

【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5月17日(2018.5.17)

【公表番号】特表2017-522261(P2017-522261A)

【公表日】平成29年8月10日(2017.8.10)

【年通号数】公開・登録公報2017-030

【出願番号】特願2016-560702(P2016-560702)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	5/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/28	Z N A
C 0 7 K	16/18	
C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	16/46	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	5/00	

A 6 1 P	19/00	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	35/17	Z
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
G 0 1 N	33/574	E
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	5/10	

【手続補正書】**【提出日】**平成30年3月29日(2018.3.29)**【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】**

ヒトC E A C A M 1を特異的に認識し、

(i) 配列番号1、配列番号2及び配列番号3に記載のCDR配列を含み、フレームワーク配列中の1～25個のアミノ酸残基が配列番号57と異なる重鎖可変領域アミノ酸配列；並びに

(ii) 配列番号4、配列番号5及び配列番号6に記載のCDR配列を含み、フレームワーク配列中の1～10個のアミノ酸残基が配列番号58と異なる軽鎖可変領域アミノ酸配列

からなる群から選択される少なくとも1つの可変領域を含む、ヒト化モノクローナル抗体(mAb)又はその断片。

【請求項2】

前記重鎖可変領域アミノ酸配列が、前記フレームワーク配列中の3～13個のアミノ酸残基において配列番号57と異なるか、又は前記軽鎖可変領域アミノ酸配列が、前記フレームワーク配列中の3～5個のアミノ酸残基において配列番号58と異なる、請求項1に記載のヒト化mAb。

【請求項3】

前記重鎖可変領域アミノ酸配列が、V11、R38、M48、V68、M70、R72、T74、S77、R85、R87、T91、Y95及びT115からなる群から選択される少なくとも1つの残基において配列番号57と異なる、請求項1に記載のヒト化mAb。

【請求項4】

前記重鎖可変領域アミノ酸配列が、V11L、R38K、M48I、V68A、M70L、R72A、T74K、S77N、R85S、R87T、T91S、Y95F及びT115Sからなる群から選択される少なくとも1つの置換において配列番号57と異なる、請求項3に記載のヒト化mAb。

【請求項5】

前記重鎖可変領域アミノ酸配列が、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22及び配列番号23

からなる群から選択される少なくとも 1 つの配列を含む、請求項 3 に記載のヒト化 m A b 。

【請求項 6】

前記重鎖可変領域が、

(i) 配列番号 7 又は配列番号 1 5 ;

(i i) 配列番号 1 6 又は配列番号 1 7 ;

(i i i) 配列番号 1 8 、配列番号 1 9 、配列番号 2 0 、配列番号 2 1 又は配列番号 2 2 ; 及び

(i v) 配列番号 1 0 又は配列番号 2 3

に記載のフレームワーク配列を含む、請求項 5 に記載のヒト化 m A b 。

【請求項 7】

配列番号 2 8 、配列番号 2 9 、配列番号 3 0 、配列番号 3 1 及び配列番号 3 2 からなる群から選択される重鎖可変領域配列を含む、請求項 6 に記載のヒト化 m A b 。

【請求項 8】

配列番号 3 2 に記載の重鎖可変領域配列を含む、請求項 7 に記載のヒト化 m A b 。

【請求項 9】

前記軽鎖可変領域アミノ酸配列が、P 4 4 、F 7 1 、F 7 3 、P 8 0 、及び Y 8 7 からなる群から選択される少なくとも 1 つの残基において配列番号 5 8 と異なる、請求項 1 に記載のヒト化 m A b 。

【請求項 10】

前記軽鎖可変領域アミノ酸配列が、P 4 4 V 、F 7 1 Y 、F 7 3 L 、P 8 0 Q 、及び Y 8 7 F からなる群から選択される少なくとも 1 つの置換において配列番号 5 8 と異なる、請求項 9 に記載のヒト化 m A b 。

【請求項 11】

前記軽鎖可変領域アミノ酸配列が、配列番号 2 4 、配列番号 2 5 、配列番号 2 6 及び配列番号 2 7 からなる群から選択される少なくとも 1 つの配列を含む、請求項 9 に記載のヒト化 m A b 。

【請求項 12】

前記軽鎖可変領域が、

(i) 配列番号 1 1 ;

(i i) 配列番号 2 4 ;

(i i i) 配列番号 2 5 、配列番号 2 6 又は配列番号 2 7 ; 及び

(i v) 配列番号 1 4

に記載のフレームワーク配列を含む、請求項 1 1 に記載のヒト化 m A b 。

【請求項 13】

配列番号 3 3 、配列番号 3 4 及び配列番号 3 5 からなる群から選択される軽鎖可変領域配列を含む、請求項 1 2 に記載のヒト化 m A b 。

【請求項 14】

配列番号 3 4 に記載の軽鎖可変領域配列を含む、請求項 1 3 に記載のヒト化 m A b 。

【請求項 15】

(i) (a) 配列番号 7 又は配列番号 1 5 ;

(b) 配列番号 1 6 又は配列番号 1 7 ;

(c) 配列番号 1 8 、配列番号 1 9 、配列番号 2 0 、配列番号 2 1 又は配列番号 2 2 ; 及び

(d) 配列番号 1 0 又は配列番号 2 3

に記載の重鎖フレームワーク配列、並びに

(i i) (e) 配列番号 1 1 ;

(f) 配列番号 2 4 ;

