

【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】令和2年11月26日(2020.11.26)

【公表番号】特表2020-500007(P2020-500007A)

【公表日】令和2年1月9日(2020.1.9)

【年通号数】公開・登録公報2020-001

【出願番号】特願2019-520104(P2019-520104)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 0 7 K	16/10	(2006.01)
C 1 2 N	15/40	(2006.01)
C 1 2 N	7/00	(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 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/13	Z N A
C 0 7 K	16/10	
C 1 2 N	15/40	
C 1 2 N	7/00	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 K	39/395	S

【手続補正書】

【提出日】令和2年10月13日(2020.10.13)

【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】

重鎖CDRおよび軽鎖CDRを含む、ジカウイルスエンベロープタンパク質に特異的に結合する単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分であって、

(i) 重鎖CDR1がG F S F S T Yを含み；

(i i) 重鎖CDR2がS G E G D Sを含み；

(i i i) 重鎖CDR3がG Y S N F Y Y Y Y T M D Aを含み；

(i v) 軽鎖CDR1がR A T Q S I S T F L Aを含み；

(v) 軽鎖CDR2がD A S T R A Sを含み；

(v i) 軽鎖CDR3がQ Q R Y N W P P Y Sを含む、単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項2】

重鎖可変領域を含み、前記重鎖可変領域が、Chothiaによる番号付けて、8 2 B 位においてリシンを含む、請求項1に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項3】

それぞれ配列番号6および15に示されるアミノ酸配列を含む、重鎖および軽鎖可変領域を含む、請求項1に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項4】

それぞれ配列番号6および15と少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖および軽鎖可変領域を含む、請求項1に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項5】

ジカウイルスに対する中和活性を有する、請求項1から4のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項6】

前記抗体が、IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgM、IgA1、IgA2、IgD、およびIgE抗体からなる群から選択される、請求項1から5のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項7】

前記抗体が、IgG1抗体である、請求項6に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項8】

請求項1から7のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項9】

請求項1から7のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分の軽鎖、重鎖、または軽鎖および重鎖の両方をコードするヌクレオチド配列を含む核酸。

【請求項10】

請求項9の核酸を含む発現ベクター。

【請求項11】

請求項10に記載の発現ベクターで形質転換した細胞。

【請求項12】

対象におけるジカウイルス感染を処置または予防するための、請求項1から7のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分を含む組成物、または請求項8に記載の医薬組成物であって、それを必要とする対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項13】

妊娠した対象における胎児へのジカウイルスの垂直感染を処置、予防またはそのリスクを低減するための、請求項1から7のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分を含む組成物、または請求項8に記載の医薬組成物であって、それを必要とする対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項14】

胎児ジカウイルス感染を処置、予防またはそのリスクを低減するための、請求項1から7のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分を含む組成物、または請求項8に記載の医薬組成物であって、それを必要とする妊娠した対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項15】

妊娠した対象における胎児死亡率を処置、予防またはそのリスクを低減するための、請求項1から7のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分を含む組成物、または請求項8に記載の医薬組成物であって、対象に投与される

ことを特徴とする、組成物。

【請求項 16】

胎盤ジカウイルス感染を処置、予防またはそのリスクを低減するための、請求項1から7のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分を含む組成物、または請求項8に記載の医薬組成物であって、それを必要とする妊娠した対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 17】

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、請求項12から16のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染するリスクがある、請求項12から16のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

請求項1から7のいずれか一項に記載の、ジカウイルスエンベロープタンパク質に特異的に結合する単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分を產生する方法であって、前記単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分をコードする核酸配列を含む宿主細胞を提供する工程；前記宿主細胞を、前記単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分が発現する条件下で維持する工程を含む、方法。

【請求項 20】

前記単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分を得る工程をさらに含む、請求項19に記載の方法。

【請求項 21】

ジカウイルスエンベロープタンパク質に特異的に結合する単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分を產生する方法であって、請求項11に記載の細胞を、前記単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分の発現を可能にする条件下で維持する工程を含む、方法。

【請求項 22】

前記ジカウイルスエンベロープタンパク質に特異的に結合する単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分を得る工程をさらに含む、請求項21に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0043

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0043】

本開示の一部の態様は、前記単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分のいずれかの軽鎖、重鎖、または軽鎖および重鎖の両方をコードするヌクレオチド配列を含む核酸に関する。一部の態様では、本開示は、核酸を含む発現ベクターに関する。さらなる態様では、本開示は、発現ベクターで形質転換した細胞に関する。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

