【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6年3月14日(2024.3.14)

【国際公開番号】WO2021/195418
【公表番号】特表2023-518849(P2023-518849A)
【公表日】令和5年5月8日(2023.5.8)
【年通号数】公開公報(特許)2023-083
【出願番号】特願2022-557735(P2022-557735)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ 15/13(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/10(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/46(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/86(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/87(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/63(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/15(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/19(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/21(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 5/10(2006.01)
Ｃ１２Ｐ 21/08(2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/14(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｐ 11/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 9/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/00(2006.01)
Ｇ０１Ｎ 33/569(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 5/12(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ 15/13
Ｃ０７Ｋ 16/10　ＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ 16/46
Ｃ１２Ｎ 15/86　Ｚ
Ｃ１２Ｎ 15/87　Ｚ
Ｃ１２Ｎ 15/63　Ｚ
Ｃ１２Ｎ 1/15
Ｃ１２Ｎ 1/19
Ｃ１２Ｎ 1/21
Ｃ１２Ｎ 5/10
Ｃ１２Ｐ 21/08
Ａ６１Ｐ 31/14
Ａ６１Ｋ 39/395　Ｓ
Ａ６１Ｐ 11/00
Ａ６１Ｐ 9/00
Ａ６１Ｐ 43/00　１２１
Ａ６１Ｋ 39/00　Ａ
Ｇ０１Ｎ 33/569　Ｌ
Ｃ１２Ｎ 5/12

【手続補正書】
【提出日】令和6年3月5日(2024.3.5)
【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】
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第１の抗体又は抗体フラグメントと、ＳＡＲ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第２の抗体又は抗体フラグメントとを含む薬学的に許容される組成物、
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第１の抗体又は抗体フラグメントを含み、ＳＡＲ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第２の抗体又は抗体フラグメントと併用されることを特徴とする薬学的に許容される組成物、または、
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第２の抗体又は抗体フラグメントを含み、ＳＡＲ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第１の抗体又は抗体フラグメントと併用されることを特徴とする薬学的に許容される組成物であって、
第１の抗体又は抗体フラグメントが、配列番号５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号８９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ２、配列番号９１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨＬを含み、
第２の抗体又は抗体フラグメントが、配列番号６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号７０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ２、配列番号１００のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ３を含む、
組成物。
【請求項２】
前記第１の抗体又は抗体フラグメントが、配列番号３３のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び配列番号３４のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列を含み、
前記第２の抗体又は抗体フラグメントが、配列番号３９のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び配列番号４０のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列を含む、
請求項１に記載の薬学的に許容される組成物。
【請求項３】
前記第１の抗体又は抗体フラグメントがＹＴＥ変異を含み、前記第２の抗体又は抗体フラグメントがＹＴＥ変異を含む、請求項１または２に記載の薬学的に許容される組成物。
【請求項４】
前記第１の抗体又は抗体フラグメントがＩｇＧ１抗体であり、前記第２の抗体又は抗体フラグメントがＩｇＧ１抗体である、請求項１～３のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。
【請求項５】
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に罹患するリスクのある対象の感染の可能性を低減するための、請求項１～４のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。
【請求項６】
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に感染した対象を治療するための、請求項１～４のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。
【請求項７】
配列番号５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号８９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ２、配列番号９１のアミノ

