

【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3部門第2区分

【発行日】平成22年1月14日(2010.1.14)

【公表番号】特表2009-520691(P2009-520691A)

【公表日】平成21年5月28日(2009.5.28)

【年通号数】公開・登録公報2009-021

【出願番号】特願2008-543748(P2008-543748)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

G 0 1 N 30/88 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/18 Z N A

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 N 15/00 A

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/16

G 0 1 N 30/88 J

G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】平成21年11月19日(2009.11.19)

【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】

抗体分子の少なくとも1つの抗原結合部位が重鎖(V_H)の可変領域におけるグリコシル化アスパラギン(Asn)を含むことを特徴とする、精製された抗体分子。

【請求項2】

前記重鎖(V_H)の可変領域におけるグリコシル化アスパラギン(Asn)がCDR2領域にある、請求項1記載の精製された抗体分子。

【請求項3】

前記重鎖(V_H)の可変領域におけるグリコシル化アスパラギン(Asn)が配列番号2の52位又

は配列番号6の52位にある、請求項1又は2記載の精製された抗体分子。

【請求項4】

前記抗体分子が -A4ペプチド/A 4を特異的に認識可能である、請求項1～3いずれか記載の精製された抗体分子。

【請求項5】

前記 -A4ペプチド/A 4が以下の配列；

DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA (配列番号:3)

又は該配列の少なくとも15アミノ酸の部分を含む、請求項4記載の精製された抗体分子。

【請求項6】

前記抗体分子の少なくとも1つの抗原結合部位が重鎖(V_H)の可変領域におけるグリコシル化アスパラギン(Asn)を含み、該V_Hは、

(a) 配列番号1に示されるヌクレオチド配列を含む核酸分子

CAGGTGGAATTGGTGGAAAGCGGCGGCGCTGGTGCAACCGGCGGCA
GCCTGCGTCTGAGCTGCGCGGCTCCGATTACCTTAGCAGCTATGCG
ATGAGCTGGGTGCGCCAAGCCCTGGGAAGGGTCTCGAGTGGGTGAGCG
CTATTAATGCTTCTGCTACTCGTACTTATTATGCTGATTCTGTTAAGGGTC
GTTTACCATTTCACGTGATAATTCGAAAAACACCCTGTATCTGCAAATG
AACAGCTGCGTGCGGAAGATACGCCGTGATTATTGCGCGCGTGGTA
AGGGTAATACTCATAAGCCTTATGGTTATGTTCTGTTATTTGATGTTGGG

GCCAAGGCACCCTGGTGACGGTTAGCTCA;

(b) 配列番号2に示されるアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする核酸分子

QVELVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSYAMSWVRQAPGK
GLEWVSAINASGTRTYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSL
RAEDTAVYYCARGKGNTHKPYGYVRYFDVWGQGLVTVSS
(配列番号 2);

(c) (a) 若しくは (b) の核酸分子にハイブリダイズし、かつ以下のアミノ酸配列；

DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA
(配列番号 3)

に示される -A4ペプチド/A 4若しくは少なくとも15アミノ酸を含むその断片に結合可能であるポリペプチドをコードする核酸分子；

(d) (a) 若しくは (b) の核酸分子にハイブリダイズし、かつ以下のアミノ酸配列

DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA
(配列番号 3)

に示される -A4ペプチド/A 4上の少なくとも2つの領域若しくは少なくとも15アミノ酸を含む配列番号3の断片の少なくとも2つの領域に結合可能であるポリペプチドをコードする核酸分子であって、該 -A4ペプチド/A 4若しくはその断片上の2つの領域が3～6位及び18～26位のアミノ酸を含む、核酸分子；又は

(e) (a) ~ (d) のいずれかに定義される核酸配列に縮重である核酸配列によってコードされることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 いずれか記載の精製された抗体分子。

【請求項 7】

グリコシル化アスパラギン(Asn)を含む可変領域が

- (a) 配列番号5、23又は25に示される核酸分子によってコードされる重鎖ポリペプチド；
- (b) 配列番号6又は26に示されるアミノ酸配列を有する重鎖ポリペプチド；
- (c) (a) に定義される核酸分子にハイブリダイズし、かつ以下のアミノ酸配列：

DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA

(配列番号 3)

に示される -A4ペプチド/A 4又は少なくとも15アミノ酸を含むその断片に結合可能であるポリペプチドをコードする核酸分子によってコードされる重鎖ポリペプチド；及び

- (d) (a) に定義される核酸分子にハイブリダイズし、かつ以下のアミノ酸配列

DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA

(配列番号 3)

に示される -A4ペプチド/A 4上の少なくとも2つの領域又は少なくとも15アミノ酸を含む配列番号3の断片の少なくとも2つの領域に結合可能であるポリペプチドをコードする核酸分子によってコードされる重鎖ポリペプチドであって、該 -A4ペプチド/A 4又はその断片上の2つの領域は3~6位及び18~26位のアミノ酸を含む、重鎖ポリペプチドからなる群より選択される重鎖に含まれる、請求項 1 ~ 5 いずれか記載の精製された抗体分子。

