

【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】令和 2 年 4 月 9 日 (2020.4.9)

【公開番号】特開 2020-28294 (P2020-28294A)

【公開日】令和 2 年 2 月 27 日 (2020.2.27)

【年通号数】公開・登録公報 2020-008

【出願番号】特願 2019-181243 (P2019-181243)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 15/06 (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 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/42 (2006.01)

A 0 1 H 1/00 (2006.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 51/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/536 (2006.01)

C 0 7 K 14/735 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 14/525 (2006.01)

C 0 7 K 14/54 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/28

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 15/06 1 0 0

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 0 7 K 16/46

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K	16/42	
A 0 1 H	1/00	A
A 0 1 K	67/027	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	51/10	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/536	D
G 0 1 N	33/53	Y
C 0 7 K	14/735	
C 0 7 K	14/705	
C 0 7 K	14/525	
C 0 7 K	14/54	

【手続補正書】

【提出日】 令和2年2月10日 (2020.2.10)

【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】

(i) 配列番号：12に示される24乃至34位のアミノ酸を含むV_L CDR1、配列番号：12に示される50乃至56位のアミノ酸を含むV_L CDR2、および配列番号：12に示される89乃至97位のアミノ酸を含むV_L CDR3を含む軽鎖可変 (V_L) 領域、ならびに

(ii) 配列番号：17に示される31乃至35位のアミノ酸を含むV_H CDR1、配列番号：17に示される50乃至66位のアミノ酸を含むV_H CDR2、および配列番号：17に示される99乃至111位のアミノ酸を含むV_H CDR3を含む重鎖可変 (V_H) 領域、
を含む、対象におけるCD38を発現する細胞が関与する疾患または障害を治療するための、ヒトCD38に結合する抗体。

【請求項 2】

(i) 配列番号：12に示される24乃至34位のアミノ酸を含むV_L CDR1、配列番号：12に示される50乃至56位のアミノ酸を含むV_L CDR2、および配列番号：12に示される89乃至97位のアミノ酸を含むV_L CDR3を含む軽鎖可変 (V_L) 領域、ならびに

(ii) 配列番号：17に示される31乃至35位のアミノ酸を含むV_H CDR1、配列番号：17に示される50乃至66位のアミノ酸を含むV_H CDR2、および配列番号：17に示される99乃至111位のアミノ酸を含むV_H CDR3を含む重鎖可変 (V_H) 領域、
を含む、細胞毒性薬剤、放射性同位元素または薬物に結合したヒトCD38に結合する抗体を含む、対象におけるCD38を発現する細胞が関与する疾患または障害を治療するための、免疫コンジュゲート。

【請求項 3】

(i) 配列番号：12に示される24乃至34位のアミノ酸を含むV_L CDR1、配列番号：12に示

される50乃至56位のアミノ酸を含むV_L CDR2、および配列番号：12に示される89乃至97位のアミノ酸を含むV_L CDR3を含む軽鎖可変（V_L）領域、ならびに

（ii）配列番号：17に示される31乃至35位のアミノ酸を含むV_H CDR1、配列番号：17に示される50乃至66位のアミノ酸を含むV_H CDR2、および配列番号：17に示される99乃至111位のアミノ酸を含むV_H CDR3を含む重鎖可変（V_H）領域、
を含むヒトCD38に結合する抗体の抗原結合特異性、および

ヒトエフェクター細胞、CD3、CD4、CD138、IL-15R、膜結合TNF-αもしくは受容体結合TNF-α、ヒトFc受容体、または膜結合IL-15もしくは受容体結合IL-15にに対する結合特異性、
を有する、対象におけるCD38を発現する細胞が関与する疾患または障害を治療するための、二重特異性分子または多重特異性分子。

【請求項4】

該ヒトCD38に結合する抗体が、

（i）配列番号：12に示されるアミノ酸配列と少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含むアミノ酸配列をコードする核酸配列によりコードされる軽鎖可変（V_L）領域、ならびに

（ii）配列番号：17に示されるアミノ酸配列と少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含むアミノ酸配列をコードする核酸配列によりコードされる重鎖可変（V_H）領域、
を含むヒトCD38に結合する抗体である、請求項1乃至3のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項5】

該ヒトCD38に結合する抗体が、

（i）配列番号：12に示されるアミノ酸配列と少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖可変（V_L）領域、ならびに

