

【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】平成17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-534513(P2004-534513A)

【公表日】平成16年11月18日(2004.11.18)

【年通号数】公開・登録公報2004-045

【出願番号】特願2002-545639(P2002-545639)

【国際特許分類第7版】

C 1 2 N 15/09  
 A 6 1 K 9/08  
 A 6 1 K 9/52  
 A 6 1 K 9/72  
 A 6 1 K 39/395  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 31/14  
 A 6 1 P 31/18  
 C 0 7 K 16/08  
 C 0 7 K 19/00  
 C 1 2 N 5/10  
 C 1 2 P 21/08

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A  
 A 6 1 K 9/08  
 A 6 1 K 9/52  
 A 6 1 K 9/72  
 A 6 1 K 39/395 D  
 A 6 1 K 39/395 N  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 31/14  
 A 6 1 P 31/18  
 C 0 7 K 16/08  
 C 0 7 K 19/00  
 C 1 2 P 21/08  
 C 1 2 N 5/00 B

【手続補正書】

【提出日】平成16年11月26日(2004.11.26)

【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】

配列番号7、配列番号9、配列番号17、配列番号24、配列番号28、配列番号33、配列番号36、配列番号40、配列番号44、配列番号48、配列番号51、配列番号55、配列番号67、または配列番号78のアミノ酸配列を有する可変重(VH)ドメインを含んでなる単離された抗体であって、呼吸器合胞体ウイルス(RSV)抗原と免疫特異的に結合しかつSYNAGIS(登録商標)でない前記抗体。

**【請求項 2】**

配列番号8、配列番号11、配列番号13、配列番号21、配列番号26、配列番号30、配列番号34、配列番号38、配列番号42、配列番号46、配列番号49、配列番号52、配列番号54、配列番号56、配列番号58、配列番号60、配列番号62、配列番号64、配列番号65、配列番号68、配列番号70、配列番号71、配列番号74または配列番号76のアミノ酸配列を有する可変軽（VL）ドメインを含んでなる単離された抗体であって、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）抗原と免疫特異的に結合しかつSYNAGIS（登録商標）でない前記抗体。

**【請求項 3】**

配列番号8、配列番号11、配列番号13、配列番号21、配列番号26、配列番号30、配列番号34、配列番号38、配列番号42、配列番号46、配列番号49、配列番号52、配列番号54、配列番号56、配列番号58、配列番号60、配列番号62、配列番号64、配列番号65、配列番号68、配列番号70、配列番号71、配列番号74または配列番号76のアミノ酸配列を有するVLドメインをさらに含んでなる請求項1に記載の抗体。

**【請求項 4】**

配列番号1、配列番号10、配列番号18のアミノ酸配列を有するVH相補性決定領域（CDR）1を含んでなる単離された抗体であって、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）抗原と免疫特異的に結合しかつSYNAGIS（登録商標）でない前記抗体。

**【請求項 5】**

配列番号2、配列番号19、配列番号25、配列番号37、配列番号41、または配列番号45のアミノ酸配列を有するVH CDR2を含んでなる単離された抗体であって、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）抗原と免疫特異的に結合しかつSYNAGIS（登録商標）でない前記抗体。

**【請求項 6】**

配列番号3、配列番号12、配列番号20、配列番号29または配列番号79のアミノ酸配列を有するVH CDR3を含んでなる単離された抗体であって、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）抗原と免疫特異的に結合しかつSYNAGIS（登録商標）でない前記抗体。

**【請求項 7】**

さらに配列番号2、配列番号19、配列番号25、配列番号37、配列番号41または配列番号45のアミノ酸配列を有するVH CDR2を含んでなる請求項4に記載の抗体。

**【請求項 8】**

さらに配列番号3、配列番号12、配列番号20、配列番号29または配列番号79のアミノ酸配列を有するVH CDR3を含んでなる請求項4に記載の抗体。

**【請求項 9】**

さらに配列番号3、配列番号12、配列番号20、配列番号29または配列番号79のアミノ酸配列を有するVH CDR3を含んでなる請求項5に記載の抗体。

**【請求項 10】**

さらに配列番号3、配列番号12、配列番号20、配列番号29または配列番号79のアミノ酸配列を有するVH CDR3を含んでなる請求項7に記載の抗体。

**【請求項 11】**

配列番号4、配列番号14、配列番号22、配列番号31、配列番号39、配列番号47または配列番号72のアミノ酸配列を有するVL CDR1を含んでなる単離された抗体であって、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）抗原と免疫特異的に結合しかつSYNAGIS（登録商標）でない前記抗体。