酸配列を含むＣＤＲＬ３を含む、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する単離抗体又は抗体フラグメント。
【請求項８】
配列番号３３のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び配列番号３４のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列を含む、請求項７に記載の抗体又は抗体フラグメント。
【請求項９】
ＹＴＥ変異を含む、請求項７または８に記載の抗体又は抗体フラグメント。
【請求項１０】
ＩｇＧ１抗体である、請求項７～９のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。
【請求項１１】
配列番号６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号７０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ２、配列番号１００のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ３を含む、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する単離抗体又は抗体フラグメント。
【請求項１２】
配列番号３９のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び配列番号４０のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列を含む、請求項１１に記載の抗体又は抗体フラグメント。
【請求項１３】
ＹＴＥ変異を含む、請求項１１または１２に記載の抗体又は抗体フラグメント。
【請求項１４】
ＩｇＧ１抗体である、請求項１１～１３のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。
【請求項１５】
モノクローナルである、請求項７～１４のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。
【請求項１６】
検出可能な標識を更に含む、請求項７～１５のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。
【請求項１７】
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する単離抗体又は抗体フラグメントであって、
（ａ）配列番号４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号４２のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号４３のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号７１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号７２のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号７３のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３；
（ｂ）配列番号４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号７４のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号７５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ２、配列番号７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ３；
（ｃ）配列番号４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号７７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号７８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ２、配列番号７９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ３；
（ｄ）配列番号５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号５２のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号８０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号８１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ２、配列番号８２のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ３；
（ｅ）配列番号５３のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号５４のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号５５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号８３のアミノ酸

配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号８４のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ２、配列番号８５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ３；
（ｆ）配列番号５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号５７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号５８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号８６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号８７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ２、配列番号８８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ３；
（ｇ）配列番号６２のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６３のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号６６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ２、配列番号６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ３；又は
（ｈ）配列番号６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号９５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ２、配列番号９７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ３
を含む単離抗体又は抗体フラグメント。
【請求項１８】
（ａ）配列番号２１のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号２２のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｂ）配列番号２３のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号２４のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｃ）配列番号２５のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号２６のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｄ）配列番号２７のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号２８のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｅ）配列番号２９のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号３０のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｆ）配列番号３１のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号３２のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｇ）配列番号３５のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号３６のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；又は
（ｈ）配列番号３７のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号３８のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列
を含む、請求項１７に記載の抗体又は抗体フラグメント。
【請求項１９】
請求項７～１８のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメントを含むワクチン製剤。
【請求項２０】
対象におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２によるＣＯＶＩＤ－１９感染症を検出する方法であって、
（ａ）前記対象由来の試料を、請求項７～１８のいずれか一項に記載の抗体又はフラグメントに接触させることと、
（ｂ）前記試料中におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２抗原への前記抗体又は抗体フラグメントの結合により、前記試料中のＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２を検出することと
を含む方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２５１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０２５１】

本開示に記載されるような抗体及びそのフラグメントは、防御的なＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２抗体の存在を検出することによってワクチン接種処置の有効性を監視するためにもキット内で使用され得る。本開示に記載されるような抗体、抗体フラグメント又はその変異体及び誘導体は、所望される免疫原性を伴うワクチン製造を監視するためにもキット内で使用され得る。

例えば、本開示は下記の実施態様を提供する。

［１］

ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する単離抗体又は抗体フラグメントであって、

（ａ）配列番号５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号８９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号９１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３；

（ｂ）配列番号６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号７０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号１００のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３；

（ｃ）配列番号４１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号４２のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号４３のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号７１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号７２のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号７３のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３；

（ｄ）配列番号４４のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号４５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号４６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号７４のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号７５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号７６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３；

（ｅ）配列番号４７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号４８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号４９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号７７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号７８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号７９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３；

（ｆ）配列番号５０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号５１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号５２のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号８０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号８１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号８２のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３；

（ｇ）配列番号５３のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号５４のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号５５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号８３のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号８４のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号８５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３；

（ｈ）配列番号５６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号５７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号５８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号８６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号８７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号８８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３；

（ｉ）配列番号６２のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６３のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号６４のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号６６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３；又は

（ｊ）配列番号６５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号６７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号９５のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９６のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号９７のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３

