

【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27年10月8日(2015.10.8)

【公表番号】特表2015-501285(P2015-501285A)

【公表日】平成27年1月15日(2015.1.15)

【年通号数】公開・登録公報2015-003

【出願番号】特願2014-526247(P2014-526247)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| C 0 7 K | 16/28 | (2006.01) |
| C 1 2 Q | 1/02 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/16 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 13/12 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/53 | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/531 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/46 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/09 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|--------|-------|
| C 0 7 K | 16/28 | Z N A |
| C 1 2 Q | 1/02 | |
| A 6 1 K | 39/395 | D |
| A 6 1 K | 39/395 | U |
| A 6 1 P | 1/04 | |
| A 6 1 P | 11/00 | |
| A 6 1 P | 11/06 | |
| A 6 1 P | 19/02 | |
| A 6 1 P | 1/16 | |
| A 6 1 P | 37/00 | |
| A 6 1 P | 25/00 | |
| A 6 1 P | 13/12 | |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| G 0 1 N | 33/53 | D |
| G 0 1 N | 33/53 | Y |
| G 0 1 N | 33/531 | A |
| C 0 7 K | 16/46 | |
| C 1 2 N | 15/00 | A |

【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】

　v 8と特異的に結合するヒト化抗体であって、

活性のある成熟TGF ペプチドの放出を阻害するが、v 8発現細胞上の v 8に対する潜在型TGF の接着を有意に阻害せず、かつ、SEQ ID NO: 8の重鎖可変領域およびSEQ ID NO: 9の軽鎖可変領域を有する、ヒト化抗体。

【請求項2】

　v 8と特異的に結合する単離された抗体であって、

活性のある成熟TGF ペプチドの放出を阻害するが、v 8発現細胞上の v 8に対する潜在型TGF の接着を有意に阻害せず；かつ

ホルマリン固定された v 8発現細胞と結合する、単離された抗体。

【請求項3】

SEQ ID NO: 1

(GEVSIQLRPGAEANFMLKVHPLKKYPVDLYYLVDVSASMHNNIEKLNSVGNDLSRKMAFF)

中にある 8上のエピトープと特異的に結合する、請求項2記載の抗体。

【請求項4】

検出可能な標識と連結されている、請求項1~3のいずれか一項記載の抗体。

【請求項5】

以下を含む、請求項2~4のいずれか一項記載の抗体：

重鎖CDR SEQ ID NO: 48、SEQ ID NO: 49およびSEQ ID NO: 50；ならびに軽鎖CDR SEQ ID NO: 51、SEQ ID NO: 52およびSEQ ID NO: 53；

重鎖CDR SEQ ID NO: 48、SEQ ID NO: 49およびSEQ ID NO: 54；ならびに軽鎖CDR SEQ ID NO: 51、SEQ ID NO: 52およびSEQ ID NO: 55；

重鎖CDR SEQ ID NO: 48、SEQ ID NO: 90およびSEQ ID NO: 54、ならびに軽鎖CDR SEQ ID NO: 51、52および53；または

重鎖CDR SEQ ID NO: 112、SEQ ID NO: 113およびSEQ ID NO: 50、ならびに軽鎖CDR SEQ ID NO: 105、107および53。

【請求項6】

ヒト化されている、請求項2~5のいずれか一項記載の抗体。

【請求項7】

scFv抗体である、請求項1~6のいずれか一項記載の抗体。

【請求項8】

請求項1~7のいずれか一項記載の抗体を、薬学的に許容される賦形剤中に含む、薬学的組成物。

【請求項9】

個体におけるTGF シグナル伝達を低下させるための、請求項8記載の薬学的組成物。

【請求項10】

個体が、炎症性腸疾患（IBD）、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、喘息、関節炎、肝線維症、肺線維性障害、炎症性脳自己免疫疾患、多発性硬化症、脱髄性疾患、神経炎症、腎疾患、腺癌、扁平上皮癌、神経膠腫および乳癌からなる群より選択される少なくとも1つの病状を有し、かつTGF シグナル伝達の低下が該病状の改善をもたらす、請求項9記載の薬学的組成物。

【請求項11】

個体が炎症性腸疾患（IBD）を有し、かつTGF シグナル伝達の低下がIBDの改善をもたらす、請求項9記載の薬学的組成物。

【請求項12】

個体が慢性閉塞性肺疾患（COPD）および/または線維性肺障害を有し、かつTGF シグナル伝達の低下がCOPDおよび/または線維性肺障害の改善をもたらす、請求項9記載の薬学

