

【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7月26日 (2018.7.26)

【公表番号】特表2017-513813(P2017-513813A)

【公表日】平成29年6月1日 (2017.6.1)

【年通号数】公開・登録公報2017-020

【出願番号】特願2016-555520(P2016-555520)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (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)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/24 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年6月18日 (2018.6.18)

【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】

h O X 4 0 L エピトープに特異的に結合し、重鎖及び軽鎖を含む抗体またはその断片であって、

a . 前記重鎖は、

i . 配列番号 3 4 のアミノ酸配列と少なくとも 8 0 % 同一である V_H 領域；及び

i i . 配列番号 1 2 8 のアミノ酸配列を有している重鎖定常領域

を含んでおり、

b . 前記軽鎖は、配列番号 4 のアミノ酸配列と少なくとも 8 0 % 同一である V_L 領域を含んでおり、

前記抗体または断片は、インビトロでのヒト T 細胞からの h O X 4 0 L 刺激性の I L - 2 分泌を減少させる、抗体またはその断片。

【請求項 2】

S P R によって決定した 1 n M ~ 1 0 p M の K d で、前記 h O X 4 0 L エピトープに特異的に結合する、請求項 1 に記載の抗体または断片。

【請求項 3】

S P R によって決定した 1 n M ~ 1 0 p M の K d で、アカゲザル O X 4 0 L エピトープに特異的に結合する、請求項 1 または 2 に記載の抗体または断片。

【請求項 4】

I L - 2 分泌を、h O X 4 0 L に特異的である抗体の不在下でのヒト P B M C M L R アッセイにおける I L - 2 の産生と比較して、少なくとも 2 0 % 減少させる、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 5】

配列番号 3 6 または 4 2 の H C D R 1 配列を含む V_H ドメインを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 6】

配列番号 3 8 または 4 4 の H C D R 2 配列を含む V_H ドメインを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 7】

配列番号 4 0 または 4 6 の H C D R 3 配列を含む V_H ドメインを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 8】

配列番号 3 4 のアミノ酸配列を含む V_H ドメインを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 9】

前記 V_H ドメインの第 1 及び第 2 のコピーを含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 10】

配列番号 5 0 または配列番号 5 6 の L C D R 1 配列を含む V_L ドメインを含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 11】

配列番号 5 2 または配列番号 5 8 の L C D R 2 配列を含む V_L ドメインを含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 12】

配列番号 5 4 または配列番号 6 0 の L C D R 3 配列を含む V_L ドメインを含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 13】

配列番号 4 8 のアミノ酸配列を含む V_L ドメインを含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 14】

前記 V_L ドメインの第 1 及び第 2 のコピーを含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記

載の抗体または断片。

【請求項 15】

カッパ軽鎖を含む、請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 16】

前記軽鎖は、齧歯動物、ラット、マウス、ヒト、ウサギ、ニワトリ、ラクダ、ヒツジ、ウシ、非ヒト霊長類、またはサメの定常領域を含む、請求項 1 ～ 15 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 17】

ヒトまたはヒト化定常領域（例えばヒト C L）を更に含む、請求項 1 ～ 16 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 18】

配列番号 136、配列番号 138、配列番号 140、配列番号 142 及び配列番号 144（特に配列番号 136）のカッパ軽鎖定常領域アミノ酸配列から成る群から選択される定常領域を含むカッパ軽鎖を含む、請求項 1 ～ 17 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 19】

完全ヒト抗体である、請求項 1 ～ 18 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 20】

前記抗体が、重鎖及び軽鎖を含み、前記重鎖アミノ酸配列が、配列番号 62 の配列からなり、前記軽鎖アミノ酸配列が、配列番号 64 の配列からなる、請求項 1 ～ 19 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 21】

配列番号 2 の配列からなるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、及び配列番号 16 の配列からなるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 1 ～ 4、9 または 14 ～ 19 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 22】

前記 h O X 4 0 L エピトープへの結合について、抗体 0 2 D 1 0 と競合し、前記抗体 0 2 D 1 0 は、配列番号 34 の配列からなるアミノ酸配列を含む V_H ドメイン、及び配列番号 48 の配列からなるアミノ酸配列を含む V_L ドメインを含む、請求項 1 ～ 21 のいずれか一項に記載の抗体または断片。

【請求項 23】

前記 % 同一率が、最適な比較を目的として前記アミノ酸配列を整列させることによって決定される、請求項 1 ～ 22 のいずれか一項に記載の抗体またはその断片。

【請求項 24】

前記 % 同一率が、P A M 1 2 0 重量残基テーブルを用いる A L I G N プログラムにおける数学アルゴリズムを用いて、計算される、請求項 1 ～ 23 のいずれか一項に記載の抗体またはその断片。

