

【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1年6月27日(2019.6.27)

【公表番号】特表2018-519804(P2018-519804A)

【公表日】平成30年7月26日(2018.7.26)

【年通号数】公開・登録公報2018-028

【出願番号】特願2017-560539(P2017-560539)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/63	(2006.01)
C 0 7 K	16/08	(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 N	15/85	(2006.01)
C 1 2 N	15/70	(2006.01)
A 6 1 P	31/20	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/63	Z N A
C 0 7 K	16/08	
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 N	15/85	
C 1 2 N	15/70	
A 6 1 P	31/20	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 K	39/395	S
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】令和1年5月22日(2019.5.22)

【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】

B型肝炎ウイルス(HBV)表面抗原のPre-S1ドメインに特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片であって、

a)配列番号113の残基6~12に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR1、配列番号114に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR2、配列番号115の残基3~10に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域CDR3、配列番号92に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域CDR1、配列番号93に示

す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2、および配列番号 94 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3；

b) 配列番号 8 9 の残基 6 ~ 12 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1、配列番号 9 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2、配列番号 9 1 の残基 3 ~ 10 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3、配列番号 9 2 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1、配列番号 9 3 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2、および配列番号 9 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3；

c) 配列番号 5 9 の残基 6 ~ 1 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 6 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 6 1 の残基 3 ~ 1 1 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 6 2 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 6 3 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 、および配列番号 6 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ；

d) 配列番号 6 5 の残基 5 ~ 9 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 6 6 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 6 7 の残基 3 ~ 1 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 6 8 の残基 1 ~ 1 2 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 6 9 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 、および配列番号 7 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ；

e) 配列番号 7 1 の残基 6 ~ 1 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 7 2 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 7 3 の残基 3 ~ 7 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 7 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 7 5 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 、および配列番号 7 6 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ；

f) 配列番号 7 7 の残基 6 ~ 1 2 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 7 8 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 7 9 の残基 3 ~ 1 3 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 8 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 8 1 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 、および配列番号 8 2 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ；

g) 配列番号 8 3 の残基 6 ~ 1 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 8 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 8 5 の残基 3 ~ 9 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 8 6 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 8 7 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 、および配列番号 8 8 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ；

h) 配列番号 9 5 の残基 6 ~ 1 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 9 6 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 9 7 の残基 3 ~ 1 2 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 9 8 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 9 9 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 、および配列番号 1 0 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ；

i) 配列番号 101 の残基 6 ~ 12 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 102 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 103 の残基 3 ~ 10 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 92 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 93 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 2 、および配列番号 94 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ；

番号 115 の残基 3 ~ 10 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3、配列番号 131 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1、配列番号 132 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2、および配列番号 133 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3；

s) 配列番号 113 の残基 6 ~ 12 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1、配列番号 114 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2、配列番号 115 の残基 3 ~ 10 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3、配列番号 134 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1、配列番号 135 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2、および配列番号 136 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3；

t) 配列番号 113 の残基 6 ~ 12 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1、配列番号 114 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2、配列番号 115 の残基 3 ~ 10 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3、配列番号 137 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1、配列番号 138 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2、および配列番号 139 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3；

u) 配列番号 113 の残基 6 ~ 12 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1、配列番号 114 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2、配列番号 115 の残基 3 ~ 10 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3、配列番号 140 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1、配列番号 141 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2、および配列番号 142 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3；または

v) 配列番号 113 の残基 6 ~ 12 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR1、配列番号 114 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR2、配列番号 115 の残基 3 ~ 10 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域 CDR3、配列番号 143 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR1、配列番号 144 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR2、および配列番号 145 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域 CDR3
を含む、抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 2】

a) 配列番号 38 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 24 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

b) 配列番号 23 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 24 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

c) 配列番号 3 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

d) 配列番号 7 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 8 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

e) 配列番号 11 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 12 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

f) 配列番号 15 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 16 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

g) 配列番号 19 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 20 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

h) 配列番号 27 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 28 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

i) 配列番号 30 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 24 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

j) 配列番号 32 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 24 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

k) 配列番号 3 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 2 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

