

【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30年12月27日(2018.12.27)

【公表番号】特表2018-506302(P2018-506302A)

【公表日】平成30年3月8日(2018.3.8)

【年通号数】公開・登録公報2018-009

【出願番号】特願2017-558784(P2017-558784)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/02 (2006.01)
 C 0 7 K 16/40 (2006.01)
 C 0 7 K 19/00 (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)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 K 47/64 (2017.01)
 C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 C
 C 0 7 K 16/40 Z N A
 C 0 7 K 19/00
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 5/10
 G 0 1 N 33/53 D
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 K 47/64
 C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月13日(2018.11.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

表A：本発明者らにより生成されたシングルドメイン抗体(hs2dAb)のフレームワーク領域FR1~FR4(IMG T)

【表 A】

フレームワーク領域	配列
FR1	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASG (配列番号:1)
FR2	MGWFRQAPGKEREFVSAISS (配列番号:2)
FR3	YYADSVKGRFTISRDNKNTVYLQMNSLRAEDTATYYCA (配列番号:3)
FR4	YWGQGTQVTVSS (配列番号:4)

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

表 B : 本発明者らにより生成されたシングルドメイン抗体 (hs2dAb) の CDR - I MGT 領域

【表 B】

hs2dAb	CDR1-IMGT	CDR2-IMGT	CDR3-IMGT
H12	DGSRIYA (配列番号:5)	WEQDWEH (配列番号:6)	AFMTPHRNLTSM (配列番号:7)
4P75	RYSAWDG (配列番号:8)	SQHDLEE (配列番号:9)	ATIRTGWAD (配列番号:10)
4SP1	DTSDGYI (配列番号:11)	EYNSQSE (配列番号:12)	QSFNEVWKMPNKFPH (配列番号:13)
4SNP36	TSWKDYT (配列番号:14)	EGPGAQY (配列番号:15)	YSSWQPYVS (配列番号:16)
4SNP61	FTSTSTV (配列番号:17)	SAHTMDT (配列番号:18)	YCAPAPMLGQMITQPALP (配列番号:19)
5SP10	RFWRRYT (配列番号:20)	GTSDWT (配列番号:21)	PPHFSGAAI (配列番号:22)
5SP11	AGWRAEA (配列番号:23)	SDGDHTI (配列番号:24)	IMQTQMRRTSDYRF (配列番号:25)
5SP58	DTFSDDV (配列番号:26)	DWPTTQS (配列番号:27)	YCAQANGDHSYPLWKYGNM (配列番号:28)
5SNP47	RTSRFYS (配列番号:29)	FNSDYFL (配列番号:30)	AWWYRYTEGMTM (配列番号:31)
5SNP48	TSWFTEV (配列番号:32)	GLHDVGT (配列番号:33)	ALDKWYTKAMDARKD (配列番号:34)

5SNP65	ATYEGEA (配列番号:35)	SYPSVIS (配列番号:36)	YWVNHEGTIREI (配列番号:37)
B6	YGSTIET (配列番号:38)	RAPGPSQ (配列番号:39)	PINNRTMQDSMFLWN (配列番号:40)
B20	TTSFWYT (配列番号:41)	WRFNTTT (配列番号:42)	IPRYSLDAVPHRAS (配列番号:43)
B15	SYSRGET (配列番号:44)	DTHNYET (配列番号:45)	ASPQFHKIMKGSQVG (配列番号:46)
B5	ATSGGTV (配列番号:47)	RSQTKAT (配列番号:48)	PMEHEALKQHPL (配列番号:49)
B71	DGSDGDV (配列番号:50)	RYPGRSP (配列番号:51)	ARWISRKWYTTPFQG (配列番号:52)
E3	STYETYA (配列番号:53)	ASPTIEG (配列番号:54)	TWSKMGISI (配列番号:55)
A6	DTWDQYV (配列番号:56)	RSGTHGI (配列番号:57)	PLTHQWMGRTP (配列番号:58)
G12	RTSGWYA (配列番号:59)	SRASSQE (配列番号:60)	VWMKMGIEI (配列番号:61)
NB61	TTWFNEV (配列番号:81)	GSTSWAE (配列番号:82)	RMSFMRAGRTPMTPM (配列番号:83)
212B	DTWWSSA (配列番号:84)	FYPTEYT (配列番号:85)	WIAWGPWMRTSW (配列番号:86)
111B	GTSKQYG (配列番号:87)	RQEGETI (配列番号:88)	YRHVWPYPE (配列番号:89)
404F	RTSKNYA (配列番号:90)	WTTNQDT (配列番号:91)	IWDKREISI (配列番号:92)