**【請求項 12】**

配列番号5、配列番号15、配列番号23、配列番号27、配列番号32、配列番号35、配列番号43、配列番号50、配列番号53、配列番号57、配列番号59、配列番号63、配列番号66、配列番号69、配列番号73、配列番号75または配列番号77のアミノ酸配列を有するVL CDR2を含んでなる単離された抗体であって、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）抗原と免疫特異的に結合しかつSYNAGIS（登録商標）でない前記抗体。

**【請求項 13】**

配列番号6、配列番号16、または配列番号61のアミノ酸配列を有するVL CDR3を含んでなる

単離された抗体であって、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）抗原と免疫特異的に結合しかつSYNAGIS（登録商標）でない前記抗体。

【請求項 1 4】

さらに配列番号5、配列番号15、配列番号23、配列番号27、配列番号32、配列番号35、配列番号43、配列番号50、配列番号53、配列番号57、配列番号59、配列番号63、配列番号66、配列番号69、配列番号73、配列番号75または配列番号77のアミノ酸配列を有するVL CDR2を含んでなる請求項 1 1 に記載の抗体。

【請求項 1 5】

さらに配列番号6、配列番号16または配列番号61のアミノ酸配列を有するVL CDR3を含んでなる請求項 1 1 に記載の抗体。

【請求項 1 6】

さらに配列番号6、配列番号16または配列番号61のアミノ酸配列を有するVL CDR3を含んでなる請求項 1 2 に記載の抗体。

【請求項 1 7】

さらに配列番号6、配列番号16または配列番号61のアミノ酸配列を有するVL CDR3を含んでなる請求項 1 4 に記載の抗体。

【請求項 1 8】

(a) 配列番号4、配列番号14、配列番号22、配列番号31、配列番号39、配列番号47もしくは配列番号72のアミノ酸配列を有するVL CDR1;

(b) 配列番号5、配列番号15、配列番号23、配列番号27、配列番号32、配列番号35、配列番号43、配列番号50、配列番号53、配列番号57、配列番号59、配列番号63、配列番号66、配列番号69、配列番号73、配列番号75もしくは配列番号77のアミノ酸配列を有するVL CDR2;または

(c) 配列番号6、配列番号16もしくは配列番号61のアミノ酸配列を有するVL CDR3;をさらに含んでなる請求項 4 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 1 9】

(a) 配列番号1、配列番号10もしくは配列番号18のアミノ酸配列を有するVH CDR1;

(b) 配列番号2、配列番号19、配列番号25、配列番号37、配列番号41もしくは配列番号45のアミノ酸配列を有するVH CDR2;

(c) 配列番号3、配列番号12、配列番号20、配列番号29もしくは配列番号79のアミノ酸配列を有するVH CDR3;

(d) 配列番号1、配列番号10もしくは配列番号18のアミノ酸配列を有するVH CDR1および配列番号2、配列番号19、配列番号25、配列番号37、配列番号41、もしくは配列番号45のアミノ酸配列を有するVH CDR2;

(e) 配列番号1、配列番号10もしくは配列番号18のアミノ酸配列を有するVH CDR1、配列番号2、配列番号19、配列番号25、配列番号37、配列番号41、もしくは配列番号45のアミノ酸配列を有するVH CDR2、および配列番号3、配列番号12、配列番号20、配列番号29、もしくは配列番号79のアミノ酸配列を有するVH CDR3;

(f) 配列番号1、配列番号10もしくは配列番号18のアミノ酸配列を有するVH CDR1、および配列番号3、配列番号12、配列番号20、配列番号29、もしくは配列番号79のアミノ酸配列を有するVH CDR3;または

