

【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20年9月11日(2008.9.11)

【公表番号】特表2005-526501(P2005-526501A)

【公表日】平成17年9月8日(2005.9.8)

【年通号数】公開・登録公報2005-035

【出願番号】特願2003-571424(P2003-571424)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	39/395	U
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	37/02	
C 0 7 K	16/28	
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】平成20年7月24日(2008.7.24)

【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】

自己免疫疾患の治療用医薬の製造のための、B細胞又はB細胞サブセットの数を減少させるヒト化遮断抗CD22モノクローナル抗体の使用であって、前記ヒト化遮断抗CD22モノクローナル抗体は、天然のヒトCD22(配列番号1)の最初の2つのIg様ドメインに特異的に結合し、前記ヒト化遮断抗CD22モノクローナル抗体は、

(i) VH相補性決定領域CDR1、CDR2及びCDR3を含む重鎖、及び、V相補性決定領域CDR1、CDR2及びCDR3を含む軽鎖、

ここで、VHCDR1は、アミノ酸配列DYGVN(HB22-7、配列番号34)、YYWMN(HB22-23、配列番号37)又はGYYWN(HB22-33、配列番号35)を含み、

VHCDR2は、アミノ酸配列IIGWDGRTDYNNSALKS(HB22-7、配列番号40)、EIRLKSNNYATHYAESVKG(HB22-23、配列番号43)又はYIRYDGNSNNYNPSLKN(HB22-33、配列番号41)を含み、

VHCDR3は、アミノ酸配列APGNRA(HB22-7、配列番号46)、YD

G S S R (H B 2 2 - 2 3 、配列番号 4 9) 又は G G I T V A (H B 2 2 - 3 3 、配列番号 4 7) を含み、

V C D R 1 は、アミノ酸配列 K A S Q S V T N D V A (H B 2 2 - 7 、配列番号 5 1) 、 K A S Q S V S N D V A (H B 2 2 - 2 3 、配列番号 5 3) 又は R S S Q S L V H S N G N T Y L H (H B 2 2 - 3 3 、配列番号 5 4) を含み、

V C D R 2 は、アミノ酸配列 Y A S N R Y T (H B 2 2 - 7 、配列番号 5 7) 、 Y A S K R Y T (H B 2 2 - 2 3 、配列番号 5 9) 又は K V S N R F S (H B 2 2 - 3 3 、配列番号 6 0) を含み、

V C D R 3 は、アミノ酸配列 Q Q D Y R S P W T (H B 2 2 - 7 、配列番号 6 3) 、 Q Q D H S Y P W T (H B 2 2 - 2 3 、配列番号 6 5) 又は S Q S T H V P Y T (H B 2 2 - 3 3 、配列番号 6 6) を含む、

(i i) 配列番号 1 1 (H B 2 2 - 7 V_H 配列) のアミノ酸 1 ~ 9 7 の配列に少なくとも 9 5 % 同一である V_H 配列を含む重鎖、及び、配列番号 2 3 (H B 2 2 - 7 V 配列) のアミノ酸配列に少なくとも 9 5 % 同一である V 配列を含む軽鎖、

(i i i) 配列番号 1 5 (H B 2 2 - 2 3 V_H 配列) のアミノ酸 1 ~ 1 0 0 の配列に少なくとも 9 5 % 同一である V_H 配列を含む重鎖、及び、配列番号 2 7 (H B 2 2 - 2 3 V 配列) のアミノ酸配列に少なくとも 9 5 % 同一である V 配列を含む軽鎖、又は

(i v) 配列番号 1 7 (H B 2 2 - 3 3 V_H 配列) のアミノ酸 1 ~ 9 8 の配列に少なくとも 9 5 % 同一である V_H 配列を含む重鎖、及び、配列番号 2 9 (H B 2 2 - 3 3 V 配列) のアミノ酸配列に少なくとも 9 5 % 同一である V 配列を含む軽鎖を含み、

前記ヒト化遮断抗 C D 2 2 モノクローナル抗体は、天然のヒト C D 2 2 (配列番号 1) の前記最初の 2 つの I g 様ドメインとの結合について、

(a) 配列番号 1 1 (H B 2 2 - 7 V_H 配列) のアミノ酸 1 ~ 9 7 、配列番号 1 5 (H B 2 2 - 2 3 V_H 配列) のアミノ酸 1 ~ 1 0 0 、及び配列番号 1 7 (H B 2 2 - 3 3 V_H 配列) のアミノ酸 1 ~ 9 8 からなる群から選択される V_H 配列を含む重鎖と、

(b) 配列番号 2 3 (H B 2 2 - 7 V 配列) 、配列番号 2 7 (H B 2 2 - 2 3 V 配列) 、及び配列番号 2 9 (H B 2 2 - 3 3 V 配列) からなる群から選択される V 配列を含む軽鎖と

を含む抗体に競合する、使用。

【請求項 2】

前記ヒト化遮断抗 C D 2 2 モノクローナル抗体が、天然のヒト C D 2 2 (配列番号 1) の前記最初の 2 つの I g 様ドメインとの結合について、

