

【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23年6月30日(2011.6.30)

【公表番号】特表2011-501737(P2011-501737A)

【公表日】平成23年1月13日(2011.1.13)

【年通号数】公開・登録公報2011-002

【出願番号】特願2010-527260(P2010-527260)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/10	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/351	(2006.01)
A 6 1 K	31/215	(2006.01)
A 6 1 K	31/13	(2006.01)
G 0 1 N	33/569	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/10	Z N A
C 1 2 N	15/00	A
A 6 1 K	39/395	S
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	31/351	
A 6 1 K	31/215	
A 6 1 K	31/13	
G 0 1 N	33/569	L
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月10日(2011.5.10)

【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】

以下の特徴を有する、単離された完全ヒトモノクローナル抗体：

a) インフルエンザウイルスのマトリックス2外部ドメイン(M2e)ポリペプチドの細胞外ドメイン中の非直鎖状エピトープに特異的に結合する；

b) 感染細胞上のインフルエンザAウイルスの非直鎖状エピトープに特異的に結合する；および

c) インフルエンザAウイルスの非直鎖状エピトープに特異的に結合する；

ここで、前記エピトープは、アミノ酸配列S L L T E V(配列番号42)を完全にまたは部分的に含む、抗体。

【請求項2】

前記エピトープが前記M2eポリペプチドのアミノ末端領域を含む、請求項1に記載の抗体。

【請求項3】

前記エピトープが前記M2eポリペプチドの2位、5位および6位のアミノ酸を含み、アミノ酸位置番号が配列番号1に従う、請求項1に記載の抗体。

【請求項4】

- a) 2位のアミノ酸がセリンであり；
- b) 5位のアミノ酸がスレオニンであり；
- c) 6位のアミノ酸がグルタミン酸である、

請求項2に記載の抗体。

【請求項5】

前記抗体が8I10または23K12であり、ここで、

a) 8I10は、NYYWS(配列番号72)のアミノ酸配列を含むV_HCDR1領域；FIYYGGNTKYNPSSLKS(配列番号74)のアミノ酸配列を含むV_HCDR2領域；ASCSGGYCILD(配列番号76)のアミノ酸配列を含むV_HCDR3領域；RASQNIYKYLN(配列番号59)のアミノ酸配列を含むV_LCDR1領域；AASGLQS(配列番号61)のアミノ酸配列を含むV_LCDR2領域；およびQQSYSPPLT(配列番号63)のアミノ酸配列を含むV_LCDR3領域を含み、
b) 23K12は、SNYMS(配列番号103)のアミノ酸配列を含むV_HCDR1領域；VIYSGGSTYYADSVK(配列番号105)のアミノ酸配列を含むV_HCDR2領域、CLSRMRGYGLDV(配列番号107)のアミノ酸配列を含むV_HCDR3領域；RTSQSISSYLN(配列番号92)のアミノ酸配列を含むV_LCDR1領域；AASSLQSGVPSRF(配列番号94)のアミノ酸配列を含むV_LCDR2領域；およびQQSYSMPA(配列番号96)のアミノ酸配列を含むV_LCDR3領域を含む、請求項1に記載の抗体。

【請求項6】

8I10または23K12と同じエピトープに結合する単離された完全ヒト抗マトリックス2外部ドメイン(M2e)抗体であって、ここで、

a) 8I10は、NYYWS(配列番号72)のアミノ酸配列を含むV_HCDR1領域；FIYYGGNTKYNPSSLKS(配列番号74)のアミノ酸配列を含むV_HCDR2領域；ASCSGGYCILD(配列番号76)のアミノ酸配列を含むV_HCDR3領域；RASQNIYKYLN(配列番号59)のアミノ酸配列を含むV_LCDR1領域；AASGLQS(配列番号61)のアミノ酸配列を含むV_LCDR2領域およびQQSYSPPLT(配列番号63)のアミノ酸配列を含むV_LCDR3領域を含み、
b) 23K12は、SNYMS(配列番号103)のアミノ酸配列を含むV_HCDR1領域；VIYSGGSTYYADSVK(配列番号105)のアミノ酸配列を含むV_HCDR2領域、CLSRMRGYGLDV(配列番号107)のアミノ酸配列を含むV_HCDR3領域；RTSQSISSYLN(配列番号92)のアミノ酸配列を含むV_LCDR1領域；AASSLQSGVPSRF(配列番号94)のアミノ酸配列を含むV_LCDR2領域；およびQQSYSMPA(配列番号96)のアミノ酸配列を含むV_LCDR3領域を含む、抗体。

【請求項7】

NYYWS(配列番号72)、FIYYGGNTKYNPSSLKS(配列番号74)、およびASCSGGYCILD(配列番号76)のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む3つのCDRを有する重鎖、ならびにRASQNIYKYLN(配列番号59)、AASGLQS(配列番号61)、およびQQSYSPPLT(配列番号63)のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む3つのCDRを有する軽鎖を有する、単離された抗マトリックス2外部ドメイン(M2e)抗体。