を含む単離抗体又は抗体フラグメント。

［２］
（ａ）配列番号３３のアミノ酸配列及び配列番号３４のアミノ酸配列；
（ｂ）配列番号３９のアミノ酸配列及び配列番号４０のアミノ酸配列；
（ｃ）配列番号２１のアミノ酸配列及び配列番号２２のアミノ酸配列；
（ｄ）配列番号２３のアミノ酸配列及び配列番号２４のアミノ酸配列；
（ｅ）配列番号２５のアミノ酸配列及び配列番号２６のアミノ酸配列；
（ｆ）配列番号２７のアミノ酸配列及び配列番号２８のアミノ酸配列；
（ｇ）配列番号２９のアミノ酸配列及び配列番号３０のアミノ酸配列；
（ｈ）配列番号３１のアミノ酸配列及び配列番号３２のアミノ酸配列；
（ｉ）配列番号３５のアミノ酸配列及び配列番号３６のアミノ酸配列；又は
（ｊ）配列番号３７のアミノ酸配列及び配列番号３８のアミノ酸配列
と少なくとも７０％、８０％、９０％又は９５％の同一性を有する重鎖及び軽鎖可変配列を含む、前記１に記載の抗体又は抗体フラグメント。
［３］
（ａ）配列番号３３のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号３４のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｂ）配列番号３９のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号４０のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｃ）配列番号２１のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号２２のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｄ）配列番号２３のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号２４のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｅ）配列番号２５のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号２６のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｆ）配列番号２７のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号２８のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｇ）配列番号２９のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号３０のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｈ）配列番号３１のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号３２のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；
（ｉ）配列番号３５のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号３６のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列；又は
（ｊ）配列番号３７のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号３８のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列
を含む、前記１又は２に記載の抗体又は抗体フラグメント。
［４］
モノクローナルである、前記１～３のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。
［５］
前記抗体フラグメントは、組換えｓｃＦｖ（単鎖フラグメント可変）抗体、ＦａｂフラグメントＦ（ａｂ’）$_2$フラグメント又はＦｖフラグメントである、前記１～４のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。
［６］
ＹＴＥ変異を含む、前記１～５のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。
［７］
ＬＡＬＡ、ＬＡＬＡ　ＰＧ、Ｎ２９７、ＧＡＳＤ／ＡＬＩＥ、ＤＨＳ、ＹＴＥ又はＬＳ変異など、半減期を増加させ、且つ／又は治療効果を増加させるためにＦｃＲ相互作用を変化（排除又は増強）させるように変異されたＦｃ部分或いは酵素若しくは化学的付加又はグリカンの除去若しくは規定のグリコシル化パターンで改変された細胞株における発現など、ＦｃＲ相互作用を変化（排除又は増強）させるように改変されたグリカンを含むＩ

ｇＧ又は組換えＩｇＧ抗体又は抗体フラグメントである、前記１～６のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

［８］

Ｖｅｒｏ－Ｅ２細胞培養単層を使用したフォーカス減少法による中和試験（ＦＲＮＴ）アッセイにおいて、生きたＢＳＬ３　ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２ウイルスを中和することができ、任意選択的に、２５０ｎｇ／ｍＬの濃度で前記生きたＢＳＬ３　ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２ウイルスの９６％を中和することができる、前記１～７のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

［９］

ヒト受容体アンジオテンシン変換酵素２（ＡＣＥ２）への受容体結合ドメイン（ＲＢＤ）の結合を遮断し、任意選択的に、ｈＡＣＥ２に対する活性をＩＣ５０＜１５０ｎｇ／ｍＬで遮断する、前記１～８のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

［１０］

Ｄ６１４Ｇ置換を含むスパイクタンパク質を含むＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２ウイルスを中和することができ、任意選択的に、前記スパイクタンパク質は、Ｅ４８４Ｋ置換を含まない、前記１～９のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

［１１］

「上向き」の立体構造でＲＢＤに結合することができる、前記１～１０のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

［１２］

「上向き」及び「下向き」の立体構造でＲＢＤに結合することができる、前記１～１１のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

［１３］

「下向き」の立体構造でＲＢＤに結合することができない、前記１～１１のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

