

【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25年9月5日(2013.9.5)

【公表番号】特表2013-504577(P2013-504577A)

【公表日】平成25年2月7日(2013.2.7)

【年通号数】公開・登録公報2013-007

【出願番号】特願2012-528860(P2012-528860)

【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	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(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	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成25年7月16日(2013.7.16)

【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PAR-2(配列番号:851)に特異的に結合し、ヒトPAR-2のVal-42

およびAsp-43と相互作用する、単離されたヒト抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項2】

ヒトPAR-2のSer-37、Leu-38、Ile-39、Gly-40およびGly-44から成る群より選択される1つ以上の残基とも相互作用する、請求項1に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項3】

ヒトPAR-2のLys-41と相互作用しない、請求項1または2に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項4】

ヒトPAR-2のSer-37、Leu-38、Ile-39、Gly-40、Val-42及びAsp-43と相互作用するが、ヒトPAR-2のLys-41とは相互作用しない、請求項1～3のいずれか一項に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項5】

配列番号：98/106および配列番号：714/692から成る群より選択されるHCVR/LCVRアミノ酸配列ペアの相補性決定領域(CDR)を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項6】

(a)配列番号：100-102-104/108-110-112；および(b)配列番号：700-702-704/708-710-712から成る群より選択されるHCDR1-HCDR2-HCDR3/LCDR1-LCDR2-LCDR3アミノ酸配列を含む、請求項5に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項7】

ヒトPAR-2の残基Arg-36およびSer-37の接合点に位置する活性化性切断部位でのヒトPAR-2のトリプシン切断を遮断する、請求項1～6のいずれか一項に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項8】

ヒトPAR-2の残基Arg-31およびSer-32の接合点に位置する非活性化性切断部位ならびにヒトPAR-2の残基Lys-34およびGly-35の接合点に位置する非活性化性切断部位から選択される1つ以上の非活性化性切断部位でのヒトPAR-2のトリプシン切断を遮断しない、請求項7に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項9】

ヒトPAR-2(配列番号：851)に特異的に結合する単離されたヒト抗体またはその抗原結合フラグメントであって、該抗体またはその抗原結合フラグメントは、ヒトPAR-2のSer-37、Leu-38、Ile-39、Gly-40、Val-42およびAsp-43と相互作用するが、ヒトPAR-2のLys-41とは相互作用しないものであり、そしてヒトPAR-2の残基Arg-36およびSer-37の接合点に位置する活性化性切断部位でのヒトPAR-2のトリプシン切断を遮断するが、ヒトPAR-2の残基Arg-31およびSer-32の接合点に位置する非活性化性切断部位でのヒトPAR-2のトリプシン切断を遮断しないものである、単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項10】

(a)配列番号：714のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域(HCVR)と、配列番号：692のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域(LCVR)とを含む抗体；および(b)配列番号：98のアミノ酸配列を有するHCVRと、配列番号：106のアミノ酸配列を有するLCVRとを含む抗体から成る群より選択される基準抗体と、ヒトPAR-2上の同じエピトープに結合する単離されたヒト抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合フラグメントと薬学的に許容され得る担体または希釈剤とを含む医薬組成物。

【請求項 1 2】

P A R - 2 活性に起因する疾患または障害の 1 つ以上の症状または徵候を処置するための、請求項 1 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

P A R - 2 活性に起因する前記疾患または障害が、疼痛、そう痒、喘息、関節リウマチ、線維症、アトピー性皮膚炎、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、膵炎、潰瘍、クローン病、癌およびネザートン病から成る群より選択される、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

I L - 1 阻害剤、I L - 1 8 阻害剤、I L - 4 阻害剤、I L - 4 受容体阻害剤、I L - 6 阻害剤、I L - 6 受容体阻害剤、神経成長因子 (N G F) 阻害剤、腫瘍壞死因子 (T N F) 阻害剤、T N F 受容体阻害剤、尿酸合成阻害剤およびコルチコステロイドから成る群より選択される少なくとも 1 つのさらなる治療活性成分をさらに含む、請求項 1 2 または 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

疼痛、そう痒、喘息、関節リウマチ、線維症、アトピー性皮膚炎、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、膵炎、潰瘍、クローン病、癌およびネザートン病から成る群より選択される疾患または障害である、P A R - 2 活性に起因する疾患または障害のうちの 1 つ以上の症状または徵候を呈示する患者の処置に使用するための、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の単離されたヒト抗体もしくは抗原結合フラグメントを含む組成物、または請求項 1 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

疼痛、そう痒、喘息、関節リウマチ、線維症、アトピー性皮膚炎、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、膵炎、潰瘍、クローン病、癌およびネザートン病から成る群より選択される疾患または障害である、P A R - 2 活性に起因する疾患または障害のうちの 1 つ以上の症状または徵候を呈示する患者の処置に使用するための薬物の製造における、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の単離された抗体もしくは抗原結合フラグメント、または請求項 1 1 に記載の医薬組成物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 2】

他の実施形態は、後続の詳細な説明の再考から明らかになるであろう。

例えば、本発明は以下の項目を提供する：

(項目 1)

