【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28年9月29日(2016.9.29)

【公表番号】特表2015-525792(P2015-525792A)
【公表日】平成27年9月7日(2015.9.7)
【年通号数】公開・登録公報2015-056
【出願番号】特願2015-525859(P2015-525859)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｋ　16/28　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/00　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　19/00　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/56　(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)
Ｃ１２Ｐ　21/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/16　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/14　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/21　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/12　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｋ　16/28
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ａ
Ｃ１２Ｎ　15/00　ＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ　19/00
Ｃ０７Ｋ　14/56
Ｃ１２Ｎ　1/15
Ｃ１２Ｎ　1/19
Ｃ１２Ｎ　1/21
Ｃ１２Ｎ　5/00　１０１
Ｃ１２Ｐ　21/08
Ｃ１２Ｐ　21/02　Ｆ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｃ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｌ
Ａ６１Ｐ　1/16
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　31/14
Ａ６１Ｋ　37/66　Ｈ
Ａ６１Ｋ　37/02
Ａ６１Ｐ　31/12

【手続補正書】
【提出日】平成28年8月3日(2016.8.3)

【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】
アシアロ糖タンパク質受容体（ＡＳＧＰＲ）に特異的に結合可能な抗体であって
ａ）配列番号４の重鎖可変領域配列および配列番号２の軽鎖可変領域配列；
ｂ）配列番号４の重鎖可変領域配列および配列番号３０の軽鎖可変領域配列；
ｃ）配列番号４の重鎖可変領域配列および配列番号３２の軽鎖可変領域配列；または
ｄ）配列番号４の重鎖可変領域配列および配列番号３４の軽鎖可変領域配列
を含む、前記抗体。
【請求項２】
ＡＳＧＰＲのエピトープへの結合に関して、請求項１（ａ）の抗体と競合する、ＡＳＧＰＲに特異的に結合可能な抗体。
【請求項３】
抗体が、
（ｉ）請求項１の抗体のアフィニティ成熟変異体である、
（ｉｉ）配列番号４の配列に少なくとも９６％、９７％、９８％または９９％同一である重鎖可変領域配列、および配列番号２の配列に少なくとも９６％、９７％、９８％または９９％同一である軽鎖可変領域配列を含む、
（ｉｉｉ）１、２、３、４、５、６または７のアミノ酸が置換した配列番号２の軽鎖可変領域配列を含む、
（ｉｖ）２、３、４または５のアミノ酸が置換した配列番号２の軽鎖可変領域配列を含む、
（ｖ）１、２、３、４、５、６または７のアミノ酸が置換した配列番号４の重鎖可変領域配列を含む、および／または
（ｖｉ）２、３、４または５のアミノ酸が置換した配列番号４の重鎖可変領域配列を含む、
請求項２の抗体。
【請求項４】
ａ）配列番号４の重鎖可変領域配列および配列番号３６の軽鎖可変領域配列；
ｂ）配列番号４の重鎖可変領域配列および配列番号３８の軽鎖可変領域配列；
ｃ）配列番号８の重鎖可変領域配列および配列番号４０の軽鎖可変領域配列；
ｄ）配列番号１２の重鎖可変領域配列および配列番号４２の軽鎖可変領域配列；
ｅ）配列番号２０の重鎖可変領域配列および配列番号４４の軽鎖可変領域配列；
ｆ）配列番号２４の重鎖可変領域配列および配列番号４６の軽鎖可変領域配列；または
ｇ）配列番号２８の重鎖可変領域配列および配列番号４８の軽鎖可変領域配列
を含む、請求項２または３の抗体。
【請求項５】
抗体が、
（ｉ）ヒトおよびカニクイザル（ｃｙｎｏｍｏｌｇｕｓ　ｍｏｎｋｅｙ）ＡＳＧＰＲに特異的に結合可能な；
（ｉｉ-1）表面プラズモン共鳴（ＳＰＲ）によって、Ｆａｂ断片として測定した際、ヒトＡＳＧＰＲに、１μＭより小さい解離定数（K_D）で結合する；
（ｉｉ-2）表面プラズモン共鳴（ＳＰＲ）によって、Ｆａｂ断片として測定した際、ヒトＡＳＧＰＲに、１００ｎＭより小さい解離定数（K_D）で結合する；
（ｉｉ-3）表面プラズモン共鳴（ＳＰＲ）によって、Ｆａｂ断片として測定した際、ヒトＡＳＧＰＲに、１ｎＭより小さい解離定数（K_D）で結合する；
（ｉｉｉ-1）蛍光共鳴エネルギー移動（ＦＲＥＴ）によって、IgG_1として測定した際、ヒトＡＳＧＰＲに、１μＭより小さいK_Dで結合する；

