

【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】令和1年5月16日(2019.5.16)

【公表番号】特表2018-516853(P2018-516853A)

【公表日】平成30年6月28日(2018.6.28)

【年通号数】公開・登録公報2018-024

【出願番号】特願2017-551294(P2017-551294)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/54 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (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)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/54 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 16/24

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/06

G 0 1 N 33/53 P

C 1 2 P 21/08

## 【手続補正書】

【提出日】平成31年4月5日(2019.4.5)

## 【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】

IL-33タンパク質内の天然システイン間のジスルフィド架橋の形成を低減し又は消失させる修飾によって還元型で安定化した単離IL-33タンパク質又はその活性断片。

【請求項2】

(i) 1つ以上の天然システインが代替アミノ酸に置換されている；

(ii) 1つ以上の天然システインが欠失している；

(iii) 1つ以上の天然システインが化学的実体にコンジュゲートしている、修飾によって還元型で安定化した単離IL-33タンパク質又はその活性断片。

【請求項3】

1つ以上のシステインが非システインアミノ酸に置換され、例えばCys-208、Cys-227、Cys-232及びCys-259から選択される1、2、3又は4個のシステインが置換されるように前記タンパク質が突然変異している、請求項1又は2に記載の単離IL-33タンパク質又はその活性断片。

【請求項4】

1つ以上のシステイン残基がセリン残基に置換されている、請求項3に記載の単離IL-33タンパク質又はその活性断片。

【請求項5】

redIL-33タンパク質の活性を減弱させ又は阻害する単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項6】

redIL-33からIL-33 DSBへの酸化を触媒する、請求項5に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項7】

IL-33-DSBに結合する、請求項6に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項8】

配列番号183、配列番号184及び配列番号185のVH CDR1~3を有する可変重鎖ドメイン(VH)及び可変軽鎖ドメイン(VL)を含む、請求項5~7のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片であって、1つ以上のVHCDRが3個以下の単一アミノ酸置換を有する、単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項9】

配列番号183、配列番号184及び配列番号185のVHCDR1~3を含む、請求項8に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項10】

配列番号188、配列番号189及び配列番号190のVLCDR1~3を有するVL及びVHを含む、請求項5~9のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片であって、1つ以上のVLCDRが3個以下の単一アミノ酸置換を有する、単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項11】

配列番号188、配列番号189及び配列番号190のVLCDR1~3を含む、請求項10に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項12】

配列番号 183 の配列を有する VHC DR 1、配列番号 184 の配列を有する VHC DR 2、配列番号 185 の配列を有する VHC DR 3、配列番号 188 の配列を有する VLC DR 1、配列番号 189 の配列を有する VLC DR 2、及び配列番号 190 の配列を有する VLC DR 3 を含む、請求項 5 ~ 11 のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 13】

IL - 33 に特異的に結合する 請求項 5 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片であって、前記抗体又はその抗原結合断片の VH 及び VL が、それぞれ配列番号 182 及び配列番号 187 と少なくとも 95%、90%、又は 85% 同一のアミノ酸配列を含む、抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 14】

配列番号 182 の配列を有する VH 及び配列番号 187 の配列を有する VL を含む、請求項 13 に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の IL - 33 タンパク質に結合する、請求項 5 に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 16】

野生型 red IL - 33 に対して交差反応性を有する、請求項 5 又は 15 に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 17】

野生型 red IL - 33 に特異的に結合する、請求項 16 に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 18】

配列番号 543、配列番号 544 及び配列番号 545 の VH C DR を有する可変重鎖ドメイン (VH) 及び可変軽鎖ドメイン (VL) を含む、請求項 5 又は 15 ~ 17 のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片であって、前記 VHC DR の 1 つ以上が 3 個以下の単一アミノ酸置換を有する、単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 19】

配列番号 543、配列番号 544 及び配列番号 545 の VHC DR 1 ~ 3 を含む、請求項 18 に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 20】

配列番号 548、配列番号 549 及び配列番号 550 の VLC DR 1 ~ 3 を有する VL 及び VH を含む、請求項 5 又は 15 ~ 19 のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片であって、1 つ以上の VLC DR が 3 個以下の単一アミノ酸置換を有する、単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 21】

配列番号 548、配列番号 549 及び配列番号 550 の VLC DR 1 ~ 3 を含む、請求項 20 に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 22】

