

【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30年6月7日(2018.6.7)

【公表番号】特表2017-515470(P2017-515470A)

【公表日】平成29年6月15日(2017.6.15)

【年通号数】公開・登録公報2017-022

【出願番号】特願2016-565168(P2016-565168)

【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 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/02

【手続補正書】

【提出日】平成30年4月17日(2018.4.17)

【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】

RYWX₁S (H-CDR1 ; 配列番号15) (ここで、X₁ : I、F、L、V、Y、C、G、A、S、Tである)

、

EINPX₂X₃STINYAPSLKDK (H-CDR2 ; 配列番号16) (ここで、X₂X₃ : SS、NS、TS、GS、KS、RS、SD、SN、DEである)、及び、

SLYX₄DYGDAX₅DYW (H-CDR3 ; 配列番号17) (ここで、X₄ : Y、L、A、V、F、I、W及び/又はX₅ : Y、L、F、I、V、A、Cである)、

のCDR配列を含むVHドメインを含み、

KASQSVX₁X₂NVA (L-CDR1 ; 配列番号23) (ここで、X₁X₂ : ES、SS、TS、QS、HS、DHである)、

SASLRFS (L-CDR2 ; 配列番号24) 、及び、

QQYNNYPLTFG (L-CDR3 ; 配列番号25) 、

のCDR配列を含むVLドメインを含む、

抗体又は抗体フラグメントであって、該抗体又はそのフラグメントがCD269 (BCMA) の細胞外ドメインのエピトープに特異的に結合する、抗体又は抗体フラグメント。

【請求項2】

前記VHドメインがCDR配列RYWIS (配列番号18) 又はRYWFS (配列番号19) 、EINPNSSTINY
APSLKDK (配列番号20) 又はEINPSSSTINYAPSLKDK (配列番号21) 及び / 又はSLYYDYGDAYDYW
(配列番号22)

を含む、請求項1に記載の抗体又は抗体フラグメント。

【請求項3】

前記VLドメインがCDR配列KASQSVDSNVA (配列番号26) を含む、請求項1～2のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

【請求項4】

配列EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSRYWX₁SWVRQAPGKGLVWVGEINPX₂X₃STINYAPSLKDKFTIS
RDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCASLYX₄DYGDAX₅DYWGQGLTVTVSS (配列番号4) (ここで、X₁ : I
、F、L、V、Y、C、G、A、S、T ; X₂X₃ : SS、NS、TS、GS、KS、RS、SD、SN、DE、又はSS ; X
₄ : Y、L、A、V、F、I、W ; 及びX₅ : Y、L、F、I、V、A、Cである) を含むVHドメイン、及び、

配列EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCASQSVX₁X₂NVAWYQQKPGQAPRALIYSASLRFSGLPARFSGSGSGTEFTLT
ISSLSQSEDAVYYCQQYNNYPLTFGAGTKLELKR (配列番号12) (ここで、X₁X₂ : ES、SS、TS、QS、
HS、DHである) を含むVLドメイン、

を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

【請求項5】

配列番号6、配列番号7、配列番号8又は配列番号9による配列を含むVHドメイン、及び、
配列番号14による配列を含むVLドメインを含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の抗体
又は抗体フラグメント。

【請求項6】

VHドメインを含み、該VHドメインがX₁VQLX₂X₃SGGGLVQPGGSLX₄LSCAASGX₅X₆FX₇X₈YWZ₁SWV
RX₉APGKGLEWX₁₀GEINPZ₂SSTINYAPSLKX₁₁X₁₂FX₁₃ISRDNKNTLYLQMX₁₄X₁₅X₁₆RX₁₇EDTAX₁₈YYCA
SLYYDYGDAZ₃DYWGQGTGX₉VTVSS (配列番号41) (ここで、X₁ : Q、E ; X₂ : Q、V ; X₃ : Q、E ;
X₄ : K、R ; X₅ : I、F ; X₆ : D、T ; X₇ : S、D ; X₈ : R、D ; X₉ : R、Q ; X₁₀ : I、V ; X₁₁ : D、G
 ; X₁₂ : K、R ; X₁₃ : I、T ; X₁₄ : S、N ; X₁₅ : K、S ; X₁₆ : V、L ; X₁₇ : S、A ; X₁₈ : L、V ; X
19 : S、Lであり、Z₁ : I又はF ; Z₂ : S及び / 又はZ₃ : Yの少なくとも1つである) による配
列を含み、

