

【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20年10月23日(2008.10.23)

【公表番号】特表2006-506955(P2006-506955A)

【公表日】平成18年3月2日(2006.3.2)

【年通号数】公開・登録公報2006-009

【出願番号】特願2004-501459(P2004-501459)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(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 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	49/00	A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
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 P	21/08	
C 1 2 N	5/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成20年9月4日(2008.9.4)

【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CD22に対する特異性を有する抗体分子であって、可変ドメインが、CDR-H1について図1にH1として示す配列(配列番号1)、CDR-H2について図1にH2として示す配列(配列番号2)もしくはH2'として示す配列(配列番号13)、H2''として示す配列(配列番号15)もしくはH2'''として示す配列(配列番号16)

もしくは図6のgH7における配列G I N P G N N Y A T Y R R K F Q GまたはCDR-H3について図1にH3として示す配列(配列番号3)の少なくとも一つを有するCDRを含む、重鎖を含んでなる上記抗体分子。

【請求項2】

ヒトCD22に対する特異性を有する抗体分子であって、可変ドメインが、CDR-L1について図1にL1として示す配列(配列番号4)、CDR-L2について図1にL2として示す配列(配列番号5)またはCDR-L3について図1(配列番号6)にL3として示す配列の少なくとも1つを有するCDRを含む、軽鎖を含んでなる上記抗体分子。

【請求項3】

可変ドメインが、CDR-H1について配列番号1に示す配列、CDR-H2について配列番号2に示す配列もしくは配列番号13に示す配列もしくは配列番号15に示す配列もしくは配列番号16に示す配列もしくは図6のgH7における配列G I N P G N N Y A T Y R R K F Q G、またはCDR-H3について配列番号3に示す配列の少なくとも1つを有するCDRを含む、重鎖と、可変ドメインが、CDR-L1について配列番号4に示す配列、CDR-L2について配列番号5に示す配列、またはCDR-L3について配列番号6に示す配列の少なくとも1つを有するCDRを含む、軽鎖とを含んでなる、請求項1または請求項2の抗体分子。

【請求項4】

CDR-H1について配列番号1に示す配列、CDR-H2について配列番号2に示す配列もしくは配列番号13に示す配列もしくは配列番号15に示す配列もしくは配列番号16に示す配列もしくは図6のgH7における配列G I N P G N N Y A T Y R R K F Q G、CDR-H3について配列番号3に示す配列、CDR-L1について配列番号4に示す配列、CDR-L2について配列番号5に示す配列、およびCDR-L3について配列番号6に示す配列を含む、請求項3の抗体分子。

【請求項5】

ヒトCD22に対する特異性を有する抗体分子であって、可変ドメインが、CDR-H1について配列番号1に示す配列、CDR-H2について配列G I N P G N N Y A T Y R R K F Q GおよびCDR-H3について配列番号3に示す配列を有するCDRを含む、重鎖と、可変ドメインが、CDR-L1について配列番号4に示す配列、CDR-L2について配列番号5に示す配列およびCDR-L3について配列番号6に示す配列を有するCDRを含む、軽鎖とを含んでなる、抗体分子。

【請求項6】

CDR移植抗体分子である、請求項1～5のいずれか1項の抗体分子。

【請求項7】

可変ドメインは、ヒトアクセプターフレームワーク領域と非ヒトドナーCDRとを含む、請求項6の抗体分子。

【請求項8】

重鎖の可変ドメインのヒトアクセプターフレームワーク領域は、配列番号21および22に基づき、配列番号8の1、28、48、72および97位の残基にそれぞれ対応する、Kabatによる番号付けて1、28、48、71および93位のドナー残基を含む、請求項7の抗体分子。

【請求項9】

配列番号8の68および70位の残基にそれぞれ対応する、Kabatによる番号付けて67と69位のドナー残基をさらに含む、請求項8の抗体分子。

【請求項10】

軽鎖の可変ドメインのヒトアクセプターフレームワーク領域は、配列番号17および18に基づき、配列番号7の2、4、42、43、50および65位の残基にそれぞれ対応する、Kabatによる番号付けて2、4、37、38、45および60位のドナー残基を含む、請求項7～9のいずれか1項の抗体分子。

【請求項11】

配列番号 7 の 3 位の残基に対応する、Kabat による番号付けて 3 位のドナー残基をさらに含む、請求項 10 の抗体分子。

【請求項 12】

請求項 8 または請求項 9 の重鎖と、請求項 10 または請求項 11 の軽鎖とを含む、ヒト CD22 に対する特異性を有する抗体分子。

【請求項 13】

軽鎖可変領域 5 / 44 - gL1 (配列番号 19) と重鎖可変領域 5 / 44 - gH7 (配列番号 27) とを含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項の抗体分子。

【請求項 14】

軽鎖の配列は配列番号 28 に示す配列を含むことを特徴とする軽鎖を含む、ヒト CD22 に対する特異性を有する抗体分子。

【請求項 15】

軽鎖の配列は配列番号 28 に示す配列からなることを特徴とする軽鎖を含む、ヒト CD22 に対する特異性を有する抗体分子。

【請求項 16】

重鎖の配列は配列番号 30 に示す配列を含むことを特徴とする重鎖を含む、ヒト CD22 に対する特異性を有する抗体分子。

【請求項 17】

重鎖の配列は配列番号 30 に示す配列からなることを特徴とする重鎖を含む、ヒト CD22 に対する特異性を有する抗体分子。

【請求項 18】

配列番号 28 に示す配列を含むことを特徴とする軽鎖と、配列番号 30 に示す配列を含むことを特徴とする重鎖とを有する、ヒト CD22 に対する特異性を有する抗体分子。

