

【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21年5月14日 (2009.5.14)

【公表番号】特表2008-529536(P2008-529536A)

【公表日】平成20年8月7日 (2008.8.7)

【年通号数】公開・登録公報2008-031

【出願番号】特願2007-555366(P2007-555366)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (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)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 Q 1/68 Z N A 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 A

A 0 1 K 67/027

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 13/12

【手続補正書】

【提出日】平成21年2月10日 (2009.2.10)

【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】

加齢性黄斑変性（AMD）を予防または治療するための医薬の調製における、単離された補体H因子（CFH）ポリペプチドまたは補体H因子（CFH）ポリペプチドを発現する単離された細胞の使用。

【請求項 2】

前記医薬が、加齢性黄斑変性を有すると診断された患者に投与するためのものであることを特徴とする、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記医薬が、AMD のリスクと関連する補体H因子遺伝子ハプロタイプを有すると同定された患者に投与するためのものであることを特徴とする、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 4】

請求項 1 ～ 3 のうちのいずれか 1 項に記載の使用であって、前記補体H因子ポリペプチドは、配列番号 2 と実質的に同一であるアミノ酸配列を有するかまたはその生物学的に活性なフラグメントであり、但し、402 位に対応する残基はヒスチジンではない、使用。

【請求項 5】

請求項 1 ～ 4 のうちのいずれか 1 項に記載の使用であって、前記補体H因子ポリペプチドは、

（a）配列番号 2 に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有し、かつ補体成分 3 b（C3b）に結合するか、または

（b）C3b に結合する、（a）の生物学的に活性なフラグメントである、使用。

【請求項 6】

請求項 1 ～ 4 のうちのいずれか 1 項に記載の使用であって、前記補体H因子ポリペプチドは、

（a）配列番号 2 に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有し、かつ配列番号 2 の残基 62 に対応する位置にイソロイシンを含み、かつ補体成分 3 b（C3b）に結合するか、または

（b）配列番号 2 の残基 62 に対応する位置にイソロイシンを含みかつ C3b に結合する、（a）の生物学的に活性なフラグメントである、使用。

【請求項 7】

請求項 5 または 6 に記載の使用であって、前記補体H因子ポリペプチドは、配列番号 2 に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有する、使用。

【請求項 8】

請求項 5 または 6 に記載の使用であって、前記補体H因子ポリペプチドは、

（a）配列番号 2 の残基 62 に対応する位置にイソロイシンを含み、かつ / または

（b）配列番号 2 の残基 402 に対応する位置にチロシンを含む、使用。

【請求項 9】

請求項 5 に記載の使用であって、前記補体H因子ポリペプチドは、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、または配列番号 337 から選択される配列を含むタンパク質である、使用。

【請求項 10】

請求項 1 ～ 9 のうちのいずれか 1 項に記載の使用であって、前記 CFH ポリペプチドが眼内注射によって投与されることを特徴とする、使用。

【請求項 11】

加齢性黄斑変性（AMD）を予防または治療するための医薬の製造における、補体H因子（CFH）ポリペプチドをコードする配列を含む単離されたポリヌクレオチドの使用であ

って、該配列は、プロモーターに作動可能に連結されている、使用。

【請求項 1 2】

前記プロモーターが網膜色素上皮（RPE）に特異的である、請求項 1 1 に記載の使用。

【請求項 1 3】

加齢性黄斑変性（AMD）を予防または治療するための医薬の調製のための、AMDを発症するリスクの増加と関連する補体H因子（CFH）変異体ポリペプチドの発現または活性を減少するための因子の使用であって、該因子は、該CFHポリペプチドをコードするヌクレオチド配列の少なくとも一部と相補的である、単離されたアンチセンスRNAまたは低分子干渉RNA（siRNA）である、使用。

【請求項 1 4】

加齢性黄斑変性（AMD）を予防または治療するための医薬の調製のための、AMDを発症するリスクの増加と関連する補体H因子（CFH）変異体ポリペプチドの発現または活性を減少するための因子の使用であって、該因子は、402位にヒスチジンを有するCFHポリペプチドに結合するが402位にチロシンを有するCFHポリペプチドには結合しないモノクローナル抗体である、使用。

【請求項 1 5】

組換え補体H因子（CFH）ポリペプチドと薬学的に受容可能な賦形剤とを含む、薬学的組成物であって、

該組換え補体H因子ポリペプチドは、62位にイソロイシンを含み、

該組成物は、病原体を含まず、かつヒト患者への投与のために適していることを特徴とする、薬学的組成物。

【請求項 1 6】

組換え補体H因子（CFH）ポリペプチドまたはその生物学的に活性なフラグメントと、薬学的に受容可能な賦形剤とを含む、薬学的組成物であって、

該CFHポリペプチドは、配列番号2に対して実質的な同一性を有するアミノ酸配列を有し、但し、402位に対応する残基はヒスチジンではなく、かつ/または62位に対応する残基はバリンではなく、

該組成物は、病原体を含まず、かつヒト患者への投与のために適していることを特徴とする、薬学的組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 6 に記載の薬学的組成物であって、前記組換えH因子ポリペプチドは、配列番号2の62位に対応する位置にイソロイシンを含む、薬学的組成物。

【請求項 1 8】

抗体を含む薬学的組成物であって、該抗体は、402位にヒスチジンを有する変異体補体H因子タンパク質には結合するが402位にチロシンを有する補体H因子タンパク質には結合しない、薬学的組成物。

