

【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30年12月20日(2018.12.20)

【公表番号】特表2017-537082(P2017-537082A)

【公表日】平成29年12月14日(2017.12.14)

【年通号数】公開・登録公報2017-048

【出願番号】特願2017-525343(P2017-525343)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/30 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 1 2 N 15/00 (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 16/18 (2006.01)
 C 0 7 K 16/46 (2006.01)
 C 1 2 P 21/08 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/02 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 G 0 1 N 33/574 (2006.01)
 G 0 1 N 33/577 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/30
 C 1 2 N 15/00 A
 C 1 2 N 15/00 Z N A
 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 0 7 K 16/18
 C 0 7 K 16/46
 C 1 2 P 21/08
 C 1 2 Q 1/02
 A 6 1 K 39/395 T
 A 6 1 P 35/00
 G 0 1 N 33/53 D
 G 0 1 N 33/574 A
 G 0 1 N 33/577 B

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月9日(2018.11.9)

【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】

C S P G 4 と結合する免疫グロブリンを含む第 1 の抗原結合部位および s c F v を含む第 2 の抗原結合部位を含む二重特異性抗体であって、前記免疫グロブリンは、マウス抗体 7 6 3 に見出される 6 個全ての相補性決定領域 (C D R) を有するヒト化重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、前記 s c F v は前記免疫グロブリンの前記軽鎖の C 末端に連結されている、二重特異性抗体。

【請求項 2】

前記ヒト化抗体が、配列番号 1 2 の軽鎖可変領域配列を含む、請求項 1 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 3】

前記ヒト化抗体が、配列番号 1 4 の軽鎖可変領域配列を含む、請求項 1 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 4】

前記ヒト化抗体が、配列番号 8 の重鎖可変領域配列を含む、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体。

【請求項 5】

前記ヒト化抗体が、配列番号 1 0 の重鎖可変領域配列を含む、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体。

【請求項 6】

前記免疫グロブリンが末端マンノース、N - アセチルグルコース、またはグルコースでグリコシル化されているが、フコースでグリコシル化されていない、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体。

【請求項 7】

前記免疫グロブリンがヒト I g G 1 またはヒト I g G 4 である、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体。

【請求項 8】

前記免疫グロブリンがバリエントグリコシル化を有するヒト I g G 1 である、請求項 7 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 9】

前記バリエントグリコシル化が、ヒト I g G 1 F c の残基 2 9 7 におけるアミノ酸置換から生じる、請求項 8 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 1 0】

前記第 2 の抗原結合部位が、T 細胞、NK 細胞、B 細胞、樹状細胞、単球、マクロファージ、好中球、間葉幹細胞、および神経幹細胞からなる群より選択される免疫細胞と結合する、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体。

【請求項 1 1】

前記第 2 の抗原結合部位が、C D 3 と結合する、請求項 1 0 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 1 2】

配列番号 2 2 の配列を含む、請求項 1 1 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 1 3】

請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体のポリペプチド鎖についてのコード配列を含む単離核酸分子。

【請求項 1 4】

前記コード配列が、コドン最適化されている、請求項 1 3 に記載の単離核酸分子。

【請求項 1 5】

請求項 1 3 または 1 4 に記載の核酸分子を含む発現ベクター。

【請求項 1 6】

請求項 1 5 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 1 7】

請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体を含む組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体を含む医薬組成物。

【請求項 1 9】

被験体における医学的状態を処置するための組成物であって、前記医学的状態は C S P G 4 発現によって特徴付けられ、前記組成物は治療有効量の請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体を含む、組成物。

【請求項 2 0】

前記医学的状態が C S P G 4 陽性腫瘍を含む、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載の被験体における医学的状態を処置するための組成物であって、前記医学的状態が黒色腫、乳がん、骨肉腫、頭頸部がん、多形性神経膠芽腫、肉腫、および中皮腫より選択される、組成物。

【請求項 2 2】

前記二重特異性抗体が細胞傷害性剤にコンジュゲートされている、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

腫瘍細胞を殺滅するための組成物であって、

請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体を含み、前記組成物が前記腫瘍細胞と接触させられることを特徴とし、前記接触は、前記二重特異性抗体が結合した T 細胞が前記腫瘍細胞の殺滅を媒介するのに十分な条件下および時間にわたって実施される、組成物。

【請求項 2 4】

腫瘍増殖を阻害するための組成物であって、

請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体を含み、前記組成物が前記腫瘍細胞と接触させられることを特徴とし、前記接触は、前記二重特異性抗体が結合した T 細胞が腫瘍の増殖を阻害するのに十分な条件下および時間にわたって実施される、組成物。