［１４］

三量体スパイクタンパク質の外部ドメインに結合することができ、且つ単量体スパイクタンパク質のＲＢＤに結合することができ、任意選択的に、前記三量体スパイクタンパク質の外部ドメインへの前記結合及び／又は前記単量体スパイクタンパク質のＲＢＤへの前記結合は、ＥＣ５０＜２ｎｇ／ｍＬである、前記１～１３のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

［１５］

検出可能な標識を更に含む、前記１～１４のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメント。

［１６］

ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に感染した対象を治療するか、又はＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に罹患するリスクのある対象の感染の可能性を低減する方法であって、前記１～１５のいずれか一項に記載の第１の抗体又は抗体フラグメントを前記対象に送達することを含む方法。

［１７］

６０歳以上の対象、易感染性の対象又はＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に感染しているか若しくは感染するリスクのある、呼吸器障害及び／若しくは心血管障害を患う対象の健康を保護する方法であって、前記１～１５のいずれか一項に記載の第１の抗体又は抗体フラグメントを前記対象に送達することを含む方法。

［１８］

前記対象に第２の抗体又は抗体フラグメントを送達することを更に含み、任意選択的に、前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、前記１～１５のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメントである、前記１６又は１７に記載の方法。

［１９］

ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に感染した対象を治療するか、又はＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に罹患するリスクのある対象の感染の可能性を低減する方法であって、前記対象に第１の抗体又

は抗体フラグメント及び第２の抗体又は抗体フラグメントを送達することを含み、前記第１及び第２の抗体又は抗体フラグメントは、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２の中和において相乗的である、方法。

［２０］

前記第１の抗体又は抗体フラグメント及び前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、１７．４の相乗効果スコアを有する、前記１８又は１９に記載の方法。

［２１］

前記第１の抗体又は抗体フラグメント及び前記第２の抗体又は抗体フラグメントの用量は、ウイルス中和において同じ効力を達成するために、前記第１の抗体若しくは抗体フラグメント又は前記第２の抗体若しくは抗体フラグメント単独の用量の３倍超だけ減少され得る、前記１８～２０のいずれか一項に記載の方法。

［２２］

前記第１の抗体又は抗体フラグメントは、「上向き」の立体構造でＲＢＤに結合することができ、且つ「下向き」の立体構造でＲＢＤに結合することができない、前記１８～２１のいずれか一項に記載の方法。

［２３］

前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、「上向き」及び「下向き」の両方の立体構造でＲＢＤに結合することができる、前記１８～２２のいずれか一項に記載の方法。

［２４］

前記第１の抗体又は抗体フラグメント及び前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、ＲＢＤへの結合について競合しない、前記１８～２３のいずれか一項に記載の方法。

［２５］

前記第１の抗体又は抗体フラグメントは、配列番号５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号８９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号９１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３を含む、前記１８～２４のいずれか一項に記載の方法。

［２６］

前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、配列番号６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号７０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号１００のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３を含む、前記１８～２５のいずれか一項に記載の方法。

［２７］

前記第１の抗体又は抗体フラグメントは、配列番号３３のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号３４のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列を含む、前記１８～２６のいずれか一項に記載の方法。

［２８］

前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、配列番号３９のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号４０のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列を含む、前記１８～２７のいずれか一項に記載の方法。