（iii-2）蛍光共鳴エネルギー移動（ＦＲＥＴ）によって、ＩｇＧ$_1$として測定した際、ヒトＡＳＧＰＲに、５００ｎＭより小さいＫ$_D$で結合する；
（iii-3）蛍光共鳴エネルギー移動（ＦＲＥＴ）によって、ＩｇＧ$_1$として測定した際、ヒトＡＳＧＰＲに、１００ｎＭより小さいＫ$_D$で結合する；
（iii-4）蛍光共鳴エネルギー移動（ＦＲＥＴ）によって、ＩｇＧ$_1$として測定した際、ヒトＡＳＧＰＲに、１０ｎＭより小さいＫ$_D$で結合する；
（iv-1）ＡＳＧＰＲへの結合に関して、ＡＳＧＰＲの天然リガンドと競合しない；
（iv-2）ＡＳＧＰＲへの結合に関して、ＡＳＧＰＲの天然リガンドであるアシアロフェチュインと競合しない；
（v-1）ＣＬＥＣ１０Ａに検出可能に結合しない；
（v-2）ヒトＣＬＥＣ１０Ａに検出可能に結合しない；
（vi-1）ＡＳＧＰＲ発現を欠く細胞に特異的に結合しない；
（vi-2）ＡＳＧＰＲ発現を欠くヒト細胞に特異的に結合しない；
（vi-3）ＡＳＧＰＲ発現を欠くヒト血液細胞に特異的に結合しない；
（vii）ＡＳＧＰＲ発現細胞表面上のＡＳＧＰＲに抗体が結合した際、前記細胞に内在化される；
（viii）ＡＳＧＰＲ発現細胞表面上のＡＳＧＰＲに抗体が結合した際、前記細胞に内在化され、そして、前記細胞内に内在化されるのとほぼ同じ速度で、前記細胞表面にリサイクルされて戻る；および／または
（ix）前記細胞表面上のＡＳＧＰＲに抗体が結合した際、細胞表面で、ＡＳＧＰＲ発現の下方制御を有意には誘導しない、
請求項１～４のいずれか一項の抗体。
【請求項６】
ヒト抗体である、請求項１～５いずれか一項の抗体。
【請求項７】
抗体が、
（i-1）ヒトＦｃ領域を含む；
（i-2）ヒトＩｇＧ　Ｆｃ領域を含む；
（i-3）ヒトＩｇＧ$_1$　Ｆｃ領域を含む；
（ii）全長抗体である；
（iii-1）ＩｇＧクラス抗体である；および／または
（iii-2）ＩｇＧ$_1$サブクラス抗体である、
請求項１～６いずれか一項の抗体。
【請求項８】
Ｆｃ受容体、特にＦｃγ受容体への抗体の結合アフィニティを減少させる修飾を、Ｆｃ領域中に含む、請求項７の抗体であって、場合によって
（i）前記Ｆｃ受容体が活性化Ｆｃ受容体である；
（ii）前記Ｆｃ受容体が、ＦｃγＲＩＩＩａ（ＣＤ１６ａ）、ＦｃγＲＩ（ＣＤ６４）、ＦｃγＲＩＩａ（ＣＤ３２）、およびＦｃαＲＩ（ＣＤ８９）の群より選択される；（iii-1）前記Ｆｃ受容体がＦｃγＲＩＩＩａである；
（iii-2）前記Ｆｃ受容体がヒトＦｃγＲＩＩＩａである；
（iv）抗体が、Ｐ３２９、Ｌ２３４およびＬ２３５（ＥＵ番号付け）より選択される位置でＦｃ領域中にアミノ酸置換を含む；および／または
（v）抗体が、Ｆｃ領域中にアミノ酸置換Ｐ３２９Ｇ、Ｌ２３４ＡおよびＬ２３５Ａ（ＥＵ番号付け）を含む、
前記抗体。
【請求項９】
抗体が、
（i）２つの非同一抗体重鎖のヘテロ二量体化を促進する修飾を、Ｆｃ領域中に含む；
（ii）ＣＨ３ドメイン中の２つの抗体重鎖間の界面内に修飾を含み、ｉ）１つの重鎖のＣ

