

【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5月28日(2020.5.28)

【公表番号】特表2019-521647(P2019-521647A)

【公表日】令和1年8月8日(2019.8.8)

【年通号数】公開・登録公報2019-032

【出願番号】特願2018-556354(P2018-556354)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 N	15/63	(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)
C 0 7 K	16/22	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/14	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/06	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/13	Z N A
C 1 2 N	15/63	Z
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 P	21/08	
C 0 7 K	16/22	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	1/14	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	21/04	

A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 31/18
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 31/06

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月17日(2020.4.17)

【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】

ヒト成長分化因子15(GDF15)に結合し、

(i) 配列番号6のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)CDR1(HCDR1)

配列番号7のアミノ酸配列を含むVHCDR2(HCDR2)、

配列番号8のアミノ酸配列を含むVHCDR3(HCDR3)、

配列番号19のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 VL CDR1(LCDR1)、

配列番号20のアミノ酸配列を含むVLCDR2(LCDR2)、および

配列番号21のアミノ酸配列を含むVLCDR3(LCDR3)；または

(ii) 配列番号9のアミノ酸配列を含むVHCDR1(HCDR1)、

配列番号10のアミノ酸配列を含むVHCDR2(HCDR2)、

配列番号11のアミノ酸配列を含むVHCDR3(HCDR3)、

配列番号22のアミノ酸配列を含むVLCDR1(LCDR1)、

配列番号23のアミノ酸配列を含むVLCDR2(LCDR2)、および

配列番号24のアミノ酸配列を含むVLCDR3(LCDR3)；または

(iii) 配列番号3のアミノ酸配列を含むVHCDR1(HCDR1)、

配列番号4のアミノ酸配列を含むVHCDR2(HCDR2)、

配列番号5のアミノ酸配列を含むVHCDR3(HCDR3)、

配列番号16のアミノ酸配列を含むVLCDR1(LCDR1)、

配列番号17のアミノ酸配列を含むVLCDR2(LCDR2)、および

配列番号18のアミノ酸配列を含むVLCDR3(LCDR3)

を含む、抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項2】

(i) 配列番号6のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域(VH)CDR1(HCDR1)、

配列番号7のアミノ酸配列を有するVHCDR2(HCDR2)、

配列番号8のアミノ酸配列を有するVHCDR3(HCDR3)、

配列番号19のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域 VL CDR1(LCDR1)、

配列番号20のアミノ酸配列を有するVLCDR2(LCDR2)、および

配列番号21のアミノ酸配列を有するVLCDR3(LCDR3)；または

(ii) 配列番号9のアミノ酸配列を有するVHCDR1(HCDR1)、

配列番号10のアミノ酸配列を有するVHCDR2(HCDR2)、

配列番号11のアミノ酸配列を有するVHCDR3(HCDR3)、

配列番号22のアミノ酸配列を有するVLCDR1(LCDR1)、

配列番号23のアミノ酸配列を有するVLCDR2(LCDR2)、および

配列番号 2 4 のアミノ酸配列を有する V L C D R 3 (L C D R 3) ; または
(i i i) 配列番号 3 のアミノ酸配列を有する V H C D R 1 (H C D R 1) ,
配列番号 4 のアミノ酸配列を有する V H C D R 2 (H C D R 2) ,
配列番号 5 のアミノ酸配列を有する V H C D R 3 (H C D R 3) ,
配列番号 1 6 のアミノ酸配列を有する V L C D R 1 (L C D R 1) ,
配列番号 1 7 のアミノ酸配列を有する V L C D R 2 (L C D R 2) , および
配列番号 1 8 のアミノ酸配列を有する V L C D R 3 (L C D R 3)

を含む、請求項 1 に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 3】

配列番号 1 2 のアミノ酸配列を有する V H ; および / もしくは配列番号 2 5 のアミノ酸配列を有する V L ; またはそれとの配列についてこれらと 97 ~ 99 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 または 2 に記載の抗体またはその断片。

