

【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31年2月14日 (2019.2.14)

【公表番号】特表2018-502572(P2018-502572A)

【公表日】平成30年2月1日 (2018.2.1)

【年通号数】公開・登録公報2018-004

【出願番号】特願2017-534345(P2017-534345)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (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)

C 0 7 K 16/36 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 51/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 16/46 Z N A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/08

C 0 7 K 16/36

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 51/10 1 0 0

A 6 1 P 7/10

A 6 1 P 7/04

A 6 1 K 35/76

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月27日 (2018.12.27)

【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】

第 1 の抗体の軽鎖を含む第 1 のポリペプチドであって、前記軽鎖が軽鎖可変領域 (V_L) および軽鎖定常領域 (C_L) を含む、第 1 のポリペプチドと、

前記第 1 の抗体の重鎖を含む第 2 のポリペプチドであって、前記重鎖が重鎖可変領域 (V_H) および重鎖定常領域 (C_H) を含む、第 2 のポリペプチドと、

を含む二重特異性抗体であって、

前記第 1 のポリペプチドまたは前記第 2 のポリペプチドが、単鎖抗体である第 2 の抗体であって前記第 1 のポリペプチドまたは前記第 2 のポリペプチドのいずれかの C 末端に融合されている第 2 の抗体をさらに含み、

前記第 1 の抗体および前記第 2 の抗体の一方が血漿カリクレイン (p K a 1) に結合し、他方の抗体が第 X I I 因子に結合する、
二重特異性抗体。

【請求項 2】

前記第 2 の抗体が前記第 2 のポリペプチドの C 末端に融合されている、請求項 1 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 3】

前記第 1 の抗体が p K a 1 に結合し、前記第 2 の抗体が第 X I I 因子に結合する、請求項 1 または 2 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 4】

前記第 1 の抗体および前記第 2 の抗体の一方が活性型血漿カリクレイン (p K a 1) に結合し、および / または他方の抗体が活性型第 X I I 因子 (F X I I a) に結合する、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の二重特異性抗体。

【請求項 5】

前記第 1 の抗体が I g G である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の二重特異性抗体。

【請求項 6】

野生型の対応物と比較して C 末端リジン残基が欠失または変異している変異型重鎖を前記 I g G が含む、請求項 5 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 7】

前記第 2 の抗体が、その C 末端に K R モチーフを含まない、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の二重特異性抗体。

【請求項 8】

四価である、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の二重特異性抗体。

【請求項 9】

前記第 2 のポリペプチドが、前記第 1 の抗体の重鎖と前記第 2 の抗体との間にペプチドリンカーを含む、請求項 2 ~ 8 のいずれかに記載の二重特異性抗体。

【請求項 10】

前記 C_L が 軽鎖または 軽鎖である、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の二重特異性抗体。

【請求項 11】

前記第 2 の抗体において V_H が V_L の N 末端に融合されているか V_L の C 末端に融合されている、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の二重特異性抗体。

【請求項 12】

前記第 2 の抗体が、V_H 領域と V_L 領域との間にペプチドリンカーを含む、請求項 9 または 11 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 13】

前記第 1 の抗体の V_H が、配列番号 1 におけるものと同一の相補性決定領域 (C D R) を有する、および / または前記第 1 の抗体の V_L が、配列番号 2 におけるものと同一の C D R を有する、請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載の二重特異性抗体。

【請求項 14】

前記第 1 の抗体の V_H が、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む、および / または
前記第 1 の抗体の V_L が、配列番号 2 のアミノ酸配列を含む、および / または
前記第 2 の抗体の V_H が、配列番号 3、4 および 1 2 3 ~ 1 2 6 のうちのいずれかにおけるものと同一の C D R を有する、および / または
前記第 2 の抗体の V_L が、配列番号 5 ~ 8 および 1 2 7 のうちのいずれかにおけるものと同一の C D R を有する、

請求項 1 3 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 1 5】

前記第 1 の抗体の重鎖が、配列番号 9 の残基 2 0 ~ 4 7 0 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の二重特異性抗体。