配列番号 1 1 (H B 2 2 - 7 V_H 配列) のアミノ酸 1 ~ 9 7 の V_H 配列を含む重鎖と、

配列番号 2 3 (H B 2 2 - 7 V 配列) のアミノ酸配列の V 配列を含む軽鎖とを含む抗体に競合する請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記ヒト化遮断抗 C D 2 2 モノクローナル抗体が、 B 細胞又は B 細胞サブセットの数を少なくとも 2 5 % 、 3 5 % 又は 5 0 % 減少させる請求項 1 又は 2 に記載の使用。

【請求項 4】

自己免疫疾患が、糸球体腎炎、グッズ・ス・パ・チャーリー症候群、壊死性血管炎、リンパ節炎、結節性動脈周囲炎、および全身性紅斑性狼瘡を発症する免疫複合体病、関節リウマチ、乾癬性関節炎、全身性紅斑性狼瘡、乾癬、潰瘍性大腸炎、全身性硬化症、皮膚筋炎 / 多発性筋炎、抗リン脂質抗体症候群、強皮症、尋常性天疱症、A N C A 関連脈管炎 (例えは、ワグナー肉芽腫症、顕微鏡的多発性血管炎) 、ブドウ膜炎 (u r v e i t i s) 、シェーグレン症候群、クローン病、ライター症候群、強直性脊椎炎、ライム関節炎、ギラン・バーレー症候群、橋本甲状腺炎、心筋症、多発性硬化症、アトピー性皮膚炎、血小板減少性紫斑病、顆粒球減少症、自己免疫性溶血性貧血、妊娠中の胎児 A - B - O 血液型などの外来抗原に対する免疫反応、重症筋無力症、I 型糖尿病、グレーブス病、アレルギー反応、及

び移植片拒絶反応からなる群から選択される請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 5】

前記医薬が、自己免疫疾患のための他の療法をさらに含む請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 6】

前記自己免疫疾患のための他の療法が、抗炎症剤又は抗 C D 2 0 抗体である請求項 5 に記載の使用。

【請求項 7】

前記自己免疫疾患のための他の療法が抗炎症剤であり、前記抗炎症剤が副腎皮質ステロイドである請求項 5 に記載の使用。

【請求項 8】

前記医薬が、静脈内投与用である請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 9】

自己免疫疾患の治療用医薬の製造のための、B 細胞又は B 細胞サブセットの数を減少させる抗体フラグメントの使用であって、前記抗体フラグメントが、請求項 1 に定義されたヒト化遮断抗 C D 2 2 モノクローナル抗体の抗原結合性ドメイン部分又は可変ドメイン部分を含む、使用。

【請求項 10】

F a b 、 F a b ' 、 F (a b ') ₂ 、 F v フラグメント、ダイアボディ、線状抗体、一本鎖抗体分子、又は抗体フラグメントから形成される多重特異性抗体である請求項 9 に記載の使用。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に定義された、B 細胞又は B 細胞サブセットの数を減少させるヒト化遮断抗 C D 2 2 モノクローナル抗体を含む、自己免疫疾患の治療のための医薬組成物。

【請求項 12】

請求項 9 又は 1 0 に定義された抗体フラグメントを含む、自己免疫疾患の治療のための医薬組成物。

【請求項 13】

自己免疫疾患が、糸球体腎炎、グッドスパチャーリー症候群、壊死性血管炎、リンパ節炎、結節性動脈周囲炎、および全身性紅斑性狼瘡を発症する免疫複合体病、関節リウマチ、乾癬性関節炎、全身性紅斑性狼瘡、乾癬、潰瘍性大腸炎、全身性硬化症、皮膚筋炎 / 多発性筋炎、抗リン脂質抗体症候群、強皮症、尋常性天疱瘡、A N C A 関連脈管炎（例えば、ワグナー肉芽腫症、顕微鏡的多発性血管炎）、ブドウ膜炎（u r v e i t i s）、シェーグレン症候群、クローン病、ライター症候群、強直性脊椎炎、ライム関節炎、ギラン・バーレー症候群、橋本甲状腺炎、心筋症、多発性硬化症、アトピー性皮膚炎、血小板減少性紫斑病、顆粒球減少症、自己免疫性溶血性貧血、妊娠中の胎児 A - B - O 血液型などの外来抗原に対する免疫反応、重症筋無力症、I 型糖尿病、グレーブス病、アレルギー反応、及び移植片拒絶反応からなる群から選択される請求項 1 1 又は 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

自己免疫疾患のための他の療法をさらに含む、請求項 1 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記自己免疫疾患のための他の療法が、抗炎症剤又は抗 C D 2 0 抗体である請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記自己免疫疾患のための他の療法が抗炎症剤であり、前記抗炎症剤が副腎皮質ステロイドである請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

静脈内投与用である請求項 1 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【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】