（ii）配列番号：17に示されるアミノ酸配列と少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変（V_H）領域、
を含むヒトCD38に結合する抗体である、請求項1乃至3のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項6】

該ヒトCD38に結合する抗体が、

（i）配列番号：12に示されるアミノ酸配列と少なくとも95%の同一性を有するアミノ酸配列を含むアミノ酸配列をコードする核酸配列によりコードされる軽鎖可変（V_L）領域、ならびに

（ii）配列番号：17に示されるアミノ酸配列と少なくとも95%の同一性を有するアミノ酸配列を含むアミノ酸配列をコードする核酸配列によりコードされる重鎖可変（V_H）領域、
を含むヒトCD38に結合する抗体である、請求項4記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項7】

該ヒトCD38に結合する抗体が、

（i）配列番号：12に示されるアミノ酸配列と少なくとも95%の同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖可変（V_L）領域、ならびに

（ii）配列番号：17に示されるアミノ酸配列と少なくとも95%の同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変（V_H）領域、
を含むヒトCD38に結合する抗体である、請求項5記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項8】

該ヒトCD38に結合する抗体が、

（i）配列番号：12に示されるアミノ酸配列と比較して、1乃至5のアミノ酸の置換、欠

失、または付加を有するアミノ酸列を含むアミノ酸配列をコードする核酸配列によりコードされる軽鎖可変 (V_L) 領域、ならびに

(ii) 配列番号：17に示されるアミノ酸配列と比較して、1乃至5のアミノ酸の置換、欠失、または付加を有するアミノ酸配列を含むアミノ酸配列をコードする核酸配列によりコードされる重鎖可変 (V_H) 領域、

を含むヒトCD38に結合する抗体である、請求項1乃至3のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項9】

該ヒトCD38に結合する抗体が、

(i) 配列番号：12に示されるアミノ酸配列と比較して、1乃至5のアミノ酸の置換、欠失、または付加を有するアミノ酸列を含む軽鎖可変 (V_L) 領域、ならびに

(ii) 配列番号：17に示されるアミノ酸配列と比較して、1乃至5のアミノ酸の置換、欠失、または付加を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変 (V_H) 領域、
を含むヒトCD38に結合する抗体である、請求項1乃至3のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項10】

該ヒトCD38に結合する抗体が、

(i) 配列番号：12に示されるアミノ酸配列と比較して、1乃至3のアミノ酸の置換、欠失、または付加を有するアミノ酸列を含むアミノ酸配列をコードする核酸配列によりコードされる軽鎖可変 (V_L) 領域、ならびに

(ii) 配列番号：17に示されるアミノ酸配列と比較して、1乃至3のアミノ酸の置換、欠失、または付加を有するアミノ酸配列を含むアミノ酸配列をコードする核酸配列によりコードされる重鎖可変 (V_H) 領域、
を含むヒトCD38に結合する抗体である、請求項8記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項11】

該ヒトCD38に結合する抗体が、

(i) 配列番号：12に示されるアミノ酸配列と比較して、1乃至3のアミノ酸の置換、欠失、または付加を有するアミノ酸列を含む軽鎖可変 (V_L) 領域、ならびに

(ii) 配列番号：17に示されるアミノ酸配列と比較して、1乃至3のアミノ酸の置換、欠失、または付加を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変 (V_H) 領域、
を含むヒトCD38に結合する抗体である、請求項9記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項12】

該軽鎖可変 (V_L) 領域が、配列番号：11に示される核酸配列によりコードされる、請求項1乃至11のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項13】

該軽鎖可変 (V_L) 領域が、配列番号：12に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1乃至12のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項14】

該重鎖可変 (V_H) 領域が、配列番号：17に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1乃至13のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項15】

該軽鎖可変 (V_L) 領域が、配列番号：12に示されるアミノ酸配列を含み、および該重鎖可変 (V_H) 領域が、配列番号：17に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1乃至11のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 16】

該抗体が、それがヒトCD38（配列番号：31）に結合するのと同じ程度には、位置274のセリン残基がフェニルアラニン残基で置換された、突然変異体ヒトCD38（配列番号：34）に結合しない、請求項1乃至15のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 17】

該抗体が、CD38のアンタゴニストである、請求項1乃至16のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 18】

該抗体が、ヒト抗体である、請求項1乃至16のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 19】

該抗体が、IgG、IgA、IgE、またはIgM抗体である、請求項1乃至18のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 20】

