

【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】令和1年6月13日(2019.6.13)

【公表番号】特表2018-522578(P2018-522578A)

【公表日】平成30年8月16日(2018.8.16)

【年通号数】公開・登録公報2018-031

【出願番号】特願2018-511346(P2018-511346)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (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)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 0 7 K 14/54 (2006.01)

C 0 7 K 14/57 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	25/02	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	43/00	1 0 7
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	U
G 0 1 N	33/53	P
G 0 1 N	33/53	N
C 0 7 K	16/28	
C 1 2 N	5/10	
C 0 7 K	14/54	
C 0 7 K	14/57	

【手続補正書】

【提出日】令和1年5月13日(2019.5.13)

【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】

重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含むFcRnに結合する抗体またはその抗原結合断片であって、前記重鎖可変領域および前記軽鎖可変領域がCDR1、CDR2及び、CDR3を含み、

前記重鎖可変領域のCDR1の配列が配列番号2であり、

前記重鎖可変領域のCDR2の配列が配列番号4であり、

前記重鎖可変領域のCDR3の配列がSTTVX₁X₂X₃X₄X₅(配列番号78)であり、ここで、

X₁は、A、H、R、またはSであり、

X₂は、AまたはPであり、

X₃は、A、D、またはPであり、

X₄は、A、D、G、H、P、またはRであり、

X₅は、F、H、I、L、N、またはVであり、そして

X₂およびX₃の少なくとも1つは、Pであり

前記軽鎖可変領域のCDR1の配列が配列番号6であり、

前記軽鎖可変領域のCDR2の配列が配列番号8であり、

前記軽鎖可変領域のCDR3の配列が、配列番号10、配列番号59、配列番号62、配列番号65、および配列番号68からなる群から選択される、前記抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 2】

前記重鎖可変領域の C D R 3 の配列が S T T V X₁ P P X₂ X₃ (配列番号 7 6) であり、ここで、

X₁ は、A、R、または S であり、

X₂ は、A、G、H、P、または R であり、そして

X₃ は、H、I、L、または V である、

請求項 1 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 3】

前記重鎖可変領域の C D R 3 の配列が S T T V X₁ P P X₂ X₃ (配列番号 7 4) であり、ここで、

X₁ は、A、R、または S であり、

X₂ は、G または R であり、そして

X₃ は、I、L、または V である、

請求項 1 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 4】

前記重鎖の C D R 3 の配列が、配列番号 2 7、配列番号 2 9、配列番号 3 1、配列番号 3 3、配列番号 3 5、配列番号 3 7、配列番号 3 9、配列番号 4 1、配列番号 4 3、配列番号 4 5、配列番号 4 7、配列番号 4 9、配列番号 5 1、配列番号 5 3、配列番号 5 5、および配列番号 5 7 からなる群から選択される、請求項 1 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 5】

前記重鎖の C D R 3 の配列が配列番号 5 5 であり、前記軽鎖の C D R 3 の配列が配列番号 1 0 である、請求項 1 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 6】

重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む F c R n に結合する抗体またはその抗原結合断片であって、

前記重鎖可変領域の配列が、配列番号 5 6、または配列番号 5 6 の前記重鎖可変領域アミノ酸配列に対し少なくとも 9 5 % 同一である配列を含み、かつ、前記軽鎖可変領域の配列が、配列番号 2 2、または配列番号 2 2 の前記軽鎖可変領域アミノ酸配列に対し少なくとも 9 5 % 同一である配列を含む、前記抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 7】

前記重鎖可変領域の配列が配列番号 5 6 であり、前記軽鎖可変領域の配列が配列番号 2 2 である、請求項 6 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 8】

アイソタイプの I g G 4 を有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 9】

前記重鎖中に S 2 4 1 P 修飾を含有する、請求項 8 に記載の抗体。

【請求項 10】

前記重鎖中に C 末端リジンが欠如している、請求項 8 に記載の抗体。

【請求項 11】

s c F v、F v、F a b'、F a b、F (a b')₂、または二重特異性抗体である、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 12】

配列番号 7 9 の残基 8 5 ~ 8 8、配列番号 7 9 の残基 1 1 3 ~ 1 1 6、配列番号 7 9 の残基 1 3 0 ~ 1 3 3、配列番号 8 0 の残基 1 ~ 3、および配列番号 8 0 の残基 5 9 を含むエピトープに結合する、抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 13】