【請求項 1 6】

前記第 1 の抗体の重鎖が、配列番号 9、1 4 9 または 1 5 0 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 5 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 1 7】

前記第 2 の抗体の V_H が、配列番号 3、4 および 1 2 3 ~ 1 2 6 のアミノ酸配列のうちのいずれかを含む、および / または

前記第 2 の抗体の V_L が、配列番号 5 ~ 8 および 1 2 7 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つの残基 1 ~ 1 1 1 を含む、

請求項 1 3 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の二重特異性抗体。

【請求項 1 8】

前記第 1 のポリペプチドが、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含み、

前記第 2 のポリペプチドが、配列番号 1 1 ~ 2 0、4 7 ~ 1 2 2、1 4 1 ~ 1 4 8 および 1 5 1 ~ 1 5 8 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、

請求項 1 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 1 9】

血漿カリクレイン (p K a 1) に結合する第 1 の抗体と第 X I I a 因子に結合する第 2 の抗体とを含む、二重特異性抗体。

【請求項 2 0】

前記第 1 の抗体が、配列番号 1 におけるものと同一の相補性決定領域 (C D R) を含む V_H 鎖、および / もしくは配列番号 2 におけるものと同一の C D R を含む V_L 鎖、を含む、ならびに / または

前記第 2 の抗体が、配列番号 3、4 および 1 2 3 ~ 1 2 6 のうちのいずれかにおけるものと同一の C D R を含む V_H 鎖、および / もしくは配列番号 5 ~ 8 および 1 2 7 のうちのいずれかにおけるものと同一の C D R を含む V_L 鎖、を含む、

請求項 1 9 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 2 1】

前記第 1 の抗体の V_H が、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む、および / または

前記第 1 の抗体の V_L が、配列番号 2 のアミノ酸配列を含む、および / または

前記第 2 の抗体の V_H 鎖が、配列番号 3、4 および 1 2 3 ~ 1 2 6 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つを含む、および / または

前記第 2 の抗体の V_L が、配列番号 5 ~ 8 および 1 2 7 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つの残基 1 ~ 1 1 1 を含む、

請求項 2 0 に記載の二重特異性抗体。

【請求項 2 2】

請求項 1 ~ 2 1 のいずれかに記載される第 1 のポリペプチドをコードする第 1 のヌクレオチド配列と請求項 1 ~ 2 1 のいずれかに記載される第 2 のポリペプチドをコードする第 2 のヌクレオチド配列とを含む、単離された核酸または核酸のセット。

【請求項 2 3】

前記第 1 のヌクレオチド配列および前記第 2 のヌクレオチド配列が、2 つの別個の核酸分子上に位置するか、または前記第 1 のヌクレオチド配列および前記第 2 のヌクレオチド配列が、1 つの核酸分子上に位置する、請求項 2 2 に記載の核酸または核酸のセット。

【請求項 2 4】

(i) 請求項 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の二重特異性抗体 あるいは請求項 2 2 または 2 3 の核酸または核酸のセット、 および

(i i) 医薬的に許容される担体、
を含む医薬組成物。

【請求項 2 5】

請求項 2 2 または 2 3 のベクターまたはベクターのセットを含む、宿主細胞または宿主細胞のセット。

【請求項 2 6】

二重特異性抗体を調製するための方法であって、

前記第 1 のポリペプチドおよび前記第 2 のポリペプチドの発現を可能にする条件下で請求項 2 5 の宿主細胞または宿主細胞のセットを培養することと、

前記第 1 のポリペプチドおよび前記第 2 のポリペプチドを含む二重特異性抗体を単離することと、
を含む方法。

【請求項 2 7】

接触活性化系に関連する疾患の治療における使用のための医薬組成物であって、

(i) 請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の二重特異性抗体 あるいは 請求項 2 2 または 2 3 の核酸または核酸のセット、および

(i i) 医薬的に許容される担体、
を含む医薬組成物。

【請求項 2 8】

接触活性化系に関連する疾患が遺伝性血管性浮腫または血栓症である、請求項 2 7 に記載の 医薬組成物。