

【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31年4月4日 (2019.4.4)

【公表番号】特表2018-510128(P2018-510128A)

【公表日】平成30年4月12日 (2018.4.12)

【年通号数】公開・登録公報2018-014

【出願番号】特願2017-537300(P2017-537300)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 38/13 (2006.01)

A 6 1 K 31/664 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/24 Z N A

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 29/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/436

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 38/13

A 6 1 K 31/664

A 6 1 P 43/00

【手続補正書】

【提出日】平成31年2月20日 (2019.2.20)

【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】

h O X 4 0 L エピトープに対して特異的に結合する抗体またはその断片であって、

上記抗体またはその断片は、重鎖および軽鎖を有しており、

( a ) 上記重鎖は、下記 ( i ) および ( ii ) を有しており、

( i ) 配列番号 3 4 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % の同一性を有する

V H ドメイン；および

(ii) 配列番号 128 のアミノ酸配列を有する重鎖定常領域；

(b) 上記軽鎖は、配列番号 48 のアミノ酸配列に対して少なくとも 80 % の同一性を有する V L ドメインを有しており、

上記抗体または断片は、インビトロでのヒト T 細胞からの h O X 4 0 L 刺激性の I L - 2 分泌を減少させる、

抗体またはその断片と、

薬学的に許容される賦形剤、希釈剤、または担体と、  
を含んでいる、薬学的組成物であって、

ラパマイシン（シロリムス）、タクロリムス、シクロスポリン、コルチコステロイド、  
メトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチル、抗 C D 2 8 抗体、抗 I L 1 2 / I L -  
2 3 抗体、抗 C D 2 0 抗体、抗 C D 3 0 抗体、C T L A 4 - F c 分子、C C R 5 受容体拮  
抗薬、抗 C D 4 0 L 抗体、抗 V L A 4 抗体、抗 L F A 1 抗体、フルダラビン、抗 C D 5 2  
抗体、抗 C D 4 5 抗体、シクロホスファミド、抗胸腺細胞グロブリン、抗補体 C 5 抗体、  
抗 a 4 b 7 インテグリン抗体、抗 I L 6 抗体、抗 I L 2 R 抗体、抗 C D 2 5 抗体、抗 T N  
F a / T N F a - F c 分子、およびポリノスタット、からなる群から独立に選択される、  
さらなる治療薬をさらに含んでいる、

薬学的組成物。

**【請求項 2】**

上記抗体または断片は、上記 h O X 4 0 L エピトープに対して特異的に結合し、

S P R によって決定した場合、その K d は、1 n M ~ 1 0 p M である、請求項 1 に記載  
の薬学的組成物。

**【請求項 3】**

上記抗体または断片は、アカゲザル O X 4 0 L エピトープに対して特異的に結合し、

S P R によって決定した場合、その K d は、1 n M ~ 1 0 p M である、請求項 1 または  
2 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 4】**

上記抗体または断片は、h O X 4 0 L に特異的である抗体の不在下でのヒト P B M C  
M L R アッセイにおける I L - 2 の産生と比較して、I L - 2 分泌を少なくとも 2 0 % 減  
少させる、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 5】**

上記抗体または断片は、配列番号 36 または配列番号 42 の H C D R 1 配列を含む V H  
ドメインを有している、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 6】**

上記抗体または断片は、配列番号 38 または配列番号 44 の H C D R 2 配列を含む V H  
ドメインを有している、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 7】**

上記抗体または断片は、配列番号 40 または配列番号 46 の H C D R 3 配列を含む V H  
ドメインを有している、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 8】**

上記抗体または断片は、配列番号 34 のアミノ酸配列を含む V H ドメインを有している  
、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 9】**

上記抗体または断片は、上記 V H ドメインの第 1 のコピーおよび第 2 のコピーを有して  
いる、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 10】**

上記抗体または断片は、配列番号 50 または配列番号 56 の L C D R 1 配列を含む V L  
ドメインを有している、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 11】**

上記抗体または断片は、配列番号 52 または配列番号 58 の L C D R 2 配列を含む V L  
ドメインを有している、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 2】**

上記抗体または断片は、配列番号 5 4 または配列番号 6 0 の L C D R 3 配列を含む V L ドメインを有している、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 3】**

上記抗体または断片は、配列番号 4 8 のアミノ酸配列を含む V L ドメインを有している、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 4】**

上記抗体または断片は、上記 V L ドメインの第 1 のコピーおよび第 2 のコピーを有している、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 5】**

上記抗体または断片はカッパ軽鎖を有している、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 6】**

上記軽鎖は、齧歯動物、ラット、マウス、ヒト、ウサギ、ニワトリ、ラクダ、ヒツジ、ウシ、非ヒト霊長類またはサメの定常領域を有している、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 7】**

上記抗体または断片は、ヒト軽鎖定常領域またはヒト化軽鎖定常領域をさらに有している、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 8】**

上記抗体または断片は、カッパ軽鎖を有しており、  
上記カッパ軽鎖は、カッパ軽鎖定常領域のアミノ酸配列が配列番号 1 3 6、配列番号 1 3 8、配列番号 1 4 0、配列番号 1 4 2 および配列番号 1 4 4 からなる群より選択される定常領域を含んでいる、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 9】**

上記抗体は完全ヒト抗体である、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 0】**

上記抗体は重鎖および軽鎖を有しており、  
上記重鎖のアミノ酸配列は配列番号 6 2 の配列からなり、上記軽鎖のアミノ酸配列は配列番号 6 4 の配列からなる、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 1】**