(g) 配列番号 2 5 、配列番号 2 6 又は配列番号 2 7 ; 及び

(h) 配列番号 1 4

に記載の軽鎖フレームワーク配列
を含む、請求項1に記載のヒト化mAb。

【請求項16】

i. 配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31及び配列番号32からなる群から選択される重鎖可変領域配列、並びに

ii. 配列番号33、配列番号34又は配列番号35からなる群から選択される軽鎖可変領域配列

を含む、請求項15に記載のヒト化mAb。

【請求項17】

配列番号32に記載の重鎖可変領域配列、及び配列番号34に記載の軽鎖可変領域配列を含む、請求項16に記載のヒト化mAb。

【請求項18】

軽鎖カッパアイソタイプ並びにIgG4アイソタイプ及びIgG1アイソタイプからなる群から選択される重鎖を含む、請求項1に記載のヒト化mAb。

【請求項19】

配列番号52に記載の軽鎖を含む、請求項18に記載のヒト化mAb。

【請求項20】

配列番号53に記載の配列及び配列番号59に記載の配列から選択される重鎖配列を含む、請求項18に記載のヒト化mAb。

【請求項21】

配列番号52に記載の軽鎖、及び配列番号53に記載の重鎖を含む、請求項18に記載のヒト化mAb。

【請求項22】

配列番号52に記載の軽鎖、及び配列番号59に記載の重鎖を含む、請求項18に記載のヒト化mAb。

【請求項23】

(i) 配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5及び配列番号6に記載のCDR配列；

(ii) 3～13個のフレームワークアミノ酸残基において配列番号57と異なる重鎖可変領域アミノ酸配列、並びに

(iii) 3～5個のフレームワークアミノ酸残基において配列番号58と異なる軽鎖可変領域アミノ酸配列

を含む、請求項1に記載のヒト化モノクローナル抗体(mAb)又はその断片。

【請求項24】

請求項1～23のいずれか一項に記載のmAb又はその断片をコードする単離ポリヌクレオチド。

【請求項25】

mAb可変領域をコードする配列番号44～51のいずれか1つに記載のDNA配列、又は前記配列と少なくとも90%の配列同一性を有するその類似体を含む、請求項24に記載の単離ポリヌクレオチド配列。

【請求項26】

ヒト化mAb重鎖をコードする配列番号54又は配列番号55のいずれか1つに記載のDNA配列、又はヒト化mAb軽鎖をコードする配列番号56に記載のDNA配列を含む、請求項24に記載の単離ポリヌクレオチド配列。

【請求項27】

請求項24に記載の単離ポリヌクレオチドを含むプラスミド。

【請求項28】

ヒトCEACAM1を特異的に認識する、請求項1～23のいずれか一項記載の治療有効量のモノクローナル抗体又はその断片、及び薬学的に許容される担体、希釈剤又は賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 29】

C E A C A M タンパク質の発現、活性化又は機能に関連する疾患又は障害の治療に使用するための、請求項28に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記疾患又は障害が、細胞増殖性の疾患又は障害である、請求項29に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

前記細胞増殖性の疾患又は障害が、黒色腫、結腸直腸癌、膀胱癌、肺癌、非小細胞肺癌（N S C L C）、非小細胞肺腺癌（N S C L A）、消化管癌、膵臓癌、乳癌、前立腺癌、甲状腺癌、胃癌、卵巣癌、骨髄腫及び子宮癌からなる群から選択される癌である、請求項30に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

(i) 1 ~ 1 0 m g / m l の塩基性アミノ酸；
(i i) 1 0 / 1 0 0 m g / m l の糖；
(i i i) 0 . 0 1 ~ 1 m g / m l の界面活性剤；
(i v) 1 ~ 5 0 m g / m l のC E A C A M 1 に対するヒト化m A b、4 ~ 6 m g / m l の塩基性アミノ酸、7 0 ~ 1 0 0 m g / m l の糖及び0 . 1 ~ 1 m g / m l の非アニオン性界面活性剤；又は
(v) 1 0 m g / m l のC E A C A M 1 に対するヒト化m A b、4 . 6 5 m g / m l のL - ヒスチジン、8 2 m g / m l のスクロース、及び0 . 2 0 m g / m l のポリソルベト2 0 を含む、

請求項28に記載の医薬組成物。

【請求項 33】

少なくとも1種類の追加の免疫調節物質をさらに含む、請求項28に記載の医薬組成物。

【請求項 34】

別々の投与による癌の治療に使用するための、ヒトC E A C A M 1 を特異的に認識する請求項1 ~ 23のいずれか一項に記載のヒト化m A b 又はその断片を含む医薬組成物、及び追加の免疫調節物質を含む医薬組成物。

【請求項 35】

前記追加の免疫調節物質が、抗ヒトプログラム細胞死タンパク質1（P D - 1）、P D - L 1 及びP D - L 2 の抗体、活性化細胞傷害性リンパ球細胞、リンパ球活性化剤、並びにR A F / M E K 経路阻害剤からなる群から選択される、請求項33又は請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

少なくとも1種類の請求項1 ~ 23のいずれか一項に記載のm A b 抗体又はその断片を含む診断用組成物。

【請求項 37】

それを必要とする対象における癌を診断するための方法であって、前記対象由来の生体試料又は前記対象から得られた生体試料と、請求項36に記載の診断用組成物とを接触させることを含み、所定の閾値を超える複合体形成が前記対象における癌の指標となる、方法。

【請求項 38】

C E A C A M 1 の発現を決定するための方法であって、ヒトC E A C A M 1 を特異的に認識する請求項1 ~ 23のいずれか一項に記載の抗体又はその断片と生体試料とを接触させること、および免疫複合体形成のレベルを測定することを含む方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】追加

【補正の内容】

【配列表】

2017522261000001.app