

【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27年3月5日(2015.3.5)

【公表番号】特表2014-506448(P2014-506448A)

【公表日】平成26年3月17日(2014.3.17)

【年通号数】公開・登録公報2014-014

【出願番号】特願2013-549784(P2013-549784)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	15/02	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	16/36	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 N	15/00	Z N A C
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	5/00	1 0 2
C 0 7 K	16/36	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	7/04	

【手続補正書】

【提出日】平成27年1月16日(2015.1.16)

【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】

インビトロおよび/またはインビボで抗凝固剤の抗凝固活性を中和する、単離された抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物。

【請求項2】

抗凝固剤に結合する、単離された抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物。

【請求項3】

抗凝固剤に結合し、かつインビトロおよび/またはインビボで該抗凝固剤の抗凝固活性を中和する、単離された抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物。

【請求項4】

抗凝固剤が500Da未満の分子量を有する、請求項1～3のいずれか一項に記載の単離された抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物。

【請求項5】

抗凝固剤が第Xa因子阻害剤またはトロンビン阻害剤である、請求項1～4のいずれか一項に記載の単離された抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物。

【請求項6】

F X a 阻害剤が、式 1 の基を含む化合物、アピキサバン、ペトリキサバン、ラザキサバン、エドキサバン、オタミキサバンまたは Y M - 1 5 0 であるか、トロンビン阻害剤がダビガトランである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の単離された抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物。

【請求項 7】

抗凝固剤がリバーコキサバンである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の単離された抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物。

【請求項 8】

抗体配列が表 1 の抗体の可変重鎖 C D R 配列および可変軽鎖 C D R 配列を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性フラグメント。

【請求項 9】

配列番号 2 6 3 ~ 2 6 5 によって表される可変重鎖 C D R 配列および配列番号 2 6 6 ~ 2 6 8 によって表される可変軽鎖 C D R 配列、または

配列番号 2 5 1 ~ 2 5 3 によって表される可変重鎖 C D R 配列および配列番号 2 5 4 ~ 2 5 6 によって表される可変軽鎖 C D R 配列、または

配列番号 2 2 1 ~ 2 2 3 によって表される可変重鎖 C D R 配列および配列番号 2 2 4 ~ 2 2 6 によって表される可変軽鎖 C D R 配列

を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項 10】

抗体配列が表 1 に示す抗体の可変重鎖配列および可変軽鎖配列を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の単離された抗体またはその抗原結合性フラグメント。

【請求項 11】

配列番号 4 8 9 によって表される重鎖フラグメント配列および配列番号 4 9 0 によって表される軽鎖配列、または

配列番号 2 1 7 によって表される可変重鎖配列および配列番号 2 1 8 によって表される可変軽鎖配列、または

配列番号 1 1 7 によって表される可変重鎖配列および配列番号 1 1 8 によって表される可変軽鎖配列、または

配列番号 2 0 7 によって表される可変重鎖配列および配列番号 2 0 8 によって表される可変軽鎖配列、または

配列番号 4 9 3 によって表される重鎖フラグメント配列および配列番号 4 9 4 によって表される軽鎖配列

を含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項 12】

抗体または抗体模倣物が、結合に関して、請求項 8 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合性フラグメントと競合する、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の単離された抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物。

【請求項 13】

抗体または抗原結合性フラグメントのアミノ酸配列が、表 1 に示す少なくとも 1 つの C D R 配列と少なくとも 5 0 %、5 5 %、6 0 %、7 0 %、8 0 %、9 0 %、または 9 5 % 同一であるか、または表 1 に示す少なくとも 1 つの V H または V L 配列と少なくとも 5 0 %、6 0 %、7 0 %、8 0 %、9 0 %、9 2 % または 9 5 % 同一である、請求項 1 2 に記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項 14】