配列番号 543 の配列を有する VHC DR 1、配列番号 544 の配列を有する VHC DR 2、配列番号 545 の配列を有する VHC DR 3、配列番号 548 の配列を有する VLC DR 1、配列番号 549 の配列を有する VLC DR 2、及び配列番号 550 の配列を有する VLC DR 3 を含む、請求項 19 又は 21 に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 23】

IL - 33 に特異的に結合する 請求項 5 又は 15 ~ 22 のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片であって、前記抗体又はその抗原結合断片の VH 及び VL が、それぞれ配列番号 542 及び配列番号 547 と少なくとも 95%、90%、又は 85% 同一のアミノ酸配列を含む、抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 24】

配列番号 542 の配列を有する VH 及び配列番号 547 の配列を有する VL を含む、請

求項 2 3 に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 2 5】

IL - 3 3 D S B が終末糖化産物受容体 ( R A G E ) に結合するのを阻止又は低減することによって、IL - 3 3 D S B タンパク質の活性を減弱させる単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 2 6】

請求項 5 ~ 7 及び 1 5 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片である、請求項 2 5 に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 2 7】

ヒト抗体、キメラ抗体、及びヒト化抗体からなる群から選択される、請求項 5 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 2 8】

天然に存在する抗体、s c F v 断片、F a b 断片、F ( a b ' ) 2 断片、ミニボディ、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ、及び一本鎖抗体からなる群から選択される、請求項 5 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 2 9】

モノクローナル抗体である、請求項 5 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 3 0】

請求項 5 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片をコードするポリヌクレオチド。

【請求項 3 1】

請求項 5 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片の V H をコードするポリヌクレオチド。

【請求項 3 2】

請求項 5 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片の V L をコードするポリヌクレオチド。

【請求項 3 3】

請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 3 4】

請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド又は請求項 3 3 に記載のベクターを含む組成物。

【請求項 3 5】

請求項 3 1 又は 3 2 に記載のポリヌクレオチド又は請求項 3 3 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 3 6】

少なくとも第 1 及び第 2 のベクターを含む宿主細胞であって、前記第 1 のベクターと前記第 2 のベクターとが同一でなく、前記第 1 のベクターが、免疫グロブリン重鎖可変領域をコードする請求項 3 1 に記載のポリヌクレオチドを含み、及び前記第 2 のベクターが、免疫グロブリン軽鎖可変領域をコードする請求項 3 2 に記載のポリヌクレオチドを含む、宿主細胞。

【請求項 3 7】

抗 I L 3 3 抗体又はその抗原結合断片の作製方法であって、請求項 3 5 又は 3 6 に記載の宿主細胞を培養する工程と、前記抗体又はその抗原結合断片を回収する工程とを含む、方法。

【請求項 3 8】

請求項 3 7 に記載の方法によって作製される抗 I L 3 3 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 3 9】

試料中の r e d I L - 3 3 発現の検出方法であって、

( a ) 細胞含有試料を単離する工程と；

(b) 前記試料を請求項 5 ~ 29のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片に接触させる工程と；

(c) 前記試料中における前記単離抗体又はその抗原結合断片の結合を検出する工程とを含む方法。

【請求項 40】

請求項 5 ~ 29のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片を含む医薬組成物。

【請求項 41】

請求項 5 ~ 29のいずれか一項に記載の単離抗体又はその抗原結合断片と第2の治療剤とを含む併用製剤。

【請求項 42】

炎症病態の治療のための、請求項 40に記載の組成物。

【請求項 43】

IL - 33 駆動サイトカイン産生を阻害することによる炎症病態の治療のための、請求項 42に記載の組成物。

【請求項 44】

RAGE 媒介効果を阻害することによる炎症病態の治療のための、請求項 42 又は 43に記載の組成物。

【請求項 45】

IL - 33 駆動サイトカイン産生及び / 又は RAGE 媒介効果を阻害することによる炎症病態の治療のための、請求項 42 ~ 44のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 46】

前記炎症病態がアレルギー性障害である、請求項 42 ~ 45のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 47】

前記炎症病態が喘息又は COPD である、請求項 42 ~ 45のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 48】

前記炎症病態が前記対象の気道におけるものである、請求項 42 ~ 47のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 49】

治療用抗体又はその抗原結合断片を同定する方法であって、red IL - 33 に結合する抗体又はその抗原結合断片を選択する工程を含み、前記抗体又はその抗原結合断片が red IL - 33 タンパク質の活性を減弱させる、方法。

