

【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27年10月8日 (2015.10.8)

【公表番号】特表2014-526891 (P2014-526891A)

【公表日】平成26年10月9日 (2014.10.9)

【年通号数】公開・登録公報2014-056

【出願番号】特願2014-526192 (P2014-526192)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/22 (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 16/46 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 31/7068 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/22

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 0 7 K 16/46

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 31/7068

A 6 1 K 33/24

A 6 1 K 45/00

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成27年8月17日 (2015.8.17)

【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】

ニューレグリン 1 とニューレグリン 1 に結合する単離された抗 N R G 1 抗体。

【請求項 2】

抗体がニューレグリン 1 の EGF ドメインとニューレグリン 1 の EGF ドメインに結合する、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 3】

抗体がニューレグリン 1 の EGF ドメインに、それがニューレグリン 1 の EGF ドメインに結合する親和性の 20 倍、50 倍、100 倍、200 倍、500 倍又は 1000 倍を超える親和性で結合する、請求項 2 に記載の抗体。

【請求項 4】

抗体がニューレグリン 1 の EGF ドメインに 10 nM 以下の kD で結合し、ニューレグリン 1 の EGF ドメインに 10 nM 以下の kD で結合する、請求項 1 から 3 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 5】

抗体がニューレグリン 1 の EGF ドメインに 10 nM 以下、1 nM 以下、 1×10^{-1} nM、 1×10^{-2} nM、又は 1×10^{-3} nM の kD で結合する、請求項 1 から 4 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 6】

親和性が表面プラズモン共鳴アッセイによって測定される、請求項 3 から 5 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 7】

抗体がニューレグリン 1 のエピトープに結合し、ニューレグリン 1 のエピトープが配列番号 4 のアミノ酸 1 - 37 のアミノ酸配列又は配列番号 4 のアミノ酸 38 - 64 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 8】

ニューレグリン 1 のエピトープが配列番号 4 のアミノ酸を含む、請求項 7 に記載の抗体。

【請求項 9】

抗体がニューレグリン 1 のエピトープに更に結合し、ニューレグリン 1 のエピトープが配列番号 3 のアミノ酸 1 - 36 のアミノ酸配列又は配列番号 3 のアミノ酸 37 - 58 のアミノ酸配列を含む、請求項 7 又は 8 に記載の抗体。

【請求項 10】

ニューレグリン 1 のエピトープが配列番号 3 のアミノ酸を含む、請求項 9 に記載の抗体。

【請求項 11】

モノクローナル抗体である請求項 1 から 10 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 12】

ヒト、ヒト化、又はキメラ抗体である請求項 1 から 11 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 13】

(a) 配列番号 5 のアミノ酸配列を含む HVR - H1、(b) 配列番号 6 のアミノ酸配列を含む HVR - H2、及び (c) 配列番号 7 のアミノ酸配列を含む HVR - H3 を含む単離された抗 NRG1 抗体。

【請求項 14】

(a) 配列番号 16 のアミノ酸配列を含む HVR - L1、(b) 配列番号 17 のアミノ酸配列を含む HVR - L2、及び (c) 配列番号 18 のアミノ酸配列を含む HVR - L3 を含む単離された抗 NRG1 抗体。

【請求項 15】

(a) 配列番号 16 のアミノ酸配列を含む HVR - L1、(b) 配列番号 17 のアミノ酸配列を含む HVR - L2、及び (c) 配列番号 18 のアミノ酸配列を含む HVR - L3 を更に含む、請求項 13 に記載の抗体。

【請求項 16】

(a) 配列番号 76 のアミノ酸配列を含む HVR - H1、(b) 配列番号 29 のアミノ

酸配列を含むHVR-H2、及び(c)配列番号43のアミノ酸配列を含むHVR-H3を含む単離された抗NRG1抗体。

【請求項17】

(a)配列番号31のアミノ酸配列を含むHVR-L1、(b)配列番号32のアミノ酸配列を含むHVR-L2、及び(c)配列番号33のアミノ酸配列を含むHVR-L3を含む単離された抗NRG1抗体。

【請求項18】

(a)配列番号31のアミノ酸配列を含むHVR-L1、(b)配列番号32のアミノ酸配列を含むHVR-L2、及び(c)配列番号33のアミノ酸配列を含むHVR-L3を含む、請求項16に記載の抗体。

