

【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】平成24年1月12日 (2012.1.12)

【公表番号】特表2011-512120(P2011-512120A)

【公表日】平成23年4月21日 (2011.4.21)

【年通号数】公開・登録公報2011-016

【出願番号】特願2010-533123(P2010-533123)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/24 (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 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 4 0 B 60/10 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 15/00 C

C 0 7 K 16/24

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

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 37/06  
A 6 1 P 29/00 1 0 1  
G 0 1 N 33/53 D  
C 4 0 B 60/10

【手続補正書】

【提出日】平成23年11月11日(2011.11.11)

【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】

(a)  $V_H$ -CDR1 含有配列、 $V_H$ -CDR2 含有配列および  $V_H$ -CDR3 含有配列を含む重鎖であって、

(i) 前記  $V_H$ -CDR1 含有配列が SYGMH (配列番号 4) であり、

(ii) 前記  $V_H$ -CDR2 含有配列が LTYHHGNRKFYADSVRG (配列番号 5) であり、

(iii) 前記  $V_H$ -CDR3 含有配列が ESMGAINDN (配列番号 6) である、前記重鎖、および、

(b)  $V_L$ -CDR1 含有配列、 $V_L$ -CDR2 含有配列および  $V_L$ -CDR3 含有配列を含む軽鎖であって、

(i) 前記  $V_L$ -CDR1 含有配列が IGNNNNIGSHAVG (配列番号 7) であり、

(ii) 前記  $V_L$ -CDR2 含有配列が GRSPPS (配列番号 8) であり、

(iii) 前記  $V_L$ -CDR3 含有配列が STWDSSL SAVV (配列番号 9) である、前記軽鎖、

を含む、単離された抗 hGM-CSF モノクローナル抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 2】

ヒト GM-CSF に 400 pM 未満の  $K_D$  で結合する、請求項 1 記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 3】

TF-1 増殖アッセイにおいて ED80 で測定すると、抗体またはその抗原結合断片の IC50 値が 100 pM 未満である、hGM-CSF 活性を中和する、請求項 1 または 2 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 4】

重鎖が、ガンマ 1 ( $\gamma_1$ )、ガンマ 2 ( $\gamma_2$ )、ガンマ 3 ( $\gamma_3$ ) およびガンマ 4 ( $\gamma_4$ ) からなる群から選択される、請求項 1 または 2 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 5】

重鎖がガンマ 1 ( $\gamma_1$ ) である、請求項 4 記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 6】

軽鎖がラムダ軽鎖である、請求項 4 または 5 記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 7】

重鎖が配列番号 46 または配列番号 51 のアミノ酸配列を有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 8】

重鎖が配列番号 51 のアミノ酸配列を有する、請求項 7 記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 9】

軽鎖が配列番号36のアミノ酸配列を有する請求項1～8のいずれか1項記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項10】

重鎖可変領域の配列が配列番号384または配列番号361であって、軽鎖可変領域の配列が配列番号365である、請求項1～6のいずれか1項記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項11】

重鎖可変領域の配列が配列番号361である、請求項10記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項12】

重鎖の配列が配列番号46または配列番号51であって、軽鎖の配列が配列番号36である、請求項1～6のいずれか1項記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項13】

重鎖の配列が配列番号51である、請求項12記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項14】

請求項1～13のいずれか1項記載の抗体またはその抗原結合断片および薬学的に許容できる担体を含む医薬組成物。

【請求項15】

(a) 請求項1～13のいずれか1項に記載の抗体またはその抗原結合断片、および、  
(b) 前記抗体またはその抗原結合断片を含有する1つまたは複数の容器、  
を含むキット。

【請求項16】

請求項1～13のいずれか1項に記載の抗hGM-CSFモノクローナル抗体またはその抗原結合断片をコードする単離された核酸。

【請求項17】

DNAである、請求項16に記載の単離された核酸。

【請求項18】

請求項17に記載のDNAを含むベクター。

【請求項19】

請求項18に記載のベクターを含む宿主細胞であって、前記ベクターが発現ベクターである、前記宿主細胞。

【請求項20】

対象におけるhGM-CSFの過剰発現に関連した疾患または障害治療用の、請求項1～13に記載の抗体またはその抗原結合断片を含む医薬組成物。

【請求項21】

抗体または抗原結合断片が用量当たり500mgを超えない量で対象に投与される、請求項20記載の医薬組成物。

【請求項22】

疾患または障害が慢性閉塞性肺疾患(COPD)、喘息、気管支喘息、小児喘息、重症喘息、急性喘息発作、嚢胞性線維症、間質性肺疾患、鼻炎、関節炎および関連する関節疾患、関節リウマチ、乾癬、骨髄性白血病ならびに多発性硬化症からなる群より選ばれる、請求項20または21記載の医薬組成物。

【請求項23】

hGM-CSFに結合する請求項1記載の抗hGM-CSFモノクローナル抗体またはその抗原結合断片を産生する方法であって、前記抗体またはその抗原結合断片が少なくともV<sub>H</sub>-CDR1含有配列、V<sub>H</sub>-CDR2含有配列、V<sub>H</sub>-CDR3含有配列、V<sub>L</sub>-CDR1含有配列、V<sub>L</sub>-CDR2含有配列およびV<sub>L</sub>-CDR3含有配列を含み、

(i) 少なくとも前記V<sub>H</sub>-CDR1含有配列、前記V<sub>H</sub>-CDR2含有配列、前記V<sub>H</sub>-CDR3含有配列、前記V<sub>L</sub>-CDR1含有配列、前記V<sub>L</sub>-CDR2含有配列および前記V<sub>L</sub>-CDR3含有配列をコードする少なくとも1種のDNA配列を含む宿主細胞を得ることであって、

- ( a ) 前記 V<sub>H</sub> - C D R 1 含有配列が S Y G M H ( 配列番号 4 ) であり、
  - ( b ) 前記 V<sub>H</sub> - C D R 2 含有配列が L T Y H H G N R K F Y A D S V R G ( 配列番号 5 ) であり、
  - ( c ) 前記 V<sub>H</sub> - C D R 3 含有配列が E S M G A I N D N ( 配列番号 6 ) であり、
  - ( d ) 前記 V<sub>L</sub> - C D R 1 含有配列が I G N N N N I G S H A V G ( 配列番号 7 ) であり、
  - ( e ) 前記 V<sub>L</sub> - C D R 2 含有配列が G R S P P S ( 配列番号 8 ) であり、
  - ( f ) 前記 V<sub>L</sub> - C D R 3 含有配列が S T W D S S L S A V V ( 配列番号 9 )
- であること、および
- ( i i ) 前記宿主細胞を D N A の発現および抗体またはその抗原結合断片の産生に適した条件下で培養すること、
- を含む、前記方法。