

【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28年7月14日 (2016.7.14)

【公表番号】特表2015-520169(P2015-520169A)

【公表日】平成27年7月16日 (2015.7.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-045

【出願番号】特願2015-514099(P2015-514099)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/24 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 5/00 1 0 2

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 37/00
 A 6 1 P 1/02

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月17日(2016.5.17)

【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】

I L - 1 7 A / F 結合エンティティおよび I L - 2 3 結合エンティティを含む単離二重
 特異性抗体であって、I L - 2 3 結合エンティティが 2 対の免疫グロブリン鎖を含み、各
 対は 1 個の軽鎖と 1 個の重鎖を有し、I L - 2 3 軽鎖可変ドメインが配列番号 2 2 のアミ
ノ酸配列を有する C D R 1、配列番号 2 3 のアミノ酸配列を有する C D R 2、および配列
番号 2 4 のアミノ酸配列を有する C D R 3 を含み、ならびに I L - 2 3 重鎖可変ドメイン
が配列番号 1 9 のアミノ酸配列を有する C D R 1、配列番号 2 0 のアミノ酸配列を有する
C D R 2 および配列番号 2 1 のアミノ酸配列を有する C D R 3 を含み、かつ I L - 1 7 A
/ F 結合エンティティが、I L - 2 3 重鎖の C 末端に結合している 2 個の F a b フラグメ
ントを含む、単離二重特異性抗体。

【請求項 2】

I L - 1 7 A / F 結合エンティティおよび I L - 2 3 結合エンティティを含む単離二重
 特異性抗体であって、I L - 1 7 A / F 結合エンティティが配列番号 1 7 のアミノ酸配列
 を含む軽鎖および配列番号 8 1 のアミノ酸配列を含む重鎖を含み、I L - 2 3 結合エン
 ティティが配列番号 1 7 のアミノ酸配列を含む軽鎖および配列番号 6 1 のアミノ酸配列を含
 む重鎖を含む、単離二重特異性抗体。

【請求項 3】

第一結合エンティティおよび第二結合エンティティを含む単離二重特異性抗体であって
 、第一結合エンティティが 2 対の免疫グロブリン鎖を含む抗体であり、第二結合エンティ
 ティが重鎖可変ドメインおよび軽鎖可変ドメインを含む F v ユニットであり、第二結合エ
 ンティティの F v ユニットが第一結合エンティティの抗体の F a b 領域とヒンジ領域の間
 に位置し、かつ結合している、単離二重特異性抗体。

【請求項 4】

重鎖可変ドメインおよび軽鎖可変ドメインを含み、ここで、重鎖可変ドメインが配列番
 号 1 3 のアミノ酸配列を含み、軽鎖可変ドメインが配列番号 9 のアミノ酸配列を含む、I
 L - 1 7 A (配列番号 2) および I L - 1 7 F (配列番号 4) に特異的に結合する、単離
モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 5】

重鎖可変ドメインおよび軽鎖可変ドメインを含み、ここで、重鎖可変ドメインが配列番
 号 1 9 のアミノ酸配列を有する C D R 1、配列番号 2 0 のアミノ酸配列を有する C D R 2

、および配列番号 2 1 のアミノ酸配列を有する C D R 3 を含み、かつ軽鎖可変ドメインが配列番号 2 2 のアミノ酸配列を有する C D R 1、配列番号 2 3 のアミノ酸配列を有する C D R 2、配列番号 2 4 のアミノ酸配列を有する C D R 3 を含む、I L - 2 3 p 1 9 (配列番号 6) に特異的に結合する単離モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 6】

第一結合エンティティおよび第二結合エンティティを含む単離二重特異性抗体であって、第一結合エンティティが 2 対の免疫グロブリン鎖を含む抗体であり、第二結合エンティティが単ドメイン抗体を含み、ここで、第二結合エンティティの単ドメイン抗体が第一結合エンティティの F a b フラグメントの C_H1 領域とヒンジの間に位置し、かつ結合している、単離二重特異性抗体。

