

【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31年1月31日(2019.1.31)

【公開番号】特開2018-166506(P2018-166506A)

【公開日】平成30年11月1日(2018.11.1)

【年通号数】公開・登録公報2018-042

【出願番号】特願2018-89004(P2018-89004)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (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 P 21/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 K 38/28 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 15/63 Z

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 P 21/08

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 38/28

A 6 1 K 45/00

G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月14日(2018.12.14)

【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 X C R 3 に結合することができる抗体または抗原結合フラグメントにおいて、
該抗体または抗原結合フラグメントは、

6つの相補性決定領域(CDR)：重鎖可変ドメイン(VH)CDR1、VH CDR2、VH CDR3、軽鎖可変ドメイン(VL)CDR1、VL CDR2、およびVL CDR3を含み：

- VH CDR1は、GFTFSNYA(配列番号228)であり、
- VH CDR2は、ISNGGSYT(配列番号230)であり、
- VH CDR3は、SRPSERSHYATSQFAY(配列番号232)であり、
- VL CDR1は、SSVSY(配列番号235)であり、
- VL CDR2は、DTS(配列番号237)であり、

および

VL CDR3は、QQWSSSPLT(配列番号239)である、前記抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項2】

キメラであり、CDRグラフト化され、突然変異し、1つまたはそれ以上の脱アミド部位が除去されるように突然変異し、ヒト化され、ヒト化され復帰突然変異し、合成であり、または組換えである、請求項1に記載の抗体またはフラグメント。

【請求項3】

- a) 配列番号1の残基1～58を含むペプチド；
- b) 配列番号1の残基1～16を含むペプチド；および
- c) 配列番号1の残基1～37を含むペプチド

からなる群から選択されるペプチドを含むポリペプチドに結合することができる、請求項1または2に記載の抗体またはフラグメント。

【請求項4】

- a) アミノ酸配列SDHQVLNDAE(配列番号71)を含むペプチド；
- b) アミノ酸配列SDHQVLND(配列番号72)を含むペプチド；
- c) アミノ酸配列DHQVLND(配列番号73)を含むペプチド；
- d) アミノ酸配列VLNDAE(配列番号74)を含むペプチド；
- e) アミノ酸配列VLND(配列番号75)を含むペプチド；
- f) アミノ酸配列XDXXVXNDXX(配列番号76)を含むペプチド；
- g) アミノ酸配列XDXXVXND(配列番号77)を含むペプチド；
- h) アミノ酸配列DXXVXND(配列番号78)を含むペプチド；
- i) アミノ酸配列VXNDXX(配列番号79)を含むペプチド；

および

- j) アミノ酸配列VXND(配列番号80)を含むペプチド

(ここでXは、任意のアミノ酸を示す)

からなる群から選択されるペプチドを含むポリペプチドに結合することができる、請求項1～3のいずれか1項に記載の抗体またはフラグメント。

【請求項5】

重鎖可変領域を含み、

該重鎖可変領域は、配列番号18に少なくとも95%同一なアミノ酸配列を含む、請求項1～4のいずれか1項に記載の抗体またはフラグメント。

【請求項6】

重鎖可変領域は、配列番号18のアミノ酸配列を含む、請求項5に記載の抗体またはフラグメント。

【請求項7】

重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、

該重鎖可変領域は、配列番号18、20、22、24、26、および27からなる群から選択される配列に少なくとも95%同一なアミノ酸配列を含み、

該軽鎖可変領域は、配列番号19、21、23、25、34、および37からなる群から選択される配列に少なくとも95%同一なアミノ酸配列を含み、

VH CDR1、VH CDR2、VH CDR3、VL CDR1、VL CDR2

、および V L C D R 3 が、請求項 1 に記載のものと 100% 同一である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の抗体またはフラグメント。

【請求項 8】

重鎖可変領域は、配列番号 18、20、22、24、26 および 27 なる群から選択されるアミノ酸配列を含み；

かつ

軽鎖可変領域は、配列番号 19、21、23、25、および 34 ~ 37 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 7 に記載の抗体またはフラグメント。

【請求項 9】

重鎖可変領域は、配列番号 18 に少なくとも 95% 同一なアミノ酸配列を含み、そして軽鎖可変領域は、配列番号 19 に少なくとも 95% 同一なアミノ酸配列を含む、請求項 7 に記載の抗体またはフラグメント。

【請求項 10】

重鎖可変領域は、配列番号 18 に少なくとも 98% 同一なアミノ酸配列を含み、そして軽鎖可変領域は、配列番号 19 に少なくとも 98% 同一なアミノ酸配列を含む、請求項 7 に記載の抗体またはフラグメント。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の抗体またはフラグメントのアミノ酸配列をコードする単離された核酸。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の抗体またはフラグメントを産生する方法において、該抗体またはフラグメントを産生するのに適した条件下で、培地中で請求項 11 に記載の核酸を含む宿主細胞を培養することを含む、前記方法。

