%SDSの予備洗浄および55、5×SSCのハイブリッド形成を含む；および

(c)配列番号：4に示されるアミノ酸配列をコードするDNAおよび配列番号：8に示されるアミノ酸配列をコードするDNAから成る群より選択されるDNA；

から成る群より選択されるDNAによってコードされていて；

そしてここにおいて、該A c P Lポリペプチドが、

(a')配列番号：1に示されるヌクレオチド配列のコーディング領域および配列番号：5に示されるヌクレオチド配列のコーディング領域から成る群より選択されるヌクレオチド配列を含むDNA；

(b')(a')のDNAにハイブリッド形成しうるDNAに相補的なDNA、ここでハイブリッド形成条件は、5×SSC、0.5%SDSの予備洗浄および55、5×SSCのハイブリッド形成を含む；および

(c')配列番号：2に示されるアミノ酸配列をコードするDNAおよび配列番号：6

に示されるアミノ酸配列をコードするDNAから成る群より選択されるDNA；から成る群より選択されるDNAによってコードされる生物学的に活性なポリペプチドである、上記ポリペプチド。

【請求項2】少なくとも1個の第二ポリペプチドに結合した少なくとも1個の第一ポリペプチドを含むポリペプチドであって、該第一ポリペプチドが、

(a)配列番号：4のアミノ酸y-329を含むポリペプチドをコードするDNA、ここでyは1または20である整数を表す；

(b)配列番号：8のアミノ酸y'-322を含むポリペプチドをコードするDNA、ここでy'は1または19である整数を表す；および、

(c)(a)または(b)のDNAにハイブリッド形成しうるDNA相補的なDNA、ここでハイブリッド形成条件は、5×SSC、0.5%SDSの予備洗浄および55、5×SSCのハイブリッド形成を含む；

から成る群より選択されるDNAによってコードされ、

そしてここにおいて、該第二ポリペプチドが、

(a')配列番号：2のアミノ酸x-356を含むポリペプチドをコードするDNA、ここでxは1および15の間およびそれらを含む整数を表す；

(b')配列番号：6のアミノ酸x'-356を含むポリペプチドをコードするDNA、ここでx'は1および15の間およびそれらを含む整数を表す；

(c')(a')または(b')のDNAにハイブリッド形成しうるDNA相補的なDNA、ここでハイブリッド形成条件は、5×SSC、0.5%SDSの予備洗浄および55、5×SSCのハイブリッド形成を含む；

から成る群より選択されるDNAによってコードされる、前記ポリペプチド。

【請求項3】少なくとも1個のAcPLポリペプチドに結合した少なくとも1個のIL-1Rrp1ポリペプチドを含むポリペプチドであって、該IL-1Rrp1ポリペプチドが配列番号：4のポリペプチドを含み、そして該AcPLポリペプチドが配列番号：2のポリペプチドを含む、前記ポリペプチド。

【請求項4】IL-1Rrp1ポリペプチドおよびAcPLポリペプチドがペプチドリンカーを介して結合した、請求項3に記載のポリペプチド。

【請求項5】少なくとも1個のAcPLポリペプチドに結合した少なくとも1個のIL-1Rrp1ポリペプチドを含むポリペプチドであって、該IL-1Rrp1ポリペプチドが配列番号：4のアミノ酸y-329、ここでyは1または20である整数を表す；および配列番号：4；を有するポリペプチドを含み、そして該AcPLポリペプチドが配列番号：2のアミノ酸x-356、ここでxは1および15の間およびそれらを含む整数を表す；を有するポリペプチドを含む、前記ポリペプチド。

【請求項6】少なくとも1個のAcPLポリペプチドに結合した少なくとも1個のIL-1Rrp1ポリペプチドを含むポリペプチドであって、該AcPLポリペプチドが配列番号：2のアミノ酸x-356、ここでxは1および15の間およびそれらを含む整数を表す；を有するポリペプチドと少なくとも80%同一のポリペプチドを含み；そして該IL-1Rrp1ポリペプチドが配列番号4のアミノ酸y-329、ここでyは1または20である整数を表す；を有するポリペプチドと少なくとも80%同一のポリペプチドを含み；そしてここにおいて、同一性%はGAPプログラムを用いて決定される、前記ポリペプチド。

【請求項7】R₁-L₁:R₂-L₂、R₂-L₂:R₁-L₁、R₁-L₂:R₂-L₁、R₂-L₁:R₁-L₂、R₁-L₁:R₂-L₂/R₂-L₂:R₁-L₁およびR₁-L₂:R₂-L₁/R₂-L₁:R₁-L₂

(式中、L₁は免疫グロブリン重鎖フラグメントであり；L₂は免疫グロブリン軽鎖フラグメントであり；R₁はAcPLまたはAcPLフラグメントであり；R₂はIL-1Rrp1またはIL-1Rrp1フラグメントであり；:は重鎖および軽鎖の抗体領域間の結合であり、そして/は重鎖および重鎖の抗体領域間の結合である；そしてR₂が、