【請求項 4】

配列番号 1 2 のアミノ酸配列を有する V H と ;
配列番号 2 5 のアミノ酸配列を有する V L と
を含む、請求項 1 から 3 のいずれかに記載の抗体またはその断片。

【請求項 5】

以下の特性 :

(i) G D F 1 5 のナックルドメイン内の 1 つもしくは複数のアミノ酸に特異的に結合する特性 ;

(i i) Biacore により決定される 1 5 0 p M 以下の K D 値を有する特性 ;

(i i i) ヒト G D F 1 5 、カニクイザル G D F 1 5 、マウス G D F 1 5 、もしくはラット G D F - 1 5 のうちの 2 つ、 3 つ、もしくは全てと交差反応性である特性 ;

(i v) 8 ~ 1 0 の間の等電点 (p I) を有する特性 ;

(v) 対象における G D F 1 5 のレベルを低減する特性 ;

(v i) G D F - 1 5 を媒介する食物摂取の抑制を軽減する特性 ;

(v i i) G D F - 1 5 を媒介する体重減少の抑制を軽減する特性 ;

(v i i i) G D F - 1 5 を媒介する食欲不振を軽減する特性 ; または

(i x) 結合について、 A B G D F 1 5 - A 、 A B G D F 1 5 - B 、 A B G D F 1 5 - C 、 A B G D F 1 5 - D 、 A B G D F 1 5 - E 、 A B G D F 1 5 - F 、もしくは A B G D F 1 5 - G のうちのいずれかの抗体と競合する特性

のうちの 2 つ、 3 つ、 4 つ、 5 つ、 6 つ、 7 つ、 8 つ、または全てを有する、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の抗体またはその断片。

【請求項 6】

Biacore により測定される 1 1 5 p M 以下の、または溶液平衡滴定アッセイ (S E T) により測定される 1 2 0 p M 以下の、ヒト G D F 1 5 に対する K D を有する、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の抗体またはその断片。

【請求項 7】

配列番号 1 のアミノ酸 2 3 1 ~ 2 9 4 内の 1 つまたは複数のアミノ酸に結合する、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の抗体またはその断片。

【請求項 8】

配列番号 1 のアミノ酸 2 3 1 、 2 8 5 、または 2 9 4 のうちの 1 つ、 2 つ、または全てに結合する、請求項 7 に記載の抗体またはその断片。

【請求項 9】

配列番号 1 のアミノ酸 2 8 5 および 2 9 4 、または配列番号 1 のアミノ酸 2 3 1 および 2 8 5 に結合する、請求項 8 に記載の抗体またはその断片。

【請求項 10】

ヒト G D F 1 5 タンパク質に結合し、 A B G D F 1 5 - A 、 A B G D F 1 5 - D 、 A B G D F 1 5 - G 、 A B G D F 1 5 - B 、 A B G D F 1 5 - C 、 A B G D F 1 5 - F 、または A B G D F 1 5 - E のうちのいずれかと競合する、請求項 1 から 9 のいずれかに記載の

抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 1 1】

請求項 1 から 1 0 のいずれかに記載の抗体またはその断片と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項 1 2】

G D F 1 5 関連障害の処置における使用のための、請求項 1 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記障害が、食欲不振、サルコペニア、または老化、がん、心不全、C O P D、腎不全、および／もしくは消耗性障害と関連する悪液質などの悪液質である、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

対象における、食欲および／もしくは食物摂取の増大、体重の増大、または体重、筋肉量、食欲、もしくは食物摂取の減少のうちの 1 つもしくは複数の阻害もしくは軽減における使用のための、請求項 1 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記対象が、消耗性障害、がん、慢性心不全、慢性腎疾患、C O P D、A I D S、多発性硬化症、関節リウマチ、敗血症、および／または結核を有する、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 4 4 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 4 4 2】