(g) 配列番号2、配列番号19、配列番号25、配列番号37、配列番号41、もしくは配列番号45のアミノ酸配列を有するVH CDR2、および配列番号3、配列番号12、配列番号20、配列番号29、もしくは配列番号79のアミノ酸配列を有するVH CDR3;

をさらに含んでなる請求項 1 4 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 2 0】

モノクローナル抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、多特異的(multispecific)抗体、Fab断片、1本鎖抗体、1本鎖Fvまたは1本鎖抗体である、請求項 1 ~ 6 および 1 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 2 1】

治療成分または薬剤成分にコンジュゲートした、請求項 1 ～ 6 および 11 ～ 13 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 22】

哺乳類のRSV感染の予防、治療または改善に使用するための医薬組成物であって、請求項 1 ～ 6、11 ～ 13、または 21 のいずれか 1 項に記載の抗体と、担体または賦形剤とを含んでなる、前記組成物。

【請求項 23】

肺投与、筋内投与、静脈内投与、または皮下投与用に製剤した請求項 22 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

徐放製剤である請求項 22 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

抗体が検出可能な物質にコンジュゲートしている、請求項 1 ～ 6 および 11 ～ 13 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 26】

RSV感染の診断に使用するための医薬組成物であって、請求項 1 ～ 6、11 ～ 13、または 25 のいずれか 1 項に記載の抗体と、担体または賦形剤とを含んでなる、前記組成物。

【請求項 27】

さらに抗炎症剤、抗ウイルス剤、リンホカイン、または造血性増殖因子を含んでなる、請求項 22 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

哺乳類のRSV感染の予防に使用するための医薬組成物であって、AFFF、P12f2、P12f4、P11d4、A1e9、A12a6、A13c4、A17d4、A4B4、A8c7、1X-493L1FR、H3-3F3、M3H9、Y10H6、DG、AFFF(1)、6H8、L1-7E5、L2-15B10、A13a11、A1h5、A4B4(1)、A4B4L1FR-S28R、またはA4B4-F52Sと、担体または賦形剤とを含んでなる、前記組成物。

【請求項 29】

哺乳類のRSV感染の 1 以上の症状の治療または改善に使用するための医薬組成物であって、AFFF、P12f2、P12f4、P11d4、A1e9、A12a6、A13c4、A17d4、A4B4、A8c7、1X-493L1FR、H3-3F3、M3H9、Y10H6、DG、AFFF(1)、6H8、L1-7E5、L2-15B10、A13a11、A1h5、A4B4(1)、A4B4L1FR-S28R、またはA4B4-F52Sと、担体または賦形剤とを含んでなる、前記組成物。

【請求項 30】

RSV感染の診断に使用するための医薬組成物であって、AFFF、P12f2、P12f4、P11d4、A1e9、A12a6、A13c4、A17d4、A4B4、A8c7、1X-493L1FR、H3-3F3、M3H9、Y10H6、DG、AFFF(1)、6H8、L1-7E5、L2-15B10、A13a11、A1h5、A4B4(1)、A4B4L1FR-S28R、またはA4B4-F52Sと、担体または賦形剤とを含んでなる、前記組成物。

【請求項 31】

哺乳類への投与のために有効量の抗体を含んでなる、請求項 22、28、または 29 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

有効量が、15mg/kg以下、10mg/kg以下、5mg/kg以下、3mg/kg以下、または1.5mg/kg以下の用量である、請求項 31 に記載の医薬組成物。

【請求項 33】

有効量が、抗体の有効な中和力価をもたらす量である、請求項 31 に記載の医薬組成物。

【請求項 34】

有効な中和力価が、少なくとも1μg/ml、少なくとも2μg/ml、少なくとも4μg/ml、少なくとも6μg/ml、少なくとも30μg/ml、少なくとも35μg/ml、少なくとも40μg/ml、少なくとも50μg/ml、少なくとも75μg/ml、少なくとも100μg/ml、少なくとも150μg/ml、または少なくとも200μg/mlである、請求項 33 に記載の医薬組成物。