的組成物。

【請求項 1 3】

個体が関節炎を有し、かつTGF シグナル伝達の低下が関節炎の改善をもたらす、請求項9記載の薬学的組成物。

【請求項 1 4】

個体が喘息を有し、かつTGF シグナル伝達の低下が喘息の改善をもたらす、請求項9記載の薬学的組成物。

【請求項 1 5】

個体が肝線維性障害を有し、かつTGF シグナル伝達の低下が肝線維症の改善をもたらす、請求項9記載の薬学的組成物。

【請求項 1 6】

個体由来の細胞を請求項1~7のいずれか一項記載の抗体とインビトロで接触させる段階、および

該細胞に対する該抗体の結合を検出する段階
を含む、個体における ν 8関連障害を検査する方法であって、

ν 8関連障害が、炎症性腸疾患 (IBD) 、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 、喘息、関節炎、肝線維症、肺線維性障害、炎症性脳自己免疫疾患、多発性硬化症、脱髓性疾患、神経炎症、腎疾患、腺癌、扁平上皮癌、神経膠腫および乳癌からなる群より選択され、かつ

該細胞に対する該抗体の結合により、その個体が ν 8関連障害を有することが示される、方法。

【請求項 1 7】

細胞が固定されている、請求項16記載の方法。

【請求項 1 8】

ν 8関連障害が炎症性腸疾患である、請求項16または17記載の方法。

【請求項 1 9】

ν 8関連障害が関節炎である、請求項16または17記載の方法。

【請求項 2 0】

ν 8関連障害が肝線維症である、請求項16または17記載の方法。

【請求項 2 1】

ν 8関連障害が慢性閉塞性肺疾患 (COPD) および / または線維性肺障害である、請求項16または17記載の方法。

【請求項 2 2】

ν 8関連障害が喘息である、請求項16または17記載の方法。

【請求項 2 3】

ν 8と特異的に結合する単離された抗体であって、活性のある成熟TGF ペプチドの放出も、 ν 8発現細胞上の ν 8に対する潜在型TGF の接着も阻害しない、抗体。

【請求項 2 4】

SEQ ID NO:1

(GEVSIQLRPGAEANFMLKVKHPLKKYPVDLYLVDVSASMHNNIEKLNSVGNDLSRKMAFF)
中にある ν 8上のエピトープと特異的に結合する、請求項23記載の抗体。

【請求項 2 5】

検出可能な標識と連結されている、請求項23または24記載の抗体。

【請求項 2 6】

ヒト化されている、請求項23~25のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 2 7】

scFv抗体である、請求項23~26のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 2 8】

以下を含む、請求項23~27のいずれか一項記載の単離された抗体：

重鎖CDR配列 SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59およびSEQ ID NO:60、ならびに軽鎖CDR配列 SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62およびSEQ ID NO:63；

重鎖CDR配列 SEQ ID NO : 64、SEQ ID NO : 59およびSEQ ID NO : 60、ならびに軽鎖CDR配列 SEQ ID NO : 65、SEQ ID NO : 66およびSEQ ID NO : 67；

重鎖CDR配列 SEQ ID NO : 58、SEQ ID NO : 59およびSEQ ID NO : 60、ならびに軽鎖CDR配列 SEQ ID NO : 70、SEQ ID NO : 66およびSEQ ID NO : 63；

重鎖CDR配列 SEQ ID NO : 64、SEQ ID NO : 59およびSEQ ID NO : 60、ならびに軽鎖CDR配列 SEQ ID NO : 70、SEQ ID NO : 66およびSEQ ID NO : 67；

重鎖CDR配列 SEQ ID NO : 58、SEQ ID NO : 76およびSEQ ID NO : 60、ならびに軽鎖CDR配列 SEQ ID NO : 70、SEQ ID NO : 66およびSEQ ID NO : 77；

重鎖CDR配列 SEQ ID NO : 64、SEQ ID NO : 59およびSEQ ID NO : 60、ならびに軽鎖CDR配列 SEQ ID NO : 70、SEQ ID NO : 66およびSEQ ID NO : 80；

重鎖CDR配列 SEQ ID NO : 83、SEQ ID NO : 59およびSEQ ID NO : 60、ならびに軽鎖CDR配列 SEQ ID NO : 70、SEQ ID NO : 66およびSEQ ID NO : 71；または

重鎖CDR配列 SEQ ID NO : 58、SEQ ID NO : 59およびSEQ ID NO : 60、ならびに軽鎖CDR配列 SEQ ID NO : 70、SEQ ID NO : 66およびSEQ ID NO : 71。