【請求項 2 5】

C S P G 4 と結合する免疫グロブリン分子、

T 細胞上の C D 3 に結合する s c F v から構成される二重特異性抗体であって、前記 s c F v は前記免疫グロブリンの軽鎖の C 末端に連結されており、参照二重特異性抗体と比較して、腫瘍細胞の T 細胞殺滅を媒介する効率が增大していることによって特徴付けられる、二重特異性抗体。

【請求項 2 6】

免疫グロブリン分子が、ヒト化 7 6 3 抗体であり、マウス 7 6 3 の 6 個全ての C D R を含む、請求項 2 5 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 2 7】

前記 s c F v が、ヒト化 O K T 3 抗体に基づく、請求項 2 5 または 2 6 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 2 8】

配列番号 2 2 を含む、請求項 2 5 から 2 7 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 3】

一部の実施形態では、本発明は、本明細書に記載のヒト化 7 6 3 抗体または二重特異性

抗体を含むキットを提供する。

一部の実施形態では、本発明は、医学における使用のための医薬の製造における本明細書に記載のヒト化 7 6 3 抗体または二重特異性抗体の使用を提供する。一部の実施形態では、本発明は、診断検査またはアッセイにおける使用のための医薬の製造における本明細書に記載のヒト化 7 6 3 抗体または二重特異性抗体の使用を提供する。一部の実施形態では、本発明は、がんの診断のための医薬の製造における本明細書に記載のヒト化 7 6 3 抗体または二重特異性抗体の使用を提供する。一部の実施形態では、本発明は、がんの処置のための医薬の製造における本明細書に記載のヒト化 7 6 3 抗体または二重特異性抗体の使用を提供する。一部の実施形態では、本発明は、黒色腫、乳がん、骨肉腫、頭頸部がん、多形性神経膠芽腫、肉腫、または中皮腫の処置のための医薬の製造における本明細書に記載のヒト化 7 6 3 抗体または二重特異性抗体の使用を提供する。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

C S P G 4 と結合するヒト化抗体もしくはキメラ抗体またはその断片であって、マウス抗体 7 6 3 の軽鎖可変領域内で見出される相補性決定領域 (C D R) の少なくとも 1 つおよび / またはマウス抗体 7 6 3 の重鎖可変領域内で見出される C D R の少なくとも 1 つを含む、ヒト化抗体もしくはキメラ抗体またはその断片。

(項目 2)

ヒト化されている、項目 1 に記載の抗体。

(項目 3)

前記ヒト化抗体が、配列番号 1 2 の軽鎖可変領域配列を含む、項目 2 に記載の抗体。

(項目 4)

前記ヒト化抗体が、配列番号 1 4 の軽鎖可変領域配列を含む、項目 2 に記載の抗体。

(項目 5)

前記ヒト化抗体が、配列番号 8 の重鎖可変領域配列を含む、項目 2 に記載の抗体。

(項目 6)

前記ヒト化抗体が、配列番号 1 0 の重鎖可変領域配列を含む、項目 2 に記載の抗体。

(項目 7)

キメラである、項目 1 に記載の抗体。

(項目 8)

前記キメラ抗体が、配列番号 6 の軽鎖可変領域配列を含む、項目 7 に記載の抗体。

(項目 9)

前記キメラ抗体が、配列番号 4 の重鎖可変領域配列を含む、項目 7 に記載の抗体。

(項目 1 0)

参照抗体と比較して、S K M E I - 2 8 ゼノグラフトの腫瘍取込みを約 5 0 % 阻害することを特徴とする、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の抗体。

(項目 1 1)

末端マンノース、N - アセチルグルコース、またはグルコースでグリコシル化されているが、フコースでグリコシル化されていない、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の抗体。

(項目 1 2)

ヒト I g G 1 またはヒト I g G 4 である、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の抗体。

(項目 1 3)

バリエーショングリコシル化を有するヒト I g G 1 である、項目 1 2 に記載の抗体。

(項目 1 4)

前記バリエーショングリコシル化が、ヒト I g G 1 F c の残基 2 9 7 におけるアミノ酸置換から生じる、項目 1 3 に記載の抗体。

(項目 1 5)

配列番号 4、6、8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、および 2 2 のいずれか 1 つをコードする単離核酸分子。

(項目16)

コード配列が、コドン最適化されている、項目15に記載の単離核酸分子。

(項目17)

項目15または16に記載の核酸分子を含む組換えベクター。

(項目18)

項目17に記載の組換えベクターを含む宿主細胞。

(項目19)

項目1から14のいずれか一項に記載のヒト化抗体もしくはキメラ抗体またはその断片を生産するための方法であって、

前記ヒト化抗体もしくはキメラ抗体またはその断片の発現を可能にする条件下で、培養培地中で項目18に記載の宿主細胞を培養するステップと、

前記ヒト化抗体もしくはキメラ抗体またはその断片を前記培養培地から分離するステップと

を含む、方法。

(項目20)