【請求項 50】

前記治療用抗体又はその抗原結合断片が、ヒト抗体、キメラ抗体、及びヒト化抗体からなる群から選択される、請求項 49に記載の方法。

【請求項 51】

前記治療用抗体又はその抗原結合断片が、天然に存在する抗体、scFv 断片、Fab 断片、F(ab')<sub>2</sub> 断片、ミニボディ、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ、及び一本鎖抗体からなる群から選択される、請求項 49 又は 50に記載の方法。

【請求項 52】

前記治療用抗体又はその抗原結合断片がモノクローナル抗体である、請求項 49 ~ 51のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 53】

前記治療用抗体又はその抗原結合断片が対象の炎症病態の治療又は予防に有効である、請求項 49 ~ 52のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 54】

前記炎症病態が喘息又は慢性閉塞性肺疾患である、請求項 53に記載の方法。

专利名称(译)	新型IL33型，突变型IL33，抗体，测定和使用它们的方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2018516853A5</a>	公开(公告)日	2019-05-16
申请号	JP2017551294	申请日	2016-03-30
[标]申请(专利权)人(译)	Medoju有限公司排放		
申请(专利权)人(译)	MedImmune公司有限公司		
[标]发明人	エマエスコーエン デイビッドシーロウ ロビンバトラー イアンシースコット キャサリンエイパウスデン マーティンディストレイン サラカーメン エリザベスエイチイングランド ベンジャミンピーケンプ デイビッドジーリース キャサリンエルオーバードセイヤー トーマスエムマステリン マシュースリーマン カースティハウスレイ		
发明人	エマ・エス・コーエン デイビッド・シー・ロウ ロビン・バトラー イアン・シー・スコット キャサリン・エイ・パウスデン マーティン・ディ・ストレイン サラ・カーメン エリザベス・エイチ・イングランド ベンジャミン・ピー・ケンプ デイビッド・ジー・リース キャサリン・エル・オーバード・セイヤー トーマス・エム・マステリン マシュー・スリーマン カースティ・ハウスレイ		
IPC分类号	C07K14/54 C12N15/09 C07K16/24 C07K16/18 C07K16/46 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12Q1/02 A61K39/395 A61K45/00 A61P29/00 A61P37/06 A61P43/00 A61P37/08 A61P11/00 A61P11 /06 G01N33/53 C12P21/08		
CPC分类号	A61K2039/505 C07K14/54 C07K16/244 C07K2317/21 C07K2317/33 C07K2317/34 C07K2317/565 C07K2317/567 C07K2317/622 C07K2317/76 C07K2317/92 G01N33/6869 G01N2333/54 A01K67/0278 A01K2217/072 A01K2227/105 A01K2267/03 A61P11/06 C07K2319/30 A61K39/3955		
FI分类号	C07K14/54.ZNA C12N15/00.A C07K16/24 C07K16/18 C07K16/46 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12Q1/02 A61K39/395.U A61K45/00 A61P29/00 A61P37/06 A61P43/00.111 A61P37/08 A61P11/00 A61P11/06 G01N33/53.P C12P21/08		
F-TERM分类号	4B063/QA18 4B063/QQ02 4B063/QQ08 4B063/QQ79 4B063/QR48 4B063/QR72 4B063/QR77 4B063 /QS36 4B063/QX01 4B064/AG27 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/CE07 4B064/CE12 4B064/CE14 4B064/DA01 4B064/DA13 4B065/AA01X 4B065/AA57X 4B065/AA72X 4B065/AA87X 4B065/AA90Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA01 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065/CA46 4C084/AA19 4C084		

/NA05 4C085/AA14 4C085/AA16 4C085/BB41 4C085/BB43 4C085/CC23 4C085/DD62 4C085/EE01  
4C085/EE03 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA40 4H045  
/CA40 4H045/DA02 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA50 4H045/FA74 4H045/GA01 4H045/GA22  
4H045/GA26 4H045/GA31

---

代理人(译) 樱井洋子

---

优先权 62/140913 2015-03-31 US

---

其他公开文献 JP2018516853A

---

摘要(译)

本发明提供了分离的IL-33蛋白，其活性片段和针对该IL-33蛋白的抗体及其抗原结合片段。还提供了调节细胞因子活性的方法，例如用于治疗免疫和炎症疾病。