

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 1 年 10 月 24 日 (2019.10.24)

【公表番号】特表 2018-528773 (P2018-528773A)

【公表日】平成 30 年 10 月 4 日 (2018.10.4)

【年通号数】公開・登録公報 2018-038

【出願番号】特願 2018-512167 (P2018-512167)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/85 (2006.01)

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/85 Z

C 0 7 K 16/24

C 1 2 N 5/10

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 39/395 N

G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 9 月 11 日 (2019.9.11)

【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】

配列番号 15 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域 C D R 1、配列番号 28 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域 C D R 2、配列番号 17 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域 C D R 3、配列番号 29 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域 C D R 1、配列番号 19 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域 C D R 2、及び配列番号 30 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域 C D R 3 を含む組換え抗体であって、前記重鎖可変領域が配列番号 1 のアミノ酸配列を有する場合、前記軽鎖可変領域が配列番号 2 のアミノ酸配列を有さず、そこにおいて前記抗体が T N F 様リガンド 1 A ( T L 1 A ) に特異的に結合し、T L 1 A と細胞死受容体 3 ( D R 3 ) との相互作用を阻害可能な、前記組換え抗体。

## 【請求項 2】

i ) 前記重鎖可変領域 C D R 2 が配列番号 16 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 3 が配列番号 22 のアミノ酸配列を有する；

i i )、前記重鎖可変領域 C D R 2 が配列番号 21 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 3 が配列番号 20 のアミノ酸配列を有する；

i i i ) 前記重鎖可変領域 C D R 2 が配列番号 16 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 1 が配列番号 23 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 3 が配列番号 22 のアミノ酸配列を有する；

i v ) 前記重鎖可変領域 C D R 2 が配列番号 16 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 1 が配列番号 24 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 3 が配列番号 22 のアミノ酸配列を有する；

v ) 前記重鎖可変領域 C D R 2 が配列番号 16 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 1 が配列番号 25 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 3 が配列番号 22 のアミノ酸配列を有する；

v i ) 前記重鎖可変領域 C D R 2 が配列番号 16 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 1 が配列番号 26 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 3 が配列番号 22 のアミノ酸配列を有する；

v i i ) 前記重鎖可変領域 C D R 2 が配列番号 21 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 3 が配列番号 22 のアミノ酸配列を有する；

v i i i ) 前記重鎖可変領域 C D R 2 が配列番号 21 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 1 が配列番号 24 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 3 が配列番号 22 のアミノ酸配列を有する；

i x ) 前記重鎖可変領域 C D R 2 が配列番号 21 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 1 が配列番号 25 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 3 が配列番号 22 のアミノ酸配列を有する；

x ) 前記重鎖可変領域 C D R 2 が配列番号 21 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 1 が、配列番号 26 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 3 が、配列番号 22 のアミノ酸配列を有する；

x i ) 前記重鎖可変領域 C D R 2 が配列番号 21 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域 C D R 3 が配列番号 27 のアミノ酸配列を有する、請求項 1 に記載の組換え抗体。

## 【請求項 3】

配列番号 1 または 3 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域及び配列番号 14 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域を含む組換え抗体であって、前記重鎖可変領域が配列番号 1 のアミノ酸配列を有する場合、前記軽鎖可変領域が配列番号 2 のアミノ酸配列を有さず、そこにおいて前記抗体が T N F 様リガンド 1 A ( T L 1 A ) に特異的に結合し、T L 1 A と細胞死受容体 3 ( D R 3 ) との相互作用を阻害可能な、前記組換え抗体。

## 【請求項 4】

i ) 前記重鎖可変領域が配列番号 1 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域が配列番号 4 のアミノ酸配列を有する；

i i )、前記重鎖可変領域が配列番号 3 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域が配列番号 2 のアミノ酸配列を有する；

i i i ) 前記重鎖可変領域が配列番号 1 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域が配列番号 5 のアミノ酸配列を有する；

i v ) 前記重鎖可変領域が配列番号 1 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域が配列番号 6 のアミノ酸配列を有する；

v ) 前記重鎖可変領域が配列番号 1 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域が配列番号 7 のアミノ酸配列を有する；

v i ) 前記重鎖可変領域が配列番号 1 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域が配列番号 8 のアミノ酸配列を有する；

v i i ) 前記重鎖可変領域が配列番号 3 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域が配列番号 4 のアミノ酸配列を有する；

