



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I664979 B

(45)公告日：中華民國 108 (2019) 年 07 月 11 日

(21)申請案號：106136054

(22)申請日：中華民國 103 (2014) 年 03 月 11 日

(51)Int. Cl. : A61K39/395 (2006.01)

C07K16/22 (2006.01)

A61P35/00 (2006.01)

(30)優先權：2013/03/11 美國

61/776,430

(71)申請人：健臻公司 (美國) GENZYME CORPORATION (US)

美國

(72)發明人：魏蓉 WEI, RONNIE (US)；穆林 亞隆 MOULIN, AARON (US)；馬修 馬加里
MATHIEU, MAGALI (FR)；潘曉群 PAN, CLARK (US)；朴晟惠 PARK, SUNGHAEE
(KR)；邱華偉 QIU, HUAWEI (US)

(74)代理人：陳彥希；何愛文

(56)參考文獻：

WO 2006/086469A2

審查人員：林奕萍

申請專利範圍項數：11 項 圖式數：5 共 56 頁

(54)名稱

經生物工程之抗-TGF- β 抗體及抗原結合片段

ENGINEERED ANTI-TGF-BETA ANTIBODIES AND ANTIGEN-BINDING FRAGMENTS

(57)摘要

抗體或其抗原結合片段經生物工程以結合轉型生長因子- β (TGF β)。相較於人類 TGF β 2 以及人類 TGF β 3，TGF β 同型異構體選擇性抗體或其抗原結合片段可選擇性地結合人類 TGF β 1，或相較於人類 TGF β 1 以及人類 TGF β 2，該人類 TGF β 同型異構體選擇性抗體或其抗原結合片段選擇性地結合人類 TGF β 3。結合至 TGF β 2 之 GC1008 的重組 Fab 片段的共結晶結構以及結合至 TGF β 1 之 GC1008 的 scFv 變體的另一共結晶結構有助於設計該等抗體或其抗原結合片段。

Antibodies or antigen-binding fragments thereof are engineered to bind Transforming Growth Factor- β (TGF β). TGF β -isoform selective antibodies or antigen-binding fragments thereof may selectively bind human TGF β 1, compared to human TGF β 2 and human TGF β 3, or may selectively bind human TGF β 3, compared to human TGF β 1 and human TGF β 2. The design of the antibodies or antigen-binding fragments thereof is facilitated by a co-crystal structure of a recombinant Fab fragment of GC1008 bound to TGF β 2 and by another co-crystal structure of the scFv version of GC1008 bound to TGF β 1.

I664979

發明摘要

※ 申請案號：106136054 (由103108359分割)

※ 申請日：103/03/11

※ I P C 分類：A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

經生物工程之抗-TGF- β 抗體及抗原結合片段

ENGINEERED ANTI-TGF-BETA ANTIBODIES AND ANTIGEN-BINDING
FRAGMENTS

【中文】

抗體或其抗原結合片段經生物工程以結合轉型生長因子- β (TGF β)。相較於人類TGF β 2以及人類TGF β 3，TGF β 同型異構體選擇性抗體或其抗原結合片段可選擇性地結合人類TGF β 1，或相較於人類TGF β 1以及人類TGF β 2，該人類TGF β 同型異構體選擇性抗體或其抗原結合片段選擇性地結合人類TGF β 3。結合至TGF β 2之GC1008的重組Fab片段的共結晶結構以及結合至TGF β 1之GC1008的scFv變體的另一共結晶結構有助於設計該等抗體或其抗原結合片段。

【英文】

Antibodies or antigen-binding fragments thereof are engineered to bind Transforming Growth Factor- β (TGF β). TGF β -isoform selective antibodies or antigen-binding fragments thereof may selectively bind human TGF β 1, compared to human TGF β 2 and human TGF β 3, or may selectively bind human TGF β 3, compared to human TGF β 1 and human TGF β 2. The design of the antibodies or antigen-binding fragments thereof is facilitated by a co-crystal structure of a recombinant Fab fragment of GC1008 bound to TGF β 2 and by another co-crystal structure of the scFv version of GC1008 bound to TGF β 1.

【代表圖】

【本案指定代表圖】： 無

【本代表圖之符號簡單說明】： 無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】： 無

申請專利範圍

1. 一種抗體或其抗原結合片段於製造醫藥品之用途，該醫藥品用於在所需病患治療乳癌、前列腺癌、卵巢癌、胃癌、腎癌、胰臟癌、結腸直腸癌、皮膚癌、肺癌、子宮頸癌、膀胱癌、神經膠質瘤、間皮瘤、白血病或肉瘤，其中該抗體包含
一可變重鏈(V_H)域，其包含具有選自下列所組成群組之置換的SEQ ID NO：1：S30A、S30H、S30W、E74A、E74C、E74D、E74F、E74G、E74H、E74L、E74P、E74Q、E74R、E74S、E74T、E74W及E74Y；及
一可變輕鏈(V_L)域，其包含SEQ ID NO：2。
2. 如請求項1之用途，其中該抗體進一步包含人類IgG恆定域。
3. 如請求項2之用途，其中該IgG恆定域是人類IgG₄恆定域。
4. 如請求項3之用途，其中該抗體進一步包含人類κ恆定域。
5. 如請求項4之用途，其中該人類IgG₄恆定域包含SEQ ID NO：3，且該人類κ恆定域包含SEQ ID NO：4。
6. 如請求項1-5中任一項之用途，其中該病患具有卵巢癌。
7. 如請求項1-5中任一項之用途，其中該病患具有結腸直腸癌。
8. 如請求項1-5中任一項之用途，其中該病患具有肺癌。
9. 如請求項1-5中任一項之用途，其中該病患具有子宮頸癌。
10. 如請求項1-5中任一項之用途，其中該病患具有膀胱癌。
11. 如請求項1-5中任一項之用途，其中該病患具有乳癌。