

【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25年3月28日(2013.3.28)

【公表番号】特表2012-517223(P2012-517223A)

【公表日】平成24年8月2日(2012.8.2)

【年通号数】公開・登録公報2012-030

【出願番号】特願2011-548901(P2011-548901)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 2

C 1 2 P 21/08

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成25年2月8日(2013.2.8)

【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17のアミノ酸配列を有するM S T 1 Rの部分ペプチドに特異的な抗原結合領域を含むヒトもしくはヒト化抗体またはその機能性断片であって、

1) M S T 1 Rのリガンド依存性的および/または非依存性的リン酸化を阻害する、

2) M S T 1 Rの前記部分ペプチドに対して、表面プラズモン共鳴による決定または溶解平衡滴定による決定で約10 nM未満、約5 nM未満、約1 nM未満、約0.5 nM未満または約0.1 nM未満の K_D の親和性を有する、

3) M S T 1 Rを発現する腫瘍細胞のM S P促進細胞増殖または移動を抑制する、

4) M S T 1 Rを内在化させる、または

5) ヒトおよび少なくとも1つの他の種と交差反応性である、

抗体またはその機能性断片。

【請求項2】

M S T 1 Rのリガンド依存性的および非依存性的リン酸化を阻害する請求項1に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項3】

E R K および / または A k t のリン酸化を阻害するのに加えて、M S T 1 R のリガンド依存性的および / または非依存性的リン酸化を阻害する請求項 1 に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 4】

E R K および / または A k t のリン酸化を阻害するのに加えて、M S T 1 R のリガンド依存性的および非依存性的リン酸化を阻害する請求項 1 に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 5】

前記他の種がマウスまたはサルである請求項 1 に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 6】

請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその機能性断片の抗原結合領域。

【請求項 7】

配列番号 1 または 4 のアミノ酸配列を有する H - C D R 3 領域を含む請求項 6 に記載の抗原結合領域。

【請求項 8】

配列番号 2 または 5 のアミノ酸配列を有する H - C D R 2 領域をさらに含む請求項 7 に記載の抗原結合領域。

【請求項 9】

配列番号 3 または 6 のアミノ酸配列を有する H - C D R 1 領域をさらに含む請求項 8 に記載の抗原結合領域。

【請求項 10】

(i) H - C D R 3 領域が配列番号 1 のアミノ酸配列を有し、H - C D R 2 領域が配列番号 2 のアミノ酸配列を有し、H - C D R 1 領域が配列番号 3 のアミノ酸配列を有する；または (i i) H - C D R 3 領域が配列番号 4 のアミノ酸配列を有し、H - C D R 2 領域が配列番号 5 のアミノ酸配列を有し、H - C D R 1 領域が配列番号 6 のアミノ酸配列を有する請求項 9 に記載の抗原結合領域。

【請求項 11】

配列番号 19 または 21 のアミノ酸配列を有する可変重鎖を含む請求項 6 に記載の抗原結合領域。

【請求項 12】

配列番号 7、8、9、10、11、および 12 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域を含む請求項 6 に記載の抗原結合領域。

【請求項 13】

配列番号 13 または 15 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域をさらに含む請求項 12 に記載の抗原結合領域。

【請求項 14】

配列番号 14 または 16 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域をさらに含む請求項 13 に記載の抗原結合領域。

【請求項 15】

(i) 配列番号 7 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 13 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列番号 14 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域；(i i) 配列番号 8 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 15 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列番号 16 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域；(i i i) 配列番号 9 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 13 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列番号 14 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域；(i v) 配列番号 10 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 13 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列番号 14 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域；(v) 配列番号 11 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 13 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列番号 14 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域；または (v i) 配列番号 12 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 13 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列

番号 14 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域を含む請求項 14 に記載の抗原結合領域。

【請求項 16】

配列番号 23、25、27、29、31 および 33 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する可変軽鎖を含む請求項 6 に記載の抗原結合領域。