1) 配列番号 3 6 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 2 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

m) 配列番号 4 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 2 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

n) 配列番号 4 2 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 2 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

o) 配列番号 4 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 2 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

p) 配列番号 4 6 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 2 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

q) 配列番号 4 8 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 2 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

r) 配列番号 3 8 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 5 0 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

s) 配列番号 3 8 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 5 2 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

t) 配列番号 3 8 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 5 4 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

u) 配列番号 3 8 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 5 6 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；または

v) 配列番号 3 8 に示す配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域、および配列番号 5 8 に示す配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域；

を含む、請求項 1 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 3】

F c ドメインをさらに含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 4】

抗体媒介性細胞傷害 (A D C C) アッセイにおいて A D C C 活性を示す、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 5】

B 型肝炎ウイルス (H B V) 表面抗原の P r e - S 1 ドメインに特異的に結合する抗体またはその抗原結合断片であって、前記抗体またはその抗原結合断片が、配列番号 1 4 7 の 3 0 、 3 1 および 3 3 位に対応する、ペプチド 5 9 C における P r e - S 1 のアミノ酸残基 D 2 0 、 P 2 1 および F 2 3 に結合する、抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 6】

配列番号 1 4 7 の 3 0 ~ 3 7 位に対応する、ペプチド 5 9 C における P r e - S 1 のアミノ酸残基 2 0 ~ 2 7 に特異的に結合する、請求項 5 に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 7】

前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 8】

前記抗体がヒトモノクローナル抗体である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合断片をコードするヌクレオチド配列。

【請求項 10】

請求項 9 に記載のヌクレオチド配列を含む発現ベクター。

【請求項 1 1】

請求項 9 に記載のヌクレオチド配列または請求項 1 0 に記載の発現ベクターを含む培養細胞。

【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の抗体またはその抗原結合断片を含む、H B V または H D V 感染を処置する方法において使用するための組成物であって、前記方法は、前記組成物を、H B V もしくは H D V 感染を有する、H B V もしくは H D V に曝露された、H B V もしくは H D V の曝露もしくは感染のリスクが高い、P r e - S 1 ドメインの拮抗作用が必要である、またはそうでなければそれを必要とすると判断された人に投与することを含む、組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の抗体またはその抗原結合断片を含む、対象における B 型肝炎ウイルス (H B V) または D 型肝炎ウイルス (H D V) 感染を処置または予防するための組成物であって、前記組成物は、前記対象に投与されることを特徴とし、前記対象は、H B V もしくは H D V 感染を有する、または H B V もしくは H D V に曝露されたと判断されている、組成物。

【請求項 1 4】

注射によって投与されることを特徴とする、請求項 1 3 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 9】

本発明は、記載した特定の実施形態の全ての組合せを含む。本発明のさらなる実施形態および適用性の全ての範囲は、本明細書の以下に与えられる詳細な説明から明らかになるであろう。しかしながら、詳細な説明および特定の例は、本発明の好ましい実施形態を示す一方で、この詳細な説明から本発明の主旨および範囲内の様々な変更および改変が、当業者には明白であるから、説明の手段としてのみ与えられるものであることは理解されるべきである。本明細書に引用された全ての刊行物、特許および特許出願は、それらの中の引用物を含み、全ての目的のために、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

H B V P r e - S 1 に特異的に結合し、相補性決定領域 (C D R) 1 、 C D R 2 および C D R 3 を、以下の (a) ~ (r) から選択される組合せで含む抗体抗原結合ドメインであって、抗体 (A b) 、重鎖 (H C) または軽鎖 (L C) 、および前記 C D R の組合せが由来する C D R 命名システム (K a b a t 、 I M G T または複合体) が最初のカラムに示され、太字の残基は K a b a t システム、および下線で示した残基は I M G T システムである、抗体抗原結合ドメイン。