【請求項 35】

哺乳類がヒト被験者である、請求項 22、28、または 29 のいずれか 1 項に記載の医薬

組成物。

【請求項 3 6】

ヒト被験者が、ヒト幼児、未熟児で生まれたヒト幼児、RSV感染で入院するリスクのあるヒト幼児、骨髄移植を受けたヒト被験者、高齢のヒト被験者、嚢胞性線維症、気管支肺異形成、先天性心疾患、先天性免疫不全、または後天性免疫不全を患うヒト被験者である、請求項 3 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】

抗体の 1 以上の種を含んでなる組成物であって、抗体のそれぞれの種は、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) 抗原と免疫特異的に結合し、SYNAGIS (登録商標) でなく、かつ請求項 1 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VH ドメインを含有する、前記組成物。

【請求項 3 8】

抗体の 1 以上の種を含んでなる組成物であって、抗体のそれぞれの種は、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) 抗原と免疫特異的に結合し、SYNAGIS (登録商標) でなく、かつ請求項 2 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VL ドメインを含有する、前記組成物。

【請求項 3 9】

抗体のそれぞれの種がさらに請求項 3 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VL ドメインを含有する、請求項 3 7 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

抗体の 1 以上の種を含んでなる組成物であって、抗体のそれぞれの種は、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) 抗原と免疫特異的に結合し、SYNAGIS (登録商標) でなく、かつ

- (a) 請求項 4 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VH CDR1 ;
- (b) 請求項 5 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VH CDR2 ;
- (c) 請求項 6 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VH CDR3 ;
- (d) 請求項 1 1 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VL CDR1 ;
- (e) 請求項 1 2 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VL CDR2 ; または
- (f) 請求項 1 3 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VL CDR3 ;

を含有する、前記組成物。

【請求項 4 1】

抗体の 2 以上の種を含んでなる、請求項 3 7 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 4 2】

AFFF、P12f2、P12f4、P11d4、A1e9、A12a6、A13c4、A17d4、A4B4、A8c7、1X-493L1FR、H3-3F3、M3H9、Y10H6、DG、AFFF(1)、6H8、L1-7E5、L2-15B10、A13a11、A1h5、A4B4(1)、A4B4L1FR-S28R、またはA4B4-F52Sと、担体または賦形剤とを含んでなる組成物。

【請求項 4 3】

RSV感染を検出する方法であって、

- (a)被験者の細胞または組織サンプル中のRSV抗原のレベルを、前記RSV抗原と免疫特異的に結合し、SYNAGIS (登録商標) でなく、かつ請求項 1 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VH ドメインを含有する抗体の 1 以上の種を用いて検定すること ; 及び
- (b)RSV抗原の検定レベルを対照レベルと比較し、RSV抗原の対照レベルと比較したRSV抗原の検定レベルの増加はRSV感染を示すこと ;

を含んでなる前記方法。

【請求項 4 4】

RSV感染を検出する方法であって、

- (a)被験者の細胞または組織サンプル中のRSV抗原のレベルを、前記RSV抗原と免疫特異的に結合し、SYNAGIS (登録商標) でなく、かつ請求項 2 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VL ドメインを含有する抗体の 1 以上の種を用いて検定すること ; 及び
- (b)RSV抗原の検定レベルを対照レベルと比較し、RSV抗原の対照レベルと比較したRSV抗原の検定レベルの増加はRSV感染を示すこと ;

を含んでなる前記方法。

【請求項 4 5】

抗体のそれぞれの種が請求項 3 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VL ドメインをさらに含んでなる、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 6】

RSV 感染を検出する方法であって、

(a) 被験者の細胞または組織サンプル中の RSV 抗原のレベルを、前記 RSV 抗原と免疫特異的に結合し、SYNAGIS (登録商標) でなく、かつ

- (1) 請求項 4 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VH CDR1 ;
- (2) 請求項 5 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VH CDR2 ;
- (3) 請求項 6 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VH CDR3 ;
- (4) 請求項 1 1 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VL CDR1 ;
- (5) 請求項 1 2 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VL CDR2 ; または
- (6) 請求項 1 3 に記載の抗体のアミノ酸配列を有する VL CDR3 ;