(a) 配列番号：4のアミノ酸y - 3 2 9（但し、yは1または20である整数を表す）；および

(b) 配列番号：8のアミノ酸y' - 3 2 2（但し、y'は1または19である整数を表す）；

から成る群より選択され；

そして、前記R₁が、

(a') 配列番号：2のアミノ酸x - 3 5 6（但し、xは1または15である整数を表す）；および

(b') 配列番号：6のアミノ酸x' - 3 5 6（但し、x'は1または15である整数を表す）；

から成る群より選択される）

から成る群より選択される式を有するポリペプチド。

【請求項8】 可溶性IL-1R_rp₁または可溶性AcPLのC末端に結合した抗体軽鎖ポリペプチドを含む第一融合ポリペプチド、および可溶性AcPLまたは可溶性IL-1R_rp₁のC末端に結合した抗体重鎖ポリペプチドを含む第二融合ポリペプチドを含むポリペプチドであって、ここにおいて当該第一融合ポリペプチドは当該第二融合ポリペプチドに重鎖および軽鎖ポリペプチドの間のジスルフィド結合を介して結合し、そして、

ここで当該可溶性IL-1R_rp₁が、

(c) 配列番号：4のアミノ酸y - 3 2 9を含むポリペプチド、ここでyは1または20である整数を表す；および

(d) 配列番号：8のアミノ酸y' - 3 2 2を含むポリペプチド、ここでy'は1または19である整数を表す；

から成る群より選択され、

そして当該可溶性AcPLが、

(a') 配列番号：2のアミノ酸x - 3 5 6を含むポリペプチド、ここでxは1または15である整数を表す；および

(b') 配列番号：6のアミノ酸x' - 3 5 6を含むポリペプチド、ここでx'は1または15である整数を表す；

からなる群より選択される、前記ポリペプチド。

【請求項9】 R₁ - L₁ : R₂ - L₂、 R₂ - L₂ : R₁ - L₁、 R₁ - L₂ : R₂ - L₁、 R₂ - L₁ : R₁ - L₂、 R₁ - L₁ : R₂ - L₂ / R₂ - L₂ : R₁ - L₁ および R₁ - L₂ : R₂ - L₁ / R₂ - L₁ : R₁ - L₂

から成る群より選択される式を有する第一ポリペプチドであって、

式中、L₁は免疫グロブリン重鎖フラグメントであり；L₂は免疫グロブリン軽鎖フラグメントであり；R₁はAcPLフラグメントであり；R₂はIL-1R_rp₁フラグメントであり；:は重鎖および軽鎖の抗体領域間の結合であり、そして/は重鎖および重鎖の抗体領域間の結合である；ここにおいて当該AcPLフラグメントは配列番号：6のアミノ酸1 - 3 5 6を有する可溶性ポリペプチドの一部であり、そして当該IL-1R_rp₁フラグメントは配列番号：4のアミノ酸1 - 3 2 9を有する可溶性ポリペプチドの一部であり、そして、当該第一ポリペプチドはIL-1R_rp₁単独よりも高い親和性でIL-18に結合する、

前記第一ポリペプチド。

【請求項10】 (a) 請求項1、2、3、4、5、6、7、8、または9に記載のポリペプチドをコードするDNA；および、

(b) (a)のDNAにハイブリッド形成しうるDNAに相補的なDNA、ここでハイブリッド形成条件は、5xSSC、0.5% SDSでの予備洗浄および55、5xSSCでのハイブリッド形成を含む；

から成る群より選択される単離されたDNA。

【請求項11】 請求項10に記載のDNA分子のいずれかを含む組換え体発現ベク

ター。

【請求項 12】 ポリペプチドを製造する方法であって、請求項 11 に記載の発現ベクターのいずれかで形質転換された宿主細胞を、ポリペプチドの発現を促進する条件下で培養することを含む前記方法。

【請求項 13】 請求項 8 に記載のポリペプチドを製造する方法であって、前記第一融合ポリペプチドをコードしている第一発現ベクターおよび前記第二融合ポリペプチドをコードしている第二発現ベクターを用いて同時トランスフェクションされた宿主細胞を、該第一および第二融合ポリペプチドの発現を促進する条件下で培養することを含む、前記方法。

【請求項 14】 請求項 1、2、3、4、5、6、7、または 8 に記載のポリペプチドおよび適当な希釈剤または担体を含む組成物。

【請求項 15】 IL-18 の作用を阻害するための、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】 少なくとも 1 個の第二ポリペプチドに結合した少なくとも 1 個の第一ポリペプチドを含むポリペプチドであって、当該第一ポリペプチドが配列番号：4 のアミノ酸 1-329 のフラグメントを含み、そして当該第二ポリペプチドが配列番号：2 のアミノ酸 1-356 のフラグメントを含み、ここにおいて当該ポリペプチドは当該第一ポリペプチド単独よりも大きい親和性で IL-18 に結合する、前記ポリペプチド。