配列番号 5 6 を含む重鎖可変領域および配列番号 2 2 を含む軽鎖可変領域を有する抗体によって認識されたエピトープに結合する、抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片に対し競合または交差遮断する、抗体。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の F c R n 抗体またはその抗原結合断片をコードする、単離核酸。

【請求項 1 6】

請求項 1 5 に記載の単離核酸を含む、核酸ベクター。

【請求項 1 7】

請求項 1 5 に記載の単離核酸を含む、原核宿主細胞または真核宿主細胞。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の F c R n 抗体またはその抗原結合断片と薬学的に許容される担体とを含む、組成物。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片を含む、F c R n と I g G F c との間の相互作用を調節するための医薬組成物であって、F c R n が前記組成物に接触される、組成物。

【請求項 2 0】

I g G 介在疾患の緩和に有効な量の、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片を含む、対象における I g G 介在疾患を緩和するための医薬組成物であって、前記組成物が前記対象に投与される、組成物。

【請求項 2 1】

前記抗体または抗原結合断片の前記重鎖可変領域の配列が配列番号 5 6 を含み、前記抗体または抗原結合断片の前記軽鎖可変領域の配列が配列番号 2 2 を含む、請求項 2 0 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

有効量の、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片を含む、F c R n による免疫複合体 (I C) の結合を阻害する、または F c R n - 免疫複合体相互作用を阻害することにより免疫複合体の循環を減少させるための医薬組成物であって、F c R n が前記組成物に接触される、組成物。

【請求項 2 3】

免疫複合化抗原の提示の阻害に有効な量の、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片を含む、抗原提示細胞 (A P C) による免疫複合化抗原の提示を阻害するための医薬組成物であって、前記 A P C が前記組成物に接触される、組成物。

【請求項 2 4】

免疫複合化抗原の交差提示の阻害に有効な量の、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片を含む、抗原提示細胞 (A P C) による免疫複合化抗原の交差提示を阻害するための医薬組成物であって、前記 A P C が前記組成物に接触される、組成物。

【請求項 2 5】

炎症性サイトカインの分泌の阻害に有効な量の、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片を含む、抗原提示細胞 (A P C) による炎症性サイトカインの分泌を阻害するための医薬組成物であって、前記 A P C が前記組成物に接触される、組成物。

【請求項 2 6】

前記炎症性サイトカインが、インターロイキン - 6 (I L - 6)、インターフェロン - (I F N -)、インターロイキン - 1 2 (I L - 1 2)、または腫瘍壊死因子 - (T N F) である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

有効量の、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片を含む、自己免疫性疾患の治療を必要としている対象において自己免疫性疾患を治療するための

医薬組成物であって、前記組成物が投与される、組成物。

【請求項 28】

前記自己免疫性疾患が、尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、腫瘍随伴天疱瘡、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、クローン病、特発性血小板減少性紫斑（ITP）、ヘパリン誘発性血小板減少症（HIT）、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、自己免疫性溶血性貧血（AIHA）、重症筋無力症（MG）、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）、多巣性運動ニューロパチー、視神経脊髄炎、自己免疫性血小板減少症、免疫性好中球減少症、抗血友病FVIIインヒビター、抗リン脂質抗体症候群、川崎病、ANCA関連疾患、多発性筋炎、皮膚筋炎、水胞性類天疱瘡、多発性硬化症（MS）、ギラン・バレー症候群、慢性多発ニューロパチー、潰瘍性大腸炎、糖尿病、自己免疫性甲状腺炎、グレーブス眼症、自己免疫性蕁麻疹、血管炎及びラスムッセン脳炎からなる群から選択される、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記自己免疫性疾患が、尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、自己免疫性溶血性貧血（AIHA）、および重症筋無力症（MG）からなる群から選択される、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記抗体または抗原結合断片の前記重鎖可変領域の配列が配列番号 56 を含み、前記抗体または抗原結合断片の前記軽鎖可変領域の配列が配列番号 22 を含む、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 31】

治療有効量のFcRn抗体またはその抗原結合断片を含む、胎盤を介した病原性抗体の伝播を遮断するための医薬組成物であって、前記組成物がそれを必要としている妊娠中の哺乳動物に投与される、組成物。

【請求項 32】

FcRn抗体またはその抗原結合断片を含む、対象からのICのクリアランスを増加させるための医薬組成物であって、前記組成物がそれを必要としている対象に投与される、組成物。

