

【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24年9月27日(2012.9.27)

【公表番号】特表2010-536751(P2010-536751A)

【公表日】平成22年12月2日(2010.12.2)

【年通号数】公開・登録公報2010-048

【出願番号】特願2010-521005(P2010-521005)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/14 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/28 Z N A

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 9/14

A 6 1 P 27/02

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成23年8月11日(2011.8.11)

【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】

E p h B 4 の細胞外ドメインに結合する、重鎖可変領域及び軽鎖可変領域を含む脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片であって、

・重鎖可変領域が、SEQ ID NO: 25 の配列を含む C D R 1、SEQ ID NO: 26 の配列を含む C D R 2、及びSEQ ID NO: 27 の配列を含む C D R 3 を含み、

・軽鎖可変領域は、SEQ ID NO: 28 の配列を含む C D R 1、SEQ ID NO: 29 の配列を含む C D R 2、及びSEQ ID NO: 30 の配列を含む C D R 3 を含み、

・各可変領域が、ハイブリドーマ A T C C # P T A - 6 2 1 4 から産生された抗体に対してフレームワーク領域内に、2 ~ 20 アミノ酸置換を有し、

・重鎖可変領域における前記置換の少なくとも一つが、Kabatの番号付けシステムによる5位のバリン、12位のリジン、40位のアラニン、66位のアルギニン、75位のスレオニン、及び83位のアルギニンから選択され、

・軽鎖可変領域における前記置換の少なくとも一つが、Kabatの番号付けシステムによる45位のリジン、及び100位のグルタミンから選択される、

ことを特徴とする当該脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 2】

ハイブリドーマ A T C C # P T A - 6 2 1 4 から產生されるマウスモノクローナル抗体と類似の又はそれ以上の E p h B 4 の細胞外ドメインに対する結合親和性を有する、請求項 1 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 3】

重鎖可変領域が、最大で 1 8 アミノ酸置換を有する、請求項 1 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 4】

軽鎖可変領域が、最大で 1 8 アミノ酸置換を有する、請求項 1 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 5】

前記脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片が細胞障害性薬剤と結合された (conjugated to)、請求項 1 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 6】

重鎖可変領域が、a) SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 1 0、SEQ ID NO: 1 1、及びSEQ ID NO: 1 3 のアミノ酸 1 ~ 3 0 よりなる群から選択される F R 1、b) SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 5、SEQ ID NO: 1 0 及びSEQ ID NO: 1 3 のアミノ酸 3 6 ~ 4 9 よりなる群から選択される F R 2 ; c) SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 5、SEQ ID NO: 1 0、SEQ ID NO: 1 1、SEQ ID NO: 1 2 及びSEQ ID NO: 1 4 のアミノ酸 6 7 ~ 9 8 よりなる群から選択される F R 3 ; 及び d) SEQ ID NO: 1 及びSEQ ID NO: 1 0 のアミノ酸 1 1 3 ~ 1 2 3 よりなる群から選択される F R 4 を含む、請求項 1 に記載の脱免疫化抗体。

【請求項 7】

軽鎖可変領域が、a) SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 1 5 及びSEQ ID NO: 1 6 のアミノ酸 1 ~ 2 3 よりなる群から選択される F R 1、b) SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 7、SEQ ID NO: 9、SEQ ID NO: 1 5 及びSEQ ID NO: 1 8 のアミノ酸 3 5 ~ 4 9 よりなる群から選択される F R 2 ; c) SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 7、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 1 5 及びSEQ ID NO: 1 7 のアミノ酸 5 7 ~ 8 8 よりなる群から選択される F R 3 ; 及び d) SEQ ID NO: 6 及びSEQ ID NO: 1 5 のアミノ酸 9 8 ~ 1 0 7 よりなる群から選択される F R 4 を含む、請求項 1 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 8】

重鎖可変領域が、a) SEQ ID NO: 1 0 ; b) SEQ ID NO: 1 1 ; c) SEQ ID NO: 1 2、d) SEQ ID NO: 1 3、及び e) SEQ ID NO: 1 4 よりなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 9】

