

【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】令和2年11月12日(2020.11.12)

【公開番号】特開2020-152729(P2020-152729A)

【公開日】令和2年9月24日(2020.9.24)

【年通号数】公開・登録公報2020-039

【出願番号】特願2020-104523(P2020-104523)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| C 0 7 K | 16/18 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/10 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/10 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/12 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 29/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/08 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/12 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/18 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/14 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 7/06 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/13 | (2006.01) |
| C 1 2 P | 21/08 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|-------|-------|
| C 0 7 K | 16/18 | |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 1 1 |
| A 6 1 P | 3/06 | |
| A 6 1 P | 3/10 | |
| A 6 1 P | 9/00 | |
| A 6 1 P | 9/10 | 1 0 1 |

| | |
|---------|-------------|
| A 6 1 P | 9/12 |
| A 6 1 P | 1/04 |
| A 6 1 P | 1/02 |
| A 6 1 P | 11/00 |
| A 6 1 P | 11/06 |
| A 6 1 P | 29/00 |
| A 6 1 P | 29/00 1 0 1 |
| A 6 1 P | 19/02 |
| A 6 1 P | 17/06 |
| A 6 1 P | 17/00 |
| A 6 1 P | 31/04 |
| A 6 1 P | 37/06 |
| A 6 1 P | 43/00 1 0 5 |
| A 6 1 P | 37/08 |
| A 6 1 P | 11/02 |
| A 6 1 P | 9/10 |
| A 6 1 P | 27/02 |
| A 6 1 P | 35/00 |
| A 6 1 P | 25/04 |
| A 6 1 P | 17/04 |
| A 6 1 P | 25/00 |
| A 6 1 P | 35/02 |
| A 6 1 P | 31/12 |
| A 6 1 P | 31/18 |
| A 6 1 P | 31/14 |
| A 6 1 P | 35/04 |
| A 6 1 P | 7/06 |
| A 6 1 K | 45/00 |
| A 6 1 K | 39/395 N |
| C 1 2 N | 15/13 Z N A |
| C 1 2 P | 21/08 |

【手続補正書】

【提出日】令和2年8月28日(2020.8.28)

【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67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される突然変異を含むヒトIL4Raタンパク質に特異的に結合する抗体又は抗体断片を含む、それを必要とするヒトにおいてアトピー性皮膚炎又は喘息を処置する又は前記疾患のリスクを低減するのに使用するための剤であって、

前記抗体若しくは断片は、ヒトVHセグメント、ヒトD遺伝子セグメント及びヒトJHセグメントの組換え由来のVHドメインを含み、前記ヒトVHセグメントは、配列番号40のフレームワーク1をコードしており、前記ヒトが、配列番号40のフレームワーク1をコードしているVH遺伝子セグメントを含むか、若しくは前記ヒトが、配列番号40のフレームワーク1を含むVHドメインを発現し、並びに/又は

前記抗体若しくは抗体断片は、配列番号73にみられる189位のLeu及び配列番号73にみられる289位のArgからなる群から選択されるアミノ酸を含むヒトガンマ-4重鎖定常領域を含み、前記ヒトが、IGHG4*01ヒト重鎖定常領域遺伝子セグメントを含むか、若しくは前記ヒトが、前記選択されたアミノ酸を含むヒトガンマ-4重鎖定常領域を含む抗体を発現する、剤。

【請求項2】

前記ヒトが、前記選択された突然変異を含む前記IL4Raタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む、請求項1に記載の剤。

【請求項3】

前記ヒトが、配列番号40のフレームワーク1をコードしているVH遺伝子セグメントを含む、請求項1又は2に記載の剤。

【請求項4】

前記ヒトが、配列番号40のフレームワーク1を含むVHドメインを発現する、請求項1又は2に記載の剤。

【請求項5】

前記ヒトが、配列番号40のフレームワーク1をコードしているVH遺伝子セグメントを含み、且つ、前記ヒトが、配列番号40のフレームワーク1を含むVHドメインを発現する、請求項1~4のいずれか一項に記載の剤。

【請求項6】

前記ヒトが、IGHG4*01ヒト重鎖定常領域遺伝子セグメントを含む、請求項1~5のいずれか一項に記載の剤。

【請求項7】

前記ヒトが、配列番号73にみられる189位のLeu及び配列番号73にみられる289位のArgからなる群から選択されるアミノ酸を含むヒトガンマ-4重鎖定常領域を含む抗体を発現する、請求項1~5のいずれか一項に記載の剤。

【請求項8】

前記ヒトが、IGHG4*01ヒト重鎖定常領域遺伝子セグメントを含み、且つ、前記ヒトが、配列番号73にみられる189位のLeu及び配列番号73にみられる289位のArgからなる群から選択されるアミノ酸を含むヒトガンマ-4重鎖定常領域を含む抗体を発現する、請求項1~7のいずれか一項に記載の剤。

【請求項9】

前記IL4Raが、配列番号67において突然変異I75V及びQ576Rを含み、任意選択で、前記疾患が喘息である、請求項1~8のいずれか一項に記載の剤。

【請求項10】

前記ヌクレオチド配列が、ヌクレオチド突然変異-3223T(dB SNP番号付け)を含む、請求項2に記載の剤。

【請求項11】

各々の前記ヒトVH遺伝子セグメントが、配列番号39を含む、請求項1~10のいずれか一項に記載の剤。

【請求項12】

前記抗体又は断片のVHドメインが、ヒトVHセグメント、ヒトD遺伝子セグメント及びヒトJHセグメントの組換えに由来し、前記ヒトVHドメインが、配列番号39を含む、請求項1~11のいずれか一項に記載の剤。