を含有する抗体の 1 以上の種を用いて検定すること ; 及び

(b) RSV 抗原の検定レベルを対照レベルと比較し、RSV 抗原の対照レベルと比較した RSV 抗原の検定レベルの増加は RSV 感染を示すこと ;

を含んでなる前記方法。

【請求項 4 7】

抗体の 2 以上の種を用いる、請求項 4 3 ~ 4 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 8】

被験者がヒト被験者である、請求項 4 3 ~ 4 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 9】

ヒト被験者が、ヒト幼児、未熟児で生まれたヒト幼児、RSV 感染で入院するリスクのあるヒト幼児、骨髄移植を受けたヒト被験者、高齢のヒト被験者、嚢胞性線維症、気管支肺異形成、先天性心疾患、先天性免疫不全、または後天性免疫不全を患うヒト被験者である、請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 0】

哺乳類の RSV 感染の診断、予防、治療または改善に使用するための凍結乾燥製剤であって、請求項 1 ~ 6 および 1 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の抗体を含んでなる、前記製剤。

【請求項 5 1】

1 以上の容器に請求項 1 ~ 6、1 1 ~ 1 3、2 1 または 2 5 のいずれか 1 項に記載の抗体および使用注意書を含んでなるキット。

【請求項 5 2】

ヒト被験者の RSV 感染を予防、治療または改善するための医薬組成物であって、RSV 抗原と免疫特異的に結合する抗体を予防的または治療的有效量含有し、ここで前記予防的または治療的有效量は、前記抗体の 15mg/kg 未満の第 1 用量のヒト被験者への投与に十分な量であり、該第 1 用量の投与後少なくとも 20 日間かつその後の用量の投与前、抗体の予防的または治療的有效血清力価が少なくとも 75  $\mu$ g/ml となることをもたらす量である、前記組成物。

【請求項 5 3】

予防的または治療的有效血清力価が、第 1 用量の投与後少なくとも 30 日間かつその後の用量の投与前、少なくとも 75  $\mu$ g/ml である、請求項 5 2 記載の医薬組成物。

【請求項 5 4】

予防的または治療的有效血清力価が、少なくとも 100  $\mu$ g/ml、少なくとも 125  $\mu$ g/ml、または少なくとも 150  $\mu$ g/ml である、請求項 5 2 記載の医薬組成物。

【請求項 5 5】

ヒト被験者の RSV 感染を予防、治療または改善するための医薬組成物であって、RSV 抗原と免疫特異的に結合する抗体を予防的または治療的有效量含有し、ここで前記予防的または治療的有效量は、前記抗体の 10mg/kg 未満の第 1 用量のヒト被験者への投与に十分な量であり、該第 1 用量の投与後少なくとも 20 日間もしくは少なくとも 30 日間かつその後の用量の投与前、抗体の予防的または治療的有效血清力価が少なくとも 40  $\mu$ g/ml となることをも

たらず量である、前記組成物。

【請求項 5 6】

予防的または治療的有效血清力価が、第 1 用量の投与後少なくとも 30 日間かつその後の用量の投与前、少なくとも  $40 \mu\text{g/ml}$  である、請求項 5 5 記載の医薬組成物。

【請求項 5 7】

予防的または治療的有效血清力価が、少なくとも  $50 \mu\text{g/ml}$ 、少なくとも  $80 \mu\text{g/ml}$ 、または少なくとも  $100 \mu\text{g/ml}$  である、請求項 5 5 記載の医薬組成物。

【請求項 5 8】

ヒト被験者の RSV 感染を予防、治療または改善するための医薬組成物であって、RSV 抗原と免疫特異的に結合する抗体を予防的または治療的有效量含有し、ここで前記予防的または治療的有效量は、前記抗体の  $5\text{mg/kg}$  未満の第 1 用量のヒト被験者への投与に十分な量であり、該第 1 用量の投与後少なくとも 20 日間もしくは少なくとも 30 日間かつその後の用量の投与前、抗体の予防的または治療的有效血清力価が少なくとも  $20 \mu\text{g/ml}$  となることをもたらず量である、前記組成物。

