

【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24年11月29日(2012.11.29)

【公表番号】特表2012-504955(P2012-504955A)

【公表日】平成24年3月1日(2012.3.1)

【年通号数】公開・登録公報2012-009

【出願番号】特願2011-530592(P2011-530592)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/02 (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)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

C 1 2 N 7/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/10

C 1 2 N 15/00 C

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 N 5/00 1 0 2

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 31/12

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

C 1 2 N 7/00

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成24年10月11日(2012.10.11)

【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】

1種、2種、3種、または4種の異なる Dengue ウイルス血清型を中和するヒト抗体またはその抗原結合断片であって、前記抗体は、Dengue ウイルス感染の抗体依存性増強の一因とはならない、ヒト抗体またはその抗原結合断片。

【請求項2】

デングウイルスを中和するヒト抗体またはその抗原結合断片であって、前記抗体は、Fc領域に変異を含み、前記変異は、前記抗体のFc受容体への結合を減少させる、ヒト抗体またはその抗原結合断片。

【請求項3】

前記抗体の前記Fc領域は、CH2のL4A変異、CH2のL5A変異、または両方を含む、請求項1または2に記載の抗体、またはその抗原結合断片。

【請求項4】

(i) 配列番号1、17、33、49、67、83、105、121、135、149、153、169、および185からなる群から選択される重鎖CDR1と、配列番号2、18、34、50、68、84、106、122、136、154、170、および186からなる群から選択される重鎖CDR2と、配列番号3、19、35、51、69、85、107、123、137、155、171、および187からなる群から選択される重鎖CDR3、または

(ii) 配列番号4、20、36、52、70、86、99、108、138、156、172、および188からなる群から選択される軽鎖CDR1と、配列番号5、21、37、53、71、87、109、124、157、および173からなる群から選択される軽鎖CDR2と、配列番号6、22、38、54、72、88、100、110、125、139、158、174、および189からなる群から選択される軽鎖CDR3を含む、請求項1、2または3に記載の抗体、またはその抗原結合断片。

【請求項5】

(i) CDRH1に配列番号1、CDRH2に配列番号2、CDRH3に配列番号3、CDRH1に配列番号17、CDRH2に配列番号18、およびCDRH3に配列番号19、CDRH1に配列番号33、CDRH2に配列番号34、およびCDRH3に配列番号35、CDRH1に配列番号49、CDRH2に配列番号50、およびCDRH3に配列番号51、CDRH1に配列番号67、CDRH2に配列番号68、およびCDRH3に配列番号69、CDRH1に配列番号83、CDRH2に配列番号84、およびCDRH3に配列番号85、CDRH1に配列番号105、CDRH2に配列番号106、およびCDRH3に配列番号107、CDRH1に配列番号121、CDRH2に配列番号122、およびCDRH3に配列番号123、CDRH1に配列番号135、CDRH2に配列番号136、およびCDRH3に配列番号137、CDRH1に配列番号149、CDRH2に配列番号153、CDRH2に配列番号154、およびCDRH3に配列番号155、CDRH1に配列番号169、CDRH2に配列番号170、およびCDRH3に配列番号171、ならびにCDRH1に配列番号185、CDRH2に配列番号186、およびCDRH3に配列番号187を含む重鎖、または

(ii) CDRL1に配列番号4、CDRL2に配列番号5、CDRL3に配列番号6、CDRL1に配列番号20、CDRL2に配列番号21、CDRL3に配列番号22、CDRL1に配列番号36、CDRL2に配列番号37、CDRL3に配列番号38、CDRL1に配列番号52、CDRL2に配列番号53、CDRL3に配列番号54、CDRL1に配列番号70、CDRL2に配列番号71、CDRL3に配列番号72、CDRL1に配列番号86、CDRL2に配列番号87、CDRL3に配列番号88、CDRL1に配列番号99、CDRL2に配列番号53、CDRL3に配列番号100、CDRL1に配列番号108、CDRL2に配列番号109、CDRL3に配列番号110、CDRL1に配列番号70、CDRL2に配列番号124、CDRL3に配列番号125、CDRL1に配列番号138、CDRL2に配列番号109、CDRL3に配列番号139、CDRL1に配列番号156、CDRL2に配列番号157、CDRL3に配列番号158、CDRL1に配列番号172、CDRL2に配列番号173、CDRL3に配列番号174、ならびにCDRL1に配列番号188、CDRL2に配列番号37、CDRL3に配列番号189を含む軽鎖を含む、請求項4に記載の抗体、またはその抗原結合断片。