項目1から14のいずれかに記載のヒト化抗体もしくはキメラ抗体またはその断片を含む組成物。

(項目21)

前記抗体が、細胞傷害性剤にコンジュゲートされている、項目20に記載の組成物。

(項目22)

項目20または21に記載の抗体または断片、組成物を含み、薬学的に許容される担体または希釈剤をさらに含む、医薬組成物。

(項目23)

被験体におけるCSPG4発現によって特徴付けられる医学的状態を処置する方法であって、

治療有効量の項目1から14のいずれか一項に記載の抗体またはその断片を前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目24)

前記医学的状態が、CSPG4陽性腫瘍を含む、項目23に記載の方法。

(項目25)

項目23に記載の被験体における医学的状態を処置する方法であって、前記医学的状態が、黒色腫、乳がん、骨肉腫、頭頸部がん、多形性神経膠芽腫、肉腫、および中皮腫である、方法。

(項目26)

ヒト化763抗体に由来する第1の抗原結合部位、および第2の抗原結合部位を含む二重特異性抗体。

(項目27)

前記第1の抗原結合部位および前記第2の抗原結合部位が、単鎖可変断片(scfv)である、項目26に記載の二重特異性抗体。

(項目28)

前記第1の抗原結合部位が、免疫グロブリン分子から構成され、前記第2の抗原結合部位が、scfv、scfab、fab、またはfvから構成される、項目26に記載の二重特異性抗体。

(項目29)

前記第2の抗原結合部位が、T細胞、NK細胞、B細胞、樹状細胞、単球、マクロファージ、好中球、間葉幹細胞、および神経幹細胞からなる群より選択される免疫細胞と結合する、項目26に記載の二重特異性抗体。

(項目30)

前記第2の抗原結合部位が、CD3と結合する、項目26に記載の二重特異性抗体。

(項目31)

前記第2の抗原結合部位が、s c F vである、項目28に記載の二重特異性抗体。

(項目32)

前記s c F vが、前記免疫グロブリンの重鎖のC末端に連結されている、項目31に記載の二重特異性抗体。

(項目33)

配列番号20の配列を含む、項目32に記載の二重特異性抗体。

(項目34)

前記s c F vが、前記免疫グロブリンの軽鎖のC末端に連結されている、項目31に記載の二重特異性抗体。

(項目35)

配列番号22の配列を含む、項目34に記載の二重特異性抗体。

(項目36)

項目26から35のいずれか一項に記載の二重特異性抗体のポリペプチド鎖の一部またはすべてについてのコード配列を含む単離核酸分子。

(項目37)

前記コード配列が、コドン最適化されている、項目36に記載の単離核酸分子。

(項目38)

項目36または37に記載の核酸配列を含む発現ベクター。

(項目39)

項目38に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

(項目40)

項目26から35のいずれか一項に記載の二重特異性抗体を含む組成物。

(項目41)

項目40に記載の組成物または項目26から35のいずれか一項に記載の二重特異性抗体を含む医薬組成物。

(項目42)

ヒト化763抗体の抗原結合ドメインを含むキメラ抗原受容体。

(項目43)

前記抗原結合ドメインが、s c F vである、項目42に記載のキメラ抗原受容体。

(項目44)

項目42または43に記載のキメラ抗原受容体を発現する免疫エフェクター細胞。

(項目45)

C S P G 4発現に関連した状態の処置または検出のための項目42または43に記載のキメラ抗原受容体の使用。

(項目46)

ヒト化763抗体に基づく抗原結合部位を含む二重特異性T細胞系合モノクローナル抗体。

(項目47)

腫瘍細胞を殺滅する方法であって、

前記腫瘍細胞を、ヒト化763抗体に基づく第1の抗原結合部位およびC D 3と結合する第2の抗原結合部位から構成される二重特異性抗体と接触させるステップであって、前記接触させるステップは、前記二重特異性抗体が結合したT細胞が前記腫瘍細胞の殺滅を媒介するのに十分な条件下および時間にわたって実施される、ステップを含む、方法。

(項目48)

前記第1の抗原結合部位および前記第2の抗原結合部位が、s c F vである、項目47に記載の方法。

(項目49)

前記第1の抗原結合部位が、免疫グロブリン分子から構成され、前記第2の抗原結合部位が、s c F vから構成される、項目47に記載の方法。

(項目50)

前記 s c F v が、重鎖の C 末端で前記免疫グロブリン分子に連結されている、項目 4 9 に記載の方法。

(項目51)

前記 s c F v が、軽鎖の C 末端で前記免疫グロブリン分子に連結されている、項目 4 9 に記載の方法。

(項目52)