及び、

VLドメインを含み、該VLドメインがDIVMTQSX₁X₂X₃X₄X₅X₆SVGDX₇VX₈X₉TCKASQSVESNVAWYQ
QKPX₁₀QX₁₁PKX₁₂LIX₁₃SX₁₄X₁₅LRFSGVPARFX₁₆GSFGTDFTLTISX₁₇LQSEDX₁₈AX₁₉YX₂₀CQQYNNYP
LTFGAGTKLELKR (配列番号42) (ここで、X₁ : Q、P ; X₂ : R、A ; X₃ : F、T ; X₄ : M、L ; X₅
: T、S ; X₆ : T、V ; X₇ : R、E ; X₈ : S、T ; X₉ : V、L ; X₁₀ : R、G ; X₁₁ : S、A ; X₁₂ : A、L
; X₁₃ : F、Y ; X₁₄ : A、D ; X₁₅ : S、D ; X₁₆ : T、S ; X₁₇ : N、S ; X₁₈ : L、F ; X₁₉ : E、V ; X
20 : F、Yである) による配列を含み、

前記抗体又はそのフラグメントがCD269 (BCMA) の細胞外ドメインのエピトープに特異的に結合する、請求項1～5のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

【請求項7】

前記抗体がCD269のアミノ酸13、15、16、17、18、19、20、22、23、26、27又は32からなるエピトープに結合する、請求項1～6のいずれか一項に記載の単離抗体又は抗体フラグメント。

【請求項8】

CD269 (BCMA) に結合する前記抗体がBAFF-CD269及び / 又はAPRIL-CD269相互作用を破壊

する、請求項1～7のいずれか一項に記載の単離抗体又は抗体フラグメント。

【請求項 9】

前記抗体がグリコシル化されている、請求項1～8のいずれか一項に記載の単離抗体又は抗体フラグメント。

【請求項 10】

グリカンが重鎖のAsn297でのN-結合型オリゴ糖鎖である、請求項1～9のいずれか一項に記載の単離抗体又は抗体フラグメント。

【請求項 11】

病原性B細胞の存在と関連する医学的障害の治療において薬剤として使用される、請求項1～10のいずれか一項に記載の単離抗体又は抗体フラグメントを含む医薬。

【請求項 12】

病原性B細胞と関連する前記医学的障害が形質細胞及び／又は記憶B細胞の疾患である、請求項1～10のいずれか一項に記載の単離抗体又は抗体フラグメントを含む医薬。

【請求項 13】

病原性B細胞と関連する前記医学的障害が形質細胞の癌、例えば多発性骨髄腫、形質細胞腫、ワルデンストレームマクログロブリン血症若しくは形質細胞白血病、又はホジキン病等のBリンパ球の癌である、請求項1～10のいずれか一項に記載の単離抗体又は抗体フラグメントを含む医薬。

【請求項 14】

病原性B細胞と関連する前記医学的障害が、炎症性自己免疫疾患、例えば全身性エリテマトーデス（SLE）又はリウマチ性関節炎等の自己反応性形質細胞及び／又は自己反応性記憶B細胞と関連する自己免疫疾患である、請求項1～10のいずれか一項に記載の単離抗体又は抗体フラグメントを含む医薬。

【請求項 15】

治療剤と複合した請求項1～10のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメントを含む抗体薬物複合体（ADC）。

【請求項 16】

a) 請求項1～10のいずれか一項に記載の単離抗体又は抗体フラグメントをコードし、配列番号1～31並びに41及び42による配列からなる群から選択されるアミノ酸配列をコードし、

配列番号32～36の配列又は配列フラグメントを含む、ヌクレオチド配列を含む核酸分子、

b) a) によるヌクレオチド配列に相補的な核酸分子、

c) a) 若しくはb) によるヌクレオチド配列と機能的に類似／同等であるのに十分な配列同一性、又はa) 若しくはb) によるヌクレオチド配列と少なくとも80 %、若しくは90 %、若しくは95 %の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む核酸分子、

d) 遺伝コードのためにa)～c) によるヌクレオチド配列へと縮重した核酸分子、並びに、

e) a)～d) によるヌクレオチド配列と機能的に類似／同等である、欠失、付加、置換、転座、逆位及び／又は挿入により修飾されたa)～d) のヌクレオチド配列による核酸分子、

を含む群から選択される核酸分子。

【請求項 17】

請求項1～10のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメントを産生することが可能であり、及び／又は請求項16に記載の核酸分子を含む細菌細胞又は哺乳動物細胞、又はハイブリドーマ細胞若しくは細胞株である宿主細胞。

【請求項 18】

薬学的に許容可能な担体とともに請求項1～10のいずれか一項に記載の単離抗体又は抗体フラグメント、請求項16に記載の核酸分子、請求項15に記載のADC又は請求項17に記載の宿主細胞を含む医薬組成物。