該抗体が、IgG1／ κ 抗体である、請求項1乃至19のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 21】

該抗体が、グリコシル化されている、請求項1乃至20のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 22】

該抗体が、抗体断片または単鎖抗体である、請求項1乃至21のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 23】

1つまたは複数のさらなる治療薬剤と組み合わせて投与されるための、請求項1乃至22のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 24】

該投与が、同時的、個別的、または連続的である、請求項23記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 25】

該疾患または障害が、関節リウマチである、請求項1乃至24のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 26】

該疾患または障害が、多発性骨髄腫である、請求項1乃至24のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 27】

該疾患または障害が、炎症性、免疫性、および／または自己免疫性の疾患または障害である、請求項1乃至24のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 28】

該免疫性の疾患または障害が、続発性全身性アミロイドーシスである、請求項27記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 29】

該免疫性の疾患または障害が、全身性紅斑性狼瘡または狼瘡性腎炎である、請求項27記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 30】

該免疫性の疾患または障害が、糸球体腎炎である、請求項27記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 31】

該免疫性の疾患または障害が、移植に由来する疾患または障害である、請求項27記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項32】

該免疫性の疾患または障害が、同種移植拒絶、異種移植拒絶、または移植片対宿主疾患である、請求項31記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項33】

該疾患が、腫瘍形成性疾患である、請求項1乃至24のいずれか一項記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項34】

該腫瘍形成性疾患が、B細胞リンパ腫、白血病、形質細胞悪性腫瘍、T/NK細胞リンパ腫、または骨髄性悪性腫瘍である、請求項33記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項35】

該腫瘍形成性疾患が、B細胞リンパ腫/白血病、前駆体B細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫、B細胞非ホジキンリンパ腫；急性前骨髄球性白血病、急性リンパ芽球性白血病、成熟B細胞新生物、B細胞慢性リンパ球性白血病（CLL）/小リンパ球性リンパ腫（SLL）、B細胞急性リンパ球性白血病（ALL）、B細胞前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫（MCL）、濾胞性リンパ腫（FL）、低悪性度、中悪性度、または高悪性度のFL、皮膚濾胞中心リンパ腫、辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型、結節および脾臓型）、毛様細胞白血病、びまん性大B細胞リンパ腫（DLBCL）、バーキットリンパ腫、形質細胞腫、形質細胞骨髄腫、形質細胞白血病、移植後リンパ増殖性障害、ヴァルデンストレーママクログロブリン血症、形質細胞白血病、未分化大細胞リンパ腫（ALCL）、リンパ腫様肉芽腫症、原発性滲出性リンパ腫、血管内大B細胞リンパ腫、縦隔大B細胞リンパ腫、（ γ 疾患、 μ 疾患、および α 疾患を含む）重鎖疾患、免疫抑圧薬剤による治療によって誘導されるリンパ腫、シクロスポリンによって誘導されるリンパ腫、メトトレキサートによって誘導されるリンパ腫、ホジキンリンパ腫、成熟T細胞およびNK細胞新生物、T細胞前リンパ球性白血病、T細胞大顆粒リンパ球性白血病、攻撃性NK細胞白血病、成人T細胞白血病/リンパ腫、節外NK/T細胞リンパ腫、鼻型、腸症型T細胞リンパ腫、肝脾T細胞リンパ腫、皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫、芽球性NK細胞リンパ腫、菌状息肉症/セザリー症候群、原発性皮膚CD30陽性T細胞リンパ増殖性障害（原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫C-ALCL、リンパ腫様丘疹症、境界病変）、血管免疫芽球性Tリンパ腫、不特定の末梢T細胞リンパ腫、未分化大細胞リンパ腫、急性骨髄性白血病（AML）、急性前骨髄球性白血病、慢性骨髄増殖性疾患、ならびに慢性骨髄性白血病からなる群より選択される、請求項34記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項36】

該疾患または障害が、ヴァルデンストレーママクログロブリン血症である、請求項35記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項37】

該疾患または障害が、原発性全身性アミロイドーシスである、請求項35記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項38】

該疾患または障害が、形質細胞骨髄腫である、請求項35記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項39】

該疾患または障害が、急性骨髄性白血病（AML）である、請求項35記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項40】

