

【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29年3月9日 (2017.3.9)

【公開番号】特開2016-183182(P2016-183182A)

【公開日】平成28年10月20日 (2016.10.20)

【年通号数】公開・登録公報2016-060

【出願番号】特願2016-114970(P2016-114970)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 35/15 (2015.01)

A 6 1 K 35/28 (2015.01)

A 6 1 K 35/14 (2015.01)

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 K 35/15 Z

A 6 1 K 35/28

A 6 1 K 35/14 Z

A 6 1 K 43/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 19/00

【手続補正書】

【提出日】平成29年1月31日 (2017.1.31)

【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】**

ヒト対象において生存する白血病またはリンパ腫細胞に対する食作用を増大させることにより癌を治療する方法における使用のための、CD47に結合し、それにより食細胞の表面上のSIRP 受容体への、白血病またはリンパ腫細胞の表面上のCD47の結合を妨げ、それにより食作用について白血病またはリンパ腫細胞をターゲティングする、拮抗的抗体。

**【請求項 2】**

白血病細胞が骨髄性白血病細胞である、請求項1に従って使用するための請求項1記載の拮抗的抗体。

**【請求項 3】**

白血病細胞が急性白血病細胞である、請求項1に従って使用するための請求項1記載の拮抗的抗体。

**【請求項 4】**

癌細胞がALL細胞である、請求項2に従って使用するための請求項1記載の拮抗的抗体。

**【請求項 5】**

抗体がCD47および第2の白血病-特異的分子に結合する二重特異性抗体である、請求項1に従って使用するための請求項1記載の拮抗的抗体。

**【請求項 6】**

白血病-特異的分子に結合可能な第2の抗体とさらに組み合わせ、請求項1に従って使用するための、請求項1記載の拮抗的抗体。

**【請求項 7】**

白血病-特異的分子に結合可能な第2の抗体が、CD96、CD97、CD99、PTHR2およびHAVCR2から選択されるマーカーに特異的に結合する、請求項6に従って使用するための請求項1記載の拮抗的抗体。

**【手続補正 2】****【補正対象書類名】明細書****【補正対象項目名】0 0 1 3****【補正方法】変更****【補正の内容】****【0 0 1 3】**

別の態様において、AML癌幹細胞をターゲティングするかまたは枯渇させるための方法が提供され、この方法は、AMLSCをターゲティングするかまたは枯渇させるために、CD47に特異的に結合する反応物に、細胞集団、例えば白血病患者の血液を接触させる段階を含む。一定の局面において、反応物は、細胞障害性物質、例えば、放射性同位体、化学療法剤、毒素などに結合された抗体である。いくつかの態様において、枯渇、例えば、急性骨髄性白血病患者のための自家移植で使用するための自己由来幹細胞産物(動員された末梢血または骨髄)の浄化は、細胞のエクスピボの集団において実施される。別の態様において、CD47に対する抗体を対象に投与することによって、ヒト対象において固形腫瘍の癌細胞をターゲティングするための方法が提供される。

**[本発明1001]**

CD47を介したシグナル伝達を調整する作用物質を導入することによって、ヒト対象において造血細胞の食作用を操作する方法。

**[本発明1002]**

造血細胞が、循環血中の造血細胞である、本発明1001の方法。

**[本発明1003]**

造血細胞の集団とCD47模倣体とを含む組成物を対象に投与する段階を含む方法であって、該CD47模倣体がSIRP 受容体に結合し、かつ食作用を下方調節する、本発明1001の方法。

**[本発明1004]**

CD47模倣体が可溶性CD47である、本発明1003の方法。

[本発明1005]

CD47模倣体が、IgG1 Fcに融合された可溶性CD47を含む、本発明1003の方法。

[本発明1006]

前記細胞が造血幹細胞である、本発明1003の方法。

[本発明1007]

前記細胞が造血前駆細胞である、本発明1003の方法。

[本発明1008]

AML患者の血液細胞を、食作用を上方調節するCD47阻害物質と接触させる段階を含む、本発明1001の方法。

[本発明1009]

CD47阻害物質が、CD47に特異的に結合しかつSIRP 受容体とCD47との相互作用を阻害する抗体である、本発明1008の方法。

[本発明1010]

AMLSCをターゲティングするかまたは枯渇させるために、CD47に特異的に結合する抗体に、反応物血液細胞を接触させる段階を含む、AML癌幹細胞をターゲティングするかまたは枯渇させる方法。

[本発明1011]

前記抗体が細胞障害性物質に結合されている、本発明1010の方法。

[本発明1012]

細胞障害性物質が、放射性同位体、化学療法剤、および毒素からなる群より選択される、本発明1011の方法。

[本発明1013]

前記枯渇が、エクスビボの前記血液細胞において実施される、本発明1012の方法。

[本発明1014]

ヒト対象において固形腫瘍の癌細胞の食作用を増大させる方法であって、該癌細胞の食作用を上方調節するCD47阻害物質を含む組成物を該対象に投与する段階を含む、方法。

[本発明1015]

ヒト対象において固形腫瘍の癌細胞をターゲティングする方法であって、該癌細胞をターゲティングするために、CD47に特異的に結合する抗体を含む組成物を該対象に投与する段階を含む、方法。

[本発明1016]

CD47阻害物質が、CD47に特異的に結合しかつSIRP 受容体とCD47との相互作用を阻害する抗体である、本発明1015の方法。

[本発明1017]

前記抗体が細胞障害性物質に結合されている、本発明1015の方法。

[本発明1018]

前記抗体が二重特異性抗体である、本発明1015の方法。