【請求項19】

(a)配列番号21のアミノ酸配列に対して少なくとも95%の配列同一性を有するVH配列；(b)配列番号26のアミノ酸配列に対して少なくとも95%の配列同一性を有するVL配列；又は(c)(a)のVH配列と(b)のVL配列を含む、請求項1から12の何れか一項に記載の抗体。

【請求項20】

配列番号21のVH配列と配列番号26のVL配列を含む単離された抗NRG1抗体。

【請求項21】

配列番号53のVH配列と配列番号63のVL配列を含む単離された抗NRG1抗体。

【請求項22】

請求項1から21の何れか一項に記載の抗体をコードする単離された核酸。

【請求項23】

請求項22に記載の核酸を含む宿主細胞。

【請求項24】

抗体が産生されるように請求項23に記載の宿主細胞を培養することを含む抗体の産生方法。

【請求項25】

請求項1から21の何れか一項に記載の抗体と細胞傷害剤を含むイムノコンジュゲート。

【請求項26】

請求項1から21の何れか一項に記載の抗体と薬学的に許容可能な担体を含む薬学的製剤。

【請求項27】

更なる治療剤を更に含む、請求項26に記載の薬学的製剤。

【請求項28】

更なる治療剤が、ゲムシタビン、パクリタキセル、又はシスプラチン、又はパクリタキセルとシスプラチンの併用剤である請求項27に記載の薬学的製剤。

【請求項29】

医薬として使用される請求項1から21の何れか一項に記載の抗体。

【請求項30】

癌の治療に使用される請求項1から21の何れか一項に記載の抗体。

【請求項31】

医薬の製造における請求項1から21の何れか一項の抗体の使用。

【請求項32】

医薬が癌の治療のためのものである請求項31に記載の使用。

【請求項33】

癌が、非小細胞肺癌、乳癌、卵巣癌、頭頸部癌、子宮頸癌、膀胱癌、食道癌、前立腺癌、及び結腸直腸癌からなる群から選択される請求項30に記載の抗体又は請求項32に記載の使用。

【請求項34】

癌を有する個体を治療するための医薬であって、請求項 1 から 2 1 の何れか一項に記載の抗体の有効量を含む、医薬。

【請求項 3 5】

癌が、非小細胞肺癌、乳癌、卵巣癌、頭頸部癌、子宮頸癌、膀胱癌、食道癌、前立腺癌、及び結腸直腸癌からなる群から選択される、請求項 3 4 に記載の医薬。

【請求項 3 6】

更なる治療剤を更に含む、請求項 3 4 又は 3 5 に記載の医薬。

【請求項 3 7】

更なる治療剤が、ゲムシタビン、パクリタキセル、カルボプラチン、及びシスプラチン又は組み合わせ又はパクリタキセル、カルボプラチン、及びシスプラチンの組み合わせ又は 2 又は 3 全てからなる群から選択される、請求項 3 6 に記載の医薬。

【請求項 3 8】

癌患者の腫瘍再発までの時間を増大させるための医薬であって、請求項 1 から 2 1 の何れか一項に記載の抗体の有効量を含む、医薬。

【請求項 3 9】

治療剤を更に含む、請求項 3 8 に記載の医薬。

【請求項 4 0】

治療剤が化学療法剤又は二次抗体である、請求項 3 9 に記載の医薬。

【請求項 4 1】

化学療法剤が、ゲムシタビン、パクリタキセル、カルボプラチン、及びシスプラチン、又は組み合わせ又はパクリタキセル、カルボプラチン、及びシスプラチンの組み合わせ又は 2 又は 3 全てからなる群から選択される、請求項 4 0 に記載の医薬。

【請求項 4 2】

二次抗体が、EGFR、HER2、HER3、及びHER4 からなる群から選択される標的に結合するか、又はEGFR、HER2、HER3、及びHER4 からなる群から選択される標的の二以上に結合する、請求項 4 0 に記載の医薬。

【請求項 4 3】

癌が、非小細胞肺癌、乳癌、卵巣癌、頭頸部癌、子宮頸癌、膀胱癌、食道癌、前立腺癌、及び結腸直腸癌からなる群から選択される、請求項 4 2 に記載の医薬。

【請求項 4 4】

腫瘍再発までの期間の増加が、抗体の非存在下における再発までの期間より少なくとも 1.25 倍大きい又は少なくとも 1.50 倍大きい請求項 3 8 に記載の医薬。