

【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29年8月10日(2017.8.10)

【公表番号】特表2016-527225(P2016-527225A)

【公表日】平成28年9月8日(2016.9.8)

【年通号数】公開・登録公報2016-054

【出願番号】特願2016-526580(P2016-526580)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/42 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 15/00 Z N A

C 1 2 N 15/00 C

C 0 7 K 16/42

C 0 7 K 16/46

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

【手続補正書】

【提出日】平成29年6月19日(2017.6.19)

【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】

ヒトuPAに結合できる抗体又はその抗原結合断片であって、ヒトtc-uPAのタンパク質分解活性を阻害し、タンパク質分解性不活性形態のヒトuPAからタンパク質分解性活性形態

のヒトuPAへのヒトsc-uPAの活性化を阻害することを特徴とする抗体又はその抗原結合断片。

【請求項2】

受容体結合ヒトuPA及び非受容体結合ヒトuPAの両方を阻害する、請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項3】

tc-uPAのタンパク質分解活性も阻害し、及び/又はタンパク質分解性不活性形態のuPAからタンパク質分解性活性形態のuPAへのsc-uPAの活性化を阻害し、uPAが他の種由来である、請求項1から2のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項4】

ヒトuPA(配列番号1)における不連続エピトープ/結合領域に結合する抗体又はその抗原結合断片であって、不連続エピトープ/結合領域の第1の結合部分が配列番号1のアミノ酸番号167～175によって定義され、不連続エピトープ/結合領域の第2の結合部分が配列番号1のアミノ酸番号218～224によって定義される、請求項1、2又は3のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項5】

前記抗体の重鎖が、
配列番号7のアミノ酸残基31(Kabat及び連続付番)から35(Kabat及び連続付番)(SYTMS)のCD R1配列;及び/又は
配列番号7のアミノ酸50(Kabat及び連続付番)から65(Kabat;連続付番では66)(TISGGGSHIYY ADSVKG)のCDR2配列;及び/又は
配列番号7のアミノ酸残基95(Kabat;連続付番では99)から102(Kabat;連続付番では108)(DGRDGSWFAY)のCDR3配列であって、D95(Kabat;連続付番では99)がD以外の任意のアミノ酸に変異されている場合があり、及び/又はG96(Kabat;連続付番では100)がG以外の任意のアミノ酸に変異されている場合があり、及び/又はD98(Kabat;連続付番では102)がD以外の任意のアミノ酸に変異されている場合があり、及び/又はG99(Kabat;連続付番では103)がG以外の任意のアミノ酸に変異されている場合があるCDR3配列
を含む、請求項1から4のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項6】

前記抗体の軽鎖が、
配列番号8のアミノ酸残基24(Kabat及び連続付番)から34(Kabat及び連続付番)(RTSQSIGDYLH)のCDR1配列及び/又は
配列番号8のアミノ酸残基50(Kabat及び連続付番)から56(Kabat及び連続付番)(YVSQSIS)のCDR2配列及び/又は
配列番号8のアミノ酸残基89(Kabat及び連続付番)から97(Kabat及び連続付番)(QNSHSFPLT)のCDR3配列であって、これらのアミノ酸残基の1個又は2個が異なるアミノ酸で置換されている場合があるCDR3配列
を含む、請求項1から5のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項7】

前記抗体の重鎖が、
配列番号7のアミノ酸残基31(Kabat及び連続付番)から35(Kabat及び連続付番)(SYTMS)のCD R1配列;及び
配列番号7のアミノ酸50(Kabat及び連続付番)から65(Kabat;連続付番では66)(TISGGGSHIYY ADSVKG)のCDR2配列;及び
配列番号7のアミノ酸残基95(Kabat;連続付番では99)から102(Kabat;連続付番では108)(DGRDGSWFAY)のCDR3配列
を含み、
前記抗体の軽鎖が、
配列番号8のアミノ酸残基24(Kabat及び連続付番)から34(Kabat及び連続付番)(RTSQSIGDYLH)のCDR1配列;及び

配列番号8のアミノ酸残基50(Kabat及び連続付番)から56(Kabat及び連続付番)(YVSQSIIS)のCDR2配列;及び

配列番号8のアミノ酸残基89(Kabat及び連続付番)から97(Kabat及び連続付番)(QNSHSFPLT)のCDR3配列

を含む、請求項1から6のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項8】

重鎖が、

アミノ酸残基31～35(Kabat)に位置付けられた配列番号9を含むCDR-H1;及び
アミノ酸残基50～65(Kabat)に位置付けられた配列番号10を含むCDR-H2;及び
アミノ酸残基95～102(Kabat)に位置付けられた配列番号11を含むCDR-H3

を含み、

軽鎖が、

アミノ酸残基24～34(Kabat)に位置付けられた配列番号12を含むCDR-L1;及び
アミノ酸残基50～56(Kabat)に位置付けられた配列番号13を含むCDR-L2;及び
アミノ酸残基89～97(Kabat)に位置付けられた配列番号14を含むCDR-L3

を含む、ヒト化された、請求項1から4のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項9】

配列番号21を含む重鎖及び配列番号22を含む軽鎖を含む、ヒト化された、請求項1から4又は8のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項10】

請求項8若しくは9のいずれかのヒト化抗体又は請求項7の抗体と、ヒトuPA(配列番号1)又はカニクイザルuPA(配列番号3)への結合において競合する、請求項1から4のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項11】

ヒトuPA(配列番号1)又はカニクイザルuPA(配列番号3)への結合において参照抗体と競合する抗体又はその抗原結合断片であって、前記参照抗体が配列番号7を含む可変重鎖及び配列番号8を含む可変軽鎖を含み、並びに/又は参照抗体が配列番号21を含む重鎖及び配列番号22を含む軽鎖を含む、請求項1から4のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項12】

モノクローナル抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体、ヒト抗体の抗原結合領域、scFv、Fab、F(ab')₂、Fv及び1本鎖抗体からなる群から選択される、請求項1から11のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項13】

自己免疫疾患及び/又は慢性炎症の処置における医薬品として使用するための、請求項1から12のいずれか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む組成物。

【請求項14】

(a)抗uPA抗体を生成する工程;(b)工程(a)において生成された抗体から、ヒトtc-uPAのタンパク質分解活性を阻害する抗体を同定する工程;(c)工程(a)において生成された抗体から、タンパク質分解性不活性形態のヒトuPAからタンパク質分解性活性形態のヒトuPAへのヒトsc-uPAの活性化を阻害する抗体を同定する工程;並びに(d)(b)及び(c)の両方の工程において阻害性である抗体を選択する工程を含む、抗uPA抗体の同定方法。

【請求項15】

ヒトuPAに結合できる抗体又はその抗原結合断片を産生する方法であって、抗体が請求項14に記載の同定方法によって同定され、産生された抗体が請求項13に記載の組成物に含まれる、方法。