【化17】

固有なHBV Pre-S1特異的抗体のHCDR

MAbs	CDR1	CDR2	CDR3
m36 -HC	<u>GFTFDDYAMH</u>	<u>GISWNNSGSIGYADSVKG</u>	<u>AKTSYGGAFDI</u>
	K: 配列番号 59, res. 6-10	K: 配列番号 60	K: 配列番号 61, res. 3-11
	I: 配列番号 59, res. 1-8	I: 配列番号 60, res. 2-9	I: 配列番号 61
	C: 配列番号 59	C: 配列番号 60	C: 配列番号 61
m36 -LC	<u>SGNTSNIGSYAY</u>	<u>DNNQRPS</u>	<u>ATWDDSLNGPV</u>
	K: 配列番号 62	K: 配列番号 63	K: 配列番号 64
	I: 配列番号 62, res. 4-11	I: 配列番号 63, res. 1-3	I: 配列番号 64
	C: 配列番号 62	C: 配列番号 63	C: 配列番号 64
71 -HC	<u>GYTTGYYIH</u>	<u>RINPNSSGGTN</u>	<u>AREGRGGMDV</u>
	K: 配列番号 65, res. 5-9	K: 配列番号 66	K: 配列番号 67, res. 3-10
	I: 配列番号 65, res. 1-7	I: 配列番号 66	I: 配列番号 67
	C: 配列番号 65	C: 配列番号 66	C: 配列番号 67
71 -LC	<u>RSSQSLLHSNGYNY</u>	<u>LGSNRAS</u>	<u>MOGLLOPPIT</u>
	K: 配列番号 68, res. 1-12	K: 配列番号 69	K: 配列番号 70
	I: 配列番号 68, res. 4-14	I: 配列番号 69	I: 配列番号 70
	C: 配列番号 68	C: 配列番号 69	C: 配列番号 70
76 -HC	<u>GFTFS SYAMH</u>	<u>VISYDGGSNKYYADSVKG</u>	<u>ASGAFDI</u>
	K: 配列番号 71, res. 6-10	K: 配列番号 72	K: 配列番号 73, res. 3-7
	I: 配列番号 71, res. 1-8	I: 配列番号 72, res. 2-9	I: 配列番号 73
	C: 配列番号 71	C: 配列番号 72	C: 配列番号 73
76 -LC	<u>RSSHSLVYSDGNTYLS</u>	<u>KVSNRDF</u>	<u>MOGTHWPGBT</u>
	K: 配列番号 74	K: 配列番号 75	K: 配列番号 76
	I: 配列番号 74, res. 4-14	I: 配列番号 75, res. 1-3	I: 配列番号 76
	C: 配列番号 74	C: 配列番号 75	C: 配列番号 76
T47 -HC	<u>GDSVS SNSVAWN</u>	<u>RTYYRSK WYNDYAVSVKS</u>	<u>ARADGSRG GGYDO</u>
	K: 配列番号 77, res. 6-12	K: 配列番号 78	K: 配列番号 79, res. 3-13
	I: 配列番号 77, res. 1-10	I: 配列番号 78, res. 2-10	I: 配列番号 79
	C: 配列番号 77	C: 配列番号 78	C: 配列番号 79
T47 -LC	<u>KSSQSILYRSNNKNYLA</u>	<u>WASTRES</u>	<u>QOYYTT PQT</u>
	K: 配列番号 80	K: 配列番号 81	K: 配列番号 82
	I: 配列番号 80, res. 4-15	I: 配列番号 81, res. 1-3	I: 配列番号 82, res. 1-8
	C: 配列番号 80	C: 配列番号 81	C: 配列番号 82
m1Q -HC	<u>GFTFS SYAMH</u>	<u>VISYDGGSNKYYVDSVKG</u>	<u>ARSTYGM DV</u>

