

【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23年5月6日(2011.5.6)

【公表番号】特表2010-534191(P2010-534191A)

【公表日】平成22年11月4日(2010.11.4)

【年通号数】公開・登録公報2010-044

【出願番号】特願2010-503072(P2010-503072)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/714	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	L
C 0 7 K	16/00	Z N A
C 1 2 P	21/08	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/714	
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	39/395	V
A 6 1 P	35/00	

【手続補正書】

【提出日】平成23年3月14日(2011.3.14)

【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】

治療剤にコンジュゲートされたA B C B 5に選択的に結合する単離された分子を含む、細胞の細胞内区画に治療剤を送達するための組成物。

【請求項2】

A B C B 5に選択的に結合する前記単離された分子が単離されたペプチドであり、該単離されたペプチドが必要に応じて抗体またはその抗原結合断片である、請求項1記載の組成物。

【請求項3】

前記治療剤が毒素、s i R N A、化学治療剤および治療抗体からなる群より選択される、請求項1記載の組成物。

【請求項4】

A B C B 5に選択的に結合する単離されたペプチドを含む組成物であって、該単離されたペプチドは、

(a)配列番号1、配列番号2、配列番号3、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よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含み、ここで、該単離されたペプチドはm A b 3 C 2 - 1 D 1 2ではないか；

(b) 配列番号1、配列番号2、配列番号3、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よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含み、ここで、該単離されたペプチドはヒト被験体において化学的増感を増強するのに有効な量にて存在するか；または

(c) 配列番号1、配列番号2、配列番号3、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よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含み、ここで、該単離されたペプチドは治療剤と同時製剤化される、組成物。

【請求項5】

A B C B 5に選択的に結合し、かつ配列番号1、配列番号2、配列番号3、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よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含む単離されたペプチドを含む、癌を有する被験体に全身投与するため製剤化された、癌を有する被験体を治療するための組成物。

【請求項6】

請求項4の組成物を、癌を治療するのに有効な量にて含む、癌を有する被験体を治療するための組成物。

【請求項7】

免疫グロブリン重鎖可変ドメインを含む単離されたペプチドであって、ここで：(i) C D R 1 - H 1 は配列番号3のアミノ酸配列を含み；(ii) C D R 2 - H 2 は配列番号4のアミノ酸配列を含み；および(iii) C D R 3 - H 3 配列、ここで、該単離されたペプチドはm A b 3 C 2 - 1 D 1 2 ではない、単離されたペプチド。

【請求項8】

ヒトA B C B 5に結合する、請求項7記載の単離されたペプチド。

【請求項9】

抗体である、請求項8記載の単離されたペプチド。

【請求項10】

免疫グロブリン軽鎖可変ドメインを含む単離されたペプチドであって、ここで：(i) C D R 1 - L 1 は配列番号6のアミノ酸配列を含み；(ii) C D R 2 - L 2 は配列番号7のアミノ酸配列を含み；および(iii) C D R 3 - L 3 配列、ここに、該単離されたペプチドはm A b 3 C 2 - 1 D 1 2 ではない、単離されたペプチド。

【請求項11】

前記C D R 3 - L 3 が配列番号8のアミノ酸配列を含む、請求項10記載の単離されたペプチド。

【請求項12】

(a) 請求項7記載の単離されたペプチドを含む重鎖抗体可変ドメイン；および(b) 請求項10記載の単離されたペプチドを含む軽鎖抗体可変ドメインを含む少なくとも2つの抗体可変ドメインを含む、単離されたペプチド。

【請求項13】

前記ペプチドが单一鎖F v F a b 単離ペプチドまたは完全にヒトの単離されたペプチドである、請求項12記載の単離されたペプチド。

【請求項14】

さらに、変異体C D R 1 - H 1、C D R 2 - H 2、C D R 3 - H 3 に対応する単離されたペプチド変異体ドメインについてのフレームワーク領域F R 1、F R 2、F R 3 および/またはF R 4 を含み、ここで、該フレームワーク領域は单一のポリペプチド鋳型から得られる、請求項12記載の単離されたペプチド。

