

【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28年6月2日(2016.6.2)

【公表番号】特表2015-532644(P2015-532644A)

【公表日】平成27年11月12日(2015.11.12)

【年通号数】公開・登録公報2015-070

【出願番号】特願2015-528458(P2015-528458)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/30	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/30	Z N A
C 1 2 N	15/00	A
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	

【手続補正書】

【提出日】平成28年4月7日(2016.4.7)

【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】

抗体99961と同じ結合特異性を有する単離された抗ROR1抗体。

【請求項2】

hROR-1のアミノ酸130～160に結合する、請求項1に記載の抗体。

【請求項3】

ROR1アミノ酸138がhROR-1への結合のためにグルタミン酸であることを必要とする、請求項2に記載の抗体。

【請求項4】

配列番号5、配列番号1、配列番号9、配列番号13、および配列番号17からなる群から選択される重鎖可変領域、および配列番号7、配列番号3、配列番号11、配列番号15、および配列番号19からなる群から選択される軽鎖可変領域を備える、請求項1に記載の抗体。

【請求項5】

結合親和性を有する前記抗体が、約500pM～約6nMの間である、請求項1に記載の抗体。

**【請求項 6】**

前記結合親和性が約 800 pM である、請求項 5 に記載の抗体。

**【請求項 7】**

99961、99961.1、99961.2、99961.3、および 99961.4 からなる群から選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の抗体。

**【請求項 8】**

転移を阻害する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の抗体。

**【請求項 9】**

ヒト、ヒト化、またはキメラ抗体である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体。

**【請求項 10】**

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の抗体をコードする単離された核酸。

**【請求項 11】**

ROR-1 発現細胞に対するワクチンであって、抗体 D10 の ROR-1 結合領域に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する、単離されたまたは合成的に產生されたペプチドの薬学的に許容される組成物を含む、ワクチン。

**【請求項 12】**

抗体 D10 の前記 ROR-1 結合領域のアミノ酸配列が、

VATNGKEVVSSTGVLFVKFGPC

である、請求項 11 に記載のワクチン。

**【請求項 13】**

抗体 D10 の前記 ROR-1 結合領域のアミノ酸配列が、

EVVSSTGVLFVKFGPC

s である、請求項 11 に記載のワクチン。

**【請求項 14】**

ROR-1 発現細胞が癌細胞である、請求項 12 に記載のワクチン。

**【請求項 15】**

癌細胞が、B 細胞白血病、リンパ腫、CLL、AML、B-ALL、T-ALL、卵巣癌、結腸癌、肺癌、皮膚癌、臍臓癌、精巣癌、膀胱癌、子宮癌、前立腺癌、および副腎癌からなる群から選択される、請求項 11 に記載のワクチン。

**【請求項 16】**

免疫原性アジュバントをさらに含む、請求項 12 または 13 に記載のワクチン。

**【請求項 17】**

前記アジュバントは、結合ペプチドに複合体化された免疫原性担体ペプチドである、請求項 16 に記載のワクチン。

**【請求項 18】**

前記結合ペプチドのアミノ酸配列が、

VATNGKEVVSSTGVLFVKFGPC

であり、かつ前記免疫原性担体ペプチドが、キーホールリンペットヘモシアニン (KLH)、ウシ血清アルブミン、またはオボアルブミンである、請求項 17 に記載のワクチン。

**【請求項 19】**

前記結合ペプチドのアミノ酸配列が、

EVVSSTGVLFVKFGPC

であり、かつ前記免疫原性担体ペプチドが、キーホールリンペットヘモシアニン (KLH) である、請求項 17 に記載のワクチン。

**【請求項 20】**

VATNGKEVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する、ROR1 結合ペプチド。

**【請求項 21】**

哺乳類由来である、請求項 20 に記載の結合ペプチド。

**【請求項 22】**

請求項 20 に記載の結合ペプチドをコードする、単離された核酸。

**【請求項 23】**

EVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する、ROR-1 結合ペプチド。

**【請求項 24】**

哺乳類のペプチドである、請求項 23 に記載の結合ペプチド。

**【請求項 25】**

請求項 23 に記載の結合ペプチドをコードする単離された核酸。

**【請求項 26】**

モノクローナル抗体 99961 の結合特異性を有する抗体、抗体 D10 の ROR-1 結合領域に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するペプチドから構成されるワクチン、

VATNGKEVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する ROR-1 結合ペプチド、または

EVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する ROR-1 結合ペプチドを含む、ROR-1 発現癌の転移を抑制するための医薬組成物であって、腫瘍細胞の上皮間葉転換を妨害することを特徴とする、医薬組成物。

**【請求項 27】**

前記 ROR-1 発現癌が、B 細胞白血病、リンパ腫、CLL、AML、B-ALL、T-ALL、卵巣癌、結腸癌、肺癌、皮膚癌、脾臓癌、精巣癌、膀胱癌、子宮癌、前立腺癌、および副腎癌からなる群から選択される、請求項 26 に記載の医薬組成物。

**【請求項 28】**

モノクローナル抗体 99961 の結合特異性を有する抗体、抗体 D10 の ROR-1 結合領域に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するペプチドから構成されるワクチン、

VATNGKEVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する ROR-1 結合ペプチド、または

EVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する ROR-1 結合ペプチドを含む、癌を治療または予防するための医薬組成物。

**【請求項 29】**

癌が、B 細胞白血病、リンパ腫、CLL、AML、B-ALL、T-ALL、卵巣癌、結腸癌、肺癌、皮膚癌、脾臓癌、精巣癌、膀胱癌、子宮癌、前立腺癌、および副腎癌からなる群から選択される、請求項 28 に記載の医薬組成物。

