

【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1年9月19日(2019.9.19)

【公開番号】特開2019-107018(P2019-107018A)

【公開日】令和1年7月4日(2019.7.4)

【年通号数】公開・登録公報2019-026

【出願番号】特願2019-36646(P2019-36646)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (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 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/532 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 15/63 Z

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 19/00

C 0 7 K 16/28

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/53 N

G 0 1 N 33/532 A

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月6日(2019.8.6)

【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】

重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含むヒト細胞傷害性Tリンパ球結合抗原4(CTLA4)に結合する抗体またはその抗原結合断片であって、

(a) 前記重鎖可変領域が、
配列番号 27 のアミノ酸配列を含む H C D R 1、
配列番号 28 のアミノ酸配列を含む H C D R 2、および
配列番号 29 のアミノ酸配列を含む H C D R 3；
を含み、

(b) 前記軽鎖可変領域が、
配列番号 30 のアミノ酸配列を含む L C D R 1、
配列番号 31 のアミノ酸配列を含む L C D R 2、および
配列番号 32、配列番号 33 および配列番号 34 から選択されるアミノ酸配列を含む L
C D R 3

を含む、

抗体またはその抗原結合断片であって、

ここで、重鎖可変領域 (V H) のアミノ酸配列は、配列番号 18 であり；そして
軽鎖可変領域 (V L) のアミノ酸配列は、配列番号 16、配列番号 22、配列番号 24、
配列番号 8 および配列番号 12 から選択される、
抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 2】

重鎖可変領域および軽鎖可変領域が、

(a) 配列番号 27 のアミノ酸配列を含む H C D R 1、配列番号 28 のアミノ酸配列を
含む H C D R 2 および配列番号 29 のアミノ酸配列を含む H C D R 3 を含む重鎖可変領域
と、配列番号 30 のアミノ酸配列を含む L C D R 1、配列番号 31 のアミノ酸配列を含む
L C D R 2 および配列番号 32 のアミノ酸配列を含む L C D R 3 を含む軽鎖可変領域；

(b) 配列番号 27 のアミノ酸配列を含む H C D R 1、配列番号 28 のアミノ酸配列を
含む H C D R 2 および配列番号 29 のアミノ酸配列を含む H C D R 3 を含む重鎖可変領域
と、配列番号 30 のアミノ酸配列を含む L C D R 1、配列番号 31 のアミノ酸配列を含む
L C D R 2 および配列番号 33 のアミノ酸配列を含む L C D R 3 を含む軽鎖可変領域；

(c) 配列番号 27 のアミノ酸配列を含む H C D R 1、配列番号 28 のアミノ酸配列を
含む H C D R 2 および配列番号 29 のアミノ酸配列を含む H C D R 3 を含む重鎖可変領域
と、配列番号 30 のアミノ酸配列を含む L C D R 1、配列番号 31 のアミノ酸配列を含む
L C D R 2 および配列番号 34 のアミノ酸配列を含む L C D R 3 を含む軽鎖可変領域；
からなる群から選択される、請求項 1 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 3】

重鎖可変領域が、

配列番号 27 のアミノ酸配列を含む H C D R 1、配列番号 28 のアミノ酸配列を含む H
C D R 2 および配列番号 29 のアミノ酸配列を含む H C D R 3 を含み、

軽鎖可変領域が、

配列番号 30 のアミノ酸配列を含む L C D R 1、配列番号 31 のアミノ酸配列を含む L C
D R 2 および配列番号 32 のアミノ酸配列を含む L C D R 3 を含む、請求項 2 に記載の抗
体またはその抗原結合断片。

【請求項 4】

ヒト化抗体またはその抗原結合断片である、請求項 1 から 3 の何れかに記載の抗体また
はその抗原結合断片。

【請求項 5】

表面プラズモン共鳴により決定した場合に、 10^{-5} M 未満の K D でヒト C T L A 4 に
結合する、請求項 1 から 4 の何れかに記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 6】

抗体またはその抗原結合断片が、

(a) B 7 への C T L A 4 の結合を阻止し；

(b) C T L A 4 の活性を制御し；

(c) C T L A 4 による身体における免疫抑制を緩和し；

(d) Tリンパ球を活性化し、および

(e) Tリンパ球におけるIL-2の発現を増加させる、

からなる群から選択される少なくとも一つの活性を提供可能である、請求項1から5の何れかに記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項7】

以下をコードする単離核酸分子：

(i) ヒトCTLA4に結合する抗体またはその抗原結合断片の重鎖可変領域であって、ここで、単離核酸分子が、配列番号18であるアミノ酸配列を含み；そして、

(ii) ヒトCTLA4に結合する抗体またはその抗原結合断片の軽鎖可変領域であって、ここで、

(a) 単離核酸分子が、配列番号8、配列番号12、配列番号16、配列番号22および配列番号24からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域をコードする；または

