

【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 C D R 配列を含み、フレームワーク配列中の 1 ~ 2 5 個のアミノ酸残基が配列番号 5 7 と異なる重鎖可変領域アミノ酸配列；並びに

( i i ) 配列番号 4、配列番号 5 及び配列番号 6 に記載の C D R 配列を含み、フレームワーク配列中の 1 ~ 1 0 個のアミノ酸残基が配列番号 5 8 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 ( m A b ) 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 ~ 1 3 個のアミノ酸残基において配列番号 5 7 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 5 8 と異なる、請求項 1 に記載のヒト化 m A b。

【請求項3】

前記重鎖可変領域アミノ酸配列が、V 1 1、R 3 8、M 4 8、V 6 8、M 7 0、R 7 2、T 7 4、S 7 7、R 8 5、R 8 7、T 9 1、Y 9 5 及び T 1 1 5 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 7 と異なる、請求項 1 に記載のヒト化 m A b。

【請求項4】

前記重鎖可変領域アミノ酸配列が、V 1 1 L、R 3 8 K、M 4 8 I、V 6 8 A、M 7 0 L、R 7 2 A、T 7 4 K、S 7 7 N、R 8 5 S、R 8 7 T、T 9 1 S、Y 9 5 F 及び T 1 1 5 S 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 7 と異なる、請求項 3 に記載のヒト化 m A b。

【請求項5】

前記重鎖可変領域アミノ酸配列が、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 8、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2 及び配列番号 2 3

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 15 ;

( i i ) 配列番号 16 又は配列番号 17 ;

( i i i ) 配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21 又は配列番号 22 ; 及び

( i v ) 配列番号 10 又は配列番号 23

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 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 32 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、P44、F71、F73、P80、及びY87 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 58 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、P44V、F71Y、F73L、P80Q、及びY87F 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 58 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 24、配列番号 25、配列番号 26 及び配列番号 27 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 11 ;

( i i ) 配列番号 24 ;

( i i i ) 配列番号 25、配列番号 26 又は配列番号 27 ; 及び

( i v ) 配列番号 14

に記載のフレームワーク配列を含む、請求項１１に記載のヒト化 m A b。

【請求項１３】

配列番号 33、配列番号 34 及び配列番号 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１２に記載のヒト化 m A b。

【請求項１４】

配列番号 34 に記載の軽鎖可変領域配列を含む、請求項１３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 15 ;

( b ) 配列番号 16 又は配列番号 17 ;

( c ) 配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21 又は配列番号 22 ; 及び

( d ) 配列番号 10 又は配列番号 23

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 11 ;

( f ) 配列番号 24 ;

( g ) 配列番号 25、配列番号 26 又は配列番号 27 ; 及び

( h ) 配列番号 14

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 m A b。

【請求項 1 6】

i . 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、並びに

i i . 配列番号 3 3、配列番号 3 4 又は配列番号 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 5 に記載のヒト化 m A b。

【請求項 1 7】

配列番号 3 2 に記載の重鎖可変領域配列、及び配列番号 3 4 に記載の軽鎖可変領域配列を含む、請求項 1 6 に記載のヒト化 m A b。

【請求項 1 8】

軽鎖カップアイソタイプ並びに I g G 4 アイソタイプ及び I g G 1 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 m A b。

【請求項 1 9】

配列番号 5 2 に記載の軽鎖を含む、請求項 1 8 に記載のヒト化 m A b。

【請求項 2 0】

配列番号 5 3 に記載の配列及び配列番号 5 9 に記載の配列から選択される重鎖配列を含む、請求項 1 8 に記載のヒト化 m A b。

【請求項 2 1】

配列番号 5 2 に記載の軽鎖、及び配列番号 5 3 に記載の重鎖を含む、請求項 1 8 に記載のヒト化 m A b。

【請求項 2 2】

配列番号 5 2 に記載の軽鎖、及び配列番号 5 9 に記載の重鎖を含む、請求項 1 8 に記載のヒト化 m A b。

【請求項 2 3】

( 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 C D R 配列；

( i i ) 3 ~ 1 3 個のフレームワークアミノ酸残基において配列番号 5 7 と異なる重鎖可変領域アミノ酸配列、並びに

( i i i ) 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 5 8 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 ( m A b ) 又はその断片。

【請求項 2 4】

請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の m A b 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 2 5】

m A b 可変領域をコードする配列番号 4 4 ~ 5 1 のいずれか 1 つに記載の D N A 配列、又は前記配列と少なくとも 9 0 % の配列同一性を有するその類似体を含む、請求項 2 4 に記載の単離ポリヌクレオチド配列。

【請求項 2 6】

ヒト化 m A b 重鎖をコードする配列番号 5 4 又は配列番号 5 5 のいずれか 1 つに記載の D N A 配列、又はヒト化 m A b 軽鎖をコードする配列番号 5 6 に記載の D N A 配列を含む、請求項 2 4 に記載の単離ポリヌクレオチド配列。

【請求項 2 7】

請求項 2 4 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 2 8】

ヒト C E A C A M 1 を特異的に認識する、請求項 1 ~ 2 3 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 ~ 10 m g / m l の塩基性アミノ酸 ;  
( i i ) 10 / 100 m g / m l の糖 ;  
( i i i ) 0 . 01 ~ 1 m g / m l の界面活性剤 ;  
( i v ) 1 ~ 50 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、70 ~ 100 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 ) 10 m g / m l の C E A C A M 1 に対するヒト化 m A b、4 . 65 m g / m l の L - ヒスチジン、82 m g / m l のスクロース、及び 0 . 20 m g / m l のポリソルベート 20 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