【請求項 33】

前記対象が免疫複合体介在血管炎を有する、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 34】

有効量の、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載のFcRn抗体またはその抗原結合断片を含む、対象における自己抗体の分解を促進するための医薬組成物であって、前記組成物が前記対象に投与される、組成物。

【請求項 35】

前記自己抗体の分解が治療抗体を投与する前に促進され、前記対象が前記治療抗体を用いた治療を必要としている、請求項 34 に記載の組成物。

【請求項 36】

有効量の、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載のFcRn抗体またはその抗原結合断片を含む、対象における外来抗体の分解を促進するための医薬組成物であって、前記組成物が前記対象に投与される、組成物。

专利名称(译)	ヒト化型亲和性成熟抗FcRn抗体		
公开(公告)号	JP2018522578A5	公开(公告)日	2019-06-13
申请号	JP2018511346	申请日	2016-05-12
[标]发明人	ローレンスジェイブランバーグ リチャードエスブランバーグ スーザンダーナジョーンズ デリールーペニアン ロバートジョージエドワードホールゲイト テイモシーデイビッドジョーンズ アーロンロバートハーン		
发明人	ローレンス ジェイ.ブランバーグ リチャード エス.ブランバーグ スーザン ダーナ ジョーンズ デリー ルーペニアン ロバート ジョージ エドワード ホールゲイト テイモシー デイビッド ジョーンズ アーロン ロバート ハーン		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/46 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 A61P37/06 A61P43/00 A61P17/00 A61P37/02 A61P19/02 A61P29/00 A61P7/00 A61P7/06 A61P21/04 A61P25/02 A61P25/00 A61P21/00 A61P1/04 A61P3/10 A61P5/14 A61P27/02 A61P9/00 A61P17/04 A61K39/395 G01N33/53 C07K16/28 C12N5/10 C07K14/54 C07K14/57		
CPC分类号	A61K39/395 A61P1/04 A61P17/00 A61P17/04 A61P19/02 A61P21/00 A61P21/04 A61P25/00 A61P25 /02 A61P27/02 A61P29/00 C07K16/283 C07K2317/24 C07K2317/565 C07K2317/622 C07K2317/76 C07K2317/92 A61K2039/505 C07K2317/54 G01N33/6863 C07K16/2803 C07K2317/56		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C07K16/46 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 A61P37/06 A61P43/00.105 A61P17/00 A61P37/02 A61P19/02 A61P29/00.101 A61P7/00 A61P7/06 A61P21/04 A61P25/02 A61P25/00 A61P21 /00 A61P1/04 A61P3/10 A61P5/14 A61P27/02 A61P9/00 A61P17/04 A61P43/00.107 A61P43/00.111 A61K39/395.N A61K39/395.U G01N33/53.P G01N33/53.N C07K16/28 C12N5/10 C07K14/54 C07K14 /57		
F-TERM分类号	4B065/AA90X 4B065/AC14 4B065/AC20 4B065/CA44 4B065/CA46 4C085/AA14 4C085/AA15 4C085 /AA16 4C085/BB31 4C085/BB36 4C085/BB41 4C085/BB42 4C085/BB43 4C085/CC03 4C085/CC23 4C085/CC31 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085/GG01 4C085/GG02 4C085/GG03 4C085/GG04 4C085 /GG05 4C085/GG06 4C085/GG08 4C085/GG10 4H045/AA10 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA22 4H045/EA50		
代理人(译)	青木 笃 渡边洋一 中岛胜 武井良太郎 喀米·金加繆拉		
优先权	62/160423 2015-05-12 US 62/217490 2015-09-11 US		
其他公开文献	JP2018522578A		

摘要(译)

本文提供了可用于结合FcRn和阻断FcRn与IgG Fc结合的重组抗体及其抗原结合部分。FcRn结合蛋白可用于治疗各种疾病，包括自身免疫疾病。[选型图]图1

X₁ は、A、H、R、またはSであり、

X₂ は、AまたはPであり、

X₃ は、A、D、またはPであり、

X₄ は、A、D、G、H、P、またはRであり、

X₅ は、F、H、I、L、N、またはVであり、そ

X₂ およびX₃ の少なくとも1つは、Pであり

前記軽鎖可変領域のCDR1の配列が配列番号6であり

前記軽鎖可変領域のCDR2の配列が配列番号8であり

前記軽鎖可変領域のCDR3の配列が、配列番号10、

配列番号65、および配列番号68からなる群から選択さ

結合断片。