【請求項 17】

(i) 配列番号 49 もしくは 51 の重鎖アミノ酸配列；または (i i) C D R 領域における、配列番号 49 もしくは 51 の C D R 領域と少なくとも 80 パーセントの配列同一性を有する配列を含む請求項 6 に記載の抗原結合領域。

【請求項 18】

(i) 配列番号 53、55、57、59、61 もしくは 63 の軽鎖アミノ酸配列；または (i i) C D R 領域における、配列番号 53、55、57、59、61 もしくは 63 の C D R 領域と少なくとも 80 パーセントの配列同一性を有する配列を含む請求項 6 に記載の抗原結合領域。

【請求項 19】

前記配列同一性が少なくとも 80 % である請求項 17 または 18 に記載の抗原結合領域。

【請求項 20】

I g G である請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 21】

I g G 1 である請求項 20 に記載の抗体。

【請求項 22】

配列番号 19 または 21 のアミノ酸配列を有する可変重鎖を含む請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 23】

配列番号 23、25、27、29、31 または 33 のアミノ酸配列を有する可変軽鎖を含む請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 24】

前記抗原結合領域が配列番号 1 または 4 のアミノ酸配列を有する H - C D R 3 領域を含む請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 25】

前記抗原結合領域が配列番号 2 または 5 のアミノ酸配列を有する H - C D R 2 領域をさらに含む請求項 24 に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 26】

前記抗原結合領域が配列番号 3 または 6 のアミノ酸配列を有する H - C D R 1 領域をさらに含む請求項 25 に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 27】

前記抗原結合領域が (i) H - C D R 3 領域が配列番号 1 のアミノ酸配列を有し、H - C D R 2 領域が配列番号 2 のアミノ酸配列を有し、H - C D R 1 領域が配列番号 3 のアミノ酸配列を有する；または (i i) H - C D R 3 領域が配列番号 4 のアミノ酸配列を有し、H - C D R 2 領域が配列番号 5 のアミノ酸配列を有し、H - C D R 1 領域が配列番号 6 のアミノ酸配列を有する抗原結合領域である請求項 26 に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 28】

前記抗原結合領域が配列番号 7、8、9、10、11 または 12 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域を含む請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 29】

前記抗原結合領域が配列番号 13 または 15 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域をさらに含む請求項 28 に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 30】

前記抗原結合領域が配列番号 14 または 16 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域をさらに含む請求項 29 に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 31】

前記抗原結合領域が (i) 配列番号 7 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 13 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列番号 14 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域； (i i) 配列番号 8 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 15 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列番号 16 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域； (i i i) 配列番号 9 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 13 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列番号 14 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域； (i v) 配列番号 10 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 13 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列番号 14 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域； (v) 配列番号 11 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 13 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列番号 14 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域；または (v i) 配列番号 12 のアミノ酸配列を有する L - C D R 3 領域、配列番号 13 のアミノ酸配列を有する L - C D R 1 領域および配列番号 14 のアミノ酸配列を有する L - C D R 2 領域を含む抗原結合領域である請求項 30 に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 32】

(i) 配列番号 49 および 51 ；ならびに (i i) C D R 領域における、配列番号 49 および 51 の C D R 領域と少なくとも 80 パーセントの配列同一性を有する配列からなる群から選択される重鎖アミノ酸配列を含む請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 33】

(i) 配列番号 53、55、57、59、61 および 63 ；ならびに (i i) C D R 領域における、配列番号 53、55、57、59、61 および 63 の C D R 領域と少なくとも 80 パーセントの配列同一性を有する配列からなる群から選択される軽鎖アミノ酸配列を含む請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 34】

前記配列同一性が少なくとも 80 % である請求項 32 または 33 に記載の抗体またはその機能性断片。

【請求項 35】

(i) 配列番号 49 のアミノ酸配列を有する重鎖および配列番号 53 のアミノ酸配列を有する軽鎖を有する抗体ならびに (i i) 配列番号 51 のアミノ酸配列を有する重鎖および配列番号 55、57、59、61 または 63 のアミノ酸配列を有する軽鎖を有する抗体からなる群から選択される抗体。

