

【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 19 年 11 月 22 日 (2007.11.22)

【公表番号】特表 2007-510666 (P2007-510666A)

【公表日】平成 19 年 4 月 26 日 (2007.4.26)

【年通号数】公開・登録公報 2007-016

【出願番号】特願 2006-538513 (P2006-538513)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/06	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/14	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	9/14	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	7/06	

A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	25/28	
C 0 7 K	16/28	Z N A
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】平成19年9月28日(2007.9.28)

【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】

炎症性疾患または自己免疫疾患についてヒト被験体を処置するための組成物であって、該組成物は、ヒトCD40発現細胞の表面に発現されるヒトCD40抗原に特異的に結合し得るヒト抗CD40モノクローナル抗体の有効量を含み、該モノクローナル抗体は、該細胞の表面に発現された該CD40抗原に結合される場合に有意なアゴニスト活性を有さず、該ヒト抗CD40モノクローナル抗体は、以下：

- a) モノクローナル抗体CHIR-5.9またはモノクローナル抗体CHIR-12.12；
- b) ハイブリドーマ細胞株5.9またはハイブリドーマ細胞株12.12によって産生されるモノクローナル抗体；
- c) 配列番号6に示される配列、配列番号7に示される配列、配列番号8に示される配列、配列番号6と配列番号7とに示される両方の配列、および配列番号6と配列番号8とに示される両方の配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むモノクローナル抗体；
- d) 配列番号2に示される配列、配列番号4に示される配列、配列番号5に示される配列、配列番号2と配列番号4とに示される両方の配列、および配列番号2と配列番号5とに示される両方の配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むモノクローナル抗体；
- e) 配列番号1に示される配列、配列番号3に示される配列、および配列番号1と配列番号3とに示される両方の配列からなる群より選択されるヌクレオチド配列を含む核酸分子によってコードされるアミノ酸配列を有するモノクローナル抗体；
- f) ハイブリドーマ細胞株5.9またはハイブリドーマ細胞株12.12によって産生されるモノクローナル抗体に結合し得るエピトープに結合するモノクローナル抗体；
- g) 配列番号10または配列番号12に示されるヒトCD40配列の残基82～87を含むエピトープに結合するモノクローナル抗体；

h) 配列番号 10 または配列番号 12 に示されるヒト CD40 配列の残基 82 ~ 89 を含むエピトープに結合するモノクローナル抗体;

i) 競合結合アッセイにおいてモノクローナル抗体 CHIR-5.9 またはモノクローナル抗体 CHIR-12.12 と競合するモノクローナル抗体;

j) 前述の項目 a) のモノクローナル抗体または前述の項目 c) ~ i) のいずれか 1 項のモノクローナル抗体であって、該抗体は組換え的に産生される、モノクローナル抗体; ならびに

k) 前述の項目 a) ~ j) のいずれか 1 項のモノクローナル抗体の抗原結合フラグメントであるモノクローナル抗体であって、該フラグメントは該ヒト CD40 抗原に特異的に結合する能力を保持する、モノクローナル抗体
からなる群より選択される、組成物。

【請求項 2】

前記モノクローナル抗体が、少なくとも約 10^{-6} M ~ 約 10^{-12} M の親和性 (K_D) で、前記ヒト CD40 抗原に結合する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記フラグメントが、Fab フラグメント、 $F(a b')_2$ フラグメント、Fv フラグメント、および単鎖 Fv フラグメントからなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記炎症性疾患または自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデス (SLE)、円板状狼瘡、ループス腎炎、サルコイドーシス、若年性関節炎、関節リウマチ、乾癬性関節炎、ライター症候群、強直性脊椎炎、痛風関節炎、器官移植もしくは組織移植の拒絶、対宿主性移植片病、多発性硬化症、高 IgE 症候群、結節性多発性動脈炎、原発性胆汁性肝硬変、炎症性腸疾患、クローン病、セリアック病 (グルテン過敏性腸疾患)、自己免疫性肝炎、悪性貧血、自己免疫性溶血性貧血、乾癬、強皮症、重症筋無力症、自己免疫性血小板減少性紫斑病、自己免疫性甲状腺炎、グレーブス病、橋本甲状腺炎、免疫複合体病、慢性疲労免疫機能障害症候群 (CFIDS)、多発性筋炎および皮膚筋炎、クリオグロブリン血症、血栓崩壊、心筋症、尋常性天疱瘡、肺間質性線維症、サルコイドーシス、I 型および II 型真性糖尿病、1 型、2 型、3 型および 4 型遅延型過敏症、アレルギー障害もしくはアレルギー性障害、喘息、チャージ-ストラウス症候群 (アレルギー性肉芽腫症)、アトピー性皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎および刺激性接触皮膚炎、じんま疹、IgE 媒介性アレルギー、アテローム性動脈硬化症、脈管炎、特発性炎症性ミオパシー、溶血性疾患、アルツハイマー病、ならびに慢性炎症性脱髄性多発性ニューロパシーからなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