【請求項8】

N Y Y W S (配列番号 7 2) のアミノ酸配列を含む V_H C D R 1 領域； F I Y Y G G N T K Y N P S L K S (配列番号 7 4) のアミノ酸配列を含む V_H C D R 2 領域； A S C S G G Y C I L D (配列番号 7 6) のアミノ酸配列を含む V_H C D R 3 領域； R A S Q N I Y K Y L N (配列番号 5 9) のアミノ酸配列を含む V_L C D R 1 領域； A A S G L Q S (配列番号 6 1) のアミノ酸配列を含む V_L C D R 2 領域； および Q Q S Y S P P L T (配列番号 6 3) のアミノ酸配列を含む V_L C D R 3 領域を含む、単離された抗マトリックス 2 外部ドメイン (M 2 e) 抗体。

【請求項 9】

S N Y M S (配列番号 1 0 3)、 V I Y S G G S T Y Y A D S V K (配列番号 1 0 5)、 および C L S R M R G Y G L D V (配列番号 1 0 7) のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む 3 つの C D R を有する重鎖、ならびに R T S Q S I S S Y L N (配列番号 9 2)、 A A S S L Q S G V P S R F (配列番号 9 4)、 および Q Q S Y S M P A (配列番号 9 6) のアミノ酸配列からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む 3 つの C D R を有する軽鎖を有する、単離された抗マトリックス 2 外部ドメイン (M 2 e) 抗体。

【請求項 10】

S N Y M S (配列番号 1 0 3) のアミノ酸配列を含む V_H C D R 1 領域； V I Y S G G S T Y Y A D S V K (配列番号 1 0 5) のアミノ酸配列を含む V_H C D R 2 領域、 C L S R M R G Y G L D V (配列番号 1 0 7) のアミノ酸配列を含む V_H C D R 3 領域； R T S Q S I S S Y L N (配列番号 9 2) のアミノ酸配列を含む V_L C D R 1 領域； A A S S L Q S G V P S R F (配列番号 9 4) のアミノ酸配列を含む V_L C D R 2 領域； および Q Q S Y S M P A (配列番号 9 6) のアミノ酸配列を含む V_L C D R 3 領域を含む、単離された抗マトリックス 2 外部ドメイン (M 2 e) 抗体。

【請求項 11】

a) 配列番号 4 4 のアミノ酸配列を含む重鎖配列および配列番号 4 6 のアミノ酸配列を含む軽鎖配列、または

b) 配列番号 5 0 のアミノ酸配列を含む重鎖配列および配列番号 5 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖配列

を含む、単離された完全ヒトモノクローナル抗マトリックス 2 外部ドメイン (M 2 e) 抗体。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の抗体を含む組成物。

【請求項 13】

抗ウイルス薬、ウイルス進入阻害剤またはウイルス付着阻害剤をさらに含む、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記抗ウイルス薬が、ノイラミニダーゼ阻害剤、H A 阻害剤、シアル酸阻害剤または M 2 イオンチャネル阻害剤である、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記 M 2 イオンチャネル阻害剤が、アマンタジンまたはリマンタジンである、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記ノイラミニダーゼ阻害剤が、ザナミビルまたはリン酸オセルタミビルである、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 17】

第 2 の抗インフルエンザ A 抗体をさらに含む、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 18】

治療剤または検出可能な標識と作動可能に連結している、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 19】

対象における免疫応答を刺激するための請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

対象においてインフルエンザウイルス感染症を治療または予防するための請求項1 2に記載の組成物。

【請求項 2 1】

抗ウイルス薬、ウイルス進入阻害剤またはウイルス付着阻害剤をさらに含むことを特徴とする、請求項2 0に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記抗ウイルス薬が、ノイラミニダーゼ阻害剤、HA阻害剤、シアル酸阻害剤またはM2イオンチャネル阻害剤である、請求項2 1に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記M2イオンチャネル阻害剤が、アマンタジンまたはリマンタジンである、請求項2 2に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記ノイラミニダーゼ阻害剤が、ザナミビルまたはリン酸オセルタミビルである、請求項2 2に記載の組成物。

【請求項 2 5】

第2の抗インフルエンザA抗体をさらに含む、請求項2 0に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記抗体は、インフルエンザウイルスに曝される前またはその後に投与されることを特徴とする、請求項2 0に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記抗体は、ウイルス排除を促進する、またはインフルエンザA感染細胞を排除するために十分な用量で投与されることを特徴とする、請求項2 0に記載の組成物。

【請求項 2 8】

患者においてインフルエンザウイルス感染の存在を決定することを補助する方法であつて、

(a) 前記患者から得た生物試料を請求項1 ~ 1 1のいずれか1項に記載の抗体と接触させるステップ；

(b) 前記生物試料に結合する前記抗体の量を検出するステップ；および

(c) 前記生物試料に結合する抗体の量を対照値と比較し、それから前記患者における前記インフルエンザウイルスの存在を決定するステップ

を含む方法。

【請求項 2 9】

請求項1 ~ 1 1のいずれか1項に記載の抗体を含む診断キット。