【請求項 13】

初発の 1 型糖尿病 (T1D) を防止し、処置し、またはその進行を低減するための医薬を製造するための、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の抗体またはフラグメントの使用。

【請求項 14】

抗体またはそのフラグメントは、0.03 ~ 3.7 mg / kg / 用量の用量で投与される、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 15】

抗体またはそのフラグメントは、全ての投与に対する用量の合計が 0.16 ~ 1.8 mg / kg で投与される、請求項 13 または 14 に記載の使用。

【請求項 16】

抗体またはそのフラグメントは、初発の T1D を有し、0.2 nmol / L より高いかまたはそれに等しい基底の血清 C - ペプチドレベルを有し、かつ / または C - ペプチド刺激の間、0.033 ~ 1.0 nmol / L x 分の合計の空腹時血清 C - ペプチドレベルを有するヒト対象に投与される、請求項 13 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の抗体またはフラグメントと、少なくとも 1 種の追加の作用剤を含むコンジュゲートであって、ここで前記追加の作用剤は、治療剤、可溶化剤、安定剤、免疫抑制剤、受容体、または抗原結合ペプチドである、上記コンジュゲート。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の抗体またはフラグメント、または請求項 11 に記載の核酸、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 19】

少なくとも 1 種の追加の治療剤をさらに含む、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

少なくとも 1 種の追加の治療剤が、細胞刺激因子、インスリン、およびインスリン産

生細胞からなる群から選択される、請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

試験サンプル中の CXCR3 の存在または濃度を検出する *in vitro* の方法において、該試験サンプルを、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の抗体またはフラグメントおよび検出可能な標識と接触させることからなり、CXCR3 の存在または濃度は、検出可能な標識によって生成したシグナルと直接的または間接的に相関する、前記方法。

专利名称(译)	抗CXCR3抗体		
公开(公告)号	JP2018166506A5	公开(公告)日	2019-01-31
申请号	JP2018089004	申请日	2018-05-07
[标]申请(专利权)人(译)	建新公司		
申请(专利权)人(译)	Genzyme公司		
当前申请(专利权)人(译)	Genzyme公司		
[标]发明人	ミシェルユード ジェニファーテッドストーン トレイシーロディー カレンビーカーター テイモシーディーコナーズ ジェイソンロバートピンクニー エリザベスマスタージョン ルイインチュウ		
发明人	ミシェル・ユード ジェニファー・テッドストーン トレイシー・ロディー カレン・ビー・カーター テイモシー・ディー・コナーズ ジェイソン・ロバート・ピンクニー エリザベス・マスタージョン ルイイン・チュウ		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/28 C12N15/63 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12P21/08 A61K39/395 A61P3/10 A61K35/12 A61K38/28 A61K45/00 G01N33/53		
CPC分类号	A61K2039/505 A61P3/10 C07K16/2866 C07K2317/24 C07K2317/34 C07K2317/565 C07K2317/76 C07K2317/92 A61K39/3955 A61K45/06		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C07K16/28 C12N15/63.Z C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12P21/08 A61K39/395.U A61P3/10 A61K35/12 A61K38/28 A61K45/00 G01N33/53.D		
F-TERM分类号	4B064/AG27 4B064/CA10 4B064/CA19 4B064/CA20 4B064/CC06 4B064/CC24 4B064/CE12 4B064/DA01 4B064/DA13 4B065/AA90X 4B065/AA92X 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA03 4B065/BC03 4B065/BD14 4B065/CA25 4C084/AA02 4C084/AA19 4C084/BA44 4C084/DB34 4C084/MA52 4C084/MA55 4C084/MA56 4C084/MA58 4C084/MA59 4C084/MA63 4C084/MA66 4C084/NA05 4C084/ZB082 4C084/ZC351 4C084/ZC352 4C085/AA14 4C085/AA16 4C085/BB41 4C085/BB43 4C085/BB44 4C085/CC32 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085/GG02 4C085/GG04 4C085/GG06 4C085/GG08 4C085/GG10 4C087/AA01 4C087/AA02 4C087/BB64 4C087/MA52 4C087/MA55 4C087/MA56 4C087/MA58 4C087/MA59 4C087/MA63 4C087/MA65 4C087/NA05 4C087/ZC35 4H045/AA11 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA50 4H045/FA74 4H045/GA26		
优先权	61/588936 2012-01-20 US		
其他公开文献	JP6646100B2 JP2018166506A		

摘要(译)

使用该抗体 (T1D) , 诊断和/或治疗I A抗CXCR3抗体, 和II型糖尿病提供了一种用于尤其是CXCR3有关的疾病如T1D初始的方法。在能够结合CXCR3的抗体或抗原结合片段中, 抗体或抗原结合片段包含六个互补决定区 (CDR) : 重链可变区 (VH)

CDR1, VH CDR2, VH CDR3, 轻链可变结构域 (VL) CDR1, VL CDR2和VL所述抗体或抗原结合片段包含含有CDR3的氨基酸序列, 每个 CDR3选自特定氨基酸序列。