【請求項 6】

(i) 配列番号 13、29、45、61、65、79、95、117、131、145、151、165、181、または 195 のうちのいずれか 1 つと少なくとも 70 % の配列相同性を有する重鎖可変領域、または (i i) 配列番号 14、30、46、62、80、96、103、118、132、146、166、182、または 196 のうちのいずれか 1 つと少なくとも 70 % の配列相同性を有する軽鎖可変領域を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の抗体、またはその抗原結合断片。

【請求項 7】

抗体またはその抗原結合断片であって、前記抗体は、配列番号 13 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 14 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 29 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 30 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 45 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 46 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 61 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 62 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 65 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 62 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 79 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 80 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 95 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 96 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 95 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 103 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 117 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 118 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 131 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 132 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 145 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 146 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 151 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 146 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 165 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 166 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 181 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 182 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、または配列番号 195 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および配列番号 196 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含み、前記抗体は、デングウイルス感染を中和する、抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 8】

(i) 請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の抗体と同じエピトープに結合する、または (i i) 請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の抗体と交差競合する、単離された抗体またはその抗原結合断片であって、前記抗体またはその抗原結合断片は、デングウイルス感染を中和する、抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片をコードするポリヌクレオチドを含む、核酸分子であって、前記ポリヌクレオチドが、配列番号 7 ~ 12、15、16、23 ~ 28、31、32、39 ~ 44、47、48、55 ~ 60、63、64、66、73 ~ 78、81、82、89 ~ 94、97、98、101、102、104、111 ~ 116、119、120、126 ~ 128、129、130、133、134、140 ~ 143、144、147、148、150、152、159 ~ 164、167、168、175 ~ 180、183、184、190 ~ 193、194、197、および 198 の核酸配列と少なくとも 70 % 相同である配列を含む、核酸分子。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の抗体またはその抗原結合断片を発現する、細胞。

【請求項 11】

任意で、(i) 治療における、(i i) デングウイルス感染を治療するための薬物の製造における、(i i i) ワクチンとして、または (i v) デングウイルス感染を中和することができるリガンドのスクリーニングにおける使用のための、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の抗体、またはその抗原結合断片に結合するエピトープを含む、単離された、

もしくは精製されたポリペプチド。

【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの抗体もしくはその抗原結合断片、請求項 9 に記載の核酸と、薬学的に許容される希釈剤もしくは担体と、任意で、前記抗体またはその抗原結合断片の半減期を延長させるために有用な薬剤と、を含む、薬学的組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の 2 種以上の抗体またはその抗原結合断片を含む薬学的組成物であって、これらの抗体または抗原結合断片は、共に、各 Dengue ウイルス血清型上の少なくとも 2 つの明確に異なるエピトープに結合することによって、Dengue ウイルス血清型 DENV - 1、DENV - 2、DENV - 3、および DENV - 4 を中和し、これらの抗体は、Dengue ウイルス感染の抗体依存性増強の一因とはならない、薬学的組成物

。

【請求項 1 4】

Dengue ウイルス感染または Dengue ウイルス関連疾患の危険性を減少または低下させる方法であって、それを必要とする対象に、治療もしくは予防有効量の、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの抗体もしくはその抗原結合断片、または請求項 1 2 もしくは 1 3 に記載の組成物を投与するステップを含む、方法。

【請求項 1 5】

(i) Dengue ウイルス感染の治療のための薬物の製造における、(i i) ワクチンにおける、(i i i) Dengue ウイルス感染の診断における、または(i v) 正しい構造の特異的エピトープを含有することを確認することによって、抗 Dengue ウイルスワクチンの品質を監視するための、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の抗体もしくはその抗原結合断片、請求項 9 に記載の核酸、請求項 1 1 に記載のポリペプチド、または請求項 1 2 もしくは 1 3 に記載の薬学的組成物の使用。