同等物

前出の明細書は、当業者が、本発明を実施することを可能とするのに十分であると考えられる。前出の記載および実施例は、本発明のある種の好ましい実施形態について詳述する。しかし、前出の記載および実施例が、本文中でいかに詳述されているように見えるとしても、本発明は、多くの様式で実施することができ、本発明は、添付の特許請求の範囲およびそれらの任意の同等物に従うとみなされるべきであることが察知されるであろう。

本発明の様々な実施形態を以下に示す。

1 . ヒト成長分化因子 1 5 (G D F 1 5) に結合し、

G - X 2 - X 3 - F - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 1 0 (配列番号 1 8 8) のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (V H) C D R 1 (H C D R 1) [配列中、X 2 は、Y もしくは G であり；X 3 は、S もしくは T であり；X 5 は、R、T、もしくは S であり；X 6 は、S もしくは D であり；X 7 は、Y もしくは H であり；X 8 は、A、W、もしくは Y であり；X 9 は、V もしくは I であり；X 1 0 は、S、G、もしくは N である] ；

X 1 - I - X 3 - P - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 1 0 - Y - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - F - Q - G (配列番号 1 8 9) のアミノ酸配列を含む V H C D R 2 (H C D R 2) [配列中、X 1 は、G、I、もしくは V であり；X 3 は、I もしくは D であり；X 5 は、I、S、G、A、もしくは D であり；X 6 は、F もしくは G であり；X 7 は、G もしくは S であり；X 8 は、T、Y、もしくは G であり；X 9 は、A もしくは T であり；X 1 0 は、N もしくは I であり；X 1 2 は、A もしくは S であり；X 1 3 は、Q もしくは P であり；X 1 4 は、K もしくは S である] ；

X 1 - X 2 - X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - D - X 1 7 (配列番号 1 9 0) のアミノ酸配列を含む V H C D R 3 (H C D R 3) [配列中、X 1 は、G、V、Y、もしくは F であり；X 2 は、P、S、もしくは G であり；X 3 は、I、Y、R、もしくは S であり；X 4 は、I、Y、もしくは V であり；X 5 は、M、G、もしくは Y であり；X 6 は、G、T、もしくは V であり

; X 7 は、 Y もしくは S であり； X 8 は、 Q 、 F 、もしくは R であり； X 9 は、 F 、 Y 、もしくは非存在であり； X 10 は、 G 、 S 、もしくは非存在であり； X 11 は、 L 、 S 、もしくは非存在であり； X 12 は、 F 、 Y 、もしくは非存在であり； X 13 は、 Y もしくは非存在であり； X 14 は、 H もしくは非存在であり； X 15 は、 M もしくは非存在であり； X 17 は、 H 、 I 、 Y 、もしくは V である]；

X 1 - X 2 - X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 10 - X 11 - X 12 - X 13 (配列番号 191) のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (V L) C D R 1 (L C C D R 1) [配列中、 X 1 は、 S もしくは R であり； X 2 は、 G もしくは A であり； X 3 は、 D もしくは S であり； X 4 は、 N 、 Q 、もしくは S であり； X 5 は、 I 、 S もしくは T であり； X 6 は、 G 、 I 、もしくは N であり； X 7 は、 S 、 I 、もしくは Y であり； X 8 は、 G もしくは非存在であり； X 9 は、 V もしくは非存在であり； X 10 は、 H 、 N 、 L 、もしくは R であり； X 11 は、 I 、 N 、 Y 、もしくは S であり； X 12 は、 V もしくは L であり； X 13 は、 S 、 N 、もしくは A である]；

X 1 - X 2 - X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - S (配列番号 192) のアミノ酸配列を含む V L C D R 2 (L C C D R 2) [配列中、 X 1 は、 D 、 A 、 S 、もしくは G であり； X 2 は、 K 、 A 、もしくは N であり； X 3 は、 S もしくは D であり； X 4 は、 N もしくは I であり； X 5 は、 R もしくは L であり； X 6 は、 P もしくは Q である]；または

