

【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30年8月30日 (2018.8.30)

【公表番号】特表2017-523984(P2017-523984A)

【公表日】平成29年8月24日 (2017.8.24)

【年通号数】公開・登録公報2017-032

【出願番号】特願2017-506286(P2017-506286)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(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 0 7 K	16/28	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	16/18	
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
C 0 7 K	16/28	
A 6 1 K	39/395	U
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	11/06	

A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	21/00	
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月20日(2018.7.20)

【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】

OX40L阻害物質を含む、対象において自己免疫疾患、炎症、および/または自己免疫疾患に関連する炎症を治療または予防するための薬学的組成物。

【請求項 2】

OX40L阻害物質を含む、対象において炎症性Th2細胞応答および/または病原性Tfh細胞応答を低下させるための薬学的組成物。

【請求項 3】

前記対象が、アレルギー性疾患喘息、アトピー性皮膚炎、実験的自己免疫性脳脊髄炎、炎症性腸疾患、接触過敏症、喘息性気道反応亢進、自己免疫性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、多発性硬化症、潰瘍性大腸炎、移植片対宿主病、移植片拒絶反応、および多発性筋炎の群より選択される自己免疫疾患を有する、請求項1または2に記載の薬学的組成物。

【請求項 4】

前記自己免疫疾患が全身性エリテマトーデスである、請求項3に記載の薬学的組成物。

【請求項 5】

前記対象がヒトである、請求項1～4のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 6】

前記OX40L阻害物質が、siRNA、dsRNA、miRNA、リボザイム、分子阻害物質、小分子、抗体、または抗原結合性断片より選択される、請求項1～5のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 7】

前記OX40L阻害物質がOX40L抗体またはその抗原結合性断片である、請求項6に記載の薬学的組成物。

【請求項 8】

前記OX40L抗体またはその抗原結合性断片が、3つの相補性決定領域(CDR)アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインを含み、該CDRの1つまたは複数が、SEQ ID NO: 5～7、19～21、33～35より選択されるアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、請求項7に記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

前記抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片が、3つの相補性決定領域(CDR)アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインをさらに含み、該CDRの1つまたは複数が、SEQ ID NO: 12～1

4、26～28、40～42より選択されるアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、請求項7または8に記載の薬学的組成物。

【請求項10】

前記抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片がヒトOX40Lまたはその等価物と結合する、請求項7～9のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項11】

前記抗OX40L抗体が中和性である、請求項7～10のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項12】

前記抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、組換え抗体、キメラ抗体、抗体誘導体、ベニア抗体（veneered antibody）、ダイアボディ、モノクローナル抗体、またはポリクローナル抗体である、請求項7～11のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項13】

前記抗体がヒト化抗体である、請求項12に記載の薬学的組成物。

【請求項14】

前記抗体またはその抗原結合性断片が改変を含む、請求項7～13のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項15】

SEQ ID NO：5、SEQ ID NO：6、およびSEQ ID NO：7の相補性決定領域（CDR）アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインならびにSEQ ID NO：10、SEQ ID NO：11、およびSEQ ID NO：12の相補性決定領域（CDR）アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン；

SEQ ID NO：19、SEQ ID NO：20、およびSEQ ID NO：21の相補性決定領域（CDR）アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインならびにSEQ ID NO：26、SEQ ID NO：27、およびSEQ ID NO：28の相補性決定領域（CDR）アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン；または

SEQ ID NO：33、SEQ ID NO：34、およびSEQ ID NO：35の相補性決定領域（CDR）アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインならびにSEQ ID NO：40、SEQ ID NO：41、およびSEQ ID NO：42の相補性決定領域（CDR）アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインを含む、抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項16】

請求項15に記載の抗OX40L抗体または抗原結合性断片の重鎖可変ドメイン、請求項15に記載の抗OX40L抗体または抗原結合性断片の軽鎖可変ドメイン、および請求項15に記載の抗原結合性断片の1つまたは複数をコードする核酸配列を含む、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項17】

請求項16に記載のポリヌクレオチドを含む発現ベクター。

【請求項18】

調節配列に機能的に連結された請求項16に記載のポリヌクレオチドを含む宿主細胞。

【請求項19】

1つまたは複数の請求項15に記載の抗OX40L抗体または抗原結合性断片を含む組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0038

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0038】

[本発明1001]

それを必要とする対象において移植片対宿主病または移植片拒絶を治療または予防するための方法であって、該対象にOX40L阻害物質の治療的有効量を投与する段階を含む、方法。

[本発明1002]

前記対象が、移植組織を受け入れる予定であるかまたは受け入れている対象である、本

発明1001の方法。

[本発明1003]

前記対象が前記移植組織による合併症を有しており、該合併症が移植片拒絶またはGVHDである、本発明1002の方法。

[本発明1004]

