

【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】平成29年9月7日 (2017.9.7)

【公表番号】特表2016-534022(P2016-534022A)

【公表日】平成28年11月4日 (2016.11.4)

【年通号数】公開・登録公報2016-062

【出願番号】特願2016-503264(P2016-503264)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/577 (2006.01)

C 0 7 K 16/40 (2006.01)

C 1 2 N 9/16 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 Z N A P

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/08

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 39/395 Y

G 0 1 N 33/53 K

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/577 B

C 0 7 K 16/40

C 1 2 N 9/16 D

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 19/00

【手続補正書】

【提出日】平成29年7月28日 (2017.7.28)

【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】

ホスホリパーゼ D 4 (P L D 4) タンパク質に結合するモノクローナル抗体、又はその抗原結合領域を含む断片を活性成分として含む活性化 B 細胞 に起因する病気症状を予防又は治療するための医薬組成物。

【請求項 2】

前記モノクローナル抗体又はその抗原結合領域を含む断片が、
 (A) 重鎖の可変領域に C D R 1 として配列 S Y W M H (配列番号 : 2) 、 C D R 2 として配列 D I Y P G S D S T N Y N E K F K S (配列番号 : 3) 及び C D R 3 として配列 G G W L D A M D Y (配列番号 : 4) を有し、軽鎖の可変領域に C D R 1 として配列 R A S Q D I S N Y L N (配列番号 : 5) 、 C D R 2 として配列 Y T S R L H (配列番号 : 6)

及び C D R 3 として配列 Q Q G N T L P W (配列番号：7)を有する；

(B) 重鎖の可変領域に C D R 1 として配列 T Y W M H (配列番号：8)、C D R 2 として配列 A I Y P G N S E T S Y N Q K F K G (配列番号：9) 及び C D R 3 として配列 G Y S D F D Y (配列番号：10)を有し、軽鎖の可変領域に C D R 1 として配列 H A S Q G I R S N I G (配列番号：11)、C D R 2 として配列 H G T N L E D (配列番号：12) 及び C D R 3 として配列 V Q Y V Q F P (配列番号：13)を有する；

(C) 重鎖の可変領域に C D R 1 として配列 D Y N L H (配列番号：14)、C D R 2 として配列 Y I Y P Y N G N T G Y N Q K F K R (配列番号：15) 及び C D R 3 として配列 G G I Y D D Y Y D Y A I D Y (配列番号：16)を有し、軽鎖の可変領域に C D R 1 として配列 R A S E N I Y S H I A (配列番号：17)、C D R 2 として配列 G A T N L A H (配列番号：18) 及び C D R 3 として配列 Q H F W G T P (配列番号：19)を有する；

(D) 重鎖の可変領域に C D R 1 として配列 S Y Y L Y (配列番号：20)、C D R 2 として配列 L I N P T N S D T I F N E K F K S (配列番号：21) 及び C D R 3 として配列 E G G Y G Y G P F A Y (配列番号：22)を有し、軽鎖の可変領域に C D R 1 として配列 T S S Q T L V H S N G N T Y L H (配列番号：23)、C D R 2 として配列 K V S N R F S (配列番号：24) 及び C D R 3 として配列 H S T H V P (配列番号：25)を有する；

(E) 重鎖の可変領域に C D R 1 として配列 S Y G M S (配列番号：26)、C D R 2 として配列 T I S S G G S Y I Y Y P E S V K G (配列番号：27) 及び C D R 3 として配列 L Y G G R R G Y G L D Y (配列番号：28)を有し、軽鎖の可変領域に C D R 1 として配列 R S S K S L L H S D G I T Y L Y (配列番号：29)、C D R 2 として配列 Q M S N L A S (配列番号：30) 及び C D R 3 として配列 A Q N L E L (配列番号：31)を有する；

(F) 重鎖の可変領域に C D R 1 として配列 S H Y Y W T (配列番号：32)、C D R 2 として配列 Y I S Y D G S N N Y N P S L K N (配列番号：33) 及び C D R 3 として配列 E G P L Y Y G N P Y W Y F D V (配列番号：34)を有し、軽鎖の可変領域に C D R 1 として配列 R A S Q D I D N Y L N (配列番号：35)、C D R 2 として配列 Y T S R L H S (配列番号：36) 及び C D R 3 として配列 Q Q F N T L P (配列番号：37)を有する；

或いは

(G) 重鎖の可変領域に C D R 1 として配列 S H Y Y W S (配列番号：38)、C D R 2 として配列 Y I S Y D G S N N Y N P S L K N (配列番号：39) 及び C D R 3 として配列 E G P L Y Y G N P Y W Y F D V (配列番号：40)を有し、軽鎖の可変領域に C D R 1 として配列 R A S Q D I D N Y L N (配列番号：41)、C D R 2 として配列 Y T S R L H S (配列番号：42) 及び C D R 3 として配列 Q Q F N T L P (配列番号：43)を有する；

請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記モノクローナル抗体又はその抗原結合領域を含む断片が、