X 1 - X 2 - X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 10 (配列番号 193) のアミノ酸配列を含む V L C D R 3 (L C C D R 3) [配列中、 X 1 は、 Q 、 F 、もしくは L であり； X 2 は、 T 、 Q 、もしくは S であり； X 3 は、 W 、 L 、もしくは R であり；

X 4 は、 D もしくは Y であり； X 5 は、 S 、 H 、もしくは T であり； X 6 は、 I もしくは S であり； X 7 は、 G 、 P 、もしくは S であり； X 8 は、 S 、 N 、もしくは非存在であり； X 9 は、 V 、 F 、もしくは Y であり、 X 10 は、 V もしくは T である]

を含む、抗体またはその抗原結合性断片。

2 . 配列番号 8 、 112 、 34 、 60 、 86 、 138 、および 164 からなる群から選択される H C D R 3 を含む、上記 1 に記載の抗体またはその断片。

3 . 配列番号 12 、 116 、 38 、 64 、 90 、 142 、および 168 からなる群から選択される V H ；ならびに / もしくは配列番号 25 、 129 、 51 、 77 、 103 、 155 、および 181 からなる群から選択される V L 、またはこれらと 97 ~ 99 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、上記 1 または 2 に記載の抗体またはその断片。

4 . 配列番号 12 、 116 、 38 、 64 、 90 、 142 、 168 からなる群から選択される可変重鎖配列と；

配列番号 25 、 129 、 51 、 77 、 103 、 155 、 181 からなる群から選択される可変軽鎖配列と

を含む、上記 1 から 3 のいずれかに記載の抗体またはその断片。

5 . 配列番号 3 、 107 、 29 、 55 、 81 、 133 、および 159 からなる群から選択される H C D R 1 ；配列番号 4 、 108 、 30 、 56 、 82 、 134 、および 160 からなる群から選択される H C D R 2 ；ならびに配列番号 5 、 109 、 31 、 57 、 83 、 135 、および 161 からなる群から選択される H C D R 3 と；

配列番号 16 、 120 、 42 、 68 、 94 、 146 、および 172 からなる群から選択される L C D R 1 ；配列番号 17 、 121 、 43 、 69 、 95 、 147 、および 173 からなる群から選択される L C D R 2 ；ならびに配列番号 18 、 122 、 44 、 70 、 96 、 148 、および 174 からなる群から選択される L C D R 3 と

を含む、上記 1 から 3 のいずれかに記載の抗体またはその断片。

6 . 配列番号 6 、 110 、 32 、 58 、 84 、 136 、および 162 からなる群から選択される H C D R 1 ；配列番号 7 、 111 、 33 、 59 、 85 、 137 、および 163 からなる群から選択される H C D R 2 ；配列番号 8 、 112 、 34 、 60 、 86 、 138 、および 164 からなる群から選択される H C D R 3 と；

配列番号 19 、 123 、 45 、 71 、 97 、 149 、および 175 からなる群から選択

されるLCDR1；配列番号20、124、46、72、98、150、および176からなる群から選択されるLCDR2；ならびに配列番号21、125、47、73、99、151、および177からなる群から選択されるLCDR3とを含む、上記1から3のいずれかに記載の抗体またはその断片。

7. 配列番号9、113、35、61、87、139、165からなる群から選択されるHCDR1；配列番号10、114、36、62、88、140、166からなる群から選択されるHCDR2；および配列番号11、115、37、63、89、141、167からなる群から選択されるHCDR3と；

配列番号22、126、48、74、100、152、178からなる群から選択されるLCDR1；配列番号23、127、49、75、101、153、179からなる群から選択されるLCDR2；および配列番号24、128、50、76、102、154、180からなる群から選択されるLCDR3と

を含む、上記1から3のいずれかに記載の抗体またはその断片。

8. HCDR1、HCDR2、およびHCDR3、ならびにLCDR1、LCDR2、およびLCDR3を含み、

(i) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3が、配列番号3、4、および5を含み、LCDR1、LCDR2、LCDR3が、配列番号16、17、および18を含むか；または