重鎖CDRおよび軽鎖CDRを含む、ジカウイルスエンベロープタンパク質に特異的に結合する単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分であって、

(i) 重鎖CDR1がGFX₁FSTYを含み、式中、X₁は、存在してもしなくてもよく、存在する場合には極性アミノ酸残基であり；

(ii) 重鎖CDR2がX₂GEGDSを含み、式中、X₂は極性アミノ酸残基であり；

(iii) 重鎖CDR3がGYX₃NFY₄YYTMDX₄を含み、式中、X₃は極性アミノ酸残基であり、X₄は非極性アミノ酸残基であり；

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A X ₅ Q S I X ₆ T F L A を含み、式中、X ₅ は極性アミノ酸残基であり、X ₆ は、極性アミノ酸残基または疎水性アミノ酸残基であり；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T X ₇ A X ₈ を含み、式中、X ₇ および X ₈ は極性アミノ酸であり；

(v i) 軽鎖 C D R 3 が Q Q R Y N W P P Y X ₉ を含み、式中、X ₉ は極性アミノ酸である、単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 2)

(i) 重鎖 C D R 1 が G F X ₁ F S T Y を含み、式中、X ₁ は、S および T から選択され；

(i i) 重鎖 C D R 2 が X ₂ G E G D S を含み、式中、X ₂ は、S および T から選択され；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y X ₃ N F Y Y Y Y T M D X ₄ を含み、式中、X ₃ は、S および T から選択され、X ₄ は、A および V から選択され；

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A X ₅ Q S I X ₆ T F L A を含み、式中、X ₅ は、S および T から選択され、X ₆ は、S および V から選択され；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T X ₇ A X ₈ を含み、式中、X ₇ は、R および N から選択され、X ₈ は、S および T から選択され；

(v i) 軽鎖 C D R 3 が Q Q R Y N W P P Y X ₉ を含み、式中、X ₉ は、S および T から選択される、項目 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3)

(i) 重鎖 C D R 1 が G F X ₁ F S T Y を含み、式中、X ₁ は存在せず；

(i i) 重鎖 C D R 2 が X ₂ G E G D S を含み、式中、X ₂ は、S および T から選択され；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y X ₃ N F Y Y Y Y T M D X ₄ を含み、式中、X ₃ は、S および T から選択され、X ₄ は、A および V から選択され；

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A X ₅ Q S I X ₆ T F L A を含み、式中、X ₅ は、S および T から選択され、X ₆ は、S および V から選択され；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T X ₇ A X ₈ を含み、式中、X ₇ は、R および N から選択され、X ₈ は、S および T から選択され；

(v i) 軽鎖 C D R 3 が Q Q R Y N W P P Y X ₉ を含み、式中、X ₉ は、S および T から選択される、項目 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 4)

(i) 重鎖 C D R 1 が G F S F S T Y を含み；

(i i) 重鎖 C D R 2 が S G E G D S を含み；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y S N F Y Y Y Y T M D A を含む、項目 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 5)

(i) 重鎖 C D R 1 が G F S F S T Y を含み；

(i i) 重鎖 C D R 2 が T G E G D S を含み；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y S N F Y Y Y Y T M D A を含む、項目 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 6)

(i) 重鎖 C D R 1 が G F T F S T Y を含み；

(i i) 重鎖 C D R 2 が T G E G D S を含み；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y S N F Y Y Y Y T M D V を含む、項目 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 7)

(i) 重鎖 C D R 1 が G F F S T Y を含み；

(i i) 重鎖 C D R 2 が T G E G D S を含み；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y T N F Y Y Y Y T M D A を含む、項目 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 8)

(i) 重鎖 C D R 1 が G F S F S T Y を含み；

(i i) 重鎖 C D R 2 が T G E G D S を含み；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y T N F Y Y Y Y T M D A を含む、項目 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 9)

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A T Q S I S T F L A を含み；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T R A S を含み；

(v i) 軽鎖 C D R 3 が Q Q R Y N W P P Y S を含む、項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 10)

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A S Q S I S T F L A を含み；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T R A T を含み；

(v i) 軽鎖 C D R 3 が Q Q R Y N W P P Y T を含む、項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 11)

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A T Q S I V T F L A を含み；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T N A S を含み；

(v i) 軽鎖 C D R 3 が Q Q R Y N W P P Y S を含む、項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 12)