【請求項 19】

配列番号 28 に示す配列からなることを特徴とする軽鎖と、配列番号 30 に示す配列からなることを特徴とする重鎖とを有する、ヒト CD22 に対する特異性を有する抗体分子。

【請求項 20】

CD22 に対する改良された親和性を有する、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項の抗体分子の変種。

【請求項 21】

親和性成熟プロトコールにより得られる、請求項 20 の変種。

【請求項 22】

マウス抗 CD22 モノクローナル抗体 5 / 44 である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項の抗体であって、軽鎖の可変ドメインは配列番号 7 に示す配列を有し、重鎖の可変ドメインは配列番号 8 に示す配列を有する、上記抗体。

【請求項 23】

それぞれ配列番号 7 と配列番号 8 に記載の、請求項 22 のモノクローナル抗体の軽鎖および重鎖可変ドメインの配列を含むキメラ抗体分子である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項の抗体分子。

【請求項 24】

ドナー CDR の欠失部分は異なる配列により置換され、機能性 CDR を形成する、末端切断型ドナー CDR 配列を含むハイブリッド CDR を含んでなる、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項の抗体分子。

【請求項 25】

CDR 配列の欠失部分は、抗体分子のフレームワーク領域が得られる抗体からである、請求項 24 の抗体分子。

【請求項 26】

CDR 配列の欠失部分は、コンセンサスフレームワーク領域を有する生殖細胞系抗体からである、請求項 25 の抗体分子。

【請求項 27】

重鎖の C D R - H 2 は抗体分子中のハイブリッドである、請求項 24 ~ 26 のいずれか1項の抗体分子。

【請求項 28】

ドナー C D R の末端切断は 1 ~ 8 個のアミノ酸である、請求項 24 ~ 27 のいずれか1項の抗体分子。

【請求項 29】

末端切断は 4 ~ 6 個のアミノ酸である、請求項 28 の抗体分子。

【請求項 30】

末端切断は C D R の C 末端で行われる、請求項 24 ~ 29 のいずれか1項の抗体分子。

【請求項 31】

請求項 1 ~ 30 のいずれか1項の抗体分子の重鎖および / または軽鎖をコードする DNA 配列。

【請求項 32】

請求項 31 の DNA 配列を含むクローニングベクターまたは発現ベクター。

【請求項 33】

請求項 32 のクローニングベクターまたは発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 34】

請求項 1 ~ 30 のいずれか1項の抗体分子、または治療で使用される請求項 31 の DNA 配列。

【請求項 35】

ヒト C D 22 に対する特異性を有する請求項 1 ~ 30 のいずれか1項または 34 項の抗体分子、または C D 22 を発現する細胞により仲介される病態を治療するのに使用される請求項 31 の DNA 配列。

【請求項 36】

請求項 34 または請求項 35 の抗体分子、または悪性リンパ腫を治療するのに使用される請求項 34 または請求項 35 の DNA 配列。

【請求項 37】

悪性リンパ腫は非ホジキンリンパ腫である、請求項 36 の抗体分子または DNA 配列。

【請求項 38】

C D 22 を発現する細胞により仲介される病態の治療のために薬剤の製造における、ヒト C D 22 に対する特異性を有する請求項 1 ~ 30 のいずれか1項の抗体分子、または請求項 31 の DNA 配列の使用。

【請求項 39】

病態は悪性リンパ腫である、請求項 38 の使用。

【請求項 40】

病態は非ホジキンリンパ腫である、請求項 39 の使用。

【請求項 41】

請求項 1 ~ 30 のいずれか1項の抗体分子または請求項 31 の DNA 配列を含む治療用または診断用組成物。

【請求項 42】

薬剤学的に許容される賦形剤、希釈剤または担体を含む、請求項 41 の治療用または診断用組成物。

【請求項 43】

抗 T 細胞、抗 I F N 、または抗 L P S 抗体、またはキサンチンのような非抗体成分をさらに含む、請求項 41 または請求項 42 の治療用または診断用組成物。

【請求項 44】

請求項 1 ~ 30 のいずれか1項の抗体分子の製造方法であって、該抗体分子をコードする DNA からのタンパク質の発現に適した条件下で請求項 33 の宿主細胞を培養し、該抗体分子を単離することを特徴とする、上記方法。

【請求項 4 5】

請求項 1 ~ 3 0 のいずれか 1 項の抗体分子を薬剤学的に許容される賦形剤、希釈剤または担体と混合することを特徴とする、請求項 4 1 ~ 4 3 のいずれか 1 項の治療用または診断用組成物の調製法。

【請求項 4 6】

配列番号 1 ~ 2 9 または配列番号 3 0 のいずれか 1 つに記載のアミノ酸配列を有するポリペプチド。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 0】

好ましくは本発明の C D R 移植抗体分子において、アクセプター軽鎖がヒトサブグループ D P K 9 + J K 1 配列（図 5 に示される）（配列番号 1 7 (D P K 9) + 配列番号 1 8 (J K 1) ）を有するならば、軽鎖のアクセプターフレームワーク領域は、2、4、3 7、3 8、4 5 および 6 0 位にドナー残基を含み、そしてさらに 3 位にドナー残基を含んでいてもよい（カバト（K a b a t ）ら（前述）による）。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 1】

好ましくは本発明の C D R 移植抗体分子において、アクセプター重鎖がヒト D P 7 + J H 4 配列（図 6 に示される）（配列番号 2 1 (D P 7) + 配列番号 2 2 (J H 4) ）を有するならば、重鎖のアクセプターフレームワーク領域は、1 つまたはそれ以上のドナー C D R に加えて、1、2 8、4 8、7 1 および 9 3 位にドナー残基を含むことを特徴とし、そしてさらに 6 7 および 6 9 位にドナー残基を含んでいてもよい（カバト（K a b a t ）（前述）による）。