(ii) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3が、配列番号107、108、および109を含み、LCDR1、LCDR2、LCDR3が、配列番号120、121、および122を含むか；または

(iii) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3が、配列番号29、30、および31を含み、LCDR1、LCDR2、LCDR3が、配列番号42、43、および44を含むか；または

(iv) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3が、配列番号55、56、および57を含み、LCDR1、LCDR2、LCDR3が、配列番号68、69、および70を含むか；または

(v) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3が、配列番号81、82、および83を含み、LCDR1、LCDR2、LCDR3が、配列番号94、95、および96を含むか；または

(vi) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3が、配列番号133、134、および135を含み、LCDR1、LCDR2、LCDR3が、配列番号146、147、および148を含むか；または

(vii) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3が、配列番号159、160、および161を含み、LCDR1、LCDR2、LCDR3が、配列番号172、173、および174を含む、

上記1から3のいずれかに記載の抗体またはその断片。

9. HCDR1、HCDR2、およびHCDR3、ならびにLCDR1、LCDR2、およびLCDR3を含み、

(i) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3が、配列番号6、7、および8を含み、LCDR1、LCDR2、LCDR3が、配列番号19、20、および21を含むか；または

(ii) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3が、配列番号110、111、および112を含み、LCDR1、LCDR2、LCDR3が、配列番号123、124、および125を含むか；または

(iii) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3が、配列番号32、33、および34を含み、LCDR1、LCDR2、LCDR3が、配列番号45、46、および47を含むか；または

(iv) HCDR1、HCDR2、およびHCDR3が、配列番号58、59、および60を含み、LCDR1、LCDR2、LCDR3が、配列番号71、72、および73

を含むか；または

(v) H C D R 1、H C D R 2、およびH C D R 3が、配列番号84、85、および86を含み、L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3が、配列番号97、98、および99を含むか；または

(v i) H C D R 1、H C D R 2、およびH C D R 3が、配列番号136、137、および138を含み、L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3が、配列番号149、150、および151を含むか；または

(v i i) H C D R 1、H C D R 2、およびH C D R 3が、配列番号162、163、および164を含み、L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3が、配列番号175、176、および177を含む、

上記1から3のいずれかに記載の抗体またはその断片。

10. H C D R 1、H C D R 2、およびH C D R 3、ならびにL C D R 1、L C D R 2、およびL C D R 3を含み、

(i) H C D R 1、H C D R 2、およびH C D R 3が、配列番号9、10、および11を含み、L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3が、配列番号22、23、および24を含むか；または

(i i) H C D R 1、H C D R 2、およびH C D R 3が、配列番号113、114、および115を含み、L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3が、配列番号126、127、および128を含むか；または

(i i i) H C D R 1、H C D R 2、およびH C D R 3が、配列番号35、36、および37を含み、L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3が、配列番号48、49、および50を含むか；または

(i v) H C D R 1、H C D R 2、およびH C D R 3が、配列番号61、62、および63を含み、L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3が、配列番号74、75、および76を含むか；または

(v) H C D R 1、H C D R 2、およびH C D R 3が、配列番号87、88、および89を含み、L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3が、配列番号100、101、および102を含むか；または

(v i) H C D R 1、H C D R 2、およびH C D R 3が、配列番号139、140、および141を含み、L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3が、配列番号152、153、および154を含むか；または

(v i i) H C D R 1、H C D R 2、およびH C D R 3が、配列番号165、166、および167を含み、L C D R 1、L C D R 2、L C D R 3が、配列番号178、179、および180を含む、

上記1から3のいずれかに記載の抗体またはその断片。

11. (a) 配列番号3のH C D R 1；配列番号4のH C D R 2；配列番号5のH C D R 3；配列番号16のL C D R 1；配列番号17のL C D R 2；および配列番号18のL C D R 3；または

(b) 配列番号107のH C D R 1；配列番号108のH C D R 2；配列番号109のH C D R 3；配列番号120のL C D R 1；配列番号121のL C D R 2；および配列番号122のL C D R 3；または