【請求項 8】

2つの抗原結合部位が重鎖(V_H)の可変領域におけるグリコシル化Asnを含む、請求項 1 ~ 7 いずれか記載の精製された抗体分子。

【請求項 9】

重鎖(V_H)のCDR2領域がグリコシル化Asnを含む、請求項 8 記載の精製された抗体分子。

【請求項 10】

前記Asnが配列番号2の52位のAsn又は配列番号6の52位のAsnである、請求項 1 ~ 9 いずれか記載の精製された抗体分子。

【請求項 11】

前記V_H領域におけるAsnのグリコシル化が、

- (a) バイアンテナ複合型の糖構造、
- (b) バイアンテナハイブリッド型の糖構造、
- (c) バイアンテナオリゴマンノース型の糖構造、及び
- (d) 図5又は図27に提供される構造のいずれかのバイアンテナ糖構造

からなる群より選択される、請求項 1 ~ 10 いずれか記載の精製された抗体分子。

【請求項 12】

前記糖構造が核のフコシル化を含まない、請求項 11 記載の精製された抗体分子。

【請求項 13】

前記CDR2領域が配列番号12に示されるアミノ酸配列を有する、請求項 2 ~ 12 いずれか記載の精製された抗体分子。

【請求項 14】

組み換え生成される、請求項 1 ~ 13 いずれか記載の精製された抗体分子。

【請求項 15】

CHO細胞において生成される、請求項 1 ~ 14 いずれか記載の精製された抗体分子。

【請求項 16】

前記CHO細胞がCHO K1又はCHO K1 SVである、請求項 15 記載の精製された抗体分子。

【請求項 17】

(a) 哺乳動物の培養細胞中で請求項 1 ~ 13 いずれか記載の抗体分子をコードする異種核酸分子を組み換え発現させる工程、並びに

(b) (b1) プロテインAカラム精製、

(b2) イオン交換カラム精製、及び

(b3) サイズ排除カラム精製

の工程を含む方法によって該組み換え発現した抗体分子を精製する工程を含む請求項 1 ~ 16 いずれか記載の精製された抗体分子の調製方法。

【請求項 18】

前記イオン交換カラム精製が陽イオン交換クロマトグラフィーを含む、請求項 17 記載の方法。

【請求項 19】

さらなる工程(c)として分析クロマトグラフィー及び/又はさらなる濃縮工程をさらに含む、請求項 17 又は 18 記載の方法。

【請求項 20】

抗体分子の1つの抗原結合部位が重鎖(V_H)の可変領域におけるグリコシル化アスパラギン(Asn)を含むことを特徴とする抗体分子を含み、かつ抗体分子の2つの抗原結合部位が重鎖(V_H)の可変領域におけるグリコシル化アスパラギン(Asn)を含むことを特徴とする抗体分子を含む組成物であって、抗体分子の抗原結合部位が重鎖(V_H)の可変領域におけるグリコシル化アスパラギン(Asn)を含まないことを特徴とする5%未満の抗体分子を含む、組成物。

【請求項 21】

請求項 1 ~ 16 いずれか記載の精製された抗体分子又は請求項 17 ~ 19 いずれか記載の方法によって調製される精製された抗体分子を含む組成物。

【請求項 22】

診断組成物又は医薬組成物である、請求項 20 又は 21 記載の組成物。

【請求項 23】

アミロイド形成及び/又はアミロイドブラーク形成と関連する疾患を予防及び/又は治療するための医薬の調製のための、請求項 1 ~ 16 いずれか記載の精製された抗体分子又は請求項 20 ~ 22 いずれか記載の組成物の使用。

【請求項 24】

アミロイド形成及び/又はアミロイドブラーク形成と関連する疾患を検出するための診断キットの作製のための、請求項 1 ~ 16 いずれか記載の精製された抗体分子又は請求項 20 ~ 22 いずれか記載の組成物の使用。

【請求項 25】

アミロイドブラークを分解するための医薬の調製のための、請求項 1 ~ 16 いずれか記載の精製された抗体分子又は請求項 20 ~ 22 いずれか記載の組成物の使用。

【請求項 26】

アミロイドブラーク形成に対して受動免疫するための医薬組成物の調製のための、請求項 1 ~ 16 いずれか記載の精製された抗体分子又は請求項 20 ~ 22 いずれか記載の組成物の使用。

【請求項 27】

アミロイド形成及び/又はアミロイドブラーク形成と関連する疾患に対して予防及び/又は治療するための医薬組成物の調製のための、請求項 1 ~ 16 いずれか記載の精製された抗体分子又は請求項 20 ~ 22 いずれか記載の組成物の使用。

【請求項 28】

アミロイド の既存ブラーク又は凝集中間体が減少される、請求項 27 記載の使用。

【請求項 29】

患者におけるアミロイド形成及び／若しくはアミロイドブラーク形成と関連する疾患を診断するための、又はアミロイド形成及び／若しくはアミロイドブラーク形成と関連する疾患の発症について患者の罹患性を診断するための、診断キットの作製のための、請求項 1～16 いずれか記載の精製された抗体分子又は請求項 20～22 いずれか記載の組成物の使用。

【請求項 30】

前記疾患が、痴呆、アルツハイマー病、運動神経障害、ダウン症候群、クロイツフェルトヤコブ病、オランダ人型アミロイド症を有する遺伝性脳出血、レビー小体形成関連痴呆、パーキンソン病、HIV-関連痴呆、ALS又は老化関連神経障害である、請求項 23、24、又は 27～29 いずれか記載の使用。

【請求項 31】

請求項 1～16 いずれか記載の精製された抗体分子又は請求項 17～19 いずれか記載の方法によって調製される精製された抗体分子又は請求項 20～22 いずれか記載の組成物を含むキット。