(i) 重鎖 C D R 1 が G F S F S T Y を含み；

(i i) 重鎖 C D R 2 が S G E G D S を含み；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y S N F Y Y Y Y T M D A を含み；

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A T Q S I S T F L A を含み；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T R A S を含み；

(v i) 軽鎖 C D R 3 が Q Q R Y N W P P Y S を含む、項目 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 13)

(i) 重鎖 C D R 1 が G F S F S T Y を含み；

(i i) 重鎖 C D R 2 が S G E G D S を含み；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y S N F Y Y Y Y T M D A を含み；

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A T Q S I V T F L A を含み；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T N A S を含み；

(v i) 軽鎖 C D R 3 が Q Q R Y N W P P Y S を含む、項目 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 14)

(i) 重鎖 C D R 1 が G F S F S T Y を含み；

(i i) 重鎖 C D R 2 が T G E G D S を含み；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y S N F Y Y Y Y T M D A を含み；

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A T Q S I S T F L A を含み；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T R A S を含み；

(v i) 軽鎖 C D R 3 が Q Q R Y N W P P Y S を含む、項目 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 15)

(i) 重鎖 C D R 1 が G F T F S T Y を含み；

(i i) 重鎖 C D R 2 が T G E G D S を含み；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y S N F Y Y Y Y T M D V を含み；

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A S Q S I S T F L A を含み；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T R A T を含み；

(v i) 軽鎖 C D R 3 が Q Q R Y N W P P Y T を含む、項目 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 16)

配列番号 4 に記載の重鎖可変領域を含む、ジカウイルスエンベロープタンパク質に特異的に結合する単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分であって、

(i) 重鎖 C D R 1 が、N 2 8 におけるアミノ酸置換または欠失、および L 2 9 、 S 3 1 、 S 3 2 におけるアミノ酸置換を含み；

(i i) 重鎖 C D R 2 が、S 5 2 、 S 5 2 A 、 S 5 3 、 Y 5 4 、 G 5 5 におけるアミノ酸置換を含み；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が、S 9 9 におけるアミノ酸欠失、ならびに K 1 0 0 、 K 1 0 0 A 、 P 1 0 0 B 、 Y 1 0 0 C 、 F 1 0 0 D 、 S 1 0 0 E 、 G 1 0 0 F 、 W 1 0 0 G 、 A 1 0 0 H 、および Y 1 0 2 におけるアミノ酸置換を含み；

前記重鎖可変領域が、Chothia による番号付けで、R 9 4 、ならびに C D R 3 残基 T 9 5 、 V 9 6 、および R 9 7 、ならびにそれらの組合せにおける少なくとも 1 つのアミノ酸欠失を含む、単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 17)

前記重鎖可変領域が、Chothia による番号付けで、V 5 、 Y 3 3 、 A 4 9 、 S 5 0 、 T 5 7 、 A 7 1 、 T 7 3 、 A 7 8 、 S 8 2 B 、 L 8 2 C 、 A 9 3 、 L 1 0 8 およびそれらの組合せにおける少なくとも 1 つのアミノ酸置換をさらに含む、項目 1 6 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 18)

前記重鎖可変領域が、Chothia による番号付けで、T 6 8 におけるアミノ酸置換をさらに含む、項目 1 6 または 1 7 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 19)

前記重鎖可変領域が、Chothia による番号付けで、A 2 3 、 W 4 7 、 Y 5 8 、 L 8 0 、 Q 8 1 、 A 8 4 、およびそれらの組合せにおける少なくとも 1 つのアミノ酸置換をさらに含む、項目 1 6 または 1 7 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 20)

前記重鎖可変領域が、Chothia による番号付けで、E 1 、 A 2 3 、 R 3 8 、 W 4 7 、 Y 5 8 、 L 8 0 、 Q 8 1 、 A 8 4 、およびそれらの組合せにおける少なくとも 1 つのアミノ酸置換をさらに含む、項目 1 6 または 1 7 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 21)

前記重鎖可変領域が、Chothia による番号付けで、E 1 、 A 2 3 、 R 3 8 、 W 4 7 、 Y 5 8 、 T 6 8 、 L 8 0 、 Q 8 1 、 A 8 4 、およびそれらの組合せにおける少なくとも 1 つのアミノ酸置換をさらに含む、項目 1 6 または 1 7 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 22)