［２９］

前記送達は、前記対象におけるＩＮＦ－γ、ＩＬ－６、ＣＸＣＬ１０及びＣＣＬ２の発現を低減する、前記１６～２８のいずれか一項に記載の方法。

［３０］

前記送達は、静脈内である、前記１６～２９のいずれか一項に記載の方法。

［３１］

前記対象は、６０歳以上であるか、易感染性であるか、又は呼吸器障害及び／若しくは心血管障害を患っている、前記１６～３０のいずれか一項に記載の方法。

［３２］

前記送達は、無治療対照と比較して前記対象の呼吸を改善する、前記１６～３１のいずれか一項に記載の方法。
［３３］
前記送達は、無治療対照と比較してウイルス負荷を低減する、前記１６～３２のいずれか一項に記載の方法。
［３４］
前記送達は、感染前である、前記１７～３３のいずれか一項に記載の方法。
［３５］
前記送達は、感染後である、前記１７～３３のいずれか一項に記載の方法。
［３６］
前記１～１５のいずれか一項に記載の１つ以上の抗体又は抗体フラグメントを含むワクチン製剤。
［３７］
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第２の抗体又は抗体フラグメントを更に含み、任意選択的に、前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、前記１～１５のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメントである、前記３６に記載のワクチン製剤。
［３８］
前記１～１５のいずれか一項に記載の第１の抗体又は抗体フラグメントをコードする１つ以上の発現ベクターを含むワクチン製剤。
［３９］
前記発現ベクターは、シンドビスウイルスベクター又はＶＥＥベクターである、前記３８に記載のワクチン製剤。
［４０］
針による注射、ジェット注射又はエレクトロポレーションによる送達のために製剤化される、前記３８又は３９に記載のワクチン製剤。
［４１］
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第２の抗体又は抗体フラグメントをコードする１つ以上の発現ベクターを更に含み、任意選択的に、前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、前記１～１５のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメントである、前記４０に記載のワクチン製剤。
［４２］
対象におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２によるＣＯＶＩＤ－１９感染症を検出する方法であって、
（ａ）前記対象由来の試料を、前記１～１５のいずれか一項に記載の抗体又はフラグメントに接触させることと、
（ｂ）前記試料中におけるＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２抗原への前記抗体又は抗体フラグメントの結合により、前記試料中のＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２を検出することと
を含む方法。
［４３］
前記試料は、体液である、前記４２に記載の方法。
［４４］
前記試料は、血液、痰、涙液、唾液、粘液又は血清、精液、頸管粘液又は膣分泌物、羊水、胎盤組織、尿、滲出液、漏出液、組織擦過物又は糞便である、前記４２又は４３に記載の方法。
［４５］
前記検出は、ＥＬＩＳＡ、ＲＩＡ、ラテラルフローアッセイ又はウエスタンブロットを含む、前記４２～４４のいずれか一項に記載の方法。
［４６］
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質の抗原完全性、正しい立体構造及び／又

は正しい配列を判断する方法であって、
（ａ）前記抗原を含む試料を、前記１～１５のいずれか一項に記載の抗体又はフラグメントに接触させることと、
（ｂ）前記抗原への前記抗体又は抗体フラグメントの検出可能な結合により、前記抗原の抗原完全性、正しい立体構造及び／又は正しい配列を判断することと
を含む方法。
［４７］
前記試料は、組換え産生された抗原を含む、前記４６に記載の方法。
［４８］
前記試料は、ワクチン製剤又はワクチン製造バッチを含む、前記４６に記載の方法。
［４９］
前記検出は、ＥＬＩＳＡ、ＲＩＡ、ウエスタンブロット、表面プラズモン共鳴法若しくはバイオレイヤー干渉法を用いるバイオセンサー又はフローサイトメトリー染色を含む、前記４６～４８のいずれか一項に記載の方法。
［５０］
前記抗原の抗原安定性を経時的に判断するために、工程（ａ）及び（ｂ）を２回実行することを更に含む、前記４６～４９のいずれか一項に記載の方法。
［５１］
前記１～１５のいずれか一項に記載の抗体又は抗体フラグメントをコードするポリヌクレオチドを含むハイブリドーマ又は改変細胞。
［５２］
単離ヒトモノクローナル抗体若しくは抗体フラグメント又はそれを産生するハイブリドーマ若しくは改変細胞であって、前記抗体は、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する、単離ヒトモノクローナル抗体若しくは抗体フラグメント又はそれを産生するハイブリドーマ若しくは改変細胞。
［５３］
前記１～１５のいずれか一項に記載の抗体若しくは抗体フラグメントの重鎖可変領域をコードする核酸配列及び／又は前記抗体若しくは抗体フラグメントの軽鎖可変領域をコードする核酸配列を含む単離ポリヌクレオチド。
［５４］
配列番号１～２０のいずれか１つの配列を含む、前記５３に記載のポリヌクレオチド。
［５５］
前記５４に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。
［５６］
前記５３若しくは５４に記載のポリヌクレオチド、前記５５に記載のベクター又は前記１～１５のいずれか一項に記載の抗体若しくはその抗体フラグメントの重鎖可変領域をコードする核酸分子を含む第１のベクター及び前記抗体若しくはその抗体フラグメントの軽鎖可変領域をコードする核酸分子を含む第２のベクターを含む宿主細胞。
［５７］
抗体又は抗体フラグメントを作製する方法であって、（ａ）前記５６に記載の細胞を培養することと、（ｂ）前記培養された細胞から前記抗体又はその抗体フラグメントを単離することとを含む方法。
［５８］
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第１の抗体又は抗体フラグメントと、ＳＡＲ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第２の抗体又は抗体フラグメントとを含む組成物であって、任意選択的に薬学的に許容される組成物である組成物。
［５９］
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第１の抗体又は抗体フラグメントと、ＳＡＲ－ＣｏＶ－２表面スパイクタンパク質に結合する第２の抗体又は抗体フラ

