

【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21年7月9日(2009.7.9)

【公表番号】特表2009-502949(P2009-502949A)

【公表日】平成21年1月29日(2009.1.29)

【年通号数】公開・登録公報2009-004

【出願番号】特願2008-524146(P2008-524146)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	Z N A U
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	31/18	
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成21年5月19日(2009.5.19)

【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】

マクロファージ関連疾患を治療するための組成物であって、該組成物は、モノクローナル抗体R X 1と、M - C S Fへの結合に関して75%を超えて競合する非マウス抗体を含み、該モノクローナル抗体R X 1は、それぞれ配列番号2および4に示す重鎖および軽鎖アミノ酸配列を含む、組成物。

【請求項2】

前記非マウス抗体が前記モノクローナル抗体R X 1と同じM - C S Fのエピトープに特異的に結合する、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記マクロファージ関連疾患がアテローム硬化性疾患である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記マクロファージ関連疾患がH I V感染に関連する状態である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項5】

前記非マウス抗体が、配列番号120または121の少なくとも4個連続する残基を含むM - C S Fのエピトープに結合する、請求項2に記載の組成物。

【請求項6】

前記非マウス抗体がモノクローナル抗体である、請求項1 - 5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

前記非マウス抗体が、キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト遺伝子操作抗体、ヒト抗体、または一本鎖抗体である、請求項1-5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項8】

前記非マウス抗体がIgG抗体である、請求項1-7のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項9】

前記非マウス抗体が、配列番号9のM-CSFに関して少なくとも 10^{-7} Mまたはそれ以上の親和性K_d(解離平衡定数)を保持する、請求項1-8のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項10】

前記非マウス抗体が、配列番号9のM-CSFに関して少なくとも 10^{-8} Mまたはそれ以上の親和性K_dを保持する、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

前記非マウス抗体が、配列番号9のM-CSFに関して少なくとも 10^{-9} Mまたはそれ以上の親和性K_dを保持する、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

前記非マウス抗体が、配列番号24に90%同一なアミノ酸配列を含む、請求項1-11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

前記非マウス抗体が配列番号24を含む、請求項11に記載の組成物。

【請求項14】

前記非マウス抗体が、

(a) 配列番号18、21、24、29、32および36から成る群；または

(b) 配列番号、21、24、32、36およびQASQSIIGTSIH(配列番号_)から成る群

より選択される少なくとも1個の配列を含む、請求項1-13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項15】

前記非マウス抗体が、

(a) 配列番号18、21、24、29、32および36から成る群；または

(b) 配列番号、21、24、32、36およびQASQSIIGTSIH(配列番号_)から成る群

より選択される少なくとも2個の配列を含む、請求項1-13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項16】

前記非マウス抗体が、

(a) 配列番号18、21、24、29、32および36から成る群；または

(b) 配列番号、21、24、32、36およびQASQSIIGTSIH(配列番号_)から成る群

より選択される少なくとも3個の配列を含む、請求項1-13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項17】

前記非マウス抗体が、

(a) 配列番号18、21、24、29、32および36から成る群；または

(b) 配列番号、21、24、32、36およびQASQSIIGTSIH(配列番号_)から成る群

より選択される少なくとも4個の配列を含む、請求項1-13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項18】

前記非マウス抗体が、

(a) 配列番号18、21、24、29、32および36から成る群；または

(b) 配列番号、21、24、32、36およびQASQSIGTSIH(配列番号_)から成る群

より選択される少なくとも5個の配列を含む、請求項1-13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項19】

前記非マウス抗体が、

(a) 配列番号18、21、24、29、32および36；または

(b) 配列番号18、21、24、32、36およびQASQSIGTSIH(配列番号_)

の全部を含む、請求項1-13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項20】

前記非マウス抗体が、配列番号16、19、22、27、30および34のうちの1個またはそれ以上をさらに含む、請求項11-18のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項21】

前記非マウス抗体が、配列番号17、20、23、28、31および35のうちの1個またはそれ以上をさらに含む、請求項11-18のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項22】

前記非マウス抗体が、配列番号18、21、25、29、32および37のうちの1個またはそれ以上をさらに含む、請求項11-18のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項23】

前記非マウス抗体が、配列番号18、21、26、29、33および38に示す1またはそれ以上のコンセンサスCDRをさらに含む、請求項11-18のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項24】

前記非マウス抗体が、CDR内の少なくとも1個のアミノ酸がもう1つ別の抗M-CSF抗体の対応するCDRの対応する残基によって置換されているCDRを含む、請求項11-23のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項25】

前記非マウス抗体が、配列番号4に示すアミノ酸配列に少なくとも65%相同である可変軽鎖アミノ酸配列を含む、請求項11-24のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項26】

前記非マウス抗体が、配列番号2に示すアミノ酸配列に少なくとも65%相同である可変重鎖アミノ酸配列を含む、請求項11-25のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項27】