抗体または抗原結合性フラグメントのアミノ酸配列が、M 1 8 - G 0 8 - G の少なくとも 1 つの C D R 配列と少なくとも 5 0 %、5 5 %、6 0 %、7 0 %、8 0 %、9 0 %、または 9 5 % 同一であるか、または M 1 8 - G 0 8 - G の V H または V L 配列と少なくとも 5 0 %、6 0 %、7 0 %、8 0 %、9 0 %、9 2 % または 9 5 % 同一である、請求項 1 2 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項 15】

抗体またはその抗原結合性フラグメントが、コンセンサス配列である配列番号497もしくは配列番号502(CDR H1)、配列番号222もしくは配列番号503(CDR H2)、または配列番号498もしくは配列番号504(CDR H3)に合致する重鎖CDR配列の少なくとも1つ、および/または配列番号499もしくは配列番号505(CDR L1)、配列番号500もしくは配列番号506(CDR L2)、または配列番号501もしくは配列番号507(CDR L3)のコンセンサス配列に合致する軽鎖CDR配列の少なくとも1つを含む、請求項12~14のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項16】

a. 抗体またはその抗原結合性フラグメントが、配列番号497(CDR H1)、配列番号222(CDR H2)および配列番号498(CDR H3)に合致する重鎖CDR配列、ならびに配列番号499(CDR L1)、配列番号500(CDR L2)および配列番号501(CDR L3)に合致する軽鎖CDR配列を含むか、または

b. 抗体またはその抗原結合性フラグメントが、配列番号502(CDR H1)、配列番号503(CDR H2)および配列番号504(CDR H3)に合致する重鎖CDR配列、ならびに配列番号505(CDR L1)、配列番号506(CDR L2)および配列番号507(CDR L3)に合致する軽鎖CDR配列を含む、

請求項12~15のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項17】

抗体または抗原結合性フラグメントが、表1に示す少なくとも1つのCDR配列または少なくとも1つの可変重鎖もしくは軽鎖配列を含む、請求項12~16のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項18】

フラグメントがFabフラグメントである、請求項1~17のいずれか一項に記載の抗原結合性フラグメント。

【請求項19】

抗体またはフラグメントがモノクローナルである、請求項1~18のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項20】

抗体またはフラグメントが、ヒト、ヒト化またはキメラである、請求項1~19のいずれか一項に記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項21】

請求項1~20のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物をコードする単離されたポリヌクレオチド配列。

【請求項22】

請求項21に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項23】

請求項21に記載のポリヌクレオチド配列または請求項22に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項24】

宿主細胞が真核細胞または原核細胞である、請求項23に記載の宿主細胞。

【請求項25】

宿主細胞が酵母または大腸菌細胞である、請求項24に記載の宿主細胞。

【請求項26】

請求項24に記載の宿主細胞を培養し、抗体もしくはフラグメントまたは抗体模倣物を単離することによって、請求項1~20のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物を生産する方法。

【請求項27】

請求項1~20のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物を含む医薬組成物。

【請求項 28】

請求項 7～20 のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物を含む医薬組成物。

【請求項 29】

抗凝固剤によって誘導された抗凝固状態を正常化するための、請求項 27 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

F X a 阻害剤によって誘導された抗凝固状態を正常化するための、請求項 27 に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

式 1 の基を含む化合物によって誘導された抗凝固状態を正常化するための、請求項 27 に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

リバーロキサバンによって誘導された抗凝固状態を正常化するため、請求項 28 に記載の医薬組成物。

【請求項 33】

実施例 1 K または実施例 1 L の化合物。

【請求項 34】

抗体もしくはその抗原フラグメントまたは抗体模倣物を単離または検出するための請求項 33 の化合物の使用。

【請求項 35】

請求項 33 の化合物および / または請求項 1～20 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性フラグメントを含む診断キット。

【請求項 36】

インビトロおよび / またはインビオ診断アッセイにおける抗凝固剤の定性的および / または定量的決定のための、請求項 1～20 のいずれか一項に記載の単離された抗体もしくはその抗原結合性フラグメントまたは抗体模倣物を含む組成物。