【請求項 7】

請求項 1、2、3 または 6 のいずれか一項に記載の二重特異性抗体の重鎖および / または軽鎖をコードする、単離核酸。

【請求項 8】

請求項 4 または 5 の抗体の重鎖および / または軽鎖をコードする、単離核酸。

【請求項 9】

次の作動可能に結合した要素を含む発現ベクター：

転写プロモーター；

請求項 1 の二重特異性抗体の重鎖をコードする第一ポリヌクレオチド；

請求項 1 の二重特異性抗体の軽鎖をコードする第二ポリヌクレオチド；および

転写ターミネーター。

【請求項 10】

請求項 9 の発現ベクターを含む組み換え宿主細胞であって、重鎖および軽鎖を発現する、細胞。

【請求項 11】

二重特異性抗体の製造方法であって、

請求項 10 に記載の細胞を培養し；そして

該細胞により産生された二重特異性抗体を単離することを含む、方法。

【請求項 12】

請求項 1 に記載の二重特異性抗体および薬学的に許容される担体を含む、組成物。

【請求項 13】

I L - 1 7 A、I L - 1 7 F および I L - 2 3 の 1 種以上の上昇した発現により特徴付けられる疾患を処置するための請求項 12 の組成物であって、該疾患が、多発性硬化症 (M S)、過敏性腸症候群 (I B S)、潰瘍性大腸炎およびクローン病を含む炎症性腸疾患 (I B D)、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、全身性硬化症、全身性エリテマトーデス (S L E)、抗好中球細胞質抗体 (A N C A) 関連血管炎 (A A V)、巨細胞性動脈炎、大腸炎、内毒血症、関節炎、リウマチ性関節炎 (R A)、骨関節症、シェーグレン症候群、乾癬、乾癬性関節炎、成人呼吸器疾患 (A R D)、敗血症性ショック、多臓器不全、特発性肺線維症を含む炎症性肺傷害、喘息、慢性閉塞性肺疾患 (C O P D)、気道過敏、慢性気管支炎、アレルギー性喘息、湿疹、ヘリコバクター・ピロリ感染、腹膜炎が原因の腹腔内癒着および / または膿瘍、ネフローゼ症候群、特発性脱髄性多発ニューロパシー、ギランバレー症候群、臓器同種移植片拒絶反応、移植片対宿主病 (G V H D)、ループス腎炎、I g A 腎症、糖尿病性腎疾患、微小変化型疾患 (リポイドネフローゼ)、巣状分節性糸球体硬化症 (F S G S)、腎性全身性線維症 (N S F)、腎性線維化皮膚症、線維化胆汁鬱滞性肝炎、好酸球性筋膜炎 (シュールマン症候群)、硬化性粘液水腫 (丘疹性ムチン沈着症)、強皮症、硬化性萎縮性苔癬、P O E M s 症候群 (クロウ・深瀬症候群、高槻病または P E P 症候群)、移植片対宿主病 (G V H D) (血液、骨髄、腎臓、脾臓、肝臓、同所性肝臓、肺、心臓、腸、小腸、大腸、胸腺、同種幹細胞、強度軽減同種、骨、腱、角膜、皮膚、心臓弁、静脈、動脈、血管、胃および精巣から選択される移植片から)、溶解性骨疾患、嚢胞性線維症、加齢黄斑変性 (A M D)、肝線維症、肺線維症、アテローム

性動脈硬化症、心虚血／再灌流傷害、心不全、心筋炎、心線維症、有害心筋リモデリング、移植片拒絶、連鎖球菌細胞壁（SCW）誘発関節炎、歯肉炎／歯周症、ヘルペス性間質性角膜炎、グルテン感受性腸疾患再狭窄、川崎病または免疫介在腎疾患である、組成物。

【請求項 1 4】

IL - 23 p 19 に特異的に結合する単離抗体またはその抗原結合フラグメントであって、抗体または抗原結合フラグメントが第一エピトープおよび第二エピトープを含む IL - 23 p 19 上の非連続的エピトープに結合し、ここで、第一エピトープが配列番号 6 のアミノ酸残基 33 ~ 59 の少なくとも 1 個から成り、第二エピトープが配列番号 6 のアミノ酸残基 89 ~ 125 の少なくとも 1 個からなる、抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 1 5】

配列番号 2 の少なくともアミノ酸残基 108 (Tyr) を含むエピトープで IL - 17 A に特異的に結合する単離 IL - 17 A / F 結合エンティティであって、モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントである、IL - 17 A / F 結合エンティティ。