v i i i ) 前記重鎖可変領域が配列番号 3 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域が配列番号 6 のアミノ酸配列を有する；

i x ) 前記重鎖可変領域が配列番号 3 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域が配列番号 7 のアミノ酸配列を有する；

x ) 前記重鎖可変領域が配列番号 3 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域が、配列番号 8 のアミノ酸配列を有する；

x i ) 前記重鎖可変領域が配列番号 3 のアミノ酸配列を有し、前記軽鎖可変領域が配列番号 10 のアミノ酸配列を有する、請求項 3 に記載の組換え抗体。

【請求項 5】

配列番号 15 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域 C D R 1、配列番号 21 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域 C D R 2、配列番号 17 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域 C D R 3、配列番号 18 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域 C D R 1、配列番号 19 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域 C D R 2、及び配列番号 22 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域 C D R 3を含む、T L 1 A に特異的に結合する組換え抗体。

【請求項 6】

配列番号 3 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域及び配列番号 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域を含む、請求項 5 に記載の組換え抗体。

【請求項 7】

前記抗体がヒト I g G 1 重鎖定常領域を含み、場合により前記ヒト I g G 1 重鎖定常領域が、配列番号 42、配列番号 43、配列番号 44、配列番号 62、配列番号 63、配列番号 64、配列番号 65、または配列番号 66 を有する、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の組換え抗体。

【請求項 8】

前記抗体がヒト重鎖 I g G 4 定常領域を含み、場合により前記ヒト重鎖 I g G 4 定常領域が、配列番号 45、配列番号 46、配列番号 47、または配列番号 69 を有する、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の組換え抗体。

【請求項 9】

前記抗体がヒト重鎖 I g G 2 定常領域を含み、場合により前記ヒト重鎖 I g G 2 定常領域が、配列番号 67、配列番号 68、配列番号 70、または配列番号 71 を有する、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の組換え抗体。

【請求項 10】

前記抗体が、ヒト軽鎖 定常領域を含む、請求項 1～9 のいずれか一項に記載の組換え抗体。

【請求項 11】

前記抗体が、配列番号 61 のアミノ酸配列を有する軽鎖を含む、請求項 10 に記載の組換え抗体。

【請求項 12】

前記組換え抗体が、配列番号 60 のアミノ酸配列を有する重鎖を含む、請求項 7 または

1 1 に記載の組換え抗体。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の組換え抗体及び薬学的に許容可能な担体を含む組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の抗体を発現する形質転換細胞。

【請求項 1 5】

配列番号 3 のアミノ酸配列を有する抗体重鎖可変領域をコードする核酸配列を有するポリヌクレオチド。

【請求項 1 6】

配列番号 4 のアミノ酸配列を有する抗体軽鎖可変領域をコードする第二の核酸配列を更に有する、請求項 1 5 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 1 7】

結合平衡除外法によって測定する前記 T L 1 A の  $K_D$  が、約 3 0 p M ~ 約 6 0 p M である、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の組換え抗体。

【請求項 1 8】

呼吸器疾患の治療に使用するための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の組換え抗体。

【請求項 1 9】

喘息、C O P D、肺線維症、肺サルコイドーシス、アレルギー性鼻炎、嚢胞性線維症、炎症性腸疾患、大腸炎、潰瘍性大腸炎、好酸球性食道炎、嚢胞性線維症に関連する胃腸疾患、クローン病、過敏性腸症候群、関節炎、関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、湿疹、または強皮症のいずれか 1 つの前記治療に使用するための薬剤の調製における、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の組換え抗体の使用。

【請求項 2 0】

i ) 請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の抗体と、被験体から単離した P B M C とを接触させ、前記 P B M C の表面上の T L 1 A に結合した前記抗体を検出し、場合により前記 P B M C 上の T L 1 A のレベルを定量することを含む、末梢血単核細胞 ( P B M C ) の表面上の；

i i ) 請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の抗体と、被験体から採取した血清とを接触させ、前記血清中の T L 1 A に結合した前記抗体を検出し、場合により前記血清中の前記 T L 1 A のレベルを定量することを含む、血清中の；または

i i i ) 請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の抗体と、被験体から単離した組織とを接触させて抗体 T L 1 A 複合体を形成し、前記組織内の前記複合体を検出することを含む、被験体から単離した組織試料中の、T L 1 A の i n v i t r o 検出方法。