(i) 重鎖 C D R 1 が、N 2 8 S または N 2 8 T 、 L 2 9 F 、 S 3 1 T 、 S 3 2 Y を含み；

(i i) 重鎖 C D R 2 が、S 5 2 T 、 S 5 2 A G 、 S 5 3 E 、 Y 5 4 G 、 G 5 5 D を含み；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が、K 1 0 0 Y 、 K 1 0 0 A S または K 1 0 0 A T 、 P 1 0 0 B N 、 Y 1 0 0 C F 、 F 1 0 0 D Y 、 S 1 0 0 E Y 、 G 1 0 0 F Y 、 W 1 0 0 G Y 、 A 1 0 0 H T 、および Y 1 0 2 A または Y 1 0 2 V を含む、項目 1 6 から 2 1 のいずれか一項

に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目23)

前記重鎖可変領域が、Chothiaによる番号付けで、R94、ならびにCDR3残基T95、V96、およびR97におけるアミノ酸欠失を含む、項目16から22のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目24)

前記軽鎖可変領域が、配列番号5に記載のアミノ酸配列を含み、

(i) 軽鎖CDR1が、S26、V29、S31、A32、およびV33におけるアミノ酸置換を含み；

(ii) 軽鎖CDR2が、S50、S53、L54、Y55および任意選択でS56におけるアミノ酸置換を含み；

(iii) 軽鎖CDR3が、H91、P93、F94、Y95、L95B、F96、およびT97におけるアミノ酸置換、ならびにG92におけるアミノ酸欠失を含む、項目16から23のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目25)

(i) 軽鎖CDR1が、S26T、V29I、S31V、A32F、およびV33Lを含み；

(ii) 軽鎖CDR2が、S50D、S53T、L54RまたはL54N、Y55A、および任意選択でS56Tを含み；

(iii) 軽鎖CDR3が、H91R、P93Y、F94N、Y95W、L95BP、F96Y、およびT97Sにおけるアミノ酸置換を含む、項目24に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目26)

軽鎖可変領域が、Chothiaによる番号付けで、D1、Q3、M4、S9、A13、V15、D17、V19、I21、Y22、Q38、K42、K45、S60、Q79、T85、およびそれらの組合せにおける少なくとも1つのアミノ酸置換をさらに含む、項目16から25のいずれかに記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目27)

前記軽鎖可変領域が、Chothiaによる番号付けで、S10、V58、S76、S77、V104、およびそれらの組合せにおける少なくとも1つのアミノ酸置換をさらに含む、項目26に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目28)

ジカウイルスエンベロープタンパク質に結合し、重鎖および軽鎖可変領域を含む、単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分であって、重鎖および軽鎖アミノ酸配列が、

(a) それぞれ配列番号4および14；

(b) それぞれ配列番号4および15；

(c) それぞれ配列番号9および16；

(d) それぞれ配列番号4および16；

(e) それぞれ配列番号4および17；

(f) それぞれ配列番号8および14；

(g) それぞれ配列番号7および17；

(h) それぞれ配列番号6および15；

(i) それぞれ配列番号6および5；

(j) それぞれ配列番号7および5；

(k) それぞれ配列番号8および5；

(l) それぞれ配列番号9および5；

(m) それぞれ配列番号10および5；

(n) それぞれ配列番号 1 1 および 5 ;
 (o) それぞれ配列番号 6 および 1 4 ;
 (p) それぞれ配列番号 6 および 1 6 ;
 (q) それぞれ配列番号 6 および 1 7 ;
 (r) それぞれ配列番号 7 および 1 4 ;
 (s) それぞれ配列番号 7 および 1 5 ;
 (t) それぞれ配列番号 7 および 1 6 ;
 (u) それぞれ配列番号 8 および 1 5 ;
 (v) それぞれ配列番号 8 および 1 6 ;
 (w) それぞれ配列番号 8 および 1 7 ;
 (x) それぞれ配列番号 9 および 1 4 ;
 (y) それぞれ配列番号 9 および 1 5 ;
 (z) それぞれ配列番号 9 および 1 7 ;
 (a a) それぞれ配列番号 1 0 および 1 4 ;
 (b b) それぞれ配列番号 1 0 および 1 5 ;
 (c c) それぞれ配列番号 1 0 および 1 6 ;
 (d d) それぞれ配列番号 1 0 および 1 7 ;
 (e e) それぞれ配列番号 1 1 および 1 4 ;
 (f f) それぞれ配列番号 1 1 および 1 5 ;
 (g g) それぞれ配列番号 1 1 および 1 6 ; ならびに
 (h h) それぞれ配列番号 1 1 および 1 7