該疾患または障害が、マントル細胞リンパ腫（MCL）である、請求項35記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 4 1】

該疾患または障害が、濾胞性リンパ腫（FL）である、請求項35記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 4 2】

該疾患または障害が、びまん性大B細胞リンパ腫（DLBCL）である、請求項35記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 4 3】

該疾患または障害が、急性リンパ球性白血病(ALL)である、請求項35記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

【請求項 4 4】

該疾患または障害が、ホジキンリンパ腫である、請求項35記載の抗体、免疫コンジュゲート、または二重特異性分子若しくは多重特異性分子。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2020028294A5	公开(公告)日	2020-04-09
申请号	JP2019181243	申请日	2019-10-01
[标]申请(专利权)人(译)	根马布股份公司		
申请(专利权)人(译)	Genmabu ER / ES		
[标]发明人	ウィーアスミシエルデ グラウスイヴォ オプリンスジュディス パレンポールパレン ウィンケルジャンヴァンデ フュクトマーティンヴァン		
发明人	ウィーアス ミシエル デ グラウス イヴォ オプリンス ジュディス パレン ポール パレン ウィンケル ジャン ヴァン デ フュクト マーティン ヴァン		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/28 C12P21/08 C12N15/63 C12N15/06 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C07K16/46 C07K19/00 C07K16/42 A01H1/00 A01K67/027 A61K39/395 A61K51/10 A61P19/02 A61P29/00 A61P35/00 A61P35/02 A61K47/68 A61K45/00 A61P43/00 G01N33/53 G01N33/536 C07K14/735 C07K14/705 C07K14/525 C07K14/54		
CPC分类号	A61K2039/505 C07K16/2896 C07K2317/21 C07K2317/33 C07K2317/34 C07K2317/56 C07K2317/565 C07K2317/732 C07K2317/734 C07K2317/92 A61P1/18 A61P11/00 A61P13/08 A61P15/08 A61P19/02 A61P25/00 A61P27/16 A61P29/00 A61P35/00 A61P35/02 A61P37/00 A61P37/06 A61P43/00 C07K14/70596 A61K39/3955 A61K45/06 A61K49/0004 C07K16/40 C07K2317/76 C07K2317/77 G01N33/566 G01N2333/70596		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C07K16/28 C12P21/08 C12N15/63.Z C12N15/06.100 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C07K16/46 C07K19/00 C07K16/42 A01H1/00.A A01K67/027 A61K39/395.N A61K39/395.L A61K51/10 A61P19/02 A61P29/00.101 A61P35/00 A61P35/02 A61K47/68 A61K45/00 A61P43/00.111 G01N33/53.D G01N33/536.D G01N33/53.Y C07K14/735 C07K14/705 C07K14/525 C07K14/54		
F-TERM分类号	2B030/AD08 4B064/AG27 4B064/CA10 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA01 4B064/DA05 4B065/AA91X 4B065/AA93Y 4B065/AB01 4B065/AB05 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065/CA46 4C076/CC07 4C076/CC27 4C076/EE41 4C076/EE59 4C076/FF34 4C084/AA19 4C084/NA05 4C084/ZB072 4C084/ZB082 4C084/ZB112 4C084/ZB262 4C085/AA14 4C085/AA15 4C085/AA16 4C085/AA25 4C085/AA27 4C085/BB33 4C085/BB34 4C085/BB35 4C085/BB36 4C085/BB37 4C085/CC01 4C085/CC23 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085/EE03 4C085/HH03 4C085/KA04 4C085/KA05 4C085/KA29 4H045/AA10 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA41 4H045/BA50 4H045/BA72 4H045/DA76 4H045/EA28 4H045/EA54 4H045/FA74		
代理人(译)	清水初衷 井上隆一 佐藤俊光 小林智彦 正人大关 五十嵐弘		
优先权	200500429 2005-03-23 DK		

60/667579 2005-04-01 US
60/696163 2005-07-01 US
60/728561 2005-10-20 US

其他公开文献 JP2020028294A

摘要(译)

要解决的问题：提供一种可用于治疗多发性骨髓瘤的抗体药物。基于与人类血液细胞特别是恶性浆细胞如多发性骨髓瘤表面高度表达的CD38抗原结合的分离的人类单克隆抗体和相关抗体的组合物和分子。另外，包含人抗体的药物组合物，以及使用人抗体的治疗和诊断方法。[选择图]
无