上記抗体または断片は、  
配列番号 2 の配列からなるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域と、  
配列番号 1 6 の配列からなるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域と、  
を有している、請求項 1 ~ 4、9、14 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 2】**

上記抗体または断片は、上記 h O X 4 0 L エピトープに対する結合に関して、抗体 0 2 D 1 0 と競合し、

上記抗体 0 2 D 1 0 は、  
配列番号 3 4 の配列からなるアミノ酸配列を含む V H ドメインと、  
配列番号 4 8 の配列からなるアミノ酸配列を含む V L ドメインと、  
を有している、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 3】**

上記抗体または断片の同一性（％）は、最適な比較を目的とするアミノ酸配列の整列によって決定される、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 4】**

P A M 1 2 0 重量残基テーブルを用いる A L I G N プログラムの数学アルゴリズムを使用して同一性（％）を計算する、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 5】**

静脈内投与または皮下投与から選択される非経口投与用に製剤されている、請求項 1 ～ 2 4 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 6】

上記組成物は、h O X 4 0 L 媒介性疾患または状態の治療用および / または防止用であり、

上記 h O X 4 0 L 媒介性疾患または状態は、自己免疫疾患もしくは状態、全身炎症性疾患もしくは状態、または移植片拒絶から選択される、請求項 1 ～ 2 5 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物、またはそれを備えているキット。

【請求項 2 7】

上記 h O X 4 0 L 媒介性疾患または状態は、炎症性腸疾患 ( I B D )、クローン病、リウマチ性関節炎、移植片拒絶、同種移植片拒絶、移植片対宿主病 ( G v H D )、潰瘍性大腸炎、全身性エリテマトーデス ( S L E )、糖尿病、ブドウ膜炎、強直性脊椎炎、接触過敏症、皮膚炎、多発性硬化症およびアテローム性動脈硬化症から選択される、請求項 2 6 に記載の薬学的組成物またはキット。

【請求項 2 8】

( i ) 自己免疫疾患もしくは状態、全身炎症性疾患もしくは状態、または移植片拒絶から選択される、ヒトにおける h O X 4 0 L 媒介性疾患または状態の治療および / または防止に使用するための、ラベルまたは説明書と組み合わせられている、請求項 1 ～ 2 6 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物、または、

( ii ) 上記ラベルまたは説明書を備えている、請求項 2 6 または 2 7 に記載のキット。

【請求項 2 9】

上記ラベルまたは説明書には、販売承認番号が含まれている、請求項 2 8 に記載の薬学的組成物またはキット。

【請求項 3 0】

上記抗体または断片を含む I V または注射機器を備えている、請求項 2 6 ～ 2 9 のいずれか 1 項に記載のキット。

【請求項 3 1】

h O X 4 0 L エピトープに対して特異的に結合する抗体またはその断片であって、

上記抗体またはその断片は、重鎖および軽鎖を有しており、

( a ) 上記重鎖は、下記 ( i ) および ( ii ) を有しており、

( i ) 配列番号 3 4 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % の同一性を有する V H ドメイン；および

( ii ) 配列番号 1 2 8 のアミノ酸配列を有する重鎖定常領域；

( b ) 上記軽鎖は、配列番号 4 8 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % の同一性を有する V L ドメインを有しており、

上記抗体または断片は、ラパマイシン ( シロリムス )、タクロリムス、シクロスポリン、コルチコステロイド、メトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチル、抗 C D 2 8 抗体、抗 I L 1 2 / I L - 2 3 抗体、抗 C D 2 0 抗体、抗 C D 3 0 抗体、C T L A 4 - F c 分子、C C R 5 受容体拮抗薬、抗 C D 4 0 L 抗体、抗 V L A 4 抗体、抗 L F A 1 抗体、フルダラビン、抗 C D 5 2 抗体、抗 C D 4 5 抗体、シクロホスファミド、抗胸腺細胞グロブリン、抗補体 C 5 抗体、抗 a 4 b 7 インテグリン抗体、抗 I L 6 抗体、抗 I L 2 R 抗体、抗 C D 2 5 抗体、抗 T N F a / T N F a - F c 分子、およびポリノスタット、からなる群から独立に選択される、さらなる治療薬との組み合わせによって、インビトロでのヒト T 細胞からの h O X 4 0 L 刺激性の I L - 2 分泌を減少させる、治療に用いられる抗体。

【請求項 3 2】

自己免疫疾患もしくは状態、全身炎症性疾患もしくは状態、または移植片拒絶から選択される h O X 4 0 L 媒介性疾患または状態の治療用または防止用である、請求項 3 1 に記載の抗体。

【請求項 3 3】

上記 h O X 4 0 L 媒介性疾患は、炎症性腸疾患（ I B D ）、クローン病、リウマチ性関節炎、移植片拒絶、同種移植片拒絶、移植片対宿主病（ G v H D ）、潰瘍性大腸炎、全身性エリテマトーデス（ S L E ）、糖尿病、ブドウ膜炎、強直性脊椎炎、接触過敏症、多発性硬化症およびアテローム性動脈硬化症から選択される、請求項 3 2 に記載の抗体または断片。

【請求項 3 4】

上記 h O X 4 0 L 媒介性疾患は皮膚炎である、請求項 3 2 に記載の抗体または断片。

【請求項 3 5】

請求項 2 ～ 2 2 のいずれか 1 項により規定される、請求項 3 1 ～ 3 4 のいずれか 1 項に記載の抗体または断片。

【請求項 3 6】

非経口投与される、請求項 3 1 ～ 3 5 のいずれか 1 項に記載の抗体または断片。