【請求項15】

前記単離されたペプチドがモノクローナル抗体である、請求項7記載の単離されたペプチド。

【請求項16】

少なくとも 1 つのヒト領域を有する、抗 A B C B 5 抗体またはその抗原結合断片であって、ここで、該抗 A B C B 5 抗体または抗原結合断片は m A b 3 C 2 - 1 D 1 2 の A B C B 5 への結合を競合的に阻害する、抗 A B C B 5 抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 17】

前記抗体または抗原結合断片がヒト定常領域およびヒト可変フレームワーク領域を含む、請求項 16 記載の抗体。

【請求項 18】

前記抗原結合断片が単一鎖抗体である、請求項 16 記載の抗体。

【請求項 19】

機能的抗原結合領域を有するヒト化抗体可変ドメインであって、前記ヒト化抗体可変ドメインは、ヒト抗体可変ドメインに一体化された、m A b 3 C 2 - 1 D 1 2 の C D R 1 - H 1 、 C D R 2 - H 2 、 C D R 3 - H 3 、 C D R 1 - L 1 、 C D R 2 - L 2 、および C D R 3 - L 3 に対して少なくとも 90 % 相同性を有する非ヒト C D R 1 - H 1 、 C D R 2 - H 2 、 C D R 3 - H 3 、 C D R 1 - L 1 、 C D R 2 - L 2 、および C D R 3 - L 3 を含む、ヒト化抗体可変ドメイン。

【請求項 20】

A B C B 5 に特異的に結合する可変ドメイン、および定常ドメインを含むキメラ抗体であって、ここで、該可変ドメインおよび該定常ドメインは異なる種からのものである、キメラ抗体。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

本発明は、その適用を、以下に記述されまたは図面において示された構成の詳細、および構成要素の配置に制限されない。本発明は、他の実施形態が可能であり、かつ種々の方法で実行し、または行うことができる。また、本明細書中で用いられる用語および専門用語は記述を目的とするものであり、限定的であるとみなされるべきではない。本明細書中において、「包含する」、「含む」、または「有する」、「含有する」、「関連する」、およびその変形の使用は、後にリストされる項目、およびその均等物、ならびに追加の項目を含むことを意図する。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

細胞を、該細胞の細胞内区画に治療剤を送達するのに有効な量の、治療剤にコンジュゲートされた A B C B 5 に選択的に結合する単離された分子と接触させることを含む、細胞の細胞内区画に治療剤を送達する方法。

(項目 2)

A B C B 5 に選択的に結合する該単離された分子が単離されたペプチドである、項目 1 記載の方法。

(項目 3)

前記単離されたペプチドが抗体またはその抗原結合断片である、項目 2 記載の方法。

(項目 4)

前記治療剤が毒素である、項目 1 記載の方法。

(項目 5)

前記治療剤が s i R N A である、項目 1 記載の方法。

(項目 6)

前記治療剤が化学治療剤である、項目 1 記載の方法。

(項目 7)

前記治療剤が治療抗体である、項目 1 記載の方法。

(項目 8)

さらに細胞を、 C D 4 9 e、 C D 1 3 3、および C D 1 6 6 よりなる群から選択される表面マーカーに選択的に結合する単離された分子と接触させることを含む、項目 1 記載の方法。

(項目 9)

さらに細胞を、 B M P R - 1 a、 T I R - 1、 V E - カドヘリン(C D 1 4 4) およびネスチンよりなる群から選択される表面マーカーに選択的に結合する単離された分子と接触させることを含む、項目 1 記載の方法。

(項目 10)

A B C B 5 に選択的に結合し、かつ配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、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 よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含む単離されたペプチドを含み、ここで、該単離されたペプチドは m A b 3 C 2 - 1 D 1 2 ではない、組成物。

(項目 11)

A B C B 5 に選択的に結合し、かつ配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、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 よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含む単離されたペプチドを含み、ここで、該単離されたペプチドはヒト被験体において化学的増感を増強するのに有効な量にて存在する、組成物。