腫瘍増殖を阻害する方法であって、
腫瘍を、ヒト化 7 6 3 抗体に基づく第 1 の抗原結合部位および T 細胞上の C D 3 と結合する第 2 の抗原結合部位から構成される二重特異性抗体と接触させるステップであって、前記接触させるステップは、前記二重特異性抗体が結合した T 細胞が腫瘍の増殖を阻害するのに十分な条件下および時間にわたって実施される、ステップを含む、方法。

(項目53)

前記第 1 の抗原結合部位および前記第 2 の抗原結合部位が、s c F v である、項目 5 2 に記載の方法。

(項目54)

前記第 1 の抗原結合部位が、免疫グロブリン分子から構成され、前記第 2 の抗原結合部位が、s c F v から構成される、項目 5 2 に記載の方法。

(項目55)

前記 s c F v が、重鎖の C 末端で前記免疫グロブリン分子に連結されている、項目 5 4 に記載の方法。

(項目56)

前記 s c F v が、軽鎖の C 末端で前記免疫グロブリン分子に連結されている、項目 5 4 に記載の方法。

(項目57)

C S P G 4 と結合する免疫グロブリン分子、
T 細胞上の C D 3 に結合する s c F v から構成される二重特異性抗体であって、参照二重特異性抗体と比較して、腫瘍細胞の T 細胞殺滅を媒介する効率が增大していることによって特徴付けられる、二重特異性抗体。

(項目58)

免疫グロブリン分子が、マウス 7 6 3 抗体に基づくヒト化抗体である、項目 5 7 に記載の二重特異性抗体。

(項目59)

前記 s c F v が、ヒト化 O K T 3 抗体に基づく、項目 5 7 または 5 8 に記載の二重特異性抗体。

(項目60)

前記 s c F v が、重鎖の C 末端で前記免疫グロブリン分子に連結されている、項目 5 7 から 5 9 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体。

(項目61)

前記 s c F v が、軽鎖の C 末端で前記免疫グロブリン分子に連結されている、項目 5 7 から 5 9 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体。

(項目62)

配列番号 2 0 を含む、項目 5 7 から 5 9 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体。

(項目63)

配列番号 2 2 を含む、項目 5 7 から 5 9 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体。

专利名称(译)	抗硫酸软骨素蛋白多糖4抗体及其用途		
公开(公告)号	JP2017537082A5	公开(公告)日	2018-12-20
申请号	JP2017525343	申请日	2015-11-12
[标]申请(专利权)人(译)	纪念斯隆-凯特琳癌症中心 总医院集团		
申请(专利权)人(译)	纪念斯隆 - 凯特琳癌症中心 总医院集团		
当前申请(专利权)人(译)	纪念斯隆 - 凯特琳癌症中心 总医院集团		
[标]发明人	フェローンソルダーノ チュンナイコンブイ チェンミン		
发明人	フェローン, ソルダーノ チュン, ナイ-コン ブイ. チェン, ミン		
IPC分类号	C07K16/30 C12N15/09 C12N15/00 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C07K16/18 C07K16/46 C12P21/08 C12Q1/02 A61K39/395 A61P35/00 G01N33/53 G01N33/574 G01N33/577		
CPC分类号	A61K2039/505 A61P35/00 C07K16/2809 C07K16/3053 C07K16/44 C07K2317/24 C07K2317/31 C07K2317/34 C07K2317/622 C07K2317/732 C07K2317/92		
FI分类号	C07K16/30 C12N15/00.A C12N15/00.ZNA C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C07K16/18 C07K16/46 C12P21/08 C12Q1/02 A61K39/395.T A61P35/00 G01N33/53.D G01N33/574.A G01N33 /577.B		
F-TERM分类号	4B063/QA20 4B063/QQ02 4B063/QQ08 4B063/QQ79 4B063/QR48 4B063/QR72 4B063/QR77 4B063 /QX01 4B064/AG27 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA01 4B064/DA13 4B065/AA01X 4B065/AA57X 4B065/AA72X 4B065/AA87X 4B065/AA90Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065/CA46 4C085/AA14 4C085/AA16 4C085/BB01 4C085/CC23 4C085/DD62 4H045 /AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA40 4H045/BA50 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA50 4H045/FA74 4H045/GA22 4H045/GA26 4H045/GA31		
代理人(译)	夏木森下		
优先权	62/078849 2014-11-12 US		
其他公开文献	JP2017537082A		

摘要(译)

本文描述了结合硫酸软骨素蛋白聚糖4 (CSPG 4) 的抗体，特别是嵌合和人源化抗CSPG 4抗体及其片段。本文还提供了使用个体人源化抗体或其组合物检测，预防和/或治疗CSPG4相关疾病，特别是黑素瘤的方法。在一个方面中，人源化或嵌合抗体或其片段，至少一个和/或鼠抗体763互补决定在小鼠抗体763的轻链可变区中发现的区域重链可变区 (CDR) 包括至少一个在其中发现的CDR。

