

【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】令和1年10月10日(2019.10.10)

【公表番号】特表2018-531591(P2018-531591A)

【公表日】平成30年11月1日(2018.11.1)

【年通号数】公開・登録公報2018-042

【出願番号】特願2018-512313(P2018-512313)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)
C 0 7 K 16/28 (2006.01)
C 1 2 N 15/63 (2006.01)
C 1 2 N 1/19 (2006.01)
C 1 2 N 1/15 (2006.01)
C 1 2 N 1/21 (2006.01)
C 1 2 N 5/10 (2006.01)
C 1 2 P 21/02 (2006.01)
C 1 2 P 21/08 (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 9/08 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 21/00 (2006.01)
A 6 1 P 17/00 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 19/02 (2006.01)
A 6 1 P 21/04 (2006.01)
A 6 1 P 25/14 (2006.01)
A 6 1 P 3/10 (2006.01)
A 6 1 P 7/06 (2006.01)
A 6 1 P 17/06 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 5/00 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 P 7/04 (2006.01)
A 6 1 P 17/14 (2006.01)
A 6 1 P 15/08 (2006.01)
A 6 1 P 9/00 (2006.01)
A 6 1 P 11/02 (2006.01)
A 6 1 P 37/08 (2006.01)
A 6 1 P 11/00 (2006.01)
A 6 1 P 11/06 (2006.01)
A 6 1 P 33/06 (2006.01)
A 6 1 P 33/00 (2006.01)
A 6 1 P 33/02 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/13 (2006.01)
A 6 1 K 38/17 (2006.01)
A 6 1 K 31/436 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N	15/13	Z N A
C 0 7 K	16/28	
C 1 2 N	15/63	Z
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 P	21/02	C
C 1 2 P	21/08	
A 6 1 K	39/395	U
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	9/08	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	5/00	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	15/08	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	33/06	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 P	33/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	38/13	
A 6 1 K	38/17	1 0 0
A 6 1 K	31/436	

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月28日(2019.8.28)

【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】

配列番号：21に示すアミノ酸配列を含む重鎖可変領域と、配列番号：23に示すアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域とを含む、ヒト化抗CD40抗体又はその抗原結合断片。

【請求項2】

前記抗体又はその抗原結合断片の解離定数(K_D)が約 1×10^{-9} M未満である、請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項3】

前記抗体又はその抗原結合断片が：(a)完全体の免疫グロブリン分子；(b)sFc ν ；(c)Fab断片；(d)F(ab')2；及び(e)ジスルフィド結合F ν からなる群より選択される、請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項4】

前記抗体又はその抗原結合断片が：a)IgGの定常ドメイン；及び(b)IgAの定常ドメインからなる群より選択される少なくとも1つの定常ドメインを含むものである、請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項5】

前記抗体又はその抗原結合断片が少なくとも1つのヒト定常ドメインを含むものである、請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項6】

前記抗体又はその抗原結合断片がCD40細胞外ドメインに結合するものである、請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項7】

前記CD40がヒト又はアカゲザル(rhesus)のCD40である、請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項8】

CD154発現ジャーカット細胞によるBリンパ球の活性化をインビトロでブロックするものである、請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項9】

Bリンパ球のCD23、CD80又はCD86の発現を阻害するものである、請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項10】

請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片、及び薬学的に許容され得る担体を含む組成物。

【請求項11】

請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片をコードしているポリヌクレオチド。

【請求項12】

請求項11に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項13】

請求項12に記載のベクターを含む細胞。

【請求項14】

免疫機構の抑制、移植拒絶反応の処置もしくは予防的処置、又は移植拒絶反応が起こるまでの持続時間の長期化を、それを必要とする被験体において行なう用途に用いるための、請求項10に記載の組成物。