【請求項 29】

細胞を請求項23～28のいずれか一項記載の抗体とインピトロで接触させる段階、および該抗体が該細胞と結合するか否かを判定する段階を含む、
v 8発現細胞の存在を検出するための方法であって、該細胞に対する抗体結合により、
v 8発現細胞の存在が示される、方法。

【請求項 30】

個体由来の細胞を請求項23～28のいずれか一項記載の抗体とインピトロで接触させる段階、および

該細胞に対する該抗体の結合を検出する段階
を含む、個体における
v 8関連障害を検査する方法であって、
v 8関連障害が、炎症性腸疾患（IBD）、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、喘息、関節炎、肝線維症、肺線維性障害、炎症性脳自己免疫疾患、多発性硬化症、脱髓性疾患、神経炎症、腎疾患、腺癌、扁平上皮癌、神経膠腫および乳癌からなる群より選択され、かつ

該細胞に対する該抗体の結合により、その個体が
v 8関連障害を有することが示される、方法。

【請求項 31】

v 8関連障害が炎症性腸疾患である、請求項30記載の方法。

【請求項 32】

v 8関連障害が関節炎である、請求項30記載の方法。

【請求項 33】

v 8関連障害が肝線維症である、請求項30記載の方法。

【請求項 34】

v 8関連障害が喘息である、請求項30記載の方法。

【請求項 35】

v 8関連障害が慢性閉塞性肺疾患（COPD）および/または線維性肺障害である、請求項30記載の方法。

【請求項 36】

v 8と特異的に結合する単離された抗体であって、活性のある成熟TGF ペプチドの放出も
v 8発現細胞上の
v 8に対する潜在型TGF の接着も阻害せず、かつ、ホルマリン固定された
v 8発現細胞と結合する、単離された抗体。

【請求項 37】

SEQ ID NO : 14中にある
8上のエピトープと特異的に結合する、請求項36記載の抗体。

【請求項 38】

検出可能な標識と連結されている、請求項36または37記載の抗体。

【請求項 39】

ヒト化されている、請求項36～38のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 4 0】

scFv抗体である、請求項36～39のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 4 1】

以下を含む、請求項36～40のいずれか一項記載の抗体：

重鎖CDR配列 SEQ ID NO : 40、SEQ ID NO : 41およびSEQ ID NO : 42、ならびに軽鎖CDR配列 SEQ ID NO : 43、SEQ ID NO : 44およびSEQ ID NO : 45；

重鎖CDR配列 SEQ ID NO : 40、SEQ ID NO : 46およびSEQ ID NO : 42、ならびに軽鎖CDR配列 SEQ ID NO : 43、SEQ ID NO : 44およびSEQ ID NO : 45；

重鎖CDR配列 SEQ ID NO : 116、SEQ ID NO : 117およびSEQ ID NO : 118、ならびに軽鎖CDR配列 SEQ ID NO : 119、SEQ ID NO : 120およびSEQ ID NO : 121。

【請求項 4 2】

細胞を請求項36～41のいずれか一項記載の抗体とインビトロで接触させる段階、および該抗体が該細胞と結合するか否かを判定する段階を含む、
v 8発現細胞の存在を検出するための方法であって、該細胞に対する抗体結合により、
v 8発現細胞の存在が示される、方法。

【請求項 4 3】

個体由来の細胞を請求項36～41のいずれか一項記載の抗体とインビトロで接触させる段階、および

該細胞に対する該抗体の結合を検出する段階

を含む、個体における v 8関連障害を検査する方法であって、

v 8関連障害が、炎症性腸疾患（IBD）、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、喘息、関節炎、肝線維症、肺線維性障害、炎症性脳自己免疫疾患、多発性硬化症、脱髓性疾患、神経炎症、腎疾患、腺癌、扁平上皮癌、神経膠腫および乳癌からなる群より選択され、かつ

該細胞に対する該抗体の結合により、その個体が v 8関連障害を有することが示される、方法。

【請求項 4 4】

v 8関連障害が炎症性腸疾患である、請求項43記載の方法。

【請求項 4 5】

v 8関連障害が関節炎である、請求項43記載の方法。

【請求項 4 6】

v 8関連障害が肝線維症である、請求項43記載の方法。

【請求項 4 7】

v 8関連障害が喘息である、請求項43記載の方法。

【請求項 4 8】

v 8関連障害が慢性閉塞性肺疾患（COPD）および/または線維性肺障害である、請求項 43記載の方法。