

【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 C D R 1 は配列番号 16 によって規定され、C D R 2 は配列番号 17 によって規定され、そして C D R 3 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 C D R 1 は配列番号 13 によって規定され、C D R 2 は配列番号 14 によって規定され、そして C D R 3 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 C D R 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 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 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 $X_6$ はVもしくはMであり； $X_7$ はMもしくはAであり； $X_8$ はPもしくはVであり； $X_9$ はSもしくはYであり； $X_{10}$ はSもしくはGであり；そして $X_{11}$ 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 $X_1$ はIもしくはVであり； $X_2$ はPもしくはSであり； $X_3$ はKもしくはRであり； $X_4$ はTもしくはVであり；そして $X_5$ 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 $X_6$ はVもしくはMであり； $X_7$ はMもしくはAであり； $X_8$ はPもしくはVであり； $X_9$ はSもしくはYであり； $X_{10}$ はSもしくはGであり；そして $X_{11}$ 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、 $F(ab')_2$ 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ビトロ方法であって、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

( i i ) 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。