それを必要とする対象において自己免疫疾患、炎症、および／または自己免疫疾患に関連する炎症を治療または予防するための方法であって、該対象にOX40L阻害物質の治療的有効量を投与する段階を含む、方法。

[本発明1005]

それを必要とする対象において炎症性Th2細胞応答および／または病原性Tfh細胞応答を低下させるための方法であって、該対象にOX40L阻害物質の治療的有効量を投与する段階を含む、方法。

[本発明1006]

前記対象が、アレルギー性疾患喘息、アトピー性皮膚炎、実験的自己免疫性脳脊髄炎、炎症性腸疾患、接触過敏症、喘息性気道反応亢進、自己免疫性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、多発性硬化症、潰瘍性大腸炎、移植片対宿主病、移植片拒絶反応、および多発性筋炎の群より選択される自己免疫疾患を有する、本発明1004または1005の方法。

[本発明1007]

前記自己免疫疾患が全身性エリテマトーデスである、本発明1006の方法。

[本発明1008]

前記対象がヒトである、本発明1001～1007のいずれかの方法。

[本発明1009]

前記OX40L阻害物質が、siRNA、dsRNA、miRNA、リボザイム、分子阻害物質、小分子、抗体、または抗原結合性断片より選択される、本発明1001～1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

前記OX40L阻害物質がOX40L抗体またはその抗原結合性断片である、本発明1009の方法。

[本発明1011]

前記OX40L抗体またはその抗原結合性断片が、3つの相補性決定領域（CDR）アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインを含み、該CDRの1つまたは複数が、SEQ ID NO：5～7、19～21、33～35より選択されるアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1010の方法。

[本発明1012]

前記重鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：5～7のアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1011の方法。

[本発明1013]

前記重鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：19～21のアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1011の方法。

[本発明1014]

前記重鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：33～35のアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1011の方法。

[本発明1015]

前記抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片が、3つの相補性決定領域（CDR）アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインをさらに含み、該CDRの1つまたは複数が、SEQ ID NO：12～14、26～28、40～42より選択されるアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1010～1014のいずれかの方法。

[本発明1016]

前記軽鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：12～14のアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1015の方法。

[本発明1017]

前記軽鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：26～28のアミノ酸配列またはそれらの等価物

を含む、本発明1015の方法。

[本発明1018]

前記軽鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：40～42のアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1015の方法。

[本発明1019]

前記抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片がヒトOX40Lまたはその等価物と結合する、本発明1010～1018のいずれかの方法。

[本発明1020]

前記抗OX40L抗体が中和性である、本発明1010～1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

前記抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、組換え抗体、キメラ抗体、抗体誘導体、ベニア抗体（veneered antibody）、ダイアボディ、モノクローナル抗体、またはポリクローナル抗体である、本発明1010～1020のいずれかの方法。

[本発明1022]

前記抗体がヒト化抗体である、本発明1021の方法。

[本発明1023]

前記抗体またはその抗原結合性断片が改変を含む、本発明1010～1022のいずれかの方法。

[本発明1024]

前記改変が、VHおよび/またはVLのCDR1領域内、CDR2領域内、および/またはCDR3領域内の保存的アミノ酸突然変異である、本発明1023の方法。

[本発明1025]

前記改変が、Fcヒンジ領域内の保存的アミノ酸突然変異である、本発明1023の方法。

[本発明1026]

前記改変がペグ化である、本発明1023の方法。

[本発明1027]

前記改変が血清タンパク質とのコンジュゲーションである、本発明1023の方法。

[本発明1028]

前記改変がヒト血清アルブミンとのコンジュゲーションである、本発明1023の方法。

[本発明1029]

前記改変が、検出可能な標識とのコンジュゲーションである、本発明1023の方法。

[本発明1030]

前記改変が診断剤とのコンジュゲーションである、本発明1023の方法。

[本発明1031]

前記改変が酵素とのコンジュゲーションである、本発明1023の方法。

[本発明1032]

前記改変が、蛍光物質、発光物質、または生物発光物質とのコンジュゲーションである、本発明1023の方法。

[本発明1033]

前記改変が放射性物質とのコンジュゲーションである、本発明1023の方法。

[本発明1034]

前記改変が治療剤とのコンジュゲーションである、本発明1023の方法。

[本発明1035]

3つの相補性決定領域（CDR）アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインを含む単離された抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片を含み、該CDRの1つまたは複数が、SEQ ID NO：5～7、19～21、もしくは33～35より選択されるアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、薬学的組成物。

[本発明1036]

前記重鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：5～7のアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1035の薬学的組成物。

[本発明1037]

前記重鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：19～21のアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1035の薬学的組成物。

[本発明1038]

前記重鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：33～35のアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1035の薬学的組成物。

