

【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25年6月20日 (2013.6.20)

【公表番号】特表2012-526530(P2012-526530A)

【公表日】平成24年11月1日 (2012.11.1)

【年通号数】公開・登録公報2012-045

【出願番号】特願2012-510274(P2012-510274)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (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 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/28

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 K 37/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7088

【手続補正書】

【提出日】平成25年5月2日 (2013.5.2)

【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】

AXLの細胞外ドメインと結合し、AXL活性を少なくとも部分的に阻害するヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 2】

AXL介在シグナル伝達、特にAXLリン酸化、細胞増殖、血管新生、細胞移動、腫瘍転移、および/またはAXL介在抗アポトーシス、ERK1/2、AKT、GSK-3、TSC2、mTORおよび/またはS6K1などのAXL下流のシグナル伝達分子のリガンド誘導性リン酸化を低減および/または妨害する、請求項1に記載のヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 3】

キメラ抗AXL抗体11B7（配列番号135、136）または11D5（配列番号137、138）のうちの1つに由来し、11B7または11D5の少なくとも1つの可変ドメインのフレームワーク領域において少なくとも1つの突然変異を含有する、請求項1または2に記載のヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 4】

配列番号40～配列番号48からなる群から選択される重鎖アミノ酸配列、もしくは少なくともその可変ドメイン、もしくはそれと少なくとも90%の配列同一性を有するアミノ酸配列、

または配列番号80～配列番号82からなる群から選択される重鎖アミノ酸配列の可変ドメイン、もしくはそれと少なくとも90%の配列同一性を有するアミノ酸配列、

および/または配列番号18～配列番号30からなる群から選択される軽鎖アミノ酸配列、もしくは少なくともその可変ドメイン、もしくはそれと少なくとも90%の配列同一性を有するアミノ酸配列、

または配列番号73～配列番号79からなる群から選択される軽鎖アミノ酸配列の可変ドメイン、もしくはそれと少なくとも90%の配列同一性を有するアミノ酸配列、

またはAXLの細胞外ドメイン上の同じエピトープを認識するその断片

を含む、請求項1から3のいずれか一項に記載のヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 5】

h#11B7-T1、h#11B7-T2、h#11B7-T3、h#11B7-T4、h#11B7-T5、h#11B7-T6、h#11B7-T7、h#11B7-T8、h#11B7-T9、h#11B7-T10、h#11B7-T11、h#11B7-T12、h#11B7-T13、h#11B7-T14、h#11B7-T15、h#11B7-T16、h#11B7-T17、h#11B7-T18、h#11B7-T19、h#11B7-T20、h#11B7-T21、h#11B7-T22、h#11B7-T23、h#11B7-T24、h#11B7-T25、h#11B7-T26、h#11B7-T27またはh#11B7-T28からなる群から選択されるヒト化h#11B7抗体の群から選択される、請求項4に記載のヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 6】

配列番号67～配列番号72からなる群から選択される重鎖アミノ酸配列、もしくは少なくともその可変ドメイン、もしくはそれと少なくとも90%の配列同一性を有するアミノ酸配列、

または配列番号114～配列番号120からなる群から選択される重鎖アミノ酸配列の可変ドメイン、もしくはそれと少なくとも90%の配列同一性を有するアミノ酸配列、

および/または配列番号55～配列番号60からなる群から選択される軽鎖アミノ酸配列、もしくは少なくともその可変ドメイン、もしくはそれと少なくとも90%の配列同一性を有するアミノ酸配列、

または配列番号83～配列番号113からなる群から選択される軽鎖アミノ酸配列の可変ドメイン、もしくはそれと少なくとも90%の配列同一性を有するアミノ酸配列、

またはAXLの細胞外ドメイン上の同じエピトープを認識するその断片

を含む、請求項1から3のいずれか一項に記載のヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 7】

h#11D5-T1、h#11D5-T2、h#11D5-T3、h#11D5-T4、h#11D5-T5またはh#11D5-T6からなる群から選択されるヒト化h#11D5抗体の群から選択される、請求項6に記載のヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 8】

(a) 請求項1から7のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、その抗体断片または派生物をコードする核酸配列、

(b) 配列番号5～17、31～39、49～54、及び61～66からなる群から選択される配列番号の1つに示す核酸配列、

(c) 配列番号18～30、40～48、55～60、66～73、73～120、及び121～132からなる群から選択されるポリペプチドをコードする核酸配列、

(d) (a)～(c)中の配列のいずれかと相補的な核酸、または

(e) ストリンジェントな条件下で(a)、(b)、(c)または(d)とハイブリダイズし、ポリペプチドをコードすることができる核酸配列であって、前記ポリペプチドを含むその抗体または機能断片はAXLの細胞外ドメインに結合する核酸配列からなる群から選択される単離核酸分子。

【請求項 9】

請求項8に記載される核酸配列を含むベクター。

【請求項 10】

請求項9に記載のベクターを含む宿主。

【請求項 11】

請求項1から7のいずれか一項に記載のヒト化モノクローナル抗体を製造する方法であって、請求項10に記載の宿主から前記ポリペプチドを得るステップを含む方法。

【請求項 12】

ヒト化抗AXL抗体、好ましくは請求項1から7のいずれか一項に記載のヒト化モノクローナル抗体、請求項8に記載の核酸分子、請求項9に記載のベクター、請求項10に記載の宿主、または請求項11に記載の方法によって生成するポリペプチドを含む医薬組成物。

【請求項 13】

過剰増殖性疾患を診断、予防または治療するための、請求項12に記載の医薬組成物であって、前記過剰増殖性疾患が、好ましくは、AXLの発現、過剰発現および/または活動亢進と関係があり、さらにより好ましくは、乳癌、肺癌および他のAXL発現または過剰発現癌、および腫瘍転移の形成からなる群から選択される、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

過剰増殖性疾患を診断、予防または治療するための、請求項1から7のいずれか一項に記載のヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 15】

過剰増殖性疾患の診断、予防または治療用の医薬組成物を製造するための、請求項1から7のいずれか一項に記載のヒト化モノクローナル抗体の使用であって、前記過剰増殖性疾患が、好ましくは、請求項13に規定される過剰増殖性疾患である、請求項1から7のいずれか一項に記載のヒト化モノクローナル抗体の使用。

【請求項 16】

AXLの発現と関係がある状態を診断するための方法であって、サンプルを請求項1から7のいずれか一項に記載のヒト化モノクローナル抗体と接触させるステップ、およびAXLの存在を検出するステップを含み、前記状態が、好ましくは、請求項13に規定される過剰増殖性疾患である方法。

【請求項 17】

抗AXL抗体、好ましくは請求項1から7のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体、請求項8に記載の核酸分子、または請求項9に記載のベクターを含むキット。

【請求項 18】

薬剤耐性癌の治療用の医薬組成物を製造するための請求項1から7のいずれか一項に記載のヒト化抗AXL抗体の使用。