ヒト P A R - 2 (配列番号：8 5 1) に特異的に結合し、ヒト P A R - 2 の V a l - 4 2 および A s p - 4 3 と相互作用する、単離されたヒト抗体またはその抗原結合フラグメント。

(項目 2)

ヒト P A R - 2 の S e r - 3 7 、 L e u - 3 8 、 I l e - 3 9 、 G l y - 4 0 および G l y - 4 4 から成る群より選択される 1 つ以上の残基とも相互作用する、項目 1 に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

(項目 3)

ヒト P A R - 2 の L y s - 4 1 と相互作用しない、項目 1 または 2 に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

(項目4)

ヒトPAR-2のSer-37、Leu-38、Ile-39、Gly-40、Val-42及びAsp-43と相互作用するが、ヒトPAR-2のLys-41とは相互作用しない、項目1～3のいずれか一項に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

(項目5)

配列番号：98／106および配列番号：714／692から成る群より選択されるHCVR/LCVRアミノ酸配列ペアの相補性決定領域（CDR）を含む、項目1～4のいずれか一項に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

(項目6)

(a) 配列番号：100-102-104／108-110-112；および(b)配列番号：700-702-704／708-710-712から成る群より選択されるHCDR1-HCDR2-HCDR3/LCDR1-LCDR2-LCDR3アミノ酸配列を含む、項目5に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

(項目7)

ヒトPAR-2の残基Arg-36およびSer-37の接合点に位置する活性化性切断部位でのヒトPAR-2のトリプシン切断を遮断する、項目1～6のいずれか一項に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

(項目8)

ヒトPAR-2の残基Arg-31およびSer-32の接合点に位置する非活性化性切断部位ならびにヒトPAR-2の残基Lys-34およびGly-35の接合点に位置する非活性化性切断部位から選択される1つ以上の非活性化性切断部位でのヒトPAR-2のトリプシン切断を遮断しない、項目7に記載の単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

(項目9)

ヒトPAR-2（配列番号：851）に特異的に結合する単離されたヒト抗体またはその抗原結合フラグメントであって、該抗体またはその抗原結合フラグメントは、ヒトPAR-2のSer-37、Leu-38、Ile-39、Gly-40、Val-42およびAsp-43と相互作用するが、ヒトPAR-2のLys-41とは相互作用しないものであり、そしてヒトPAR-2の残基Arg-36およびSer-37の接合点に位置する活性化性切断部位でのヒトPAR-2のトリプシン切断を遮断するが、ヒトPAR-2の残基Arg-31およびSer-32の接合点に位置する非活性化性切断部位でのヒトPAR-2のトリプシン切断を遮断しないものである、単離されたヒト抗体または抗原結合フラグメント。

(項目10)

(a) 配列番号：714のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域（HCVR）と、配列番号：692のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域（LCVR）とを含む抗体；および(b)配列番号：98のアミノ酸配列を有するHCVRと、配列番号：106のアミノ酸配列を有するLCVRとを含む抗体から成る群より選択される基準抗体と、ヒトPAR-2上の同じエピトープに結合する単離されたヒト抗体またはその抗原結合フラグメント。

(項目11)

項目1～10のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合フラグメントと薬学的に許容され得る担体または希釈剤とを含む医薬組成物。

(項目12)

PAR-2活性に起因する疾患または障害の1つ以上の症状または徵候を呈示する患者に項目11に記載の医薬組成物を投与することを含む治療方法。

(項目13)

PAR-2活性に起因する上記疾患または障害が、疼痛、そう痒、喘息、関節リウマチ、線維症、アトピー性皮膚炎、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、膵炎、潰瘍、クローン病、癌およびネザートン病から成る群より選択される、項目12に記載の治療方法。

(項目14)

I L - 1 阻害剤、I L - 1 8 阻害剤、I L - 4 阻害剤、I L - 4 受容体阻害剤、I L - 6 阻害剤、I L - 6 受容体阻害剤、神経成長因子（N G F）阻害剤、腫瘍壞死因子（T N F）阻害剤、T N F 受容体阻害剤、尿酸合成阻害剤およびコルチコステロイドから成る群より選択される少なくとも1つのさらなる治療活性成分を上記患者に投与することをさらに含む、項目12または13に記載の治療方法。

(項目15)

疼痛、そう痒、喘息、関節リウマチ、線維症、アトピー性皮膚炎、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、膵炎、潰瘍、クローン病、癌およびネザートン病から成る群より選択される疾患または障害である、P A R - 2 活性に起因する疾患または障害のうちの1つ以上の症状または徵候を呈示する患者の処置に使用するための、項目1～10のいずれか一項に記載の単離されたヒト抗体もしくは抗原結合フラグメント、または項目11に記載の医薬組成物。

(項目16)

疼痛、そう痒、喘息、関節リウマチ、線維症、アトピー性皮膚炎、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、膵炎、潰瘍、クローン病、癌およびネザートン病から成る群より選択される疾患または障害である、P A R - 2 活性に起因する疾患または障害のうちの1つ以上の症状または徵候を呈示する患者の処置に使用するための薬物の製造における、項目1～10のいずれか一項に記載の単離された抗体もしくは抗原結合フラグメント、または項目11に記載の医薬組成物の使用。