2005526501000001.app

【手続補正3】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図10

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 10】

HB22 ハイブリドーマ抗体重鎖配列

残基	VH CDR1					VH CDR2					VH CDR3				
	10	20	30	40	50	AB	60	70	80	ABC	90	94	GTGRN	YAMDYNGQGTSVTVSS	
HB22-5	GPELVKPGASM KLISCKASGYSF		TDYTMANWVKQSHGKNULEWIGLLH						KATLSVDKSSSTA MELLSSLTSEDSAVYFCAR						
HB22-7	GPGLVAPS QSLSLITCTVSGFSL		DYGVNWVRQIIPGKGLEWLGLIW						RLINISKDNSKSQVFLKMNSLKAADDARYYCAR				APGNR	AMEYNGQGTSVTVSS	
HB22-13	GGGLVQPG GSRLISCATSGFTF		DYIENWVRQPPGKALEWLGF1KKNKFNGYTTYEINTSVKGRFTISRDNSQSILYLQMNNTLRAEDSATYYCAR						GLGRS				YAMDYNGQGTSVTVSS		
HB22-23	GGGLGAT WRSMSKLCSVASGFTF		YYWMANWVRQSPGKLEWIAEIRLKSNNYATHYAESVKGRTTISRDDSKSVYLOMNNILRAEDTGIYCTR						YDGSRR				DYWGQGTTLTIVSS		
HB22-33	GGPLV KPSQSLSLITCSVTGYSITSGYYANWIRQFPGNKLEWMCYIR								RISITRDTSKQFFLKLNSVITTEDTAYYCAR				GGITV	AMDYNGQGTSVTVSS	
HB22-196	GPDLV KPGASVKISCKASGYSF		GYYMHWLKQSHGKSLEWIGAVN						KAILTVDKSSNTAYMELRSITSEDSAVYCSR				VDYDDYG	YWFDFVWGAGTTTVTIVSS	

VH 配列

D 領域

J 配列

【手続補正4】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図16

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図16】

HB22-196 VH 配列

1 E V Q L Q E S G P D L V K P G A S V K I 20
 GAG GTG CAG CTG CAG GAG TCT GGA CCT GAC CTG GTG AAG CCT GGG GCT TCA GTG AAG ATA 60
 21 S C K A S G Y S F I G Y Y M H W L K Q S 40
 TCC TGT AAG GCT TCT GGT TAC TCA TTC ATT GGC TAT TAC ATG CAC TGG CTG AAG CAG AGC 120
 41 H G K S L E W I G A V N P N T A G L T Y 60
 CAT GGA AAG ACC CTT GAG TGG ATT GGA GCT GTT AAT CCT AAC ACT GCT GGT CTT ACC TAC 180
 61 N Q R F K D K A I L T V D K S S N T A Y 80
 AAC CAG AGG TTC AAG GAC AAG GCC ATA TTA ACT GTA GAC AAG TCA TCC AAC ACA GCC TAT 240
 81 M E L R S L T S E D S A V Y Y C S R V D 100
 ATG GAG CTC CCC AGC CTG ACA TCT GAG GAC TCT GCG GTC TAT TAC TGT TCA AGA GTG GAC 300
 101 Y D D Y G Y W F F D V W G A G T T V T V 120
 TAT GAT GAC TAC GGG TAC TGG TTC TTC GAT GTC TGG GGC GCA GGG ACC ACG GTC ACC GTC 360
 121 S S
 TCC TCA

366

【手続補正5】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図17

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 図 17 】

HB22 ハイブリドーマ抗体 V_κ 軽鎖配列

VL CDR1		VL CDR2		VL CDR3	
残基					
HB22 - 5	-20	-10	1	10	20
	ABCDEF			40	50
				60	70
				80	90
					J 七ダメシト 定常域
HB22 - 7	MESQTQVFVFLICVSGA GHSIVM TQTPKFLIV STGDRVITICKASQSVT			WYQQKPGQSPKLLI YYASRYTGV EDRFTGSGY GTDFTFTINTVQAEDLAVYFCQDQYSSP	LTFGAGT KLEIK RADAAPTV
HB22 - 13	MESQTQVFVFLICVSGA GHSIVM TQTPKFLIV STGDRVITICKASQSVT			WYQQKPGQSPKLLI YYASRYTGV PDRFTGSGY GTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQDQYSSP	LTFGG GKLEIK RADAAPTV
HB22 - 23	MESQTQVFVFLICVSGA GHSIVM TQTPKFLIV STGDRVITICKASQSVS			WYQQKPGQSPKLLI YYASRYTGV PDRFTGSGY GTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQDHSYSP	WTFGG GKLEIK RADAAPTV
HB22 - 33	MKLPVRLIVM WIPASSSDV VMQTP PLSPVSLGQASISCRSSDOLVHSNGNTYI LNQKPGQSPKLLI YYASRYTGV SNR ESGV YD RFSGSCSGTIDFTL IKISRVEA DLGVYFCQS STHVP			YTFGG GKLEIK YTFGG GKLEIK RADAAPTV	
HB22 - 196	MESQTQVF ISIILWYGA D GNV IR TQSPK MSMSVG ERV VL ICKASENV			WYQQKPGQSPKLLI YYASRYTGV EDRFTGSGAT FTL ISSVOA ED LADY HGQGYSY YTFGG GKLEIK RADAAPTV	