グメントとを含むキットであって、任意選択的に、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に感染した対象を治療するか、又はＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２に罹患するリスクのある対象の感染の可能性を低減するために、前記第１の抗体又は抗体フラグメント及び前記第２の抗体又は抗体フラグメントを使用するための指示書を更に含むキット。

［６０］

前記第１の抗体又は抗体フラグメント及び前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、１７．４の相乗効果スコアを有する、前記５８又は５９に記載の組成物又はキット。

［６１］

前記第１の抗体又は抗体フラグメント及び前記第２の抗体又は抗体フラグメントの用量は、ウイルス中和において同じ効力を達成するために、前記第１の抗体若しくは抗体フラグメント又は前記第２の抗体若しくは抗体フラグメント単独の用量の３倍超だけ減少され得る、前記５８～６０のいずれか一項に記載の組成物又はキット。

［６２］

前記第１の抗体又は抗体フラグメントは、「上向き」の立体構造でＲＢＤに結合することができ、且つ「下向き」の立体構造でＲＢＤに結合することができない、前記５８～６１のいずれか一項に記載の組成物又はキット。

［６３］

前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、「上向き」及び「下向き」の両方の立体構造でＲＢＤに結合することができる、前記５８～６２のいずれか一項に記載の組成物又はキット。

［６４］

前記第１の抗体又は抗体フラグメント及び前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、ＲＢＤへの結合について競合しない、前記５８～６３のいずれか一項に記載の組成物又はキット。

［６５］

前記第１の抗体又は抗体フラグメントは、配列番号５９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号６１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号８９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号９１のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３を含む、前記５８～６４のいずれか一項に記載の組成物又はキット。

［６６］

前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、配列番号６８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ１、配列番号６９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号７０のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３、配列番号９８のアミノ酸配列を含むＣＤＲＬ１、配列番号９９のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ２、配列番号１００のアミノ酸配列を含むＣＤＲＨ３を含む、前記５８～６５のいずれか一項に記載の組成物又はキット。

［６７］

前記第１の抗体又は抗体フラグメントは、配列番号３３のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号３４のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列を含む、前記５８～６６のいずれか一項に記載の組成物又はキット。

［６８］

前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、配列番号３９のアミノ酸配列を含む重鎖可変配列及び／又は配列番号４０のアミノ酸配列を含む軽鎖可変配列を含む、前記５８～６７のいずれか一項に記載の組成物又はキット。

［６９］

前記第１の抗体又は抗体フラグメント及び前記第２の抗体又は抗体フラグメントは、別々の容器内にある、前記５９～６８のいずれか一項に記載のキット。