【請求項 15】

前記被験体が臓器移植を受けた被験体であるか、又は臓器移植を必要としている被験体である、請求項 14に記載の組成物。

【請求項 16】

前記臓器が、心臓、腎臓、肺、肝臓、脾臓、腸及び胸腺又はその一部分からなる群より選択される、請求項 15に記載の組成物。

【請求項 17】

前記被験体が組織移植を受けた被験体であるか、又は組織移植を必要としている被験体である、請求項 14に記載の組成物。

【請求項 18】

前記組織が骨、腱、角膜、皮膚、心臓の弁、静脈又は骨髄である、請求項 17に記載の組成物。

【請求項 19】

移植の前の投与のために製剤化されている、請求項 14に記載の組成物。

【請求項 20】

移植後、少なくとも1ヶ月間継続する投与のために製剤化されている、請求項 14に記載の組成物。

【請求項 21】

移植後、少なくとも6ヶ月間継続する投与のために製剤化されている、請求項 20に記載の組成物。

【請求項 22】

移植片対宿主病の処置又は予防的処置を、それを必要とする被験体において行なう用途に用いるための、請求項 10に記載の組成物。

【請求項 23】

自己免疫性障害の処置又は予防的処置を、それを必要とする被験体において行なう用途に用いるための、請求項 10に記載の組成物。

【請求項 24】

前記自己免疫性障害が自己抗体の存在と関連しているもの、又は自己抗体の存在によって引き起こされるものである、請求項 23に記載の組成物。

【請求項 25】

前記自己免疫性障害が、全身性エリテマトーデス（SLE）、CREST症候群（石灰沈着症、レイノー症候群、食道運動障害、強指症及び毛細血管拡張症）、オプソクローヌス、炎症性ミオパチー（例えば、多発性筋炎、皮膚筋炎及び封入体筋炎）、全身性強皮症、原発性胆汁性肝硬変、セリアック病（例えば、グルテン過敏性腸疾患）、疱疹状皮膚炎、ミラー・フィッシャー症候群、急性運動性軸索型ニューロパチー（AMAN）、伝導ブロックを伴う多巣性運動ニューロパチー、自己免疫性肝炎、抗リン脂質抗体症候群、ウェゲナー肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、チャーグ・ストラウス症候群、関節リウマチ、慢性自己免疫性肝炎、硬化性筋炎、重症筋無力症、ランバート・イートン筋無力症候群、橋本甲状腺炎、グレーブス病、傍腫瘍性小脳変性症、スティッフパーソン症候群、辺縁系脳炎、アイザックス症候群、シデナム舞踏病、小児自己免疫性溶連菌関連性精神神経疾患（PANDAS）、脳炎、1型真性糖尿病、視神経脊髄炎、悪性貧血、アジソン病、乾癬、炎症性腸疾患、乾癬性関節炎、シェーグレン症候群、紅斑性狼瘡（例えば、円板状紅斑性狼瘡、薬物誘発性紅斑性狼瘡及び新生児紅斑性狼瘡）、多発性硬化症、反応性関節炎、多発性筋炎、皮膚筋炎、多発性内分泌腺不全、シユミット症候群、自己免疫性ブドウ膜炎、副腎炎、甲状腺炎、自己免疫性甲状腺疾患、胃萎縮、慢性肝炎、ルボイド肝炎、アテローム性動脈硬化症、初老期認知症、脱髓疾患、亜急性皮膚紅斑性狼瘡、副甲状腺機能低下症、ドレスラー症候群、自己免疫性血小板減少症、特発性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、尋常性天疱瘡、天疱瘡、円形脱毛症、類天疱瘡、強皮症、全身性進行性硬化症、成人発症型真性糖尿病（例えば、II型糖尿病）、男性及び女性の自己免疫性不妊症、強直性脊椎関節炎、潰瘍性大腸炎、クローン病、混合結合組織病、結節性多発性動脈炎、全身性壞