【請求項13】

前記ヒトに含まれるVH遺伝子セグメントが、生殖系列VH遺伝子セグメントである、請求項1~12のいずれか一項に記載の剤。

【請求項14】

前記抗体又は断片のヒトガンマ-4重鎖定常領域が、配列番号73を含む、請求項1~13のいずれか一項に記載の剤。

【請求項15】

前記ヒトが、配列番号73を含むヒトガンマ-4重鎖定常領域を含む抗体を発現する、請求項1～14のいずれか一項に記載の剤。

【請求項16】

前記使用が、前記抗体又は断片の投与前に、請求項2又は10に定義のヌクレオチド配列を含むヒトを選択することを更に含み、前記ヒトが請求項1に定義のヒトである、請求項1～15のいずれか一項に記載の剤。

【請求項17】

前記ヒトが、配列番号67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される前記突然変異を含むIL4Raタンパク質をコードするヌクレオチド配列、並びに/又は配列番号67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される前記突然変異を含むIL4Raタンパク質を含むことが決定されたヒトである、請求項1～16のいずれか一項に記載の剤。

【請求項18】

前記使用が、前記ヒトが、(a)配列番号67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される突然変異を含むIL4Raタンパク質をコードするヌクレオチド配列、並びに/又は、(b)配列番号67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される突然変異を含むIL4Raタンパク質を含むかどうかを決定する工程を更に含み、任意選択で、前記決定する工程が、前記抗体のヒトへの投与前に実施される、請求項1～16のいずれか一項に記載の剤。

【請求項19】

前記決定する工程が、配列番号67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される突然変異を含むIL4Raタンパク質をコードするヌクレオチド配列について、ヒトからの生物学的試料をアッセイする工程を含む、請求項18に記載の剤。

【請求項20】

前記アッセイする工程が、
生物学的試料を、配列番号67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される突然変異を含むIL4Raタンパク質をコードするヌクレオチド配列の少なくとも10個の連続したヌクレオチドの配列を含む、又は前記連続したヌクレオチドのアンチセンス配列を含む、少なくとも1つのオリゴヌクレオチドプローブと接触させる工程であって、前記連続したヌクレオチドの配列が、配列番号67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される突然変異をコードするヌクレオチド配列を含み、それにより、配列番号67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される突然変異を含むIL4Raタンパク質をコードする、少なくとも1つのヌクレオチド配列が存在する場合に、複合体を形成する、工程、並びに

前記複合体の有無を検出する工程
を含み、前記複合体の存在を検出することによって、前記ヒトが、配列番号67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される前記突然変異を含むIL4Raタンパク質を含むことが決定される、請求項19に記載の剤。

【請求項21】

前記アッセイする工程が、核酸增幅を含み、任意選択で、配列決定、次世代配列決定、核酸ハイブリダイゼーション、及び対立遺伝子特異的增幅から選択される1つ又は複数の方法を含み、並びに/又は、前記アッセイする工程が、マルチプレックスフォーマットで行われる、請求項19に記載の剤。

【請求項22】

前記生物学的試料が、前記ヒトの血清、血液、糞便、組織、細胞、尿及び/又は唾液を含む、請求項19又は20に記載の剤。

【請求項23】

前記ヒトが、配列番号67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される前記突然変異を含むIL4Raタンパク質をコードするヌクレオチド配列についてヘテロ接合性であり、任意選択で、前記ヒトが更に、配列番号68のヌクレオチド

配列を含むか、又は前記ヒトが、配列番号67におけるI75V、E400A、C431R、S503P、Q576R及びS752Aからなる群から選択される前記突然変異を含むIL4Raタンパク質をコードするヌクレオチド配列についてホモ接合性である、請求項1～22のいずれか一項に記載の剤。

【請求項24】

前記ヒトが、喘息処置に対して実質的に耐性であるか、又はそうであることが更に決定されたヒトである、請求項1～23のいずれか一項に記載の剤。

【請求項25】

前記ヒトが、喘息処置を受けているか、若しくは受けたことがあり、又は喘息処置に対する応答性が低下していたヒトである、請求項1～24のいずれか一項に記載の剤。

【請求項26】

前記ヒトが、IL4Raタンパク質をコードヌクレオチド配列であって、rs1805010、rs1805011、rs1805012、rs1805015、rs1801275及びrs1805016からなる群から選択される1つ又は複数のSNPを含むヌクレオチド配列を含む、請求項1～25のいずれか一項に記載の剤。

【請求項27】

吸入、静脈内若しくは皮下の投与によって投与されるか、及び/又は吸入用若しくは注射用調製物中に含まれる、請求項1～26のいずれか一項に記載の剤。

【請求項28】

前記VHドメインが、配列番号69のアミノ酸配列を含み、及び/又は前記抗体若しくは断片が、配列番号70のアミノ酸配列を含むVLドメインを含む、請求項1～27のいずれか一項に記載の剤。

【請求項29】

前記抗体が、ヒト抗体であり、任意選択で、前記抗体が、デュピルマブである、請求項1～28のいずれか一項に記載の剤。

【請求項30】

請求項1～29のいずれか一項に記載の剤及び薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。