

【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26年7月31日(2014.7.31)

【公開番号】特開2014-110810(P2014-110810A)

【公開日】平成26年6月19日(2014.6.19)

【年通号数】公開・登録公報2014-032

【出願番号】特願2014-49395(P2014-49395)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(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 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	16/00	Z N A
C 0 7 K	16/18	
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 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月22日(2014.5.22)

【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】

抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントであって、該抗D因子抗体または該そのD因子結合フラグメントは：

配列番号7に対して少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインであって、ここでCDR1は配列番号16によって規定され、CDR2は配列番号17によって規定され、そしてCDR3は配列番号19によって規定される、軽鎖可変ドメイン；および配列番号8に対して少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインであって、ここでCDR1は配列番号13によって規定され、CDR2は配列番号14によって規定され、そしてCDR3は配列番号20によって規定される、重鎖可変ドメイン

を含み、

ここで、該CDR領域の外の該軽鎖可変ドメインおよび該重鎖可変ドメインの領域は、フレームワーク領域であり、かつ

該抗D因子抗体または該そのD因子結合フラグメントは、D因子に結合する能力を保持している、抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメント。

**【請求項2】**

前記重鎖可変ドメイン内において、フレームワーク領域1はアミノ酸1～25であり、フレームワーク領域2はアミノ酸36～46であり、フレームワーク領域3はアミノ酸66～98であり、そしてフレームワーク領域4はアミノ酸105～115であり、

前記軽鎖可変ドメイン内において、フレームワーク領域1はアミノ酸1～23であり、フレームワーク領域2はアミノ酸35～49であり、フレームワーク領域3はアミノ酸57～88であり、そしてフレームワーク領域4はアミノ酸98～107であり、かつ

少なくとも1つのフレームワーク領域は、1つ、2つまたは3つのアミノ酸置換を含む、請求項1に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメント。

**【請求項3】**

請求項1または2に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントであって、前記軽鎖可変ドメインが、配列番号7に対して少なくとも97%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み；そして前記重鎖可変ドメインが、配列番号8に対して少なくとも97%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、かつ該抗D因子抗体または該D因子結合フラグメントは、D因子に結合する能力を保持している、抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメント。

**【請求項4】**

請求項1～3のいずれか一項に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントであって、前記軽鎖可変ドメインが、配列番号7に対して少なくとも99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み；そして前記重鎖可変ドメインが、配列番号8に対して少なくとも99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、かつ該抗D因子抗体または該D因子結合フラグメントは、D因子に結合する能力を保持している、抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメント。

**【請求項5】**

配列番号7のアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインおよび配列番号8のアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインを含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメント。

**【請求項6】**

配列番号7の104位のアミノ酸がバリンまたはロイシンである、請求項1～4のいずれか一項に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメント。

**【請求項7】**

請求項1～4のいずれか一項に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントであって、

以下：

Q X<sub>1</sub> Q L V Q S G X<sub>2</sub> E L K K P G A S V K V S C K A S G Y T F T S Y G M N W V X<sub>3</sub> Q A P G Q G L E W M G W I N T Y T G E T T Y A D D F K G R F V F S L D T S V S T A Y L Q I S S L K A E D T A X<sub>4</sub> Y Y C X<sub>5</sub> R E G G V N N W G Q G T L V T V S S (配列番号27)のアミノ酸配列であって、ここでX<sub>1</sub>はIもしくはVであり；X<sub>2</sub>はPもしくはSであり；X<sub>3</sub>はKもしくはRであり；X<sub>4</sub>はTもしくはVであり；そしてX<sub>5</sub>はEもしくはAである、アミノ酸配列のポリペプチド；および/または

以下：

D I Q X<sub>6</sub> T Q S P S S L S X<sub>7</sub> S V G D R V T I T C I T S T D I D D D M N W Y Q Q K P G K X<sub>8</sub> P K L L I X<sub>9</sub> D G N T L R P G V P S R F S X<sub>10</sub> S G S G X<sub>11</sub> D F T L T I S S L Q P E D V A T Y Y C L Q S D S L P Y T F G Q G T K L E I K (配列番号26)のアミノ酸配列であって、ここでX<sub>6</sub>はVもしくはMであり；X<sub>7</sub>はMもしくはAであり；X<sub>8</sub>はPもしくはVであり；X<sub>9</sub>はSもしくはYであり；X<sub>10</sub>はSもしくはGであり；そしてX<sub>11</sub>はAもしくはTである、アミノ酸配列のポリペプチドを含む、抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメント。

**【請求項8】**

請求項7に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントであって、配列番号

26のアミノ酸配列のポリペプチドを含み、ここでX<sub>6</sub>はVもしくはMであり；X<sub>7</sub>はMもしくはAであり；X<sub>8</sub>はPもしくはVであり；X<sub>9</sub>はSもしくはYであり；X<sub>10</sub>はSもしくはGであり；そしてX<sub>11</sub>はAもしくはTであり、かつ配列番号26の104位のアミノ酸がバリンまたはロイシンである、抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメント。