【化18】

	K: 配列番号 83, res. 6-10 I: 配列番号 83, res. 1-8 C: 配列番号 83	K: 配列番号 84 I: 配列番号 84, res. 2-9 C: 配列番号 84	K: 配列番号 85, res. 3-9 I: 配列番号 85 C: 配列番号 85
m1Q-LC	RSSOSLVHSDGNTYLN	KVSNRDS	MOGTHWWT
	K: 配列番号 86 I: 配列番号 86, res. 4-14 C: 配列番号 86	K: 配列番号 87 I: 配列番号 87, res. 1-3 C: 配列番号 87	K: 配列番号 88 I: 配列番号 88 C: 配列番号 88
2H5-HC	GDSVS<u>SKSAAWN</u>	RTYYRSKWHNDYAVS	ARGOMGALDV
	K: 配列番号 89, res. 6-12 I: 配列番号 89, res. 1-10 C: 配列番号 89	K: 配列番号 90 I: 配列番号 90, res. 3-10 C: 配列番号 90	K: 配列番号 91, res. 3-10 I: 配列番号 91 C: 配列番号 91
2H5-LC	SGSSSNIGSYYVWY	GNNQRPS	QSYDSSLGVI
	K: 配列番号 92 I: 配列番号 92, res. 4-11 C: 配列番号 92	K: 配列番号 93 I: 配列番号 93, res. 1-3 C: 配列番号 93	K: 配列番号 94 I: 配列番号 94 C: 配列番号 94
m150-HC	GFTFS<u>SYAMH</u>	VISYDGSNKYYADSVKG	ARLVAGRSAFDI
	K: 配列番号 95, res. 6-10 I: 配列番号 95, res. 1-8 C: 配列番号 95	K: 配列番号 96 I: 配列番号 96, res. 2-9 C: 配列番号 96	K: 配列番号 97, res. 3-12 I: 配列番号 97 C: 配列番号 97
m150-LC	RAS<u>QSVSSNLA</u>	GASTRAT	QQYNNWPPIT
	K: 配列番号 98 I: 配列番号 98, res. 4-9 C: 配列番号 98	K: 配列番号 99 I: 配列番号 99, res. 1-3 C: 配列番号 99	K: 配列番号 100 I: 配列番号 100 C: 配列番号 100

2H5 VH鎖シャツフルライブラー由来の抗体のHCDR

MAbs	HCDR1	HCDR2	HCDR3
#4 VH	GDSVS<u>SKSVTWN</u>	RTYYRSKWFNDYAVS	ARAKMGGMDV
	K: 配列番号 101, res 6-12 I: 配列番号 101, res. 1-10 C: 配列番号 101	K: 配列番号 102 I: 配列番号 102, res. 2-10 C: 配列番号 102	K: 配列番号 103, res 3-10 I: 配列番号 103 C: 配列番号 103
#31 VH	GDSVS<u>SNSAAWN</u>	RTYYRSKWyNDYAVS	TRQSWHGMEV
	K: 配列番号 104, res 6-12 I: 配列番号 104, res. 1-10 C: 配列番号 104	K: 配列番号 105 I: 配列番号 105, res. 2-10 C: 配列番号 105	K: 配列番号 106, res 3-10 I: 配列番号 106 C: 配列番号 106
#32 VH	GDSVS<u>SNSAAWN</u>	RTYYRSKWyNDYAVS	ARSIATGTDY
	K: 配列番号 107, res 6-12 I: 配列番号 107, res. 1-10 C: 配列番号 107	K: 配列番号 108 I: 配列番号 108, res. 2-10 C: 配列番号 108	K: 配列番号 109, res 3-10 I: 配列番号 109 C: 配列番号 109
#69 VH	GDSVS<u>SSRATWN</u>	RTYYRSKWFNDYAVS	ARAKMGGMDV
	K: 配列番号 110, res 6-12 I: 配列番号 110, res. 1-10 C: 配列番号 110	K: 配列番号 111 I: 配列番号 111, res. 2-10 C: 配列番号 111	K: 配列番号 112, res 3-10 I: 配列番号 112 C: 配列番号 112
A14 VH	GDSVS<u>SNSAAWN</u>	RTYYRSKWyNDYAVS	ARGTRWGMDV