前記非マウス抗体が、ヒト抗体配列の1個の定常領域およびヒト抗体配列の1またはそれ以上の重および軽鎖可変フレームワーク領域を含む、請求項1-26のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項28】

前記ヒト抗体配列が、個々のヒト配列、ヒトコンセンサス配列、個々のヒト生殖細胞系配列またはヒトコンセンサス生殖細胞系配列である、請求項27に記載の組成物。

【請求項29】

前記非マウス抗体がIgG1定常領域のフラグメントを含む、請求項27に記載の組成物。

【請求項30】

前記非マウス抗体が、抗体依存性細胞毒性または補体依存性細胞毒性活性を低下させるIgG1定常領域内の突然変異を含む、請求項29に記載の組成物。

【請求項31】

前記非マウス抗体がIgG4定常領域のフラグメントを含む、請求項27に記載の組成物。

【請求項32】

前記非マウス抗体が、半抗体の形成を低下させる Ig G 4 定常領域内の突然変異を含む、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 1】

XVXLXEXGXXXXXXXXXXLXLXCXVXDYSITS DYAWN WIXQXXXXLXWMGYIS Y
SGSTS XNXXLXXXIXRXXXXXXFXLXLXXVXXXDXAXYYCASFDYAHAMDY W
GXGTXVXVXX,

[式中、Xは任意のアミノ酸である]

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 1 - 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 2】

DVXLXEXGPXXVXPXXXLXLXCXVTDYSITS DYAWN WIRQXPXXKLEWMGYIS Y S
GSTSYNPSLKSRIXIXRXTXXNFXLXLXXVXXXDXATYYCASFDYAHAMDYWG X
GTXVXVXX,

[式中、Xは任意のアミノ酸である]

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 1 - 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 3】

XVQLQESGPGLVKPSQXLSLTCTVXDYSITS DYAWN WIRQFPGXXLEWMGYIS Y SGS
TSYNPSLKSRIXIXRDT SKNQFXLQLNSVTXXDTAXYYCASFDYAHAMDYWG QGT X
TVSS,

[式中、Xは任意のアミノ酸である]

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 1 - 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 4】

DVQLQESGPGLVKPSQXLSLTCTVTDYSITS DYAWN WIRQFPGXKLEWMGYIS Y SGS
TSYNPSLKSRIXIXRDT SKNQFXLQLNSVTXXDTATYYCASFDYAHAMDYWG QGT X
TVSS,

[式中、Xは任意のアミノ酸である]

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 1 - 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 5】

DVQLQESGPGLVKPSQTL SLTCTVTDYSITS DYAWN WIRQFPGKKLEWMGYIS Y SGS
TSYNPSLKSRTISRDTSKNQFSQLQLNSVTAADTATYYCASFDYAHAMDYWG QGT TV
SS.

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 1 - 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 6】

QVQLQESGPGLVKPSQTL SLTCTVSDYSITS DYAWN WIRQFPGKGLEWMGYIS Y SGS
TSYNPSLKSRTISRDTSKNQFSQLQLNSVTAADTAVYYCASFDYAHAMDYWG QGT TV
SS.

を含む重鎖可変領域を含む、請求項 1 - 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 7】

XIXLXQXXXXXXVXXXXVXFXCXAXQSIGTSIHWYXQXXXXXPXLLIKYASEXX
XXIXXXXFXGXGXGXXFXLXIXXVXXXDXADYYCQQINSWPTTFGXGTXLXXXXX,
[式中、Xは任意のアミノ酸である]

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項1-32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 8】

XIXLXQXPXXLXVXPXXXVXFXCXASQSIGTSIHWYQQXTXXSPRLLIKYASEXISXI
PXRFXGXGXGXXFXLXIXXVXXXDXADYYCQQINSWPTTFGXGTXLXXXXX,

[式中、Xは任意のアミノ酸である]

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項1-32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 9】

XIXLTQSPXXLSVSPGERVXFSCRASQSIGTSIHWYQQXTXXPRLLIKYASEXXXGIP
XRFSGSGETDFTLXIXXVESEDXADYYCQQINSWPTTFGXGTXKLEIKRX,

[式中、Xは任意のアミノ酸である]

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項1-32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 1 0】

XIXLTQSPXXLSVSPGERVXFSCRASQSIGTSIHWYQQXTXXSPRLLIKYASEXISGIPX
RFSGSGSGTDFTLXIXXVESEDXADYYCQQINSWPTTFGXGTXKLEIKRX,

[式中、Xは任意のアミノ酸である]

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項1-32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 1 1】

XIXLTQSPXXLSVSPGERVXFSCRASQSIGTSIHWYQQXTXXPRLLIKYASESISGIPX
RFSGSGSGTDFTLXIXXVESEDXADYYCQQINSWPTTFGXGTXKLEIKRX,

[式中、Xは任意のアミノ酸である]

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項1-32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 1 2】

EIVLTQSPGTLSVSPGERVTFSCRASQSIGTSIHWYQQKTGQAPRLLIKYASESISGIPD
RFSGSGSGTDFTLTISRVESEDFADYYCQQINSWPTTFGQGTKLEIKRT.