死性血管炎、若年発症型関節リウマチ、糸球体腎炎、アトピー性皮膚炎、アトピー性鼻炎、グッドパスチャーリー症候群、シャーガス病、サルコイドーシス、リウマチ熱、喘息、反復流産、抗リン脂質抗体症候群、農夫肺、多形性紅斑、開心後症候群、クッシング症候群、自己免疫性慢性活動性肝炎、鳥飼病、アレルギー性疾患、アレルギー性脳脊髄炎、中毒性表皮壊死症、脱毛症、アルポート症候群、肺胞炎、アレルギー性肺胞炎、線維化性肺胞炎、間質性肺疾患、結節性紅斑、壞疽性膿皮症、輸血副作用、ハンセン病、マラリア、リーシュマニア症、トリパノソーマ症、高安動脈炎、リウマチ性多発性筋痛、側頭動脈炎、住血吸虫症、巨細胞性動脈炎、回虫症、アスペルギルス症、サンプター症候群、湿疹、リンパ腫様肉芽腫症、ベーチェット病、カプラン症候群、川崎病、デング熱、心内膜炎、心内膜心筋線維症、眼内炎、持久性隆起性紅斑、胎児赤芽球症、好酸球性筋膜炎、シュルマン症候群、フェルティ症候群、フィラリア症、毛様体炎、慢性毛様体炎、異時性毛様体炎、フックス毛様体炎、IgA腎症、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病、移植片対宿主病、移植拒絶反応、ヒト免疫不全ウイルス感染、エコーウイルス感染、心筋症、アルツハイマー病、パルボウイルス感染、風疹ウイルス感染、ワクチン接種後症候群、先天性風疹感染、ホジキン及び非ホジキンリンパ腫、腎細胞癌、多発性骨髄腫、イートン・ランバート症候群、再発性多発性軟骨炎、悪性黒色腫、クリオグロブリン血症、ワルデンストレームマクログロブリン血症、エプスタイン・バーウイルス感染、おたふく風邪、エヴァンズ症候群、並びに自己免疫性腺機能不全からなる群より選択される、請求項23に記載の組成物。

【請求項26】

前記被験体がヒトである、請求項14に記載の組成物。

【請求項27】

非経口、静脈内、皮下、筋肉内、経皮、経口、経表面、髄腔内又は局所投与のために製剤化されている、請求項14に記載の組成物。

【請求項28】

前記用途が、さらに、前記抗体又はその抗原結合断片の投与の6ヶ月以内における免疫抑制薬の投与を含む、請求項14に記載の組成物。

【請求項29】

前記免疫抑制薬が、カルシニューリン阻害薬、タクロリムス、mTor阻害薬、フィンゴリモド、マイリオシン、アレムツズマブ、リツキシマブ、抗CD4モノクローナル抗体、抗LFA1モノクローナル抗体、抗LFA3モノクローナル抗体、抗CD45抗体、抗CD19抗体、モナバタセプト、ベラタセプト、インドリル・ASC；アザチオプリン、リンパ球免疫グロブリン及び抗胸腺細胞グロブリン[ウマ]、ミコフェノール酸モフェチル、ミコフェノール酸ナトリウム、ダクリズマブ、バシリキシマブ、シクロホスファミド、プレドニゾン、プレドニゾロン、レフルノミド、FK778、FK779、15-デオキシスペルグアリン、ブスルファン、フルダラビン、メトトレキサート、6-メルカブトプリン、15-デオキシスペルグアリン、LF15-0195、プレディニン、ブレキナール、並びにムロモナブ-CD3からなる群より選択される、請求項28に記載の組成物。

【請求項30】

前記カルシニューリン阻害薬がシクロスボリンA又はシクロスボリンGである、請求項29に記載の組成物。

【請求項31】

前記mTor阻害薬がシロリムス、テムシロリムス、ゾタロリムス又はエベロリムスである、請求項29に記載の組成物。

【請求項32】

前記抗CD45抗体が抗CD45RB抗体である、請求項29に記載の組成物。

【請求項33】

前記免疫抑制薬がベラタセプトである、請求項29に記載の組成物。

【請求項34】

前記組成物と前記免疫抑制薬が互いに1ヶ月以内に投与されるためのものである、請求

項 2 9 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記組成物と前記免疫抑制薬が互いに 1 週間以内に投与されるためのものである、請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記被験体がヒトである、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