からなる群から選択される、単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。
 (項目 2 9)

ジカウイルスエンベロープタンパク質に結合する単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分であって、

(a) それぞれ配列番号 2 0 、 2 6 および 3 1 に記載の重鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 8 、 4 4 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列；

(b) それぞれ配列番号 2 2 、 2 8 および 3 3 に記載の重鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 9 、 4 5 および 5 1 に記載の軽鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列；

(c) それぞれ配列番号 2 0 、 2 6 および 3 1 に記載の重鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 9 、 4 5 および 5 1 に記載の軽鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列；

(d) それぞれ配列番号 2 0 、 2 6 および 3 1 に記載の重鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 4 0 、 4 6 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列；

(e) それぞれ配列番号 2 1 、 2 8 および 3 2 に記載の重鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 8 、 4 4 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列；

(f) それぞれ配列番号 2 1 、 2 7 および 3 2 に記載の重鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 4 0 、 4 6 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列；

(g) それぞれ配列番号 2 1 、 2 7 および 3 2 に記載の重鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 8 、 4 4 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列；

(h) それぞれ配列番号 2 1 、 2 7 および 3 2 に記載の重鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 7 、 4 3 および 4 9 に記載の軽鎖 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 配列；

(i) それぞれ配列番号 2 1 、 2 8 および 3 2 に記載の重鎖 C D R 1 、 C D R 2 および

C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 7、4 3 および 4 9 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(j) それぞれ配列番号 2 2、2 8 および 3 3 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 7、4 3 および 4 9 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(k) それぞれ配列番号 2 3、2 8 および 3 4 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 7、4 3 および 4 9 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(l) それぞれ配列番号 2 1、2 8 および 3 4 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 7、4 3 および 4 9 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(m) それぞれ配列番号 2 1、2 7 および 3 2 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 9、4 5 および 5 1 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(n) それぞれ配列番号 2 1、2 8 および 3 2 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 9、4 5 および 5 1 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(o) それぞれ配列番号 2 1、2 8 および 3 2 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 4 0、4 6 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(p) それぞれ配列番号 2 2、2 8 および 3 3 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 8、4 4 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(q) それぞれ配列番号 2 2、2 8 および 3 3 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 4 0、4 6 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(r) それぞれ配列番号 2 3、2 8 および 3 4 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 8、4 4 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(s) それぞれ配列番号 2 3、2 8 および 3 4 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 9、4 5 および 5 1 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(t) それぞれ配列番号 2 3、2 8 および 3 4 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 4 0、4 6 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(u) それぞれ配列番号 2 1、2 8 および 3 4 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 8、4 4 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；

(v) それぞれ配列番号 2 1、2 8 および 3 4 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 3 9、4 5 および 5 1 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列；ならびに

(w) それぞれ配列番号 2 1、2 8 および 3 4 に記載の重鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列、ならびにそれぞれ配列番号 4 0、4 6 および 5 0 に記載の軽鎖 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列

からなる群から選択される重鎖 C D R および 軽鎖 C D R を含む、単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 0)

ジカウイルスエンベロープタンパク質に結合し、重鎖および軽鎖可変領域を含む、単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分であって、前記重鎖可変領域が、配列番号 4、6、7、8、9、10 および 11 からなる群から選択されるアミノ酸配列に少

なくとも 90 % 同一なアミノ酸配列を含み；前記軽鎖可変領域が、配列番号 5、14、15、16、および 17 からなる群から選択されるアミノ酸配列に少なくとも 90 % 同一なアミノ酸配列を含み、ただし、前記モノクローナル抗体は、配列番号 4 および 5 を含まない、単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 31)

