

【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 07 K	16/28	(2006.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
C 12 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 07 K	16/28	Z N A
A 61 K	39/395	N
A 61 K	39/395	D
A 61 P	29/00	1 0 1
A 61 P	19/02	
A 61 P	1/04	
C 12 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】

TR EM-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VHを含む重鎖可変領域(VH)および配列番号3に示すVLの変異体を含む軽鎖可変領域(VL)を含む、ここで、該VL変異体のアミノ酸24-38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、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】

VL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】

VL変異体の1つ以上のアミノ酸が、アミノ酸27、アミノ酸97、またはアミノ酸27および97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】

VL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】

V L 变異体のアミノ酸 2 7 がグルタミンであり、V L 变異体のアミノ酸 9 7 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V L 变異体のアミノ酸残基 9 7 がグルタミンであり、V L 变異体のアミノ酸残基 2 7 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】

V L 变異体のアミノ酸 2 7 および 9 7 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】

V L 变異体が、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V L 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】

V L 变異体が配列番号 5 のV L 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】

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、V H およびV L を含み、(i) ここで、該V H は配列番号 2 のV H の变異体を含み、該V L は配列番号 3 のV L を含む、(ii) 該V H は配列番号 2 のV H を含み、該V L は配列番号 3 のV L の变異体を含む、または(iii) 該V H は配列番号 2 のV H の变異体を含み、該V L は配列番号 3 のV L の变異体を含む；ここで、該V H 变異体のアミノ酸 3 2、5 2、5 5、5 6、5 7、5 9、1 0 2、1 0 4、および 1 0 6 の 1 つ以上または該V L 变異体のアミノ酸 3 2、3 3、3 4、5 3、5 4、および 9 8 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】

V H 变異体のアミノ酸 5 7 および 5 9 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】

V H 变異体のアミノ酸 5 7 および 5 9 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】

V H 变異体が、配列番号 1 1、配列番号 1 2、および配列番号 1 3 からなる群から選択される配列のV H である、請求項 1 0 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 13】

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 のV H の变異体を含むV H および配列番号 3 のV L の变異体を含むV L を含む、ここで：

(i) 該V L 变異体のアミノ酸 2 4 - 3 8、5 4 - 6 0、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、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、

(ii) 該V H 变異体のアミノ酸 3 2、5 2、5 5、5 6、5 7、5 9、1 0 2、1 0 4、および 1 0 6 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】

V L 变異体の 1 つ以上のアミノ酸がアミノ酸残基 2 7 または 9 7 である、請求項 1 3 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 1 5】

V L 变異体のアミノ酸 2 7、3 2、および 9 7 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；V H 变異体のアミノ酸 5 9 および 5 7 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 1 3 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 1 6】

V L 变異体のアミノ酸 2 7 および 9 7 の 1 つまたは両方が、セリンまたはグルタミンであり；V H 变異体のアミノ酸 5 9 および 5 7 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 1 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 1 7】

V H が配列番号 1 5 の V H を含み、V L が配列番号 5 の V L を含む、請求項 1 6 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 1 8】

V L 变異体のアミノ酸 3 2 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 1 9】

V L 变異体が配列番号 9 または配列番号 1 0 の V L である、請求項 1 8 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 2 0】

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、V L および V H を含む、ここで、該 V L は、配列番号 1 4 の軽鎖の V L であり、該 V H は、配列番号 2 および配列番号 1 6 からなる群から選択される重鎖の V H である、抗体およびそのフラグメント。

【請求項 2 1】

定常領域を含む、請求項 1 - 2 0 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 2 2】

抗体またはそのフラグメントが、8 0 m g / m l の濃度で 5 c P 未満の粘度を有することを特徴とする、請求項 1 - 2 1 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 2 3】

請求項 1 - 2 2 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 2 4】

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 - 2 2 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 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

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 2 4 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 2 6】

請求項 1 - 2 2 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 2 7】

請求項 2 6 に記載のポリヌクレオチドを含む細胞。

**【請求項 2 8】**

好適な条件下で請求項 2 7 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。