【請求項9】

請求項7に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントであって、配列番号27のアミノ酸配列のポリペプチドを含み、ここでX<sub>1</sub>はIもしくはVであり；X<sub>2</sub>はPもしくはSであり；X<sub>3</sub>はKもしくはRであり；X<sub>4</sub>はTもしくはVであり；そしてX<sub>5</sub>はEもしくはAである、抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメント。

【請求項10】

請求項9に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントであって、配列番号26のアミノ酸配列のポリペプチドをさらに含み、ここでX<sub>6</sub>はVもしくはMであり；X<sub>7</sub>はMもしくはAであり；X<sub>8</sub>はPもしくはVであり；X<sub>9</sub>はSもしくはYであり；X<sub>10</sub>はSもしくはGであり；そしてX<sub>11</sub>はAもしくはTである、抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメント。

【請求項11】

請求項1～10のいずれか一項に記載のD因子結合フラグメントであって、該D因子結合フラグメントがFabフラグメント、Fab'フラグメント、F(ab')<sub>2</sub>フラグメントまたはFvフラグメントである、D因子結合フラグメント。

【請求項12】

請求項1～11のいずれか一項に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントをコードする、単離された核酸。

【請求項13】

請求項12に記載の核酸を含む、ベクター。

【請求項14】

請求項13に記載のベクターを含む、宿主細胞。

【請求項15】

請求項1～11のいずれか1項に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントを含む、組成物。

【請求項16】

過剰な補体活性化または制御されない補体活性化に関係する障害を処置する方法で使用するための、請求項15に記載の組成物。

【請求項17】

過剰な補体活性化または制御されない補体活性化に関係する障害を処置する医薬の製造のための、請求項15に記載の組成物の使用。

【請求項18】

前記障害が眼疾患である、請求項16に記載の使用のための組成物。

【請求項19】

前記眼疾患が、加齢黄斑変性症または糖尿病性網膜症である、請求項18に記載の使用のための組成物。

【請求項20】

過剰な補体活性化または制御されない補体活性化に関係する前記障害が、心肺バイパス手術；急性心筋梗塞、動脈瘤、脳卒中、出血性ショック、挫滅、多臓器不全、血液量減少性ショック、腸管虚血または虚血の原因となる他の事象後の虚血再灌流；炎症症候；アナフィラキシーショック、重度の喘息、血管浮腫、クローン病、鎌状赤血球貧血、連鎖球菌感染後糸球体腎炎および膵炎；医薬品副作用、薬剤アレルギー、IL-2による血管漏出症候群またはX線造影剤アレルギー；自己免疫疾患；あるいは移植拒絶反応と関係する、請求項16に記載の使用のための組成物。

【請求項21】

前記炎症症候が、重度の火傷、内毒素血症、敗血症性ショック、成人呼吸窮迫症候群および血液透析からなる群より選択される、請求項20に記載の使用のための組成物。

**【請求項22】**

前記自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデス、重症筋無力症、関節リウマチ、アルツハイマー病および多発性硬化症からなる群より選択される、請求項20に記載の使用のための組成物。

**【請求項23】**

個体においてD因子を検出するためのインピトロ方法であって、該方法は、請求項1～11のいずれか1項に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントを使用する工程を包含する、方法。

**【請求項24】**

診断アッセイでD因子を検出するのに使用するための、請求項1～11のいずれか1項に記載の抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントを含む組成物。

**【請求項25】**

抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメントを作製する方法であって、該方法は：  
(i) 培地中で請求項14に記載の宿主細胞を培養する工程；および  
(ii) 該宿主細胞内で発現された該抗体または該フラグメントを精製する工程を包含する、方法。

**【請求項26】**

請求項25に記載の方法によって得られた、抗D因子抗体またはそのD因子結合フラグメント。

**【請求項27】**

前記障害が眼疾患である、請求項17に記載の使用。

**【請求項28】**

過剰な補体活性化または制御されない補体活性化に関係する前記障害が、心肺バイパス手術；急性心筋梗塞、動脈瘤、脳卒中、出血性ショック、挫滅、多臓器不全、血液量減少性ショック、腸管虚血または虚血の原因となる他の事象後の虚血再灌流；炎症症候；アナフィラキシーショック、重度の喘息、血管浮腫、クローン病、鎌状赤血球貧血、連鎖球菌感染後糸球体腎炎および脾炎；医薬品副作用、薬剤アレルギー、IL-2による血管漏出症候群またはX線造影剤アレルギー；自己免疫疾患；あるいは移植拒絶反応と関係する、請求項17に記載の使用。

**【請求項29】**

前記炎症症候が、重度の火傷、内毒素血症、敗血症性ショック、成人呼吸窮迫症候群および血液透析からなる群より選択される、請求項28に記載の使用。

**【請求項30】**

前記自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデス、重症筋無力症、関節リウマチ、アルツハイマー病および多発性硬化症からなる群より選択される、請求項28に記載の使用。