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項1-32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化 1 3】

EIVLTQSPGTLSVSPGERVTFSCRASQSIGTSIHWYQQKTGQAPRLLIKYASERATGIP
DRFSGSGSGTDFTLTISRVESEDFADYYCQQINSWPTTFGQGTKLEIKRT.

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項1-32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記非マウス抗体が、アミノ酸配列

【化14】

EIVLTQSPGTLCSVSPGERVTFSCRASQSIGTSIHWFYQQKTGQSPRLLIKYASERISGIPD
RFSGSGSGTDFLTISRVESEDFADEYYCQQINSWPTTFGQGTKLEIKRT.

を含む軽鎖可変領域を含む、請求項1-32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項47】

少なくとも1個のXが、Kabat番号付け法を用いる配列番号2または4内の同じ対応位置のアミノ酸と同じである、請求項33-46のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項48】

少なくとも1個のXが、Kabat番号付け法を用いる配列番号2または4内の同じ対応位置のアミノ酸の保存的置換である、請求項33-46のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項49】

少なくとも1個のXが、Kabat番号付け法を用いる配列番号2または4内の同じ対応位置のアミノ酸の非保存的置換である、請求項33-46のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項50】

少なくとも1個のXが、Kabat番号付け法を用いて、ヒト抗体配列内の同じ対応位置のアミノ酸である、請求項33-46のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項51】

少なくとも1個のXが、Kabat番号付け法を用いて、ヒトコンセンサス抗体配列内の同じ対応位置のアミノ酸である、請求項33-46のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項52】

前記ヒト抗体配列が、ヒトコンセンサス配列、ヒト生殖細胞系配列、ヒトコンセンサス生殖細胞系配列、またはKabatにおけるヒト抗体配列のいずれか1つである、請求項50に記載の組成物。

【請求項53】

前記非マウス抗体が、配列番号114、116または119に示す重鎖配列のいずれか1つを含む、請求項1-32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項54】

前記非マウス抗体が、配列番号41または43に示す重鎖可変領域配列のいずれか1つを含む、請求項1-32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項55】

前記非マウス抗体が、配列番号45、47、48、51、53または136に示す軽鎖配列のいずれか1つを含む、請求項1-32のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項56】

前記非マウス抗体が、配列番号114に示す重鎖配列および配列番号47に示す軽鎖配列を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項57】

前記非マウス抗体が、配列番号116に示す重鎖配列および配列番号47に示す軽鎖配列を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項58】

前記非マウス抗体が、配列番号119に示す重鎖配列および配列番号47に示す軽鎖配列を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項59】

前記非マウス抗体が、配列番号41または43に示す可変重鎖アミノ酸配列に少なくとも65%同一である可変重鎖アミノ酸配列を含む、請求項33-46のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項60】

前記非マウス抗体が、配列番号41または43に示す可変重鎖アミノ酸配列に少なくとも80%同一である可変重鎖アミノ酸配列を含む、請求項59に記載の組成物。

【請求項 6 1】

前記非マウス抗体が、配列番号 4 5、4 7、4 8、5 1 または 5 3 に示す可変軽鎖アミノ酸配列に少なくとも 65% 同一である可変軽鎖アミノ酸配列を含む、請求項 3 3 - 4 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6 2】

前記非マウス抗体が、配列番号 4 5、4 7、4 8、5 1 または 5 3 に示す可変軽鎖アミノ酸配列に少なくとも 80% 同一である可変軽鎖アミノ酸配列を含む、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 3】

請求項 3 3 - 3 8、5 3 または 5 9 - 6 0 のいずれかに示す重鎖および請求項 3 9 - 4 6、5 4 または 6 1 - 6 2 のいずれかに示す軽鎖を含む非マウス抗体を含む、組成物。

【請求項 6 4】

前記非マウス抗体が少なくとも 10^{-7} の親和性 Kd を有する、請求項 1 2 - 6 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6 5】

前記非マウス抗体が少なくとも 10^{-9} の親和性 Kd を有する、請求項 6 4 に記載の組成物。

【請求項 6 6】

第二治療薬をさらに含む、請求項 1 2 - 6 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6 7】

バイアルまたはピンまたは薬剤充填済み注射器などの容器中に包装された、治療有効量の請求項 1 - 6 5 のいずれか一項に記載の抗体を含むキットであって、該容器に添付または共に包装されたラベルをさらに含み、該ラベルは、該容器の内容物を説明し、マクロファージ関連疾患を治療するための該容器の内容物の使用に関する指示および／または指図を提供する、キット。