(項目 12)

A B C B 5 に選択的に結合し、かつ配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、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 よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含む単離されたペプチドを含み、ここで、該単離されたペプチドは治療剤と同時製剤化される、組成物。

(項目 13)

前記単離されたペプチドが治療剤にコンジュゲートされている、項目 1 2 記載の組成物。

(項目 14)

前記治療剤がカンプトテシン 9 - N H 2 、ミトキサントロン、カンプトテシン 7 - C 1 、ピラゾフリン、メノガリル、カンプトテシン 2 0 エステル、カンプトテシン、アムサクリン、エトボシド、アントラピラゾール誘導体、テルニポシド、カンプトテシン 1 1 - ホルミル、カンプトテシン 1 0 - O H 、ダウノルビシン、デオキシドキソルビシン、ドキソルビシン、オキサントラゾール、カンプトテシン 1 1 - H O M e 、ゾルビシン、ウラシルマスター、ピペラジンジオン、ヘプスルファム、メルファラン、ビサントレン、トリエチレンメラミン、スピロムスチン、Y o s h i - 8 6 4 、クロラムブシル、ピペラジンマスター、ヒドロキシ尿素、ポルフィロマイシン、メクロレタミン、フルオロドパン、マイトイマイシン、シタラビン(a r a C)、ジアンヒドロガラクチトール、ゲムシタピン、チオテパ、N , N - ジベンジルダウノマイシン、テロキシロンおよびアフィジコリングリシネットよりなる群から選択される、項目 1 2 記載の組成物。

(項目 15)

A B C B 5 に選択的に結合し、かつ配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、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 よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含む単離されたペプチドを収容する容器、および該単離されたペプチドをヒト被験体に投与するための指示書を含む、キット。

(項目 16)

A B C B 5 に選択的に結合し、かつ配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、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 よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含む単離されたペプ

チドを、癌を治療するのに有効な量にて癌を有する被験体に全身投与することを含む、被験体を治療する方法。

(項目17)

項目10～12の組成物のうちのいずれか1つを、癌を治療するのに有効な量にて癌を有する被験体に投与することを含む、被験体を治療する方法。

(項目18)

A B C B 5に選択的に結合し、かつ配列番号1、配列番号2、配列番号3、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よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含む単離されたペプチド、および化学治療剤を、癌を治療するのに有効な量にて癌を有する被験体に投与することを含む、被験体を治療する方法。

(項目19)

A B C B 5に選択的に結合する単離された抗体または抗体断片、および化学治療剤を、癌を治療するのに有効な量にて癌を有する被験体に全身投与することを含む、被験体を治療する方法。

(項目20)

免疫グロブリン重鎖可変ドメインを含む単離されたペプチドであって、ここで：(i) C D R 1 - H 1 は配列番号3のアミノ酸配列を含み；(ii) C D R 2 - H 2 は配列番号4のアミノ酸配列を含み；および(iii) C D R 3 - H 3 配列、ここで、該単離されたペプチドはm A b 3 C 2 - 1 D 1 2 ではない、単離されたペプチド。

(項目21)

前記C D R 3 - H 3が配列番号3のアミノ酸配列を含む、項目20記載の単離されたペプチド。

(項目22)

ヒトA B C B 5に結合する、項目20記載の単離されたペプチド。

(項目23)

抗体である、項目22記載の単離されたペプチド。

(項目24)

さらに、軽鎖可変ドメインを含み、ここで、C D R 1 - L 1 が配列番号6のアミノ酸配列を含む、項目20記載の単離されたペプチド。

(項目25)

さらに、配列番号7のアミノ酸配列を含むC D R 2 - L 2 を含む、項目24記載の単離されたペプチド。

(項目26)

さらに、配列番号8のアミノ酸配列を含むC D R 3 - L 3 を含む、項目24記載の単離されたペプチド。

(項目27)