【化19】

	K: 配列番号 113, res 6-12	K: 配列番号 114	K: 配列番号 115, res 3-10
	I: 配列番号 113, res. 1-10	I: 配列番号 114, res. 2-10	I: 配列番号 115
	C: 配列番号 113	C: 配列番号 114	C: 配列番号 115
A21 VH	<u>GDSVSNSAAWN</u>	<u>RTYYRSKWyNDYAVS</u>	<u>ARAKVYGVDV</u>
	K: 配列番号 116, res 6-12	K: 配列番号 117	K: 配列番号 118, res 3-10
	I: 配列番号 116, res. 1-10	I: 配列番号 117, res. 2-10	I: 配列番号 118
	C: 配列番号 116	C: 配列番号 117	C: 配列番号 118
B103 VH	<u>GDSVS SKSATWN</u>	<u>RTYYRSRWFNDYAVS</u>	<u>ARGNMGAMDV</u>
	K: 配列番号 119, res 6-12	K: 配列番号 120	K: 配列番号 121, res 3-10
	I: 配列番号 119, res. 1-10	I: 配列番号 120, res. 2-10	I: 配列番号 121
	C: 配列番号 119	C: 配列番号 120	C: 配列番号 121
B129 VH	<u>GDRVS SNRAAWN</u>	<u>RTYYRSQWYNDYAVS</u>	<u>ARGTAMG-DA</u>
	K: 配列番号 122, res 6-12	K: 配列番号 123	K: 配列番号 124, res 3-9
	I: 配列番号 122, res. 1-10	I: 配列番号 123, res. 2-10	I: 配列番号 124
	C: 配列番号 122	C: 配列番号 123	C: 配列番号 124
B139 VH	<u>GDSVSNSAAWN</u>	<u>RTYYRSKWyNDYAVS</u>	<u>ARQASNGFDI</u>
	K: 配列番号 125, res 6-12	K: 配列番号 126	K: 配列番号 127, res 3-10
	I: 配列番号 125, res. 1-10	I: 配列番号 126, res. 2-10	I: 配列番号 127
	C: 配列番号 125	C: 配列番号 126	C: 配列番号 127
B172 VH	<u>GDSVSNSAAWN</u>	<u>RTYYRSKWyNDYAVS</u>	<u>ARQGTTGFDY</u>
	K: 配列番号 128, res 6-12	K: 配列番号 129	K: 配列番号 130, res 3-10
	I: 配列番号 128, res. 1-10	I: 配列番号 129, res. 2-10	I: 配列番号 130
	C: 配列番号 128	C: 配列番号 129	C: 配列番号 130