(c) 配列番号29のH C D R 1；配列番号30のH C D R 2；配列番号31のH C D R 3；配列番号42のL C D R 1；配列番号43のL C D R 2；および配列番号44のL C D R 3；または

(d) 配列番号55のH C D R 1；配列番号56のH C D R 2；配列番号57のH C D R 3；配列番号68のL C D R 1；配列番号69のL C D R 2；および配列番号70のL C D R 3；または

(e) 配列番号81のH C D R 1；配列番号82のH C D R 2；配列番号83のH C D R 3；配列番号94のL C D R 1；配列番号95のL C D R 2；および配列番号96のL C D R 3；または

(f) 配列番号 133 の H C D R 1 ; 配列番号 134 の H C D R 2 ; 配列番号 135 の H C D R 3 ; 配列番号 146 の L C D R 1 ; 配列番号 147 の L C D R 2 ; および配列番号 148 の L C D R 3 ; または

(g) 配列番号 159 の H C D R 1 ; 配列番号 160 の H C D R 2 ; 配列番号 161 の H C D R 3 ; 配列番号 172 の L C D R 1 ; 配列番号 173 の L C D R 2 ; および配列番号 174 の L C D R 3 ; または

(h) 配列番号 6 の H C D R 1 ; 配列番号 7 の H C D R 2 ; 配列番号 8 の H C D R 3 ; 配列番号 19 の L C D R 1 ; 配列番号 20 の L C D R 2 ; および配列番号 21 の L C D R 3 ; または

(i) 配列番号 110 の H C D R 1 ; 配列番号 111 の H C D R 2 ; 配列番号 112 の H C D R 3 ; 配列番号 123 の L C D R 1 ; 配列番号 124 の L C D R 2 ; および配列番号 125 の L C D R 3 ; または

(j) 配列番号 32 の H C D R 1 ; 配列番号 33 の H C D R 2 ; 配列番号 34 の H C D R 3 ; 配列番号 45 の L C D R 1 ; 配列番号 46 の L C D R 2 ; および配列番号 47 の L C D R 3 ; または

(k) 配列番号 58 の H C D R 1 ; 配列番号 59 の H C D R 2 ; 配列番号 60 の H C D R 3 ; 配列番号 71 の L C D R 1 ; 配列番号 72 の L C D R 2 ; および配列番号 73 の L C D R 3 ; または

(l) 配列番号 84 の H C D R 1 ; 配列番号 85 の H C D R 2 ; 配列番号 86 の H C D R 3 ; 配列番号 97 の L C D R 1 ; 配列番号 98 の L C D R 2 ; および配列番号 99 の L C D R 3 ; または

(m) 配列番号 136 の H C D R 1 ; 配列番号 137 の H C D R 2 ; 配列番号 138 の H C D R 3 ; 配列番号 149 の L C D R 1 ; 配列番号 150 の L C D R 2 ; および配列番号 151 の L C D R 3 ; または

(n) 配列番号 162 の H C D R 1 ; 配列番号 163 の H C D R 2 ; 配列番号 164 の H C D R 3 ; 配列番号 175 の L C D R 1 ; 配列番号 176 の L C D R 2 ; および配列番号 177 の L C D R 3 ; または

(o) 配列番号 9 の H C D R 1 ; 配列番号 10 の H C D R 2 ; 配列番号 11 の H C D R 3 ; 配列番号 22 の L C D R 1 ; 配列番号 23 の L C D R 2 ; および配列番号 24 の L C D R 3 ; または

(p) 配列番号 113 の H C D R 1 ; 配列番号 114 の H C D R 2 ; 配列番号 115 の H C D R 3 ; 配列番号 126 の L C D R 1 ; 配列番号 127 の L C D R 2 ; および配列番号 128 の L C D R 3 ; または

(q) 配列番号 35 の H C D R 1 ; 配列番号 36 の H C D R 2 ; 配列番号 37 の H C D R 3 ; 配列番号 48 の L C D R 1 ; 配列番号 49 の L C D R 2 ; および配列番号 50 の L C D R 3 ; または