- (a) それぞれ配列番号 4 および 14；
- (b) それぞれ配列番号 4 および 15；
- (c) それぞれ配列番号 9 および 16；
- (d) それぞれ配列番号 4 および 16；
- (e) それぞれ配列番号 4 および 17；
- (f) それぞれ配列番号 8 および 14；
- (g) それぞれ配列番号 7 および 17；
- (h) それぞれ配列番号 6 および 15；
- (i) それぞれ配列番号 6 および 5；
- (j) それぞれ配列番号 7 および 5；
- (k) それぞれ配列番号 8 および 5；
- (l) それぞれ配列番号 9 および 5；
- (m) それぞれ配列番号 10 および 5；
- (n) それぞれ配列番号 11 および 5；
- (o) それぞれ配列番号 6 および 14；
- (p) それぞれ配列番号 6 および 16；
- (q) それぞれ配列番号 6 および 17；
- (r) それぞれ配列番号 7 および 14；
- (s) それぞれ配列番号 7 および 15；
- (t) それぞれ配列番号 7 および 16；
- (u) それぞれ配列番号 8 および 15；
- (v) それぞれ配列番号 8 および 16；
- (w) それぞれ配列番号 8 および 17；
- (x) それぞれ配列番号 9 および 14；
- (y) それぞれ配列番号 9 および 15；
- (z) それぞれ配列番号 9 および 17；
- (aa) それぞれ配列番号 10 および 14；
- (bb) それぞれ配列番号 10 および 15；
- (cc) それぞれ配列番号 10 および 16；
- (dd) それぞれ配列番号 10 および 17；
- (ee) それぞれ配列番号 11 および 14；
- (ff) それぞれ配列番号 11 および 15；
- (gg) それぞれ配列番号 11 および 16；ならびに
- (hh) それぞれ配列番号 11 および 17

からなる群から選択される重鎖および軽鎖アミノ酸配列と少なくとも 90 % の同一性を有する重鎖および軽鎖配列を含む、項目 30 に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 32)

ジカウイルスに対する中和活性を有する、前記項目のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 33)

前記抗体が、IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgM、IgA1、IgA2、IgD、および IgE 抗体からなる群から選択される、前記項目のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 34)

前記抗体が、IgG1抗体である、項目33に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分。

(項目35)

前記項目のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

(項目36)

ジカウイルス感染を処置するための方法であって、それを必要とする対象に、有効量の、項目1から34のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分または項目35に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目37)

項目1から34のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合性部分の軽鎖、重鎖、または軽鎖および重鎖の両方をコードするヌクレオチド配列を含む核酸。

(項目38)

項目37の核酸を含む発現ベクター。

(項目39)

項目38に記載の発現ベクターで形質転換した細胞。

(項目40)

対象におけるジカウイルス感染を予防するための方法であって、それを必要とする対象に、有効量の、項目1から34のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分または項目35に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目41)

妊娠した対象における胎児へのジカウイルスの垂直感染を処置または予防するための方法であって、前記対象に、有効量の、項目1から34のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分または項目35に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目42)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目41に記載の方法。

(項目43)

前記妊娠した対象が、ジカウイルス感染のリスクがある、項目41に記載の方法。

(項目44)

胎児ジカウイルス感染を処置または予防するための方法であって、それを必要とする妊娠した対象に、有効量の、項目1から34のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分または項目35に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目45)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目44に記載の方法。

(項目46)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染するリスクがある、項目44に記載の方法。

(項目47)

妊娠した対象における胎児死亡率を処置または予防するための方法であって、前記対象に、有効量の、項目1から34のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分または項目35に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目48)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目47に記載の方法。

(項目49)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染するリスクがある、項目47に記載の方法。

(項目50)

胎盤ジカウイルス感染を処置または予防するための方法であって、それを必要とする妊娠した対象に、有効量の、項目1から34のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分または項目35に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目51)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目50に記載の方法。

(項目52)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染するリスクがある、項目50に記載の方法。

(項目53)

妊娠した対象における胎児死亡率を低減するまたはそのリスクを低減するための方法であって、前記対象に、有効量の、項目1から34のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分または項目35に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目54)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目53に記載の方法。

(項目55)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染するリスクがある、項目53に記載の方法。

(項目56)

胎児ジカウイルス感染を低減するまたはそのリスクを低減するための方法であって、それを必要とする妊娠した対象に、有効量の、項目1から34のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分または項目35に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目57)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目56に記載の方法。

(項目58)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染するリスクがある、項目56に記載の方法。

(項目59)

胎盤ジカウイルス感染を低減するまたはそのリスクを低減するための方法であって、それを必要とする妊娠した対象に、有効量の、項目1から34のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分または項目35に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目60)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目59に記載の方法。

(項目61)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染するリスクがある、項目59に記載の方法。

(項目62)

妊娠した対象における胎児へのジカウイルスの垂直感染を低減するまたはそのリスクを低減するための方法であって、前記対象に、有効量の、項目1から34のいずれか一項に記載の単離されたモノクローナル抗体もしくはその抗原結合性部分または項目35に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目63)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目62に記載の方法。

(項目64)

前記妊娠した対象が、ジカウイルス感染のリスクがある、項目62に記載の方法。