【請求項 1 9】

被験体における加齢性黄斑変性（AMD）の発症に対する感受性についてスクリーニングする方法であって、該方法は、

補体H因子（CFH）遺伝子におけるハプロタイプの有無についてスクリーニングする工程

を包含し、該ハプロタイプは、

（a）402位においてヒスチジンをコードするヌクレオチドを含む、rs1061170；または

（b）62位においてイソロイシンをコードするヌクレオチドを含む、rs800292；

を含む、方法。

【請求項 2 0】

請求項 1 9 に記載の方法であって、

前記被験体に由来する生物学的サンプルにおいて、402位にヒスチジンを有する変異体

C F H ポリペプチドの存在を検出する工程
を包含する、方法。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載の方法であって、前記生物学的サンプルが血清サンプルである、方法。

【請求項 2 2】

請求項 1 9 に記載の方法であって、

前記被験体のゲノムの H 因子遺伝子における多型部位での変異を検出する工程
を包含し、該変異は、r s 8 0 0 2 9 2、r s 1 0 6 1 1 7 0、または r s 1 0 6 5 4 8
9 での一ヌクレオチド多型から選択される、方法。

【請求項 2 3】

請求項 2 2 に記載の方法であって、前記検出する工程は、

(i) 前記被験体に由来する核酸サンプルを、C F H 遺伝子アレルに選択的にハイブリ
ダイズ可能な 1 つ以上のポリヌクレオチドプローブと合わせる工程、および

(i i) ハイブリダイゼーションの有無を検出する工程
を包含する、方法。

【請求項 2 4】

請求項 2 3 に記載の方法であって、前記プローブは、増幅反応においてポリヌクレオチド
合成をプライミング可能なオリゴヌクレオチドである、方法。

【請求項 2 5】

加齢性黄斑変性 (A M D) を予防または治療するための組成物であって、

単離された補体 H 因子 (C F H) ポリペプチドまたは
補体 H 因子 (C F H) ポリペプチドを発現する単離された細胞
を含む、組成物。

【請求項 2 6】

加齢性黄斑変性を有すると診断された患者に投与されることを特徴とする、請求項 2 5 に
記載の組成物。

【請求項 2 7】

A M D のリスクと関連する補体 H 因子遺伝子ハプロタイプを有すると同定された患者に投
与されることを特徴とする、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

請求項 2 5 ~ 2 7 のうちのいずれか 1 項に記載の組成物であって、前記補体 H 因子ポリペ
プチドは、配列番号 2 と実質的に同一であるアミノ酸配列を有するかまたはその生物学的
に活性なフラグメントであり、但し、4 0 2 位に対応する残基はヒスチジンではない、組
成物。

【請求項 2 9】

請求項 2 5 ~ 2 8 のうちのいずれか 1 項に記載の組成物であって、前記補体 H 因子ポリペ
プチドは、

(a) 配列番号 2 に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有し
、かつ補体成分 3 b (C 3 b) に結合するか、または

(b) C 3 b に結合する、(a) の生物学的に活性なフラグメントである、
組成物。

【請求項 3 0】

請求項 2 5 ~ 2 8 のうちのいずれか 1 項に記載の組成物であって、前記補体 H 因子ポリペ
プチドは、

(a) 配列番号 2 に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有し
、かつ配列番号 2 の残基 6 2 に対応する位置にイソロイシンを含み、かつ補体成分 3 b (
C 3 b) に結合するか、または

(b) 配列番号 2 の残基 6 2 に対応する位置にイソロイシンを含みかつ C 3 b に結合す
る、(a) の生物学的に活性なフラグメントである、
組成物。

【請求項 3 1】

請求項 2 9 または 3 0 に記載の組成物であって、前記補体 H 因子ポリペプチドは、配列番号 2 に対して少なくとも 9 5 % の配列同一性を有する、組成物。

【請求項 3 2】

請求項 2 9 または 3 0 に記載の組成物であって、前記補体 H 因子ポリペプチドは、
(a) 配列番号 2 の残基 6 2 に対応する位置にイソロイシンを含み、かつ / または
(b) 配列番号 2 の残基 4 0 2 に対応する位置にチロシンを含む、
組成物。

【請求項 3 3】

請求項 2 9 に記載の組成物であって、前記補体 H 因子ポリペプチドは、配列番号 4 、配列番号 5 、配列番号 6 、または配列番号 3 3 7 から選択される配列を含むタンパク質である
、組成物。

【請求項 3 4】

眼内注射によって投与されることを特徴とする、請求項 2 5 ~ 3 3 のうちのいずれか 1 項
に記載の組成物。

【請求項 3 5】

加齢性黄斑変性 (A M D) を予防または治療するための組成物であって、
補体 H 因子 (C F H) ポリペプチドをコードする配列を含む単離されたポリヌクレオチ
ド
を含み、該配列は、プロモーターに作動可能に連結されている、組成物。

【請求項 3 6】

前記プロモーターが網膜色素上皮 (R P E) に特異的である、請求項 3 5 に記載の組成物
。

【請求項 3 7】

加齢性黄斑変性 (A M D) を予防または治療するための組成物であって、
A M D を発症するリスクの増加と関連する補体 H 因子 (C F H) 変異体ポリペプチドの
発現または活性を減少するための因子
を含み、該因子は、該 C F H ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列の少なくとも一
部と相補的である、単離されたアンチセンス R N A または低分子干渉 R N A (s i R N A
) である、組成物。

【請求項 3 8】

加齢性黄斑変性 (A M D) を予防または治療するための組成物であって、
A M D を発症するリスクの増加と関連する補体 H 因子 (C F H) 変異体ポリペプチドの
発現または活性を減少するための因子
を含み、該因子は、4 0 2 位にヒスチジンを有する C F H ポリペプチドに結合するが 4 0
2 位にチロシンを有する C F H ポリペプチドには結合しないモノクローナル抗体である、
組成物。