【請求項 5 9】

予防的または治療的有效血清力価が、第 1 用量の投与後少なくとも 30 日間かつその後の用量の投与前、少なくとも  $20 \mu\text{g/ml}$  である、請求項 5 8 記載の医薬組成物。

【請求項 6 0】

予防的または治療的有效血清力価が、少なくとも  $30 \mu\text{g/ml}$ 、少なくとも  $40 \mu\text{g/ml}$ 、または少なくとも  $80 \mu\text{g/ml}$  である、請求項 5 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 1】

抗体が、

(a) SYNAGIS (登録商標) もしくはその抗原結合性断片であり；

(b) RSV 抗原と  $2 \times 10^8 \text{ M}^{-1}$  のアフィニティ定数で結合し；

(c) HL-SYNAGIS (登録商標) もしくはその抗原結合性断片であり；

(d) ヒトもしくはヒト化モノクローナル抗体であり；または

(e) AFFF、P12f2、P12f4、P11d4、A1e9、A12a6、A13c4、A17d4、A4B4、A8c7、1X-493L1FR、H3-3F3、M3H9、Y10H6、DG、AFFF(1)、6H8、L1-7E5、L2-15B10、A13a11、A1h5、A4B4(1)、A4B4L1FR-S28R、もしくは A4B4-F52S である；

請求項 5 2、5 5 または 5 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6 2】

用量が  $3 \text{ mg/kg}$  以下、 $1.5 \text{ mg/kg}$  以下、または  $1 \text{ mg/kg}$  以下である、請求項 5 2、5 5 または 5 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6 3】

肺投与、筋内投与、静脈内投与、または皮下投与用に製剤した、請求項 5 2、5 5、または 5 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6 4】

徐放製剤である、請求項 5 2、5 5、または 5 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6 5】

ヒト被験者が、ヒト幼児、未熟児で生まれたヒト幼児、RSV 感染で入院するリスクのあるヒト幼児、骨髄移植を受けたヒト被験者、高齢のヒト被験者、嚢胞性線維症、気管支肺異形成、先天性心疾患、先天性免疫不全、または後天性免疫不全を患うヒト被験者である、請求項 5 2、5 5 または 5 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6 6】

SYNAGIS (登録商標) またはその抗原結合性断片を含有する、哺乳動物の RSV 感染の予防のための徐放製剤。

【請求項 6 7】

SYNAGIS (登録商標) またはその抗原結合性断片を含有する、哺乳動物の RSV 感染の予防のための肺送達用医薬組成物。

【請求項 6 8】

哺乳動物がヒト被験者である、請求項 6 6 に記載の徐放製剤。

【請求項 6 9】

哺乳動物がヒト被験者である、請求項 6 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 0】

ヒト被験者が、ヒト幼児、未熟児で生まれたヒト幼児、RSV感染で入院するリスクのあるヒト幼児、骨髄移植を受けたヒト被験者、高齢のヒト被験者、嚢胞性線維症、気管支肺異形成、先天性心疾患、先天性免疫不全、または後天性免疫不全を患うヒト被験者である、請求項 6 8 に記載の徐放製剤。

【請求項 7 1】

ヒト被験者のRSV感染を予防、治療または改善するための医薬組成物であって、RSV抗原と免疫特異的に結合する抗体を予防的または治療的有効量含有し、ここで前記予防的または治療的有効量は、ヒト被験者の肺への前記抗体の第1用量の投与に十分な量であり、該第1用量の投与後少なくとも20日間もしくは少なくとも30日間かつその後の用量の投与前、抗体の予防的または治療的有効濃度が肺組織1mgあたり少なくとも20ngとなることをもたらす量である、前記組成物。