炎症性疾患または自己免疫疾患についてヒト被験体を処置するための組成物であって、該組成物は、ヒト CD40 抗原のドメイン 2 に特異的に結合するアンタゴニスト抗 CD40 モノクローナル抗体の有効量を含む、該抗体はヒト CD40 抗原のドメイン 2 に結合される場合に有意なアゴニスト活性を有さない、組成物。

【請求項 6】

前記抗体がヒト抗体である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記抗体が組換え的に産生される、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記抗体が、ハイブリドーマ細胞株 5.9 によって産生される抗体およびハイブリドーマ細胞株 12.12 によって産生される抗体からなる群より選択される抗体に関する結合特異性を有する、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記抗体が、特許受託番号 PTA-5542 として ATCC に寄託されたハイブリドーマ細胞株によって産生される抗体、および特許受託番号 PTA-5543 として ATCC に

寄託されたハイブリドーマ細胞株によって産生される抗体からなる群より選択される、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記抗体が、モノクローナル抗体 C H I R - 1 2 . 1 2 またはモノクローナル抗体 C H I R - 5 . 9 に関する結合特異性を有する、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記抗体が、配列番号 10 または配列番号 12 に示されるヒト C D 4 0 配列の残基 82 ~ 87 を含むエピトープに結合する、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記抗体が、以下：

a) 配列番号 2 に示される配列、配列番号 4 に示される配列、配列番号 5 に示される配列、配列番号 2 と配列番号 4 とに示される両方の配列、および配列番号 2 と配列番号 5 とに示される両方の配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むモノクローナル抗体；

b) 配列番号 1 に示される配列、配列番号 3 に示される配列、および配列番号 1 と配列番号 3 とに示される両方の配列からなる群より選択されるヌクレオチド配列を含む核酸分子によってコードされるアミノ酸配列を有するモノクローナル抗体；

c) ハイブリドーマ細胞株 12 . 12 によって産生されるモノクローナル抗体に結合し得るエピトープに結合するモノクローナル抗体；

d) 配列番号 10 または配列番号 12 に示されるヒト C D 4 0 配列の残基 82 ~ 87 を含むエピトープに結合するモノクローナル抗体；

e) 競合結合アッセイにおいてモノクローナル抗体 C H I R - 1 2 . 1 2 と競合するモノクローナル抗体；

f) 前述の項目 a) ~ e) のいずれか 1 項のモノクローナル抗体であって、該抗体が組換え的に産生される、モノクローナル抗体；

g) C H I R - 1 2 . 1 2 モノクローナル抗体の抗原結合フラグメントまたは前述の項目 a) ~ f) のいずれか 1 項のモノクローナル抗体の抗原結合フラグメントであるモノクローナル抗体であって、該フラグメントは該ヒト C D 4 0 抗原に特異的に結合する能力を保持する、モノクローナル抗体