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

表C：本発明者らにより生成されたシングルドメイン抗体(hs2dAb)の配列

【表 C】

hs2dAb	配列
H12	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGDGSRUYAMGWFRQAPGKEREVSAISWEQD WEHYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAAFMTPHRNLTSM YWGQGTQVTVSS (配列番号:62)
4P75	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGRYSAWDGMGWFRQAPGKEREVSAISSQH DLEEYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAATIRTGWADYWG QGTQVTVSS (配列番号:63)
4SP1	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGDTSDGYIMGWFRQAPGKEREVSAISEYNS QSEYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAQSFNEVWKMPNK FPHYWGQGTQVTVSS (配列番号:64)
4SNP36	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGTSWKDYTMGWFRQAPGKEREVSAISEGPG AQYYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAYSSWQPYVSYWGQ GTQVTVSS (配列番号:65)
4SNP61	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGFTSTSTVMGWFRQAPGKEREVSAISSAHT MDTYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAPAPMLGQMITQP ALPYWGQGTQVTVSS (配列番号:66)
5SP10	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGRFWRRYTMGWFRQAPGKEREVSAISGTSD WTYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAPPHFSGAAIYWGQ GTQVTVSS (配列番号:67)
5SP11	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGAGWRAEAMGWFRQAPGKEREVSAISSDG DHTIYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAIMQTQMRRTSDY RFYWGQGTQVTVSS (配列番号:68)
5SP58	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGDTFSDDVMGWFRQAPGKEREVSAISDWPT TQSYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAQANGDHSYPLWK YGNMYWGQGTQVTVSS (配列番号:69)
5SNP47	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGRTSRFYSMGWFRQAPGKEREVSAISFNSDY FLYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAAWWYRYTEGMTM YWGQGTQVTVSS (配列番号:70)
5SNP48	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGTSWFTEVMGWFRQAPGKEREVSAISGLHD VGTYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAALDKWYTKAMD ARKDYWGQGTQVTVSS (配列番号:71)
5SNP65	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGATYEGEAMGWFRQAPGKEREVSAISSYPS VISYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAYWVNHEGTIREIY WGQGTQVTVSS (配列番号:72)
B6	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGYGSTIETMGWFRQAPGKEREVSAISRAPGP SQYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLMNSLRAEDTATYYCAPINNRTMQDSMFL WNYWGQGTQVTVSS (配列番号:73)

B20	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGTTSFWYTMGWFRQAPGKEREFSVAISWRFN TTTTYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLLQMNSLRAEDTATYYCAIPRYSLDAVPHRAS TYWGQGTQVTVSS (配列番号:74)
B15	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGSYSRGETMGWFRQAPGKEREFSVAISDTHN YETYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLLQMNSLRAEDTATYYCAASPQFHKIMKGSQ VGYWGQGTQVTVSS (配列番号:75)
B5	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGATSGGTVMGWFRQAPGKEREFSVAISRSQT KATYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLLQMNSLRAEDTATYYCAPMEHEALKQHPL YWGQGTQVTVSS (配列番号:76)
B71	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGDGSDGDVMGWFRQAPGKEREFSVAISRYPG RSPYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLLQMNSLRAEDTATYYCAARWISRKYWYTPF QGYWGQGTQVTVSS (配列番号:77)
E3	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGSTYETYAMGWFRQAPGKEREFSVAISASPTI EGYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLLQMNSLRAEDTATYYCATWSKMGISIIYWGQ GTQVTVSS (配列番号:78)
A6	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGDTWDQYVMGWFRQAPGKEREFSVAISRSG THGIYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLLQMNSLRAEDTATYYCAPLTHQWMGRTPF YWGQGTQVTVSS (配列番号:79)
G12	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGRTSGWYAMGWFRQAPGKEREFSVAISSRAS SQEYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLLQMNSLRAEDTATYYCAVWMKMGIEIYWG QGTQVTVSS (配列番号:80)
NB61	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGTTWFNEVMGWFRQAPGKEREFSVAISGSTS WAEYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLLQMNSLRAEDTATYYCARMSFMRAGRTPM TPMYWGQGTQVTVSS (配列番号:93)
212B	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGDTWWSSAMGWFRQAPGKEREFSVAISFYPT EYTYADSVKGRFTISRDNKNTVYLLQMNSLRAEDTATYYCAWIAWGPWMRTS WYWGQGTQVTVSS (配列番号:94)
111B	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGGTSKQYGMGWFRQAPGKEREFSVAISRQEG ETIYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLLQMNSLRAEDTATYYCAYRHVWPYPEYWG QGTQVTVSS (配列番号:95)
404F	VQLQASGGGFVQPGGSLRLSCAASGRTSKNYAMGWFRQAPGKEREFSVAISWTTN QDTYYADSVKGRFTISRDNKNTVYLLQMNSLRAEDTATYYCAIWDKREISIIYWGQ GTQVTVSS (配列番号:96)

