

【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 5 0 0 0 D a 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 X a 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、ベトリキサバン、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】

抗凝固剤がリバーロキサバンである、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 ~ 10 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 ~ 11 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 ~ 11 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 12 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 12 ~ 13 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】

リパ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 / またはインビボ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。