

【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30年9月13日 (2018.9.13)

【公表番号】特表2017-522325(P2017-522325A)

【公表日】平成29年8月10日 (2017.8.10)

【年通号数】公開・登録公報2017-030

【出願番号】特願2017-502703(P2017-502703)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/28 Z N A

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 19/02

A 6 1 P 1/04

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月1日 (2018.8.1)

【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】

T R E M - 1 に結合することができる抗体またはそのフラグメントであって、配列番号 2 に示す V H を含む重鎖可変領域 (V H) および配列番号 3 に示す V L の変異体を含む軽鎖可変領域 (V L) を含む、ここで、該 V L 変異体のアミノ酸 2 4 - 3 8 および 9 3 - 1 0 1 での 1 つ以上のアミノ酸が配列番号 3 の対応する負荷電残基と異なり、該 1 つ以上のアミノ酸が非荷電アミノ酸残基である、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 2】

V L 変異体の 1 つ以上のアミノ酸が、グリシン、アラニン、セリン、アスパラギン、グルタミン、スレオニン、システイン、およびチロシンからなる群から選択される、請求項 1 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 3】

V L 変異体の 1 つ以上のアミノ酸が、アミノ酸 2 7、アミノ酸 9 7、またはアミノ酸 2 7 および 9 7 にある、請求項 1 または 2 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4】

V L 変異体の 1 つ以上のアミノ酸が、グリシン、アラニン、セリン、アスパラギン、グルタミン、スレオニン、システイン、またはチロシンである、請求項 3 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 5】

VL 変異体のアミノ酸 27 がグルタミンであり、VL 変異体のアミノ酸 97 がグリシン、セリン、アスパラギン、グルタミン、スレオニン、システイン、またはチロシンである；または VL 変異体のアミノ酸残基 97 がグルタミンであり、VL 変異体のアミノ酸残基 27 がグリシン、セリン、アスパラギン、グルタミン、スレオニン、システイン、またはチロシンである、請求項 1 - 4 のいずれか一項に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 6】

VL 変異体のアミノ酸 27 および 97 の 1 つまたは両方が、グルタミンまたはセリンである、請求項 1 - 5 のいずれか一項に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 7】

VL 変異体が、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、および配列番号 8 からなる群から選択される配列の VL である、請求項 1 - 6 のいずれか一項に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 8】

VL 変異体が配列番号 5 の VL である、請求項 1 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 9】

TREM - 1 に結合することができる抗体またはそのフラグメントであって、VH および VL を含み、(i) ここで、該 VH は配列番号 2 の VH の変異体を含み、該 VL は配列番号 3 の VL を含む、(i i) 該 VH は配列番号 2 の VH を含み、該 VL は配列番号 3 の VL の変異体を含む、または (i i i) 該 VH は配列番号 2 の VH の変異体を含み、該 VL は配列番号 3 の VL の変異体を含む；ここで、該 VH 変異体のアミノ酸 32、52、55、56、57、59、102、104、および 106 の 1 つ以上または該 VL 変異体のアミノ酸 32、33、34、53、54、および 98 の 1 つ以上が、グリシン、アラニン、セリン、アスパラギン、グルタミン、スレオニン、システイン、リジン、アルギニン、トリプトファン、ヒスチジンまたはチロシンである、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 10】

VH 変異体のアミノ酸 57 および 59 の 1 つまたは両方が、グリシン、アラニン、セリン、アスパラギン、グルタミン、スレオニン、システイン、リジン、アルギニン、トリプトファン、ヒスチジンまたはチロシンである、請求項 9 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 11】

VH 変異体のアミノ酸 57 および 59 の 1 つまたは両方が、セリンまたはチロシンである、請求項 10 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 12】

VH 変異体が、配列番号 11、配列番号 12、および配列番号 13 からなる群から選択される配列の VH である、請求項 10 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 13】

TREM - 1 に結合することができる抗体またはそのフラグメントであって、配列番号 2 の VH の変異体を含む VH および配列番号 3 の VL の変異体を含む VL を含む、ここで：

i) 該 VL 変異体のアミノ酸 24 - 38、54 - 60、および 93 - 101 での 1 つ以上のアミノ酸が、配列番号 3 の対応する負荷電残基と異なり、グリシン、アラニン、セリン、アスパラギン、グルタミン、スレオニン、システイン、およびチロシンからなる群から選択されるアミノ酸であり、および、

i i) 該 VH 変異体のアミノ酸 32、52、55、56、57、59、102、104、および 106 の 1 つ以上が、グリシン、アラニン、セリン、アスパラギン、グルタミン、スレオニン、システイン、リジン、アルギニン、トリプトファン、ヒスチジンおよびチロシンからなる群から選択されるアミノ酸である、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 14】

VL変異体の1つ以上のアミノ酸がアミノ酸残基27または97である、請求項13に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項15】

VL変異体のアミノ酸27、32、および97の1つ以上が、グリシン、アラニン、セリン、アスパラギン、グルタミン、スレオニン、システイン、およびチロシンからなる群から選択されるアミノ酸であり；VH変異体のアミノ酸59および57の1つまたは両方が、グリシン、アラニン、セリン、アスパラギン、グルタミン、スレオニン、システイン、リジン、アルギニン、トリプトファン、ヒスチジンおよびチロシンからなる群から選択されるアミノ酸である、請求項13に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項16】

VL変異体のアミノ酸27および97の1つまたは両方が、セリンまたはグルタミンであり；VH変異体のアミノ酸59および57の1つまたは両方が、セリンまたはチロシンである、請求項15に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項17】

VHが配列番号15のVHを含み、VLが配列番号5のVLを含む、請求項16に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項18】

VL変異体のアミノ酸32が、グリシン、セリン、スレオニン、システイン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシンおよびメチオニンからなる群から選択されるアミノ酸である、請求項1に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項19】

VL変異体が配列番号9または配列番号10のVLである、請求項18に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項20】

TREM-1に結合することができる抗体またはそのフラグメントであって、VLおよびVHを含む、ここで、該VLは、配列番号14の軽鎖のVLであり、該VHは、配列番号2および配列番号16からなる群から選択される重鎖のVHである、抗体およびそのフラグメント。

【請求項21】

定常領域を含む、請求項1-20のいずれか一項に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項22】

抗体またはそのフラグメントが、80mg/mlの濃度で5cP未満の粘度を有することを特徴とする、請求項1-21のいずれか一項に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項23】

請求項1-22のいずれか一項に記載の抗体またはそのフラグメントおよび医薬上許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項24】

その必要のある対象における自己免疫疾患または慢性炎症の治療における使用のための、請求項1-22のいずれか一項に記載の抗体またはそのフラグメント、または請求項23に記載の医薬組成物。

【請求項25】

自己免疫疾患が、関節リウマチ、若年性特発性関節炎、乾癬、乾癬性関節炎、炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、シェーグレン症候群、ループス腎炎、および全身性エリテマトーデスからなる群から選択される、請求項24に記載の抗体またはそのフラグメントまたは医薬組成物。

【請求項26】

請求項1-22のいずれか一項に記載の抗体またはそのフラグメントをコードする単離されたポリヌクレオチド。

【請求項27】

請求項 26 に記載のポリヌクレオチドを含む細胞。

【請求項 28】

好適な条件下で請求項 27 に記載の細胞を培養することを含む、TREM - 1 に結合することができる抗体またはそのフラグメントを製造する方法。