

【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27年12月24日 (2015.12.24)

【公表番号】特表2013-538790(P2013-538790A)

【公表日】平成25年10月17日 (2013.10.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-057

【出願番号】特願2013-519111(P2013-519111)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/30 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 15/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/30 Z N A

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 15/00 C

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/00

C 1 2 P 21/08

【誤訳訂正書】

【提出日】平成27年11月5日 (2015.11.5)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 3 8】

「ハイリスク患者」又は「ハイリスク」患者集団という用語は、この患者グループの平均余命が非常に短く（平均 2 ～ 3 年）、現在の標準的処置に対する反応が、これらのハイリスク特性がない患者よりも非常に悪いことを意味する。より具体的には、このグループは、フルダラビン抵抗性疾患を有する患者（これは、フルダラビンを単独で又は組み合わせて受けており、処置後 6 ヶ月以内に反応しないか（部分寛解又は完全寛解の達成失敗）、又は進行した患者を意味する）を含む。さらに、このようなハイリスク患者は、「TP 5 3 機能障害」患者、及び、1 7 p 1 3 欠失のような染色体異常を有する患者を含む。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 4 1】

「超ハイリスク」患者又は「超ハイリスク」患者集団という用語は、具体的には、特定の予後不良又はリスクファクター（例えば、TP 5 3 機能障害及び 1 7 p 1 3 欠失及びフルダラビン抵抗性）の組み合わせを有するハイリスク患者のグループを含む。超ハイリスク患者は、ハイリスク患者のものよりも少ない平均余命（例えば、2 年未満の平均生存期

間)を有し得る。さらに、超ハイリスク患者は、当初は処置に抵抗性(例えば、フルダラビン抵抗性)の患者として定義され得る。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0061

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0061】

上記発明の具体的な実施態様では、ハイリスク患者は、フルダラビン処置に抵抗性の患者、TP53機能障害を有する患者、17p13欠失を有する患者、及び、リツキシマブ処置にもはや反応しない患者からなる群より選択される。具体的な実施態様では、ハイリスク患者は、平均2～3年、特に2年以下の平均余命である。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

B細胞悪性腫瘍に罹患しているハイリスク患者の処置のための、CD37抗体。

【請求項2】

B細胞悪性腫瘍に罹患しているハイリスク患者の処置における使用のための、好ましくは、慢性リンパ球性白血病(CLL)ハイリスク患者の処置における使用のための、CD37抗体又はCD37抗体を含む医薬組成物。

【請求項3】

B細胞悪性腫瘍に罹患しているハイリスク患者の処置のための方法における使用のための、好ましくは、慢性リンパ球性白血病(CLL)ハイリスク患者の処置のための方法における使用のための、CD37抗体又はCD37抗体を含む医薬組成物。

【請求項4】

ハイリスク患者が、フルダラビン処置に抵抗性の患者、TP53機能障害を有する患者、17p13欠失を有する患者、及び、リツキシマブ処置にもはや反応しない患者からなる群より選択される、請求項1～3記載のCD37抗体。

【請求項5】

ハイリスク患者が、平均2～3年、具体的には2年以下の平均余命を有する、請求項1～4記載のCD37抗体。

【請求項6】

a. 配列番号2に示される可変重鎖内に含まれるCDR、好ましくは、配列番号15、16又は21及び17を有する前記CDR、並びに

b. 配列番号4に示される可変軽鎖内に含まれるCDR、好ましくは、配列番号18、19及び20を有する前記CDR

を含む抗体である、請求項1～5記載のCD37抗体。

【請求項7】

a. 配列番号2に示されるアミノ酸配列を含む可変重鎖、及び

b. 配列番号4に示されるアミノ酸配列を含む可変軽鎖

によって定義されるキメラ抗体であり、

定常重鎖及び定常軽鎖が、好ましくはヒト由来である、請求項1～6記載のCD37抗体。

【請求項8】

ヒト抗体に由来する前記CDRを支持するフレームワークによって定義されるヒト化抗体であり、定常重鎖及び定常軽鎖がヒト抗体に由来する、請求項6記載のCD37抗体。

**【請求項 9】**

配列番号 5 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び、好ましくは配列番号 6 のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項 6 記載の C D 3 7 抗体。

**【請求項 10】**

配列番号 7 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び、好ましくは配列番号 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項 6 記載の C D 3 7 抗体。

**【請求項 11】**

配列番号 9 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び、好ましくは配列番号 10 のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項 6 記載の C D 3 7 抗体。

**【請求項 12】**

配列番号 11 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び、好ましくは配列番号 12 のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項 6 記載の C D 3 7 抗体。

**【請求項 13】**

配列番号 13 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び、好ましくは配列番号 14 のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項 6 記載の C D 3 7 抗体。