(A) 配列番号 75 に記載の配列を重鎖の可変領域として有し、配列番号 95 に記載の配列を軽鎖の可変領域として有する；

(B) 配列番号 77 に記載の配列を重鎖の可変領域として有し、配列番号 97 に記載の配列を軽鎖の可変領域として有する；

(C) 配列番号 79 に記載の配列を重鎖の可変領域として有し、配列番号 99 に記載の配列を軽鎖の可変領域として有する；

(D) 配列番号 81 に記載の配列を重鎖の可変領域として有し、配列番号 101 に記載の配列を軽鎖の可変領域として有する；

(E) 配列番号 83 に記載の配列を重鎖の可変領域として有し、配列番号 103 に記載の配列を軽鎖の可変領域として有する；

(F) 配列番号 8 5 に記載の配列を重鎖の可変領域として有し、配列番号 1 0 5 に記載の配列を軽鎖の可変領域として有する；

(G) 配列番号 8 7 に記載の配列を重鎖の可変領域として有し、配列番号 1 0 7 に記載の配列を軽鎖の可変領域として有する；

(H) 配列番号 8 9 に記載の配列を重鎖の可変領域として有し、配列番号 1 0 9 に記載の配列を軽鎖の可変領域として有する；

(I) 配列番号 9 1 に記載の配列を重鎖の可変領域として有し、配列番号 1 1 1 に記載の配列を軽鎖の可変領域として有する；

或いは

(J) 配列番号 9 3 に記載の配列を重鎖の可変領域として有し、配列番号 1 1 3 に記載の配列を軽鎖の可変領域として有する；

請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

受託番号 N I T E B P - 1 2 1 1、N I T E B P - 1 2 1 2、N I T E B P - 1 2 1 3、N I T E B P - 1 2 1 4 として寄託されたハイブリドーマ m p 5 B 7、m p 7 B 4、m p 1 3 D 4 及び m p 1 3 H 1 1 のいずれかが産生するモノクローナル抗体、又はその抗原結合領域を含む断片を活性成分として含む、活性化 B 細胞に起因する病気症状を予防又は治療するための 医薬組成物。

【請求項 5】

前記モノクローナル抗体、又はその抗原結合領域を含む断片がさらにキメラ化、ヒト化を受けている、請求項 1 ～ 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記モノクローナル抗体、又はその抗原結合領域を含む断片が、重鎖として配列番号 1 2 1 に記載の配列を有し、軽鎖として配列番号 1 2 3 に記載の配列を有する請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記病気症状が自己免疫疾患である、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

自己免疫疾患が、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症、慢性胃炎（慢性萎縮性胃炎）、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、自己免疫性膵炎、大動脈炎症候群、グッドパスチャー症候群、急速進行性糸球体腎炎、巨赤芽球性貧血、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性好中球減少症、特発性血小板減少性紫斑病、バセドウ病、橋本病、原発性甲状腺機能低下症、特発性アジソン病、1型糖尿病、潰瘍性大腸炎、クローン病、セリアック病、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、抗リン脂質抗体症候群、多発性筋炎、強皮症、シェーグレン症候群、血管炎症候群、自己免疫性リンパ増殖症候群（ALPS）である、請求項 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記病気症状がアレルギー性疾患である、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

アレルギー性疾患が、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、花粉症、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、小児喘息、アレルギー性胃腸炎、接触性皮膚炎、血清病、血管性紫斑病である、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

ヒト P L D 4 の細胞外ドメインに結合するモノクローナル抗体、又はその抗原結合領域を含む断片を被検細胞と接触させ、該細胞に結合したモノクローナル抗体、又はその抗原結合領域を含む断片を検出する工程を含む、活性化 B 細胞のインビトロ検出方法。

【請求項 12】

ヒト P L D 4 の細胞外ドメインに結合するモノクローナル抗体、又はその抗原結合領域

を含む断片を含む、活性化 B 細胞の検出用試薬。

【請求項 13】

活性化 B 細胞の検出用試薬製造における、ヒト P L D 4 の細胞外ドメインに結合する、モノクローナル抗体またはその抗原結合領域を含む抗体断片の使用。

【請求項 14】

次の成分のいずれかを活性化 B 細胞に接触させる工程を含む、活性化 B 細胞の インビトロ 抑制方法：

(a) ヒト P L D 4 に結合し、活性化 B 細胞を抑制するモノクローナル抗体、又はその抗原結合領域を含む断片、

(b) (a) のモノクローナル抗体の相補性決定領域を移植したイムノグロブリン、又はその抗原結合領域を含む断片。

【請求項 15】

活性化 B 細胞の活性が、抗体産生活性である請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

次の成分のいずれかを有効成分として含む、活性化 B 細胞の抑制剤：

(a) ヒト P L D 4 に結合し、活性化 B 細胞を抑制するモノクローナル抗体、又はその抗原結合領域を含む断片、

(b) (a) のモノクローナル抗体の相補性決定領域を移植したイムノグロブリン、又はその抗原結合領域を含む断片。

【請求項 17】

活性化 B 細胞の活性が、抗体産生活性である請求項 16 に記載の活性化 B 細胞抑制剤。