

【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 C D R および軽鎖 C D R 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 G F S F S T Y を含む；

(i i) 重鎖 C D R 2 が S G E G D S を含む；

(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；

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

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T R A S を含む；

(v i) 軽鎖 C D R 3 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、C h o t h i aによる番号付けで、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、I g G 1、I g G 2、I g G 3、I g G 4、I g M、I g A 1、I g A 2、I g D、およびI g E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、I g G 1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、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ッ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産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ッ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産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ッ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ッ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 CDR 1 が $G F X_1 F S T Y$ を含み、式中、 X_1 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；

(i i) 重鎖 CDR 2 が $X_2 G E G D S$ を含み、式中、 X_2 は極性アミノ酸残基であり；

(i i i) 重鎖 CDR 3 が $G Y X_3 N F Y Y Y T M D X_4$ を含み、式中、 X_3 は極性アミノ酸残基であり、 X_4 は非極性アミノ酸残基であり；

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A X₅ Q S I X₆ T F L A を含み、式中、X₅ は極性アミノ酸残基であり、X₆ 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 X₇ A X₈ を含み、式中、X₇ および X₈ 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 X₉ を含み、式中、X₉ 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 X₁ F S T Y を含み、式中、X₁ は、S および T から選択され；

(i i) 重鎖 C D R 2 が X₂ G E G D S を含み、式中、X₂ は、S および T から選択され；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y X₃ N F Y Y Y Y T M D X₄ を含み、式中、X₃ は、S および T から選択され、X₄ は、A および V から選択され；

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A X₅ Q S I X₆ T F L A を含み、式中、X₅ は、S および T から選択され、X₆ は、S および V から選択され；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T X₇ A X₈ を含み、式中、X₇ は、R および N から選択され、X₈ 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 X₉ を含み、式中、X₉ 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 X₁ F S T Y を含み、式中、X₁ は存在せず；

(i i) 重鎖 C D R 2 が X₂ G E G D S を含み、式中、X₂ は、S および T から選択され；

(i i i) 重鎖 C D R 3 が G Y X₃ N F Y Y Y Y T M D X₄ を含み、式中、X₃ は、S および T から選択され、X₄ は、A および V から選択され；

(i v) 軽鎖 C D R 1 が R A X₅ Q S I X₆ T F L A を含み、式中、X₅ は、S および T から選択され、X₆ は、S および V から選択され；

(v) 軽鎖 C D R 2 が D A S T X₇ A X₈ を含み、式中、X₇ は、R および N から選択され、X₈ 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 X₉ を含み、式中、X₉ 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 を含み、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 を含み、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 を含み、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 1 0)

(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 を含み、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 1 1)

(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 を含み、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 1 2)

(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 を含み、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 1 3)

(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 を含み、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 1 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 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 を含み、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 1 5)

(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 1 6)

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、C h o t h i a 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 1 7)

前記重鎖可変領域が、C h o t h i a 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 1 8)

前記重鎖可変領域が、C h o t h i a 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 1 9)

前記重鎖可変領域が、C h o t h i a 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 2 0)

前記重鎖可変領域が、C h o t h i a 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 2 1)

前記重鎖可変領域が、C h o t h i a 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 2 2)

(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 2 3)

前記重鎖可変領域が、C h o t h i a 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 におけるアミノ酸欠失を含む、項目 1 6 から 2 2 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 2 4)

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 C D R 1 が、S 2 6、V 2 9、S 3 1、A 3 2、および V 3 3 におけるアミノ酸置換を含み；

(i i) 軽鎖 C D R 2 が、S 5 0、S 5 3、L 5 4、Y 5 5 および任意選択で S 5 6 におけるアミノ酸置換を含み；

(i i i) 軽鎖 C D R 3 が、H 9 1、P 9 3、F 9 4、Y 9 5、L 9 5 B、F 9 6、および T 9 7 におけるアミノ酸置換、ならびに G 9 2 におけるアミノ酸欠失を含む、項目 1 6 から 2 3 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 2 5)

(i) 軽鎖 C D R 1 が、S 2 6 T、V 2 9 I、S 3 1 V、A 3 2 F、および V 3 3 L を含み；

(i i) 軽鎖 C D R 2 が、S 5 0 D、S 5 3 T、L 5 4 R または L 5 4 N、Y 5 5 A、および任意選択で S 5 6 T を含み；

(i i i) 軽鎖 C D R 3 が、H 9 1 R、P 9 3 Y、F 9 4 N、Y 9 5 W、L 9 5 B P、F 9 6 Y、および T 9 7 S におけるアミノ酸置換を含む、項目 2 4 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 2 6)

軽鎖可変領域が、C h o t h i a による番号付けで、D 1、Q 3、M 4、S 9、A 1 3、V 1 5、D 1 7、V 1 9、I 2 1、Y 2 2、Q 3 8、K 4 2、K 4 5、S 6 0、Q 7 9、T 8 5、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 から 2 5 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 2 7)

前記軽鎖可変領域が、C h o t h i a による番号付けで、S 1 0、V 5 8、S 7 6、S 7 7、V 1 0 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 2 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 2 8)

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 1 4 ；

(b) それぞれ配列番号 4 および 1 5 ；

(c) それぞれ配列番号 9 および 1 6 ；

(d) それぞれ配列番号 4 および 1 6 ；

(e) それぞれ配列番号 4 および 1 7 ；

(f) それぞれ配列番号 8 および 1 4 ；

(g) それぞれ配列番号 7 および 1 7 ；

(h) それぞれ配列番号 6 および 1 5 ；

(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 1 0 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、I g G 1 抗体である、項目 3 3 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 5)

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 3 6)

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 3 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もしくはその抗原結合性部分または項目 3 5 に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目 3 7)

項目 1 から 3 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 3 8)

項目 3 7 の核酸を含む発現ベクター。

(項目 3 9)

項目 3 8 に記載の発現ベクターで形質転換した細胞。

(項目 4 0)

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 3 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もしくはその抗原結合性部分または項目 3 5 に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目 4 1)

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 3 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もしくはその抗原結合性部分または項目 3 5 に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目 4 2)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3)

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 4 1 に記載の方法。

(項目 4 4)

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 3 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もしくはその抗原結合性部分または項目 3 5 に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目 4 5)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 6)

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 4 4 に記載の方法。

(項目 4 7)

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 3 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もしくはその抗原結合性部分または項目 3 5 に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目 4 8)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 4 9)

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 4 7 に記載の方法。

(項目 5 0)

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 3 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もしくはその抗原結合性部分または項目 3 5 に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目 5 1)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目 5 0 に記載の方法。

(項目 5 2)

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 5 0 に記載の方法。

(項目 5 3)

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 3 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もしくはその抗原結合性部分または項目 3 5 に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目 5 4)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目 5 3 に記載の方法。

(項目 5 5)

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 5 3 に記載の方法。

(項目 5 6)

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 3 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もしくはその抗原結合性部分または項目 3 5 に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目 5 7)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目 5 6 に記載の方法。

(項目 5 8)

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 5 6 に記載の方法。

(項目 5 9)

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 3 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もしくはその抗原結合性部分または項目 3 5 に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目 6 0)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目 5 9 に記載の方法。

(項目 6 1)

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 5 9 に記載の方法。

(項目 6 2)

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 3 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もしくはその抗原結合性部分または項目 3 5 に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法。

(項目 6 3)

前記妊娠した対象が、ジカウイルスに感染している、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 4)

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 6 2 に記載の方法。