【請求項 36】

F a b または s c F v 抗体断片である請求項 1 から 5 または 22 から 35 のいずれか一項に記載の機能性断片。

【請求項 37】

(i) 配列番号 18 もしくは 20 を含む核酸配列または (i i) 配列番号 18 もしくは 20 の相補鎖と高ストリンジェンシー条件下でハイブリッド形成する核酸配列によってコードされる、配列番号 17 のアミノ酸配列を有する M S T 1 R の部分ペプチドに特異的な抗体またはその機能性断片の可変重鎖。

【請求項 38】

(i) 配列番号 22、24、26、28、30、および 32 からなる群から選択される配列を含む核酸配列または (i i) 配列番号 22、24、26、28、30、および 32 からなる群から選択される配列の相補鎖と高ストリンジェンシー条件下でハイブリッド形成する核酸配列によってコードされる、配列番号 17 のアミノ酸配列を有する M S T 1 R の部分ペプチドに特異的な抗体またはその機能性断片の可変軽鎖。

【請求項 39】

配列番号 17 のアミノ酸配列を有する M S T 1 R の部分ペプチドに特異的なヒト抗体またはその機能性断片の抗原結合領域をコードする核酸配列。

【請求項 40】

(i) 配列番号 18 もしくは 20 の配列または (i i) 配列番号 18 もしくは 20 の相補鎖と高ストリンジェンシー条件下でハイブリッド形成する核酸配列を含む、配列番号 17 のアミノ酸配列を有する M S T 1 R の部分ペプチドに特異的な抗体またはその機能性断片の可変重鎖をコードする核酸配列。

【請求項 41】

(i) 配列番号 22、24、26、28、30 および 32 からなる群から選択される配列または (i i) 配列番号 22、24、26、28、30 および 32 からなる群から選択される配列の相補鎖と高ストリンジェンシー条件下でハイブリッド形成する核酸配列を含む、配列番号 17 のアミノ酸配列を有する M S T 1 R の部分ペプチドに特異的な抗体またはその機能性断片の可変軽鎖をコードする核酸配列。

【請求項 42】

請求項 39 から 41 のいずれか一項に記載の核酸配列を含むベクター。

【請求項 43】

請求項 42 に記載のベクターを含む細胞。

【請求項 44】

細菌細胞である請求項 43 に記載の細胞。

【請求項 45】

哺乳類細胞である請求項 43 に記載の細胞。

【請求項 46】

請求項 42 に記載のベクターを用いることによって抗体またはその機能性断片を産生する方法。

【請求項 47】

請求項 43 から 45 のいずれか一項に記載の細胞を培養することによって抗体またはその機能性断片を産生する方法。

【請求項 48】

請求項 46 または 47 の産生方法により得られる抗体またはその機能性断片。

【請求項 49】

合成ヒト抗体である請求項 1 から 5、20 から 35 または 48 のいずれか一項に記載のヒト抗体。

【請求項 50】

請求項 1 から 5、20 から 36、48 または 49 のいずれか一項に記載の抗体またはその機能性断片とその薬学的に許容される担体または添加剤とを含む医薬組成物。

【請求項 51】

M S T 1 R の望ましくない存在に関連する疾患または状態を処置するための請求項 50 に記載の医薬組成物。

【請求項 52】

前記疾患または状態が M S T 1 R リン酸化によって引き起こされる疾患または状態である請求項 51 に記載の医薬組成物。

【請求項 53】

前記疾患または状態が悪性腫瘍および / または新生物である請求項 52 に記載の医薬組成物。

【請求項 54】

前記疾患または状態が乳がん、肺がん、結腸がん、膀胱がん、皮膚がん、膵臓がん、神経膠腫、リンパ腫、前立腺がん、甲状腺がん、卵巣がん、胃がん、肝臓がんまたは胃がんである請求項 53 に記載の医薬組成物。

【請求項 55】

細胞試料中のMST1R陽性細胞をターゲティングする方法であって、前記MST1R陽性細胞を、請求項1から5、20から36、48または49のいずれか一項に記載の抗体またはその機能性断片と接触させる工程を含む方法。