A14 VL鎖シャツフルライブラー由来の抗体のHCDR

MAbs	LCDR1	HCDR2	HCDR3
#8 VL	<u>SGSSSNIGNYYVSWY</u>	<u>DNAKRPS</u>	<u>QSYDNSLSGLV</u>
	K: 配列番号 131	K: 配列番号 132	K: 配列番号 133
	I: 配列番号 131, res. 4-11	I: 配列番号 132, res. 1-3	I: 配列番号 133
	C: 配列番号 131	C: 配列番号 132	C: 配列番号 133
#20 VL	<u>SGTSSNIGSKYVYWY</u>	<u>TNDQRPS</u>	<u>QSYDSSLRAVV</u>
	K: 配列番号 134	K: 配列番号 135	K: 配列番号 136
	I: 配列番号 134, res. 4-11	I: 配列番号 135, res. 1-3	I: 配列番号 136
	C: 配列番号 134	C: 配列番号 135	C: 配列番号 136
#20-m1 VL	<u>SGTSSNIGSFYVYWY</u>	<u>TNDQRPS</u>	<u>QSYDSSLRAVV</u>
	K: 配列番号 137	K: 配列番号 138	K: 配列番号 139
	I: 配列番号 137, res. 4-11	I: 配列番号 138, res. 1-3	I: 配列番号 139
	C: 配列番号 137	C: 配列番号 138	C: 配列番号 139
#20-m2 VL	<u>SGTSSNIGSFYVYWY</u>	<u>TNDQRPS</u>	<u>QSYDSSLRAVV</u>
	K: 配列番号 140	K: 配列番号 141	K: 配列番号 142
	I: 配列番号 140, res. 4-11	I: 配列番号 141, res. 1-3	I: 配列番号 142
	C: 配列番号 140	C: 配列番号 141	C: 配列番号 142
#20-m3 VL	<u>SGTSSNIGSYVYWY</u>	<u>TNDQRPS</u>	<u>QSYDSSLRAVV.</u>

【化20】

	K: 配列番号 143	K: 配列番号 144	K: 配列番号 145
	I: 配列番号 143, res. 4-11	I: 配列番号 144, res. 1-3	I: 配列番号 145
	C: 配列番号 143	C: 配列番号 144	C: 配列番号 145.

(項目2)

m 3 6、7 1、7 6、T 4 7、m 1 Q、2 H 5、m 1 5 0 ; および
4、3 1、3 2、6 9、A 1 4、A 2 1、B 1 0 3、B 1 2 9、B 1 3 9、B 1 7 2 ; お
 よび

8、2 0、2 0 - m 1、2 0 - m 2、2 0 - m 3

から選択される、CDR1、CDR2およびCDR3の組合せを含む重鎖可変領域(Vh)ならびにCDR1、CDR2およびCDR3の組合せを含む軽鎖可変領域(Vl)を含む、項目1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

(項目3)

m 3 6、7 1、7 6、T 4 7、m 1 Q、2 H 5、m 1 5 0 ; および
4、3 1、3 2、6 9、A 1 4、A 2 1、B 1 0 3、B 1 2 9、B 1 3 9、B 1 7 2 ; お
 よび

8、2 0、2 0 - m 1、2 0 - m 2、2 0 - m 3

から選択される重鎖可変領域(Vh)または軽鎖可変領域(Vl)を含む、項目1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

(項目4)

m 3 6、7 1、7 6、T 4 7、m 1 Q、2 H 5、m 1 5 0 ; および
4、3 1、3 2、6 9、A 1 4、A 2 1、B 1 0 3、B 1 2 9、B 1 3 9、B 1 7 2 ; お
 よび

8、2 0、2 0 - m 1、2 0 - m 2、2 0 - m 3

から選択される重鎖可変領域(Vh)および軽鎖可変領域(Vl)を含む、項目1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

(項目5)

p r e - S 1のaa11~28またはaa19~25に特異的に結合する、項目1から4のいずれかに記載の抗体抗原結合ドメイン。

(項目6)

項目1から5のいずれかに記載の抗体抗原結合ドメインを含むモノクローナルIgG抗体。

(項目7)

H B VもしくはH D V感染を処置するため、または抗体依存性細胞媒介性細胞傷害(ADC C)を誘発するために、項目1から5のいずれかに記載の抗体抗原結合ドメインを使用する方法であって、H B VもしくはH D V感染を有する、H B VもしくはH D Vに曝露された、H B VもしくはH D Vの曝露もしくは感染のリスクが高い、P r e - S 1ドメインの拮抗作用が必要である、またはそうでなければそれを必要とすると判断された人に前記ドメインを投与するステップを含む方法。

(項目9)

項目1から5のいずれかに記載の抗体抗原結合ドメインをコードする発現ベクター。

(項目10)

項目1から5のいずれかに記載の抗体抗原結合ドメインを発現する培養細胞。