

【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28年5月19日(2016.5.19)

【公表番号】特表2014-532074(P2014-532074A)

【公表日】平成26年12月4日(2014.12.4)

【年通号数】公開・登録公報2014-066

【出願番号】特願2014-536177(P2014-536177)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 5/00 1 0 2

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 19/00

C 1 2 P 21/08

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月22日(2016.3.22)

【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】

抗体又はその機能的断片であって、その抗原結合部位が、以下のポリペプチドのうちの少なくとも1つを含む、前記抗体又はその機能的断片：

a) 可変重鎖に関して、

- (i) 配列番号38のアミノ酸配列を有するVHCDR 1、
 - (ii) 配列番号40のアミノ酸配列を有するVHCDR 2、
 - (iii) 配列番号42のアミノ酸配列を有するVHCDR 3、若しくは、
 - (iv) 配列番号34の位置22から位置135のアミノ酸配列を有するVH、及び / 又は、
- b) 可変軽鎖に関して、
- (i) 配列番号44のアミノ酸配列を有するVLCDR 1、
 - (ii) 配列番号46のアミノ酸配列を有するVLCDR 2、
 - (iii) 配列番号48のアミノ酸配列を有するVLCDR 3、若しくは、
 - (iv) 配列番号36の位置22から位置129のアミノ酸配列を有するVL。

【請求項 2】

IL-7に対する受容体の鎖（CD127と称する。）に結合し、ヒトCD127陽性細胞、特にCD127を発現するヒトT細胞（CD127+細胞）に対して細胞傷害活性を示す、請求項 1 に記載の抗体又はその機能的断片。

【請求項 3】

インターロイキン7（IL-7）に対してアンタゴニスト特性を更に有し、これによって、IL-7がCD127陽性細胞上のCD127に接近することに拮抗する、請求項 1 又は 2 に記載の抗体又はその機能的断片。

【請求項 4】

ヒト細胞、特にヒトT細胞によって発現されるCD127に対して発生する、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の抗体又はその機能的断片。

【請求項 5】

抗体依存性細胞傷害(ADCC)、及び、場合により、補体依存性細胞傷害(CDC)を示す、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の抗体又はその機能的断片。

【請求項 6】

a) No. I-4533でCNCMに寄託されたハイブリドーマMD707-13により産生される抗体若しくはその機能的断片、又は、

b) 該a)の抗体をコードする、No. I-4533でCNCMに寄託されたハイブリドーマMD707-13において発現されるRNAに対応するcDNAと同一の核酸分子により組み換えられた組換え真核細胞によって発現される抗体若しくはその機能的断片、並びに、

c) その可変重鎖(VH)及び / 又はその可変軽鎖(VL)に改変されたCDR領域を有する、特に、場合により、VH若しくはVLのうちのいずれか若しくは両方に少なくとも1つの同一のCDR3、CDR2及び / 又はCDR1領域を保持する、及び / 又は改変されたフレームワーク(FR)及び / 又は定常(CH)領域を有する、該a)又はb)に対して改変された抗体であって、該改変された抗体が、そのアミノ酸配列の全長において、該a)又はb)の抗体と、70%を超える同一性、特に、75%を超える、80%を超える、85%を超える、90%を超える、95%を超える若しくは最大99%の同一性を有する、前記改変された抗体若しくはその機能的断片、の群において選択される、請求項 3 に記載の抗体又はその機能的断片。

【請求項 7】

ヒトモノクローナル抗体若しくはキメラモノクローナル抗体及び / 又は脱免疫抗体である、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 8】

請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の抗体の定常領域中に存在するアミノ酸残基の、標準的な定義及び数体系に従いヒト抗体において対応する位置を有するヒトアミノ酸残基に関する置換により誘導されるヒト化抗体であり、その置換レベルが、該定常領域において1%～20%、特に1%～18%の残基である、抗体又はその機能的断片。

【請求項 9】

請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の抗体を含むキメラ分子であって、該モノクローナル抗体が機能的に異なる分子に結合し、該キメラ分子が、融合キメラタンパク質、又は、PEGポリマー若しくは標識化抗体などの、化学基若しくは分子の共有結合から生じた結合体のいずれかである、前記キメラ分子。

【請求項 1 0】

a) CD127+細胞に対する、特にヒトCD127+ T細胞に対する細胞傷害活性、及び、ヒトIL-7に対するアンタゴニスト特性の両方を有する抗体、又は、

b) CD127+細胞に対して細胞傷害活性を有する抗体若しくはその機能的断片の集団、及び、ヒトIL-7に対してアンタゴニスト特性を有する抗体若しくはその機能的断片の集団（ここで、これらの抗体の集団は、抗体の混合物中で組み合わせられるか、又は分離され、併用投与若しくは連続投与のために製剤される）、