(r) 配列番号 61 の H C D R 1 ; 配列番号 62 の H C D R 2 ; 配列番号 63 の H C D R 3 ; 配列番号 74 の L C D R 1 ; 配列番号 75 の L C D R 2 ; および配列番号 76 の L C D R 3 ; または

(s) 配列番号 87 の H C D R 1 ; 配列番号 88 の H C D R 2 ; 配列番号 89 の H C D R 3 ; 配列番号 100 の L C D R 1 ; 配列番号 101 の L C D R 2 ; および配列番号 102 の L C D R 3 ; または

(t) 配列番号 139 の H C D R 1 ; 配列番号 140 の H C D R 2 ; 配列番号 141 の H C D R 3 ; 配列番号 152 の L C D R 1 ; 配列番号 153 の L C D R 2 ; および配列番号 154 の L C D R 3 ; または

(u) 配列番号 165 の H C D R 1 ; 配列番号 166 の H C D R 2 ; 配列番号 167 の H C D R 3 ; 配列番号 178 の L C D R 1 ; 配列番号 179 の L C D R 2 ; および配列番号 180 の 軽鎖可変領域 C D R 3

を含む、上記 1 から 3 のいずれかに記載の抗体またはその断片。

12. 以下の特性：

(i) GDF15のナックルドメイン内の1つもしくは複数のアミノ酸に特異的に結合する特性；

(ii) Biacoreにより決定される150pM以下のK_D値を有する特性；

(iii)ヒトGDF15、カニクイザルGDF15、マウスGDF15、もしくはラットGDF-15のうちの2つ、3つ、もしくは全てと交差反応性である特性；

(iv)8～10の間の等電点(pI)を有する特性；

(v)対象におけるGDF15のレベルを低減する特性；

(vi)GDF-15を媒介する食物摂取の抑制を軽減する特性；

(vii)GDF-15を媒介する体重減少の抑制を軽減する特性；

(viii)GDF-15を媒介する食欲不振を軽減する特性；または

(ix)結合について、ABGDF15-A、ABGDF15-B、ABGDF15-C、ABGDF15-D、ABGDF15-E、ABGDF15-F、もしくはABGDF15-Gのうちのいずれかの抗体と競合する特性

のうちの2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、8つ、または全てを有する、上記1から11のいずれかに記載の抗体またはその断片。

13. Biacoreにより測定される115pM以下の、または溶液平衡滴定アッセイ(SET)により測定される120pM以下の、ヒトGDF15に対するK_Dを有する、上記1から12のいずれかに記載の抗体またはその断片。

14. 配列番号1のアミノ酸231～294内の1つまたは複数のアミノ酸に結合する、上記1から13のいずれかに記載の抗体またはその断片。

15. 配列番号1のアミノ酸231、285、または294のうちの1つ、2つ、または全てに結合する、上記1から14のいずれかに記載の抗体またはその断片。

16. 配列番号1のアミノ酸285および294、または配列番号1のアミノ酸231および285に結合する、上記1から15のいずれかに記載の抗体またはその断片。

17. ABGDF15-A、ABGDF15-D、ABGDF15-G、ABGDF15-B、ABGDF15-C、ABGDF15-F、およびABGDF15-Eからなる群から選択される、抗GDF15抗体またはその断片。

18. ABGDF15-A、ABGDF15-D、ABGDF15-G、ABGDF15-B、ABGDF15-C、ABGDF15-F、またはABGDF15-Eのうちのいずれかと同じエピトープ、または重複するエピトープに結合する、抗体またはその抗原結合性断片。

19. ヒトGDF15タンパク質に結合し、ABGDF15-A、ABGDF15-D、ABGDF15-G、ABGDF15-B、ABGDF15-C、ABGDF15-F、またはABGDF15-Eのうちのいずれかと競合する、抗体またはその抗原結合性断片。

20. 上記1から19のいずれかに記載の抗体またはその断片と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