**【請求項 14】**

B 細胞悪性腫瘍が、B 細胞リンパ腫、侵襲性 B 細胞リンパ腫、ホジキン症、B 細胞非ホジキンリンパ腫 (NHL)、リンパ腫、ヴァルデンストレーママクログロブリン血症 (リンパ形質細胞性リンパ腫又は免疫細胞腫とも称される)、中枢神経系リンパ腫、白血病、急性リンパ芽球性白血病 (ALL)、慢性リンパ球性白血病 (CLL; B 細胞慢性リンパ球性白血病 BCLL とも称される)、毛状細胞白血病、慢性骨髄芽球性白血病)、ミエローマ、多発性ミエローマ)、小リンパ球型リンパ腫、B 細胞前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、脾臓辺縁層リンパ腫、形質細胞ミエローマ、骨の孤立形質細胞腫、骨外形質細胞腫、粘膜結合類リンパ組織 (MALT) の外リンパ節辺縁層 B 細胞リンパ腫、リンパ節辺縁層 B 細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、びまん性大 B 細胞型リンパ腫、縦隔 (胸腺) 大 B 細胞型リンパ腫、血管内大 B 細胞型リンパ腫、原発性滲出型リンパ腫、パーキットリンパ腫 / 白血病、灰白色層リンパ腫、悪性性が未確認の B 細胞増殖、リンパ腫様肉芽腫症及び移植後のリンパ球増殖性異常からなる群より選択され、B 細胞悪性腫瘍が、好ましくは CLL である、請求項 1 ~ 13 記載の C D 3 7 抗体。

**【請求項 15】**

B 細胞悪性腫瘍を処置するための方法であって、治療有効量の

a. 請求項 1 ~ 14 記載の C D 3 7 抗体、又は

b. C D 3 7 抗体を含む医薬組成物

をそれを必要とするハイリスク又は超ハイリスク患者に投与することを含む、方法。

**【請求項 16】**

抗体が、

a. 配列番号 2 に示される可変重鎖内に含まれる C D R、好ましくは、配列番号 15、16 又は 21 及び 17 を有する前記 C D R、並びに

b. 配列番号 4 に示される可変軽鎖内に含まれる C D R、好ましくは、配列番号 18、19 及び 20 を有する前記 C D R

を含む抗体である、請求項 15 記載の方法。

**【請求項 17】**

C D 3 7 抗体が、

a. 配列番号 2 に示されるアミノ酸配列を含む可変重鎖、及び

b. 配列番号 4 に示されるアミノ酸配列を含む可変軽鎖

によって定義されるキメラ抗体であり、

定常重鎖及び定常軽鎖が、好ましくはヒト由来である、請求項 15 又は 16 記載の方法。

**【請求項 18】**

抗体が、ヒト抗体に由来する前記 C D R を支持するフレームワークによって定義されるヒト化抗体であり、定常重鎖及び定常軽鎖がヒト抗体に由来する、請求項 16 記載の方法

。

【請求項 19】

抗体が、配列番号 5 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び、好ましくは配列番号 6 のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項 16 記載の方法。

【請求項 20】

抗体が、配列番号 7 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び、好ましくは配列番号 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項 16 記載の方法。

【請求項 21】

抗体が、配列番号 9 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び、好ましくは配列番号 10 のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項 16 記載の方法。

【請求項 22】

抗体が、配列番号 11 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び、好ましくは配列番号 12 のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項 16 記載の方法。

【請求項 23】

抗体が、配列番号 13 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び、好ましくは配列番号 14 のアミノ酸配列を含む軽鎖を有する、請求項 16 記載の方法。

【請求項 24】

B 細胞悪性腫瘍が、B 細胞リンパ腫、侵襲性 B 細胞リンパ腫、ホジキン症、B 細胞非ホジキンリンパ腫 (NHL)、リンパ腫、ヴァルデンストレームマクログロブリン血症 (リンパ形質細胞性リンパ腫又は免疫細胞腫とも称される)、中枢神経系リンパ腫、白血病、急性リンパ芽球性白血病 (ALL)、慢性リンパ球性白血病 (CLL; B 細胞慢性リンパ球性白血病 BCLL とも称される)、毛状細胞白血病、慢性骨髄芽球性白血病)、ミエローマ、多発性ミエローマ)、小リンパ球型リンパ腫、B 細胞前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、脾臓辺縁層リンパ腫、形質細胞ミエローマ、骨の孤立形質細胞腫、骨外形質細胞腫、粘膜結合類リンパ組織 (MALT) の外リンパ節辺縁層 B 細胞リンパ腫、リンパ節辺縁層 B 細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、びまん性大 B 細胞型リンパ腫、縦隔 (胸腺) 大 B 細胞型リンパ腫、血管内大 B 細胞型リンパ腫、原発性滲出型リンパ腫、パーキットリンパ腫 / 白血病、灰白色層リンパ腫、悪性性が未確認の B 細胞増殖、リンパ腫様肉芽腫症及び移植後のリンパ球増殖性異常からなる群より選択され、B 細胞悪性腫瘍が、好ましくは CLL である、請求項 15 ~ 23 記載の方法。

【請求項 25】

ハイリスク患者が、フルダラビン処置に抵抗性の患者、TP53 機能障害を有する患者、17p13 欠失を有する患者、及び、リツキシマブ処置にもはや反応しない患者からなる群より選択される、請求項 15 ~ 24 記載の方法。

【請求項 26】

ハイリスク患者が、平均 2 ~ 3 年、具体的には 2 年以下の平均余命を有する、請求項 15 ~ 25 記載の方法。

【請求項 27】

TP53 欠損細胞の集団から CD37 発現 B 細胞を枯渇する方法であって、CD37 抗体又は CD37 抗体を含む医薬組成物、及び、薬学的に許容しうる賦形剤又は担体を前記細胞の集団に投与することを含み、好ましくは *in vitro* で実施される、方法。