【請求項 25】

請求項 1 ～ 24 のいずれか一項に定義の抗体若しくは断片、及び薬学的に許容される賦形剤、希釈剤、または担体を含む、薬学的組成物。

【請求項 26】

静脈内投与または皮下投与から選択される非経口投与のために製剤化されている、請求項 25 記載の薬学的組成物。

【請求項 27】

独立して、ラパマイシン（シロリムス）、タクロリムス、シクロスポリン、コルチコステロイド（例えば、メチルプレドニゾロン）、メトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチル、抗 C D 2 8 抗体、抗 I L 1 2 / I L - 2 3 抗体（例えば、ウステキヌマブ）、抗 C D 2 0 抗体（例えば、リツキシマブ）、抗 C D 3 0 抗体（例えば、ブレンツキシマブ）、C T L A 4 - F c 分子（例えば、アパタセプト）、C C R 5 受容体拮抗薬（例えば、マラビロク）、抗 C D 4 0 L 抗体、抗 V L A 4 抗体（例えば、ナタリズマブ）、抗 L F A 1

抗体、フルダラビン、抗CD52抗体（例えば、アレムツズマブ）、抗CD45抗体、シクロホスファミド、抗胸腺細胞グロブリン、抗補体C5抗体（例えば、エクリズマブ）、抗α4β7インテグリン抗体（例えば、ベドリズマブ）、抗IL6抗体（例えば、トシリズマブ）、抗IL2R抗体（例えば、バシリキスマブ）、抗CD25抗体（例えば、ダクリズマブ）、抗TNFα/TNFα-Fc分子（例えば、エタネルセプト、アダリムマブ、インフリキシマブ、ゴリムマブ、またはセトリズマブペゴール）、及びポリノスタットから成る群から選択される更なる治療薬を更に含む、請求項25または26に記載の薬学的組成物。

【請求項28】

前記組成物が、自己免疫疾患若しくは状態、全身炎症性疾患若しくは状態、または移植片拒絶から選択される、hOX40L媒介性状態または疾患、例えば、炎症性腸疾患（IBD）、クローン病、リウマチ性関節炎、移植片拒絶、同種移植片拒絶、移植片対宿主病（GvHD）、潰瘍性大腸炎、全身性エリテマトーデス（SLE）、糖尿病、ブドウ膜炎、強直性脊椎炎、接触過敏症、多発性硬化症、及びアテローム性動脈硬化症、特にGvHDの治療及び/または防止用である、請求項25～27のいずれか一項に記載の薬学的組成物、または請求項25～27のいずれか一項に定義の薬学的組成物を含むキット。

【請求項29】

ヒトにおける前記疾患若しくは状態の治療及び/若しくは防止に使用するためのラベル若しくは説明書と組み合わせた25～28のいずれか一項に記載の薬学的組成物、または前記ラベル若しくは説明書を含む請求項28に記載のキット。

【請求項30】

前記ラベルまたは説明書が、販売承認番号（例えば、FDAまたはEMA承認番号）を含む、請求項29に記載の薬学的組成物またはキット。

【請求項31】

前記抗体またはその断片を含むIVまたは注射機器を含む、請求項28～30のいずれか一項に記載のキット。

【請求項32】

治療に使用するための、請求項1～24のいずれか一項に定義の抗体または断片。

【請求項33】

自己免疫疾患若しくは状態、全身炎症性疾患若しくは状態、または移植片拒絶から選択されるhOX40L媒介性疾患または状態の治療または防止に使用するための、請求項32に記載の抗体または断片。

【請求項34】

前記hOX40L媒介性疾患が、炎症性腸疾患（IBD）、クローン病、リウマチ性関節炎、移植片拒絶、同種移植片拒絶、移植片対宿主病（GvHD）、潰瘍性大腸炎、全身性エリテマトーデス（SLE）、糖尿病、ブドウ膜炎、強直性脊椎炎、接触過敏症、多発性硬化症、及びアテローム性動脈硬化症から選択される、請求項33に記載の、前記使用のための抗体または断片。

【請求項35】

前記hOX40L媒介性疾患が皮膚炎である、請求項33に記載の、前記使用のための抗体または断片。

【請求項36】

請求項1～24のいずれか一項に定義の抗体または断片の重鎖または軽鎖をコードする、核酸。

【請求項37】

請求項36に定義の前記核酸を含むベクターであって、任意選択で、前記ベクターが、CHOまたはHEK293ベクターである、ベクター。

【請求項38】

請求項36に定義の前記核酸、または請求項37に定義の前記ベクターを含む、宿主。