

【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】

ν 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 βペプチドの放出を阻害するが、ν 8発現細胞上のν 8に対する潜在型TGF β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】

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

ホルマリン固定されたν 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

(GEVSIQLRPGAEANFMLKVHPLKKYPVDLYYLVDVSASMHNNEKLNLSVGNDLSRKMAFF)

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 β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 β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 β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 βシグナル伝達の低下がCOD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 13】

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 14】

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 15】

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 16】

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 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、脱髄性疾患、神経炎、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 17】

細胞が固定されている、請求項16記載の方法。

【請求項 18】

v 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 19】

v 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 20】

v 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 21】

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16または17記載の方法。

【請求項 22】

v 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 23】

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 の接着も阻害しない、抗体。

【請求項 24】

SEQ ID NO : 1

(GEVSIQLRPGAEANFMLKVHPLKKYPVDLYYLVDVSASMHNIEKLNSVGNDLSRKMAFF)
中にある 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 25】

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 26】

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 27】

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 28】

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 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、脱髄性疾患、神経炎、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 β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 β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 v 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、脱髄性疾患、神経炎、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。