免疫グロブリン軽鎖可変ドメインを含み、ここで：(i) C D R 1 - L 1 は配列番号6のアミノ酸配列を含み；(ii) C D R 2 - L 2 は配列番号7のアミノ酸配列を含み；および(iii) C D R 3 - L 3 配列、ここに、該単離されたペプチドはm A b 3 C 2 - 1 D 1 2 ではない、単離されたペプチド。

(項目28)

前記C D R 3 - L 3が配列番号8のアミノ酸配列を含む、項目27記載の単離されたペプチド。

(項目29)

(a)項目20記載の単離されたペプチドを含む重鎖抗体可変ドメイン；および(b)項目27記載の単離されたペプチドを含む軽鎖抗体可変ドメインを含む少なくとも2つの抗体可変ドメインを含む、単離されたペプチド。

(項目30)

单一鎖Fvである、項目29記載の単離されたペプチド。

(項目31)

Fab単離ペプチドである、項目29記載の単離されたペプチド。

(項目32)

完全にヒトの単離されたペプチドである、項目29記載の単離されたペプチド。

(項目33)

さらに、変異体CDR1-H1、CDR2-H2、CDR3-H3に対応する単離されたペプチド変異体ドメインについてのフレームワーク領域FR1、FR2、FR3および/またはFR4を含み、ここで、該フレームワーク領域は单一のポリペプチド錫型から得られる、項目29記載の単離されたペプチド。

(項目34)

前記フレームワーク領域の各々が、ポリペプチド配列番号1のフレームワーク領域アミノ酸配列に対応するアミノ酸配列を含む、項目33記載の単離されたペプチド。

(項目35)

さらに、重鎖ポリペプチド可変ドメインのC末端領域に連結された二量体化ドメインを含む、項目29記載の単離されたペプチド。

(項目36)

前記二量体化ドメインがロイシンジッパードメイン、または少なくとも1つのシステイン残基を含む配列を含む、項目35記載の単離されたペプチド。

(項目37)

前記二量体化ドメインがポリペプチドからのヒンジ領域、およびロイシンジッパーを含む、項目35記載の単離されたペプチド。

(項目38)

前記二量体化ドメインが単一システインである、項目35記載の単離されたペプチド。

(項目39)

前記単離されたペプチドがモノクローナル抗体である、項目20記載の単離されたペプチド。

(項目40)

前記単離されたペプチドが二重特異性抗体である、項目20記載の単離されたペプチド。

(項目41)

前記単離されたペプチドが合成抗体である、項目20記載の単離されたペプチド。

(項目42)

少なくとも1つのヒト領域を有する、抗ABC B5抗体またはその抗原結合断片であって、ここで、該抗ABC B5抗体または抗原結合断片はmAb 3C2-1D12のABC B5への結合を競合的に阻害する、抗ABC B5抗体またはその抗原結合断片。

(項目43)

前記抗原結合断片がFab、Fab'、F(ab')₂、Fv、scFv、dsFv、Fd、VH dAb、およびVL dAbよりなる群から選択される、項目42記載の抗体。

(項目44)

前記抗体または抗原結合断片が免疫グロブリンクラスIgA、IgGb1、IgG2、IgG3、IgG4またはIgMのものである、項目42記載の抗体。

(項目45)

前記抗体または抗原結合断片がヒト定常領域およびヒト可変フレームワーク領域を含む、項目42記載の抗体。

(項目46)

前記抗原結合断片が单一鎖抗体である、項目42記載の抗体。

(項目47)

前記单一鎖抗体がラクダ科動物抗体である、項目46記載の抗体。

(項目48)

機能的抗原結合領域を有するヒト化抗体可変ドメインであって、前記ヒト化抗体可変ドメインは、ヒト抗体可変ドメインに一体化された mAb 3C2 - 1D12 の CDR1 - H1、CDR2 - H2、CDR3 - H3、CDR1 - L1、CDR2 - L2、および CDR3 - L3 に対して少なくとも 90% 相同性を有する非ヒト CDR1 - H1、CDR2 - H2、CDR3 - H3、CDR1 - L1、CDR2 - L2、および CDR3 - L3 を含む、ヒト化抗体可変ドメイン。