Ｈ３ドメインにおいて、アミノ酸残基はより大きい側鎖体積を有するアミノ酸残基で置換され、それによって１つの重鎖のＣＨ３ドメイン中の界面内に突起（「ノブ」）を生成し、これを他方の重鎖のＣＨ３ドメイン中の界面内の空洞（「穴」）中に配置可能であり、そしてｉｉ）他方の重鎖のＣＨ３ドメインにおいて、アミノ酸残基はより小さい側鎖体積を有するアミノ酸残基で置換され、それによって第二のＣＨ３ドメイン中の界面内に空洞（「穴」）を生成し、この中に第一のＣＨ３ドメイン中の界面内の突起（「ノブ」）が配置可能である；および／または
（iii）１つの抗体重鎖において、アミノ酸置換Ｔ３６６Ｗおよび場合によってアミノ酸置換Ｓ３５４Ｃを、そして他方の抗体重鎖において、アミノ酸置換Ｔ３６６Ｓ、Ｌ３６８Ａ、Ｙ４０７Ｖおよび場合によってＹ３４９Ｃを含む、
請求項７または８の抗体。
【請求項１０】
エフェクター部分が抗体に付着している、請求項１～９いずれか一項の抗体であって、場合によって
（i）１より多いエフェクター部分が抗体に付着していない；
（ii）前記エフェクター部分がサイトカイン分子である；
（iii）前記エフェクター部分がヒトサイトカインである；
（iv）前記エフェクター部分がインターフェロン分子である；
（v-1）前記エフェクター部分が、インターフェロン・アルファである；
（v-2）前記エフェクター部分が、ヒト・インターフェロン・アルファである；
（v-3）前記エフェクター部分が、ヒト・インターフェロン・アルファ２またはヒト・インターフェロン・アルファ２ａである、
前記抗体。
【請求項１１】
請求項１～１０のいずれか一項の抗体またはその抗原結合部分をコードする、ポリヌクレオチド。
【請求項１２】
請求項１１のポリヌクレオチドを含む、宿主細胞。
【請求項１３】
（ｉ）前記抗体の発現に適した条件下で、請求項１２の宿主細胞を培養し、そして
（ｉｉ）前記抗体を回収する
工程を含む、請求項１～１０のいずれか一項の抗体を産生するための方法。
【請求項１４】
請求項１３の方法によって産生される、ＡＳＧＰＲに特異的に結合可能な抗体。
【請求項１５】
請求項１～１０または１４のいずれか一項の抗体および薬学的に許容されうるキャリアーを含む、薬学的組成物。
【請求項１６】
請求項１～１０または１４のいずれか一項の抗体を含む薬剤、あるいは請求項１５の薬学的組成物であって、
（i）疾患の治療または予防において使用するための；
（ii-1）肝臓疾患の治療または予防において使用するための；
（ii-2）ウイルス感染である肝臓疾患の治療または予防において使用するための；（ii-3）肝炎ウイルス感染である肝臓疾患の治療または予防において使用するための；
（ii-4）Ｂ型肝炎ウイルス（ＨＢＶ）感染である肝臓疾患の治療または予防において使用するための；
（iii-1）癌の治療または予防において使用するための；
（iii-2）肝臓癌の治療または予防において使用するための；（iii-3）肝細胞癌（ＨＣＣ）の治療または予防において使用するための、
前記薬剤あるいは薬学的組成物。