を含む、請求項 1～8のいずれかに記載の抗体を含む組成物若しくは化合物の集合体、又は請求項 9に記載のキメラ分子。

【請求項 1 1】

請求項 1～9のいずれか 1項に記載の抗体をコードする核酸分子。

【請求項 1 2】

以下の群において選択される、請求項 1 1に記載の核酸：

i. 配列番号33の配列を有するVH領域をコードするポリヌクレオチド、又は位置64から位置405のその断片、

ii. 配列番号35の配列を有するVL領域をコードするポリヌクレオチド、又は位置67から位置387のその断片、

iii. 配列番号37の配列を有するVHCDR1領域をコードするポリヌクレオチド、

iv. 配列番号39の配列を有するVHCDR2領域をコードするポリヌクレオチド、

v. 配列番号41の配列を有するVHCDR3領域をコードするポリヌクレオチド、

vi. 配列番号43の配列を有するVLCDR1領域をコードするポリヌクレオチド、

vii. 配列番号45の配列を有するVLCDR2領域をコードするポリヌクレオチド、

viii. 配列番号47の配列を有するVLCDR3領域をコードするポリヌクレオチド。

【請求項 1 3】

配列番号47の配列を有するVLCDR3領域をコードするポリヌクレオチド。

【請求項 1 4】

配列番号33、配列番号35、配列番号37、配列番号39、配列番号41、配列番号43、配列番号45及び / 又は配列番号47の配列に対して改変されたヌクレオチドを有するポリヌクレオチドであって、

a) それぞれ、配列番号34若しくは位置22から位置135のその断片、配列番号36若しくは位置22から位置129のその断片、配列番号38、配列番号40、配列番号42、配列番号44、配列番号46及び / 又は配列番号48のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードし、及び / 又は、

b) 配列番号33若しくは位置64から位置405のその断片、配列番号35若しくは位置67から位置387のその断片、配列番号37、配列番号39、配列番号41、配列番号43、配列番号45及び / 又は配列番号47の配列を有するポリヌクレオチドのうちの1つと、それらの全長において、少なくとも85%、好ましくは少なくとも90%、より好ましくは少なくとも95%、及び最も好ましくは少なくとも98%若しくは少なくとも99%の同一性を有するか、又は、

c) 配列番号33、配列番号35、配列番号37、配列番号39、配列番号41、配列番号43、配列番号45及び / 又は配列番号47の配列を有するポリヌクレオチドの断片であり、それぞれ、配列番号34、配列番号36、配列番号38、配列番号40、配列番号42、配列番号44、配列番号46及び / 又は配列番号48のアミノ酸配列を有するポリペプチドの機能的断片をコードする、

前記ポリヌクレオチド。

【請求項 1 5】

請求項 1 1～1 4のうちのいずれか 1項に記載のポリヌクレオチドのクローニング及び / 又は発現のためのベクター、特に、哺乳動物細胞におけるクローニング及び / 又は発現に適したプラスミド。

【請求項 1 6】

請求項 1 1～1 5のいずれか 1項に記載のポリヌクレオチドにより組み換えられた細胞

又は細胞系、特に、哺乳動物細胞若しくは細胞系。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の抗体若しくはその機能的断片又はキメラ分子を含み、必要に応じて、別の有効成分を更に含む、医薬組成物。

【請求項 18】

ヒト患者に投与する場合、CD127+細胞の生存若しくは増殖、特にCD8+及びCD4+メモリーT細胞を制御するのに適した製剤中に、有効成分として、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の抗体若しくはその機能的断片又はキメラ分子、又は請求項 17 に記載の医薬組成物を含む、組成物。

【請求項 19】

特にアレルギー又は自己免疫に関与する細胞に対する免疫調節治療効果を有する、付加的な化合物を更に含む、請求項 17 又は 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

その必要のある患者の併用又は追加治療法における有効成分として、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の抗体若しくはその機能的断片又はキメラ分子を含む、医薬組成物。

【請求項 21】

臓器若しくは組織移植拒絶の予防、又は自己免疫疾患若しくはアレルギー性疾患の治療、又はCD127+細胞に関連する乳癌などの癌の治療、又はセザリーリンパ腫などのリンパ腫の治療、又はIL7-R/TSLPシグナル伝達経路の獲得型突然変異を有する急性リンパ芽球性白血病の治療のためにヒト患者において使用するための、請求項 17 に記載の医薬組成物又は請求項 18 に記載の組成物。