**【手続補正 2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0027】

追加の実施形態において、本発明は、対象において癌を治療または予防するための方法を提供し、該方法は、モノクローナル抗体 99961 の結合特異性を有する抗体、抗体 D10 の ROR-1 結合領域に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するペプチドから構成されるワクチン、または EVVSSTGVLFVKFGPC に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する ROR-1 結合ペプ

チドを対象に投与することを含む。一態様において、癌は、B細胞白血病、リンパ腫、CLL、AML、B-ALL、T-ALL、卵巣癌、結腸癌、肺癌、皮膚癌、膵臓癌、精巣癌、膀胱癌、子宮癌、前立腺癌、または副腎癌である。

[本発明1001]

抗体99961と同じ結合特異性を有する単離された抗ROR1抗体。

[本発明1002]

hROR-1のアミノ酸130～160に結合する、本発明1001の抗体。

[本発明1003]

ROR1アミノ酸138がhROR-1への結合のためにグルタミン酸であることを必要とする、本発明1002の抗体。

[本発明1004]

配列番号1、配列番号5、配列番号9、配列番号13、および配列番号17からなる群から選択される重鎖可変領域、および配列番号3、配列番号7、配列番号11、配列番号15、および配列番号19からなる群から選択される軽鎖可変領域を備える、本発明1001の抗体。

[本発明1005]

結合親和性を有する前記抗体が、約500pM～約6nMの間である、本発明1001の抗体。

[本発明1006]

前記結合親和性が約800pMである、本発明1005の抗体。

[本発明1007]

99961、99961.1、99961.2、99961.3、および99961.4からなる群から選択される、本発明1001～1006のいずれかの抗体。

[本発明1008]

転移を阻害する、本発明1001～1007のいずれかの抗体。

[本発明1009]

ヒト、ヒト化、またはキメラ抗体である、本発明1001～1008のいずれかの抗体。

[本発明1010]

本発明1001～1009のいずれかの抗体をコードする単離された核酸。

[本発明1011]

ROR-1発現細胞に対するワクチンであって、抗体D10のROR-1結合領域に対して少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する、単離されたまたは合成的に產生されたペプチドの薬学的に許容される組成物を含む、ワクチン。

[本発明1012]

抗体D10の前記ROR-1結合領域のアミノ酸配列が、

VATNGKEVVSSTGVLFVKFGPC  
である、本発明1011のワクチン。

[本発明1013]

抗体D10の前記ROR-1結合領域のアミノ酸配列が、

EVVSSTGVLFVKFGPC  
である、本発明1011のワクチン。

[本発明1014]

ROR-1発現細胞が癌細胞である、本発明1012のワクチン。

[本発明1015]

癌細胞が、B細胞白血病、リンパ腫、CLL、AML、B-ALL、T-ALL、卵巣癌、結腸癌、肺癌、皮膚癌、膵臓癌、精巣癌、膀胱癌、子宮癌、前立腺癌、および副腎癌からなる群から選択される、本発明1011のワクチン。

[本発明1016]

免疫原性アジュバントをさらに含む、本発明1012または1013のワクチン。

[本発明1017]

前記アジュバントは、結合ペプチドに複合体化された免疫原性担体ペプチドである、本発明1016のワクチン。

[本発明1018]

前記結合ペプチドのアミノ酸配列が、  
VATNGKEVVSSTGVLFVKFGPC

であり、かつ前記免疫原性担体ペプチドが、キーホールリンペットヘモシアニン（K L H）、ウシ血清アルブミン、またはオボアルブミンである、本発明1017のワクチン。

[本発明1019]

前記結合ペプチドのアミノ酸配列が、  
EVVSSTGVLFVKFGPC

であり、かつ前記免疫原性担体ペプチドが、キーホールリンペットヘモシアニン（K L H）である、本発明1017のワクチン。

[本発明1020]

VATNGKEVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する、R O R 1結合ペプチド。

[本発明1021]

哺乳類由来である、本発明1020の結合ペプチド。

[本発明1022]

本発明1020の結合ペプチドをコードする、単離された核酸。

[本発明1023]

EVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する、R O R 1結合ペプチド。

[本発明1024]

哺乳類のペプチドである、本発明1023の結合ペプチド。

[本発明1025]

本発明1023の結合ペプチドをコードする単離された核酸。

[本発明1026]

R O R - 1発現癌の転移を抑制する方法であって、モノクローナル抗体99961の結合特異性を有する抗体、抗体D 10のR O R - 1結合領域に対して少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するペプチドから構成されるワクチン、

VATNGKEVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するR O R - 1結合ペプチド、または

EVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するR O R - 1結合ペプチドを投与することによって、腫瘍細胞の上皮間葉転換を妨害することを含む、方法。

[本発明1027]

前記R O R - 1発現癌が、B細胞白血病、リンパ腫、C L L、A M L、B - A L L、T - A L L、卵巣癌、結腸癌、肺癌、皮膚癌、臓器癌、精巣癌、膀胱癌、子宮癌、前立腺癌、および副腎癌からなる群から選択される、本発明1026の方法。

[本発明1028]

対象において癌を治療または予防するための方法であって、モノクローナル抗体99961の結合特異性を有する抗体、抗体D 10のR O R - 1結合領域に対して少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するペプチドから構成されるワクチン、

VATNGKEVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するR O R - 1結合ペプチド、または

EVVSSTGVLFVKFGPC

に対して少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有するR O R - 1結合ペプチドを前記対象に投与することを含む、方法。

[本発明1028]

癌が、B細胞白血病、リンパ腫、CLL、AML、B-ALL、T-ALL、卵巣癌、結腸癌、肺癌、皮膚癌、膵臓癌、精巣癌、膀胱癌、子宮癌、前立腺癌、および副腎癌からなる群から選択される、本発明1027の方法。