【請求項 7 2】

抗体が、

- (a) RSV抗原と $2 \times 10^8 \text{ M}^{-1}$ のアフィニティ定数で結合し；
- (b) HL-SYNAGIS（登録商標）もしくはその抗原結合性断片であり；
- (c) ヒトもしくはヒト化モノクローナル抗体であり；または
- (d) AFFF、P12f2、P12f4、P11d4、A1e9、A12a6、A13c4、A17d4、A4B4、A8c7、1X-493L1FR、H3-3F3、M3H9、Y10H6、DG、AFFF(1)、6H8、L1-7E5、L2-15B10、A13a11、A1h5、A4B4(1)、A4B4L1FR-S28R、もしくはA4B4-F52Sである；

請求項 7 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 3】

徐放製剤である、請求項 7 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 4】

抗体をネブライザーまたは吸入器によって哺乳動物に投与する、請求項 7 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 5】

抗体がヒトまたはヒト化モノクローナル抗体である、請求項 7 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 6】

哺乳動物がヒト被験者である、請求項 7 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 7】

ヒト被験者が、ヒト幼児、未熟児で生まれたヒト幼児、RSV感染で入院するリスクのあるヒト幼児、骨髄移植を受けたヒト被験者、高齢のヒト被験者、嚢胞性線維症、気管支肺異形成、先天性心疾患、先天性免疫不全、または後天性免疫不全を患うヒト被験者である、請求項 6 9 または 7 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 8】

異種ポリペプチドと共有結合した請求項 1 ～ 6 および 1 1 ～ 1 3 のいずれか 1 項に記載の抗体を含んでなる融合タンパク質。

【請求項 7 9】

請求項 1 に記載の抗体のVHドメインをコードするヌクレオチド配列を含有する単離された核酸配列。

【請求項 8 0】

請求項 2 に記載の抗体のVLドメインをコードするヌクレオチド配列を含有する単離された核酸配列。

【請求項 8 1】

請求項 3 に記載の抗体のVLドメインをコードするヌクレオチド配列をさらに含有する、請求項 7 9 に記載の核酸。



**【請求項 8 2】**

請求項 4 に記載の抗体の VH CDR1 をコードするヌクレオチド配列を含有する単離された核酸配列。

**【請求項 8 3】**

請求項 5 に記載の抗体の VH CDR2 をコードするヌクレオチド配列を含有する単離された核酸配列。

**【請求項 8 4】**

請求項 6 に記載の抗体の VH CDR3 をコードするヌクレオチド配列を含有する単離された核酸配列。

**【請求項 8 5】**

請求項 1 1 に記載の抗体の VL CDR1 をコードするヌクレオチド配列を含有する単離された核酸配列。

**【請求項 8 6】**

請求項 1 2 に記載の抗体の VL CDR2 をコードするヌクレオチド配列を含有する単離された核酸配列。

**【請求項 8 7】**

請求項 1 3 に記載の抗体の VL CDR3 をコードするヌクレオチド配列を含有する単離された核酸配列。

**【請求項 8 8】**

抗体 AFFF、P12f2、P12f4、P11d4、A1e9、A12a6、A13c4、A17d4、A4B4、A8c7、1X-493L1FR、H3-3F3、M3H9、Y10H6、DG、AFFF(1)、6H8、L1-7E5、L2-15B10、A13a11、A1h5、A4B4(1)、A4B4L1FR-S28R、または A4B4-F52S をコードするヌクレオチド配列を含有する単離された核酸配列。

**【請求項 8 9】**

請求項 7 9 ~ 8 8 のいずれか 1 項に記載の核酸を含んでなるベクター。

**【請求項 9 0】**

核酸によりコードされた抗体の発現を調節するヌクレオチド配列をさらに含んでなる請求項 8 9 に記載のベクター。

**【請求項 9 1】**

請求項 7 9 ~ 8 8 のいずれか 1 項に記載の核酸を含有または発現するように遺伝子操作された宿主細胞。

**【請求項 9 2】**

請求項 9 0 に記載のベクターを含んでなる宿主細胞。

**【請求項 9 3】**

哺乳動物宿主細胞である、請求項 9 1 または 9 2 に記載の宿主細胞。

**【請求項 9 4】**

核酸が発現される条件下で請求項 9 1 または 9 2 に記載の宿主細胞を培養することを含んでなる抗体を生産する方法。