21. ヒトGDF15への結合が可能である抗体またはその抗原結合性断片の、VHをコードする第1のヌクレオチド配列、もしくはVLをコードする第2のヌクレオチド配列、またはこれらの両方を含み、ABGDF15-A、ABGDF15-D、ABGDF15-G、ABGDF15-B、ABGDF15-C、ABGDF15-F、またはABGDF15-Eのうちのいずれかの、HCDR1、HCDR2、およびHCDR3をコードするVHヌクレオチド配列、ならびに/またはLCDR1、LCDR2、およびLCDR3をコードするVLヌクレオチド配列を含む、単離核酸分子。

22. 抗体またはその抗原結合性断片の、VHをコードする第1のヌクレオチド配列、もしくはVLをコードする第2のヌクレオチド配列、またはこれらの両方を含み、前記第1のヌクレオチド配列が、配列番号13、39、65、91、117、143、もしくは169、またはこれらと少なくとも90%同一なヌクレオチド配列のうちのいずれかを含み、前記第2のヌクレオチド配列が、配列番号25、51、77、103、129、155、もしくは181、またはこれらと少なくとも90%同一なヌクレオチド配列のうちのい

すれかを含む、単離核酸分子。

23．上記21または22に記載の核酸分子を含むベクター。

24．上記21から23のいずれかに記載の核酸またはベクターを含む宿主細胞。

25．抗体を作製する方法であって、上記24に記載の宿主細胞を、遺伝子発現に適する条件下で培養するステップを含む方法。

26．GDF15関連障害の処置における使用のための、上記1から19のいずれかに記載の抗体もしくは断片、または上記20に記載の医薬組成物。

27．前記障害が、食欲不振、サルコペニア、または老化、がん、心不全、COPD、腎不全、および／もしくは消耗性障害と関連する悪液質などの悪液質である、上記26に記載のGDF15関連障害の処置における使用のための抗体もしくは断片、または医薬組成物。

28．対象における、食欲および／もしくは食物摂取の増大、体重の増大、または体重、筋肉量、食欲、もしくは食物摂取の減少のうちの1つもしくは複数の阻害もしくは軽減における使用のための、上記1から19のいずれかに記載の抗体もしくはその断片、または上記20に記載の医薬組成物。

29．前記対象が、消耗性障害、がん、慢性心不全、慢性腎疾患、COPD、AIDS、多発性硬化症、関節リウマチ、敗血症、または結核を有する、上記28に記載の使用のための抗体もしくはその断片、または医薬組成物。

30．GDF15関連障害を処置する方法であって、GDF15関連障害に罹患している対象へと、有効量の、上記1から19のいずれかに記載の抗体もしくは断片、または上記20に記載の医薬組成物を投与するステップを含む方法。

31．前記対象が、食欲不振、サルコペニア、または老化、がん、心不全、COPD、腎不全、および／もしくは消耗性障害と関連する悪液質のうちの1つまたは複数を有する、上記30に記載の方法。

32．それを必要とする対象における食欲および／または食物摂取を増大させる方法であって、有効量の、上記1から19のいずれかに記載の抗体もしくはその断片、または上記20に記載の医薬組成物を、前記対象へと投与するステップを含む方法。

33．それを必要とする対象における体重を増大させる方法であって、有効量の、上記1から19のいずれかに記載の抗体もしくはその断片、または上記20に記載の医薬組成物を、前記対象へと投与するステップを含む方法。

34．それを必要とする対象における体重、筋肉量、食欲、または食物摂取の減少のうちの1つまたは複数を阻害または軽減する方法であって、有効量の、上記1から19のいずれかに記載の抗体もしくはその断片、または上記20に記載の医薬組成物を、前記対象へと投与するステップを含む方法。

35．前記対象が、消耗性障害、がん、慢性心不全、慢性腎疾患、COPD、AIDS、多発性硬化症、関節リウマチ、敗血症、または結核を有する、上記32から34のいずれかに記載の方法。