からなる群より選択される、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記炎症性疾患または自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデス (S L E)、円板状狼瘡、ループス腎炎、サルコイドーシス、若年性関節炎、関節リウマチ、乾癬性関節炎、ライター症候群、強直性脊椎炎、痛風関節炎、器官移植もしくは組織移植の拒絶、対宿主性移植片病、多発性硬化症、高 I g E 症候群、結節性多発性動脈炎、原発性胆汁性肝硬変、炎症性腸疾患、クローン病、セリアック病 (グルテン過敏性腸疾患)、自己免疫性肝炎、悪性貧血、自己免疫性溶血性貧血、乾癬、強皮症、重症筋無力症、自己免疫性血小板減少性紫斑病、自己免疫性甲状腺炎、グレーブス病、橋本甲状腺炎、免疫複合体病、慢性疲労免疫機能障害症候群 (C F I D S)、多発性筋炎および皮膚筋炎、クリオグロブリン血症、血栓崩壊、心筋症、尋常性天疱瘡、肺間質性線維症、サルコイドーシス、I 型および II 型真性糖尿病、1 型、2 型、3 型および 4 型遅延型過敏症、アレルギー障害もしくはアレルギー性障害、喘息、チャージ - ストラウス症候群 (アレルギー性肉芽腫症)、アトピー性皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎および刺激性接触皮膚炎、じんま疹、I g E 媒介性アレルギー、アテローム性動脈硬化症、脈管炎、特発性炎症性ミオパシー、溶血性疾患、アルツハイマー病、ならびに慢性炎症性脱髄性多発性ニューロパシーからなる群より選択される、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 14】

移植拒絶についてヒト被験体を処置するための組成物であって、該組成物は、ヒト C D 4 0 発現細胞の表面に発現されるヒト C D 4 0 抗原に特異的に結合し得るヒト抗 C D 4 0 モノクローナル抗体の有効量を含む、該モノクローナル抗体は、該細胞の表面に発現される

該 C D 4 0 抗原に結合される場合に有意なアゴニスト活性を有さず、該ヒト抗 C D 4 0 モノクローナル抗体は、以下：

- a) モノクローナル抗体 C H I R - 5 . 9 またはモノクローナル抗体 C H I R - 1 2 . 1 2 ;
 - b) ハイブリドーマ細胞株 5 . 9 またはハイブリドーマ細胞株 1 2 . 1 2 によって産生されるモノクローナル抗体 ;
 - c) 配列番号 6 に示される配列、配列番号 7 に示される配列、配列番号 8 に示される配列、配列番号 6 と配列番号 7 とに示される両方の配列、および配列番号 6 と配列番号 8 とに示される両方の配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むモノクローナル抗体 ;
 - d) 配列番号 2 に示される配列、配列番号 4 に示される配列、配列番号 5 に示される配列、配列番号 2 と配列番号 4 とに示される両方の配列、および配列番号 2 と配列番号 5 とに示される両方の配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むモノクローナル抗体 ;
 - e) 配列番号 1 に示される配列、配列番号 3 に示される配列、および配列番号 1 と配列番号 3 とに示される両方の配列からなる群より選択されるヌクレオチド配列を含む核酸分子によってコードされるアミノ酸配列を有するモノクローナル抗体 ;
 - f) ハイブリドーマ細胞株 5 . 9 またはハイブリドーマ細胞株 1 2 . 1 2 によって産生されるモノクローナル抗体に結合し得るエピトープに結合するモノクローナル抗体 ;
 - g) 配列番号 1 0 または配列番号 1 2 に示されるヒト C D 4 0 配列の残基 8 2 ~ 8 7 を含むエピトープに結合するモノクローナル抗体 ;
 - h) 配列番号 1 0 または配列番号 1 2 に示されるヒト C D 4 0 配列の残基 8 2 ~ 8 9 を含むエピトープに結合するモノクローナル抗体 ;
 - i) 競合結合アッセイにおいてモノクローナル抗体 C H I R - 5 . 9 またはモノクローナル抗体 C H I R - 1 2 . 1 2 と競合するモノクローナル抗体 ;
 - j) 前述の項目 a) のモノクローナル抗体または前述の項目 c) ~ i) のいずれか 1 項のモノクローナル抗体であって、該抗体は組換え的に産生される、モノクローナル抗体 ;
- ならびに
- k) 前述の項目 a) ~ j) のいずれか 1 項のモノクローナル抗体の抗原結合フラグメントであるモノクローナル抗体であって、該フラグメントは該ヒト C D 4 0 抗原に特異的に結合する能力を保持する、モノクローナル抗体からなる群より選択される、組成物。