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0057

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0057】

【表 1】

表 1 : 選択されたシングルドメイン抗体の基本的な特徴 : (ND = 未決定)

名称	ELISA	IF	IP	IB		Kon (10 ⁶ M ⁻¹ .sec ⁻¹)	Koff (10 ⁻³ sec ⁻¹)	Kd (nM)
					(2SHA)			
H12	X	X	X	X	RhoA Q63L	4.81+5	1.28-4	2.65-10= 0.265nM
					RhoB Q63L	2.24+5	3.59-4	1.57-9= 1.57nM
					RhoC Q63L	1.12+6	5.41-5	4.79-11= 0.0479nM
					RhoA T19N	négatif	négatif	négatif
					Rac Q61L	7.53+5	2.55-4	3.3-10= 0,33nM
4P75	X	X	ND	ND	RhoA Q63L	ND	ND	ND
					RhoB Q63L	ND	ND	ND
					RhoC Q63L	ND	ND	ND
					RhoA T19N	ND	ND	ND
					Rac Q61L	ND	ND	ND
4SP1	X	X	X	X	RhoA Q63L	ND	ND	ND
					RhoB Q63L	ND	ND	ND
					RhoC Q63L	ND	ND	ND

					RhoA T19N	ND	ND	ND
					Rac Q61L	ND	ND	ND
4SNP36	X	0	X	X	RhoA Q63L	1.76+6	5.22-4	2.96-10=0.296nM
					RhoB Q63L	2.99+6	8.34-4	2.78-10=0.278nM
					RhoC Q63L	6.52+6	5.42-4	8.31-11=0.0831nM
					RhoA T19N	ND	ND	ND
					Rac Q61L	ND	ND	ND
4SNP61	X	0	X	X	RhoA Q63L	1.10+6	0,0013	1.21-9=1.21nM
					RhoB Q63L	7.22+5	0,0033	4.68-9=4.68nM
					RhoC Q63L	8.75+5	0,0046	5.30-9=5.30nM
					RhoA T19N	ND	ND	ND
					Rac Q61L	ND	ND	ND
5SP10	X	0	X	X	RhoA Q63L	ND	ND	ND
					RhoB Q63L	ND	ND	ND
					RhoC Q63L	ND	ND	ND

					RhoA T19N	ND	ND	ND
					Rac Q61L	ND	ND	ND
5SP11	X	0	X	X	RhoA Q63L	ND	ND	ND
					RhoB Q63L	ND	ND	ND
					RhoC Q63L	ND	ND	ND
					RhoA T19N	ND	ND	ND
					Rac Q61L	ND	ND	ND
5SP58	X	0	X	X	RhoA Q63L	ND	ND	ND
					RhoB Q63L	ND	ND	ND
					RhoC Q63L	ND	ND	ND
					RhoA T19N	ND	ND	ND
					Rac Q61L	ND	ND	ND
5SNP47	X	0	X	X	RhoA Q63L	ND	ND	ND
					RhoB Q63L	ND	ND	ND
					RhoC Q63L	ND	ND	ND