軽鎖可変領域が、a) SEQ ID NO: 1 5 ; b) SEQ ID NO: 1 6 ; c) SEQ ID NO: 1 7、及び d) SEQ ID NO: 1 8 よりなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 1 0】

癌を患っている患者の治療の使用のための請求項 1 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 1 1】

患者が、ヒト患者である、請求項 1 0 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 1 2】

患者が、大腸癌、乳癌、中皮腫、前立腺癌、扁平上皮細胞癌、カボジ肉腫、卵巣癌、及び白血病よりなる群から選択される癌を有していると診断される、請求項 1 0 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 1 3】

患者における血管形成の阻害の使用のための請求項 1 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 1 4】

患者が、黄斑変性を有すると診断されている、請求項 1 3 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 1 5】

患者が、ヒト患者である、請求項 1 3 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 1 6】

請求項 1 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片を含む医薬組成物。

【請求項 1 7】

重鎖可変領域が、SEQ ID NO: 1 4 のアミノ酸配列を含み、軽鎖可変領域が、SEQ ID NO: 1 8 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 1 8】

E p h B 4 の細胞外ドメインに結合する、重鎖可変領域及び軽鎖可変領域を含む脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片であって、

・重鎖可変領域が、SEQ ID NO: 1 9 の配列を含む C D R 1、SEQ ID NO: 2 0 の配列を含む C D R 2、及びSEQ ID NO: 2 1 の配列を含む C D R 3 を含み、

・軽鎖可変領域は、SEQ ID NO: 2 2 の配列を含む C D R 1、SEQ ID NO: 2 3 の配列を含む C D R 2、及びSEQ ID NO: 2 4 の配列を含む C D R 3 を含み、

・各可変領域が、ハイブリドーマ A T C C # P T A - 1 1 3 3 8 から産生された抗体に対してフレームワーク領域内に、2 ~ 2 0 アミノ酸置換を有し、

・重鎖可変領域における前記置換の少なくとも一つが、Kabatの番号付けシステムによる 5 位のバリン、1 2 位のリジン、4 0 位のアラニン、6 6 位のアルギニン、7 5 位のスレオニン、及び 8 3 位のアルギニンから選択され、

・軽鎖可変領域における前記置換の少なくとも一つが、Kabatの番号付けシステムによる 4 5 位のリジン、及び 1 0 0 位のグルタミンから選択される、

ことを特徴とする当該脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 1 9】

ハイブリドーマ A T C C # P T A - 1 1 3 3 8 から産生されるマウスモノクローナル抗体と類似の又はそれ以上の E p h B 4 の細胞外ドメインに対する結合親和性を有する、請求項 1 8 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 2 0】

重鎖可変領域が、最大で 1 8 アミノ酸置換を有する、請求項 1 8 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 2 1】

軽鎖可変領域が、最大で 1 8 アミノ酸置換を有する、請求項 1 8 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 2 2】

前記脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片が細胞障害性薬剤と結合された、請求項 1 8 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 2 3】

重鎖可変領域が、a) SEQ ID NO: 1 ; b) SEQ ID NO: 2 ; c) SEQ ID NO: 3、d) SEQ ID NO: 4、及び e) SEQ ID NO: 5 よりなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 8 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 2 4】

軽鎖可変領域が、a) SEQ ID NO: 6 ; b) SEQ ID NO: 7 ; c) SEQ ID NO: 8、及び d) SEQ ID NO: 9 よりなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 8 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 2 5】

請求項 1 8 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片を含む医薬組成物。

【請求項 2 6】

癌を患っている患者の治療の使用のための請求項 1 8 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 27】

患者が、ヒト患者である、請求項 26 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 28】

患者が、大腸癌、乳癌、中皮腫、前立腺癌、扁平上皮細胞癌、カボジ肉腫、卵巣癌、及び白血病よりなる群から選択される癌を有していると診断される、請求項 26 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 29】

患者における血管形成の阻害の使用のための請求項 18 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 30】

患者が、黄斑変性を有すると診断されている、請求項 29 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。

【請求項 31】

患者が、ヒト患者である、請求項 29 に記載の脱免疫化抗体又はその抗原結合性断片。