非経口、静脈内、皮下、筋肉内、経皮、経口、経表面、髄腔内又は局所投与のために製剤化されている、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記用途が、さらに、前記抗体又はその抗原結合断片の投与の 6 ヶ月以内における免疫抑制薬の投与を含む、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記免疫抑制薬が、カルシニューリン阻害薬、タクロリムス、mTor 阻害薬、フィンゴリモド、マイリオシン、アレムツズマブ、リツキシマブ、抗 CD 4 モノクローナル抗体、抗 LFA 1 モノクローナル抗体、抗 LFA 3 モノクローナル抗体、抗 CD 45 抗体、抗 CD 19 抗体、モナバタセプト、ベラタセプト、インドリル - ASC ; アザチオプリン、リンパ球免疫グロブリン及び抗胸腺細胞グロブリン [ウマ] 、ミコフェノール酸モフェチル、ミコフェノール酸ナトリウム、ダクリズマブ、バシリキシマブ、シクロホスファミド、ブレドニゾン、ブレドニゾロン、レフルノミド、FK 778 、 FK 779 、 15 - デオキシスペルグアリン、ブスルファン、フルダラビン、メトトレキサート、6 - メルカブトプリン、15 - デオキシスペルグアリン、LF 15 - 0195 、ブレディニン、ブレキナール、並びにムロモナブ - CD 3 からなる群より選択される、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記カルシニューリン阻害薬がシクロスボリン A 又はシクロスボリン G である、請求項 3 9 に記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記 mTor 阻害薬がシロリムス、テムシロリムス、ゾタロリムス又はエベロリムスである、請求項 3 9 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記抗 CD 45 抗体が抗 CD 45 RB 抗体である、請求項 3 9 に記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記免疫抑制薬がベラタセプトである、請求項 3 9 に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記組成物と前記免疫抑制薬が互いに 1 ヶ月以内に投与されるためのものである、請求項 3 9 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記組成物と前記免疫抑制薬が互いに 1 週間以内に投与されるためのものである、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記被験体がヒトである、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

非経口、静脈内、皮下、筋肉内、経皮、経口、経表面、髄腔内又は局所投与のために製剤化されている、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

前記用途が、さらに、前記抗体又はその抗原結合断片の投与の 6 ヶ月以内における免疫抑制薬の投与を含む、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 4 9】

前記免疫抑制薬が、カルシニューリン阻害薬、タクロリムス、mTor 阻害薬、フィン

ゴリモド、マイリオシン、アレムツズマブ、リツキシマブ、抗 C D 4 モノクローナル抗体、抗 L F A 1 モノクローナル抗体、抗 L F A 3 モノクローナル抗体、抗 C D 4 5 抗体、抗 C D 1 9 抗体、モナバタセプト、ベラタセプト、インドリル - A S C ; アザチオプリン、リンパ球免疫グロブリン及び抗胸腺細胞グロブリン〔ウマ〕、ミコフェノール酸モフェチル、ミコフェノール酸ナトリウム、ダクリズマブ、バシリキシマブ、シクロホスファミド、プレドニゾン、プレドニゾロン、レフルノミド、F K 7 7 8 、F K 7 7 9 、1 5 - デオキシスペルグアリン、ブスルファン、フルダラビン、メトトレキサート、6 - メルカブトプリン、1 5 - デオキシスペルグアリン、L F 1 5 - 0 1 9 5 、ブレディニン、ブレキナール、並びにムロモナブ - C D 3 からなる群より選択される、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 0】

前記カルシニューリン阻害薬がシクロスボリン A 又はシクロスボリン G である、請求項 4 9 に記載の組成物。

【請求項 5 1】

前記 m T o r 阻害薬がシロリムス、テムシロリムス、ゾタロリムス又はエベロリムスである、請求項 4 9 に記載の組成物。

【請求項 5 2】

前記抗 C D 4 5 抗体が抗 C D 4 5 R B 抗体である、請求項 4 9 に記載の組成物。

【請求項 5 3】

前記免疫抑制薬がベラタセプトである、請求項 4 9 に記載の組成物。

【請求項 5 4】

前記組成物と前記免疫抑制薬が互いに 1 ヶ月以内に投与されるためのものである、請求項 4 9 に記載の組成物。

【請求項 5 5】

前記組成物と前記免疫抑制薬が互いに 1 週間以内に投与されるためのものである、請求項 5 4 に記載の組成物。

【請求項 5 6】

請求項 1 に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む単離ポリペプチド。

【請求項 5 7】

請求項 1 に記載の抗体又はその抗原結合断片の作製方法であつて：

(a) 請求項 1 に記載の抗体又はその抗原結合断片をコードしているポリヌクレオチドで形質転換した細胞を、培養培地中で、前記ポリヌクレオチドが発現される条件下で培養する工程；及び

(b) ポリペプチドを前記細胞又は培養培地から回収する工程を含む方法。