

【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 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 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 HC DR1 - HC DR2 - HC DR3 / LC DR1 - LC DR2 - LC DR3 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 12】

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徴候を処置するための
請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

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 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

I L - 1 阻害剤、I L - 18 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、腫瘍壊死因子 (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 12 または 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 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徴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 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 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徴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 11 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】0032

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0032】

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：851) に特異的に結合し、ヒト P A R - 2 の V a l - 42 および A s p - 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。

(項目 2)

ヒト P A R - 2 の S e r - 37、L e u - 38、I l e - 39、G l y - 40 および G l y - 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、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 - 41 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 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、V a l - 4 2 及び A s p - 4 3 と相互作用するが、ヒト P A R - 2 の L y s - 4 1 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：9 8 / 1 0 6 および配列番号：7 1 4 / 6 9 2 から成る群より選択される H C V R / L C V R アミノ酸配列ペアの相補性決定領域 (C D R) 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：1 0 0 - 1 0 2 - 1 0 4 / 1 0 8 - 1 1 0 - 1 1 2 ; および (b) 配列番号：7 0 0 - 7 0 2 - 7 0 4 / 7 0 8 - 7 1 0 - 7 1 2 から成る群より選択される H C D R 1 - H C D R 2 - H C D R 3 / L C D R 1 - L C D R 2 - L C D R 3 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 P A R - 2 の残基 A r g - 3 6 および S e r - 3 7 の接合点に位置する活性化性切断部位でのヒト P A R - 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 P A R - 2 の残基 A r g - 3 1 および S e r - 3 2 の接合点に位置する非活性化性切断部位ならびにヒト P A R - 2 の残基 L y s - 3 4 および G l y - 3 5 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 P A R - 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 P A R - 2 (配列番号：8 5 1) 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 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、V a l - 4 2 および A s p - 4 3 と相互作用するが、ヒト P A R - 2 の L y s - 4 1 とは相互作用しないものであり、そしてヒト P A R - 2 の残基 A r g - 3 6 および S e r - 3 7 の接合点に位置する活性化性切断部位でのヒト P A R - 2 のトリプシン切断を遮断するが、ヒト P A R - 2 の残基 A r g - 3 1 および S e r - 3 2 の接合点に位置する非活性化性切断部位でのヒト P A R - 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 1 0)

(a) 配列番号：7 1 4 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域 (H C V R) と、配列番号：6 9 2 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域 (L C V R) とを含む抗体；および (b) 配列番号：9 8 のアミノ酸配列を有する H C V R と、配列番号：1 0 6 のアミノ酸配列を有する L C V R 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 P A R - 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 1 1)

項目 1 ～ 1 0 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 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徴候を呈示する患者に項目 1 1 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 1 3)

P A R - 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 1 2 に記載の治療方法。

(項目 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、腫瘍壊死因子 (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 1 2 または 1 3 に記載の治療方法。

(項目 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徴候を呈示する患者の処置に使用するための、項目 1 ~ 1 0 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 1 1 に記載の医薬組成物

。

(項目 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徴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 ~ 1 0 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 1 1 に記載の医薬組成物の使用。