【請求項 1 5】

前記組成物が、薬学的に受容可能な賦形剤中の免疫抑制剤と組み合わせて投与される、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記免疫抑制剤が、シクロスポリン、F K 5 0 6、ラパマイシン、コルチコステロイド、C T L A 4 - I g および抗 B リンパ球刺激抗体からなる群より選択される、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

関節リウマチについてヒト被験体を処置するための組成物であって、該組成物は、ヒト C D 4 0 発現細胞の表面に発現されるヒト C D 4 0 抗原に特異的に結合し得るヒト抗 C D 4 0 モノクローナル抗体の有効量を含む、該モノクローナル抗体は、該細胞の表面に発現される該 C D 4 0 抗原に結合される場合に有意なアゴニスト活性を有さず、該ヒト抗 C D 4 0 モノクローナル抗体は、以下：

- a) モノクローナル抗体 C H I R - 5 . 9 またはモノクローナル抗体 C H I R - 1 2 . 1 2 ;
- b) ハイブリドーマ細胞株 5 . 9 またはハイブリドーマ細胞株 1 2 . 1 2 によって産生されるモノクローナル抗体 ;
- c) 配列番号 6 に示される配列、配列番号 7 に示される配列、配列番号 8 に示される配

列、配列番号 6 と配列番号 7 とに示される両方の配列、および配列番号 6 と配列番号 8 とに示される両方の配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むモノクローナル抗体；

d) 配列番号 2 に示される配列、配列番号 4 に示される配列、配列番号 5 に示される配列、配列番号 2 と配列番号 4 とに示される両方の配列、および配列番号 2 と配列番号 5 とに示される両方の配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むモノクローナル抗体；

e) 配列番号 1 に示される配列、配列番号 3 に示される配列、および配列番号 1 と配列番号 3 とに示される両方の配列からなる群より選択されるヌクレオチド配列を含む核酸分子によってコードされるアミノ酸配列を有するモノクローナル抗体；

f) ハイブリドーマ細胞株 5 . 9 またはハイブリドーマ細胞株 1 2 . 1 2 によって産生されるモノクローナル抗体に結合し得るエピトープに結合するモノクローナル抗体；

g) 配列番号 1 0 または配列番号 1 2 に示されるヒト C D 4 0 配列の残基 8 2 ~ 8 7 を含むエピトープに結合するモノクローナル抗体；

h) 配列番号 1 0 または配列番号 1 2 に示されるヒト C D 4 0 配列の残基 8 2 ~ 8 9 を含むエピトープに結合するモノクローナル抗体；

i) 競合結合アッセイにおいてモノクローナル抗体 C H I R - 5 . 9 またはモノクローナル抗体 C H I R - 1 2 . 1 2 と競合するモノクローナル抗体；

j) 前述の項目 a) のモノクローナル抗体または前述の項目 c) ~ i) のいずれか 1 項のモノクローナル抗体であって、該抗体は組換え的に産生される、モノクローナル抗体；ならびに

k) 前述の項目 a) ~ j) のいずれか 1 項のモノクローナル抗体の抗原結合フラグメントであるモノクローナル抗体であって、該フラグメントは該ヒト C D 4 0 抗原に特異的に結合する能力を保持する、モノクローナル抗体

からなる群より選択され、そして該組成物は、薬学的に受容可能な賦形剤中の免疫抑制剤をと組合せて投与される、組成物。

【請求項 1 8】

前記免疫抑制剤が、シクロスポリン、F K 5 0 6、ラパマイシン、コルチコステロイド、C T L A 4 - I g、抗 C D 2 0 抗体および抗 B リンパ球刺激抗体からなる群より選択される、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

炎症性疾患または自己免疫疾患を有するヒト被験体を処置するための組成物であって、該組成物は、C D 4 0 抗原に特異的に結合し得るヒトモノクローナル抗体の有効量を含み、該モノクローナル抗体は有意なアゴニスト活性を有さず、該抗体はモノクローナル抗体 C H I R - 5 . 9 またはモノクローナル抗体 C H I R - 1 2 . 1 2 である、組成物。