(項目 49)

A B C B 5 に特異的に結合する可変ドメイン、および定常ドメインを含み、ここで、該可変ドメインおよび該定常ドメインは異なる種からのものである、キメラ抗体。

(項目 50)

前記単離されたペプチドが A B C B 5 結合 CDR3 - H3 のアミノ酸配列またはその機能的に同等な変異体を含む、項目 10 記載の組成物。

(項目 51)

前記単離されたペプチドが A B C B 5 結合 CDR2 - H2 のアミノ酸配列またはその機能的に同等な変異体を含む、項目 10 記載の組成物。

(項目 52)

前記単離されたペプチドが A B C B 5 結合 CDR1 - H1 のアミノ酸配列またはその機能的に同等な変異体を含む、項目 10 記載の組成物。

(項目 53)

前記単離されたペプチドが A B C B 5 結合 CDR3 - L3 のアミノ酸配列またはその機能的に同等な変異体を含む、項目 10 記載の組成物。

(項目 54)

前記単離されたペプチドが A B C B 5 結合 CDR2 - L2 のアミノ酸配列またはその機能的に同等な変異体を含む、項目 10 記載の組成物。

(項目 55)

前記単離されたペプチドが A B C B 5 結合 CDR1 - L1 のアミノ酸配列またはその機能的に同等な変異体を含む、項目 10 記載の組成物。

(項目 56)

前記単離されたペプチドが単離された抗体または抗体断片である、項目 10 記載の組成物。

(項目 57)

前記単離された抗体または抗体断片が完全な可溶性モノクローナル抗体である、項目 56 記載の組成物。

(項目 58)

前記単離された抗体または抗体断片が F(ab)、F(ab')₂、Fv、scFv、dsFv、Fd、VH-dAb、および VL-dAb よりなる群から選択される単離されたモノクローナル抗体断片である、項目 56 記載の組成物。

(項目 59)

前記単離された抗体または抗体断片が化学増感を増強させる、項目 56 記載の組成物。

(項目 60)

前記単離されたペプチドが検出可能な標識にコンジュゲートされている、項目 10 記載の組成物。

(項目 61)

さらに、医薬上許容される担体を含む、項目 10 記載の組成物。

(項目 62)

前記単離されたペプチドが A B C B 5 に選択的に結合する、項目 10 記載の組成物。

(項目 63)

前記単離された抗体または抗体断片がヒト化抗体である、項目 56 記載の組成物。

(項目 64)

前記単離されたペプチドが scFv である、項目 10 記載の組成物。

(項目 6 5)

A B C B 5 に選択的に結合し、かつ配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、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 よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含む単離されたペプチドを含む、癌を有する被験体の治療に用いる組成物であって、ここで、該組成物は全身投与のために製剤化される、組成物。

(項目 6 6)

項目 1 0 ~ 1 2 の組成物のいずれか 1 つを含む、癌を有する被験体の治療用組成物。

(項目 6 7)

A B C B 5 に選択的に結合し、かつ配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、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 よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含む単離されたペプチド、および化学治療剤を含む、癌を有する被験体の治療用組成物。

(項目 6 8)

A B C B 5 に選択的に結合する単離された抗体または抗体断片、および化学治療剤を含む、癌を有する被験体の治療用組成物であって、ここで、該組成物は全身投与用に製剤化される、組成物。

(項目 6 9)

A B C B 5 に選択的に結合し、かつ配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、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 よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含む単離されたペプチドを含む組成物の使用であって、ここで、該組成物は癌を有する被験体の治療において全身投与用に製剤化される、使用。

(項目 7 0)

癌を有する被験体の治療における、項目 1 0 ~ 1 2 の組成物のいずれか 1 つを含む組成物の使用。

(項目 7 1)

A B C B 5 に選択的に結合し、かつ配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、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 よりなる群から選択されるアミノ酸配列、または保存的置換を含有するその機能的に同等な変異体を含む単離されたペプチド、および化学治療剤を含む組成物の、癌を有する被験体の治療における使用。