[本発明1039]

前記抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片が、3つの相補性決定領域（CDR）アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインをさらに含み、該CDRの1つまたは複数が、SEQ ID NO：12～14、26～28、40～42より選択されるアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1035～1038のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1040]

前記軽鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：12～14のアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1039の薬学的組成物。

[本発明1041]

前記軽鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：26～28のアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1039の薬学的組成物。

[本発明1042]

前記軽鎖可変ドメインCDRが、SEQ ID NO：40～42のアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、本発明1039の薬学的組成物。

[本発明1043]

前記抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片がヒトOX40Lまたはその等価物と結合する、本発明1035～1042のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1044]

前記抗OX40L抗体が中和性である、本発明1035～1043のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1045]

前記抗体が、ヒト抗体、ヒト化抗体、組換え抗体、キメラ抗体、抗体誘導体、ペニア抗体、ダイアボディ、モノクローナル抗体、またはポリクローナル抗体である、本発明1035～1044のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1046]

前記抗体がヒト化抗体である、本発明1045の薬学的組成物。

[本発明1047]

前記抗体またはその抗原結合性断片が改変を含む、本発明1035～1046のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1048]

前記改変が、VHおよび/またはVLのCDR1領域内、CDR2領域内、および/またはCDR3領域内の保守的アミノ酸突然変異である、本発明1047の薬学的組成物。

[本発明1049]

前記改変が、Fcヒンジ領域内の保守的アミノ酸突然変異である、本発明1047の薬学的組成物。

[本発明1050]

前記改変がペグ化である、本発明1047の薬学的組成物。

[本発明1051]

前記改変が血清タンパク質とのコンジュゲーションである、本発明1047の薬学的組成物。

[本発明1052]

前記改変がヒト血清アルブミンとのコンジュゲーションである、本発明1047の薬学的組成物。

[本発明1053]

前記改変が、検出可能な標識とのコンジュゲーションである、本発明1047の薬学的組成物。

物。

[本発明1054]

前記改変が診断剤とのコンジュゲーションである、本発明1047の薬学的組成物。

[本発明1055]

前記改変が酵素とのコンジュゲーションである、本発明1047の薬学的組成物。

[本発明1056]

前記改変が、蛍光物質、発光物質、または生物発光物質とのコンジュゲーションである、本発明1047の薬学的組成物。

[本発明1057]

前記改変が放射性物質とのコンジュゲーションである、本発明1047の薬学的組成物。

[本発明1058]

前記改変が治療剤とのコンジュゲーションである、本発明1047の薬学的組成物。

[本発明1059]

担体をさらに含む、本発明1035～1058のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1060]

SEQ ID NO : 4、SEQ ID NO : 5、およびSEQ ID NO : 6の相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインとSEQ ID NO : 10、SEQ ID NO : 11、およびSEQ ID NO : 12の相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインとを含む単離されたヒト化IgG抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片を含む、薬学的組成物。

[本発明1061]

SEQ ID NO : 17、SEQ ID NO : 18、およびSEQ ID NO : 19の相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインとSEQ ID NO : 24、SEQ ID NO : 25、およびSEQ ID NO : 26の相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインとを含む単離されたヒト化IgG抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片を含む、薬学的組成物。

[本発明1062]

SEQ ID NO : 31、SEQ ID NO : 32、およびSEQ ID NO : 33の相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインとSEQ ID NO : 38、SEQ ID NO : 39、およびSEQ ID NO : 40の相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインとを含む単離されたヒト化IgG抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片を含む、薬学的組成物。

[本発明1063]

3つの相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインを含む抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片のポリペプチド鎖をコードする核酸配列を含み、該CDRの1つまたは複数が、SEQ ID NO : 5～7、19～21、もしくは33～35より選択されるアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、単離されたポリヌクレオチド。

[本発明1064]

3つの相補性決定領域 (CDR) アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインを含む抗OX40L抗体またはその抗原結合性断片のポリペプチド鎖をコードする核酸配列を含み、該CDRの1つまたは複数が、SEQ ID NO : 12～14、26～28、もしくは40～42より選択されるアミノ酸配列またはそれらの等価物を含む、単離されたポリヌクレオチド。

[本発明1065]

本発明1063または1064のポリヌクレオチドを含む発現ベクター。

[本発明1066]

調節配列に機能的に連結された本発明1063または1064のポリヌクレオチドを含む宿主細胞。

本発明の他の目的、特徴、および利点は以下の詳細な説明から明らかとなるであろう。しかし、本発明の趣旨および範囲内にあるさまざまな変更および修正がこの詳細な説明から当業者に明らかとなるであろうから、詳細な説明および具体例は、本発明の好ましい態様を示してはいるが、例としてのみ提供されていることが理解されるべきである。