					RhoA T19N	ND	ND	ND
					Rac Q61L	ND	ND	ND
5SNP48	X	0	X	X	RhoA Q63L	8.14+5	6.86-4	8.4210= 0.84nM
					RhoB Q63L	4.62+5	0,0024	5.21-9= 5.21nM
					RhoC Q63L	1.72+6	9.01-4	5.24-10= 0.524nM
					RhoA T19N	négatif	négatif	négatif
					Rac Q61L	ND	ND	ND
5SNP65	X	0	X	X	RhoA Q63L	8.70+5	5.22-4	6.00-10= 0.600nM
					RhoB Q63L	2.53+5	5.99-4	2.36-9= 2.36nM
					RhoC Q63L	1.71+6	0,001	6.08-10= 0.608nM
					RhoA T19N	négatif	négatif	négatif
					Rac Q61L	ND	ND	ND
B6	ND	X	X	X	RhoA Q63L	1,05	0,8	1,3125 nM
					RhoB Q63L	1,1	1,55	0,70969 nM
					RhoC Q63L	1,45	0,625	2,32 nM

专利名称(译)	抗RHO GTP酶构象单域抗体及其用途		
公开(公告)号	JP2018506302A5	公开(公告)日	2018-12-27
申请号	JP2017558784	申请日	2016-02-02
[标]申请(专利权)人(译)	法国国家健康医学研究院		
申请(专利权)人(译)	Ansutichu国家德拉桑特等德拉RECHERCHE医疗 Université电保罗萨巴蒂埃图卢兹特鲁瓦		
当前申请(专利权)人(译)	Ansutichu国家德拉桑特等德拉RECHERCHE医疗 Université电保罗萨巴蒂埃图卢兹特鲁瓦		
[标]发明人	オリシヨンオーレリアン ケラーローラ ファーヴジル ペリーニコラ チネストラパトリック		
发明人	オリシヨン,オーレリアン ケラー,ローラ ファーヴ,ジル ペリー,ニコラ チネストラ,パトリック		
IPC分类号	C12N15/02 C07K16/40 C07K19/00 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 G01N33/53 A61K39/395 A61K48/00 A61P35/00 A61P35/02 A61K47/64 C12P21/08		
CPC分类号	A61K39/12 C07K16/18 C07K2317/22 C07K2317/33 C07K2317/569 C07K2317/76 C07K2317/80		
FI分类号	C12N15/00.C C07K16/40.ZNA C07K19/00 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 G01N33/53.D A61K39/395.N A61K48/00 A61P35/00 A61P35/02 A61K47/64 C12P21/08		
F-TERM分类号	4B064/AG27 4B064/CA10 4B064/CA19 4B064/CC22 4B064/CC24 4B064/DA01 4B065/AA01X 4B065 /AA57X 4B065/AA72X 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA44 4C076/AA95 4C076/CC03 4C076/CC41 4C076/EE41N 4C084/AA13 4C084/NA14 4C084/ZB262 4C084/ZB272 4C085/AA14 4C085/BB22 4C085/CC23 4C085/DD62 4C085/EE01 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045 /AA30 4H045/BA10 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA50 4H045/FA72 4H045/FA74		
优先权	2015305160 2015-02-03 EP		
其他公开文献	JP2018506302A		

摘要(译)

本发明涉及抗Rho GTP酶构象单结构域抗体的活性形式，特别是其在治疗和诊断领域中的用途。特别地，本发明涉及单结构域抗体 (hs2 dAb) H 12, B 6,4 P 75,4 SP 1,4 SN 35,4 SNP 61,5 SP 10,5 SP 11的用途。 , 5 SP 58,5 SNP 47,5 SNP 48,5 SNP 65 , B 20, B 15, B 5, B 71, E 3, A 6, G 12结构域抗体与NB 61,212 B, 111 B或404 F的CDR1-IMGT, CDR2-IMGT和CDR3-IMGT的氨基酸序列具有至少90%的同一性。

フレームワーク領域	配列
FR1	VQLQASGGFVQPGGSLRLSCAASG (配列番号:1)
FR2	MGWFRQAPGEREFVSAISS (配列番号:2)
FR3	YYADSVKGRFTISRDNKNTVYLQMNSLAEDTATYYCA (配列番号:3)
FR4	YWGQGTQVTVSS (配列番号:4)