(b) 単離核酸分子が、配列番号7、配列番号11、配列番号15、配列番号21および配列番号23からなる群から選択されるヌクレオチド配列を有する。

【請求項8】

請求項7に記載の単離核酸分子を含む、ベクター。

【請求項9】

請求項8に記載のベクターを含む、宿主細胞。

【請求項10】

請求項1から6の何れか一項に記載の抗体またはその抗原結合断片を調製する方法であって、請求項9に記載の宿主細胞を適切な条件下で培養し、前記抗体またはその抗原結合断片を細胞培養物から回収する段階を含む、方法。

【請求項11】

請求項1から6の何れか一項に記載の抗体またはその抗原結合断片と、医薬的に許容可能な担体および/または賦形剤と、を含む、医薬組成物。

【請求項12】

ヒト対象において腫瘍を処置するための医薬組成物であって、請求項1から6の何れか一項に記載の抗体またはその抗原結合断片を含む、医薬組成物。

【請求項13】

有効量の、請求項1から6の何れか一項に記載の抗体またはその抗原結合断片を細胞に投与する段階を含む、インビトロの方法であって、該方法が、

(a) 試料中のCTLA4のレベルを検出する、

(b) B7へのCTLA4の結合を阻止する、

(c) CTLA4の活性またはCTLA4のレベルを制御する、

(d) CTLA4による身体における免疫抑制を緩和する、

(e) Tリンパ球を活性化する、または

(f) Tリンパ球におけるIL-2の発現を増加させる、

から選択される、インビトロの方法。

【請求項14】

腫瘍の処置のための薬剤の製造のための、請求項1から6の何れか一項に記載の抗体またはその抗原結合断片の使用。

【請求項15】

有効量の、請求項1から6の何れか一項に記載の抗体またはその抗原結合断片を含む医薬組成物であって、該医薬組成物が、

(a) B7へのCTLA4の結合を阻止する、

(b) CTLA4の活性またはCTLA4のレベルを制御する、

(c) CTLA4による身体における免疫抑制を緩和する、

(d) Tリンパ球を活性化する、または

(e) Tリンパ球におけるIL-2の発現を増加させる、

から選択される目的に使用される、医薬組成物。

【請求項 16】

腫瘍が、メラノーマ、腎臓腫瘍 / 腎腫瘍、前立腺癌、膀胱癌、結直腸癌、消化管の癌および肝臓癌 / 肝癌から選択される、請求項 12 に記載のヒト対象において腫瘍を処置するための医薬組成物。

【請求項 17】

腫瘍が、メラノーマ、腎臓腫瘍 / 腎腫瘍、前立腺癌、膀胱癌、結直腸癌、消化管の癌および肝臓癌 / 肝癌から選択される、請求項 14 に記載の抗体またはその抗原結合断片の使用。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019107018A5	公开(公告)日	2019-09-19
申请号	JP2019036646	申请日	2019-02-28
[标]发明人	リーバイヨン シアユー ワンジョンミン ジャーンペン パンシンホワ		
发明人	リー,バイヨン シア,ユー ワン,ジョンミン ジャーン,ペン パン,シンホワ		
IPC分类号	C12N15/13 C12P21/08 C12N15/63 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C07K19/00 C07K16/28 A61K39/395 A61P35/00 G01N33/53 G01N33/532		
CPC分类号	A61K39/395 C07K16/28 C07K19/00 C12N5/10 C12N15/63 G01N33/577 A61K39/39541 C07K16/2896		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C12P21/08 C12N15/63.Z C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C07K19/00 C07K16/28 A61K39/395.T A61K39/395.N A61P35/00 G01N33/53.D G01N33/53.N G01N33/532.A		
F-TERM分类号	4B064/AG27 4B064/CA10 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA01 4B064/DA14 4B065/AA91X 4B065/AB05 4B065/AC14 4B065/BA08 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065/CA46 4C085/AA14 4C085/BB11 4C085/BB41 4C085/BB43 4C085/CC02 4C085/DD38 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA41 4H045/BA70 4H045/BA71 4H045/DA76 4H045/EA28 4H045/EA51 4H045/FA74		
代理人(译)	小野 诚 金山 贤教 安藤健二 市川英彦 青木孝弘 五味渊拓哉 近藤俊 饭野洋一 市川雄介 森山正博		
优先权	201410377352.9 2014-08-01 CN		
其他公开文献	JP2019107018A		

摘要(译)

一种用于肿瘤治疗和分子免疫学领域的单克隆抗体，可防止CTLA4与B7结合，从而消除CTLA4在宿主中的免疫抑制作用并激活T淋巴细胞。提供单克隆抗体。单克隆抗体或其抗原结合片段，其包含选自含有特定氨基酸序列的HCDR1，HCDR2和HCDR3的CDR，和/或含有特定氨基酸序列的LCDR1，LCDR2和LCDR3。【选择图表】无

