

【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27年10月1日(2015.10.1)

【公表番号】特表2014-529398(P2014-529398A)

【公表日】平成26年11月13日(2014.11.13)

【年通号数】公開・登録公報2014-062

【出願番号】特願2014-525119(P2014-525119)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(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)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	16/00	
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 K	39/395	N

【手続補正書】

【提出日】平成27年8月10日(2015.8.10)

【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】

ホスホリルコリンおよび/またはホスホリルコリンコンジュゲートに結合することがで

きる抗体または抗体断片であって、可変重鎖(VH)ドメインおよび/または可変軽鎖(VL)ドメインを含み、

(a)VHドメインが、

配列番号7の配列に対して少なくとも80%もしくは100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むCDR1配列；

配列番号8の配列に対して少なくとも41%、47%、52%、58%、64%、70%、76%、82%、88%、94%、もしくは100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むCDR2配列；および

配列番号9もしくは配列番号10の配列に対して少なくとも55%、66%、77%、88%もしくは100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むCDR3配列；

からなる群から選択される3個の相補性決定領域(CDR)を含むアミノ酸配列を含む、ならびに/または

(b)VLドメインが、

配列番号11の配列に対して少なくとも38%、46%、53%、61%、69%、76%、84%、92%もしくは100%配列同一性を有するアミノ酸配列を含むCDR4配列；

配列番号12の配列に対して少なくとも42%、57%、71%、85%もしくは100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むCDR5配列；

配列番号13の配列に対して少なくとも36%、45%、54%、63%、72%、81%、90%もしくは100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むCDR6配列；

からなる群から選択される3個のCDRを含むアミノ酸配列を含む、前記抗体または抗体断片。

【請求項2】

VHドメインが、配列番号1、3もしくは5からなる群から選択されるアミノ酸配列中に存在するCDR1、CDR2およびCDR3配列を含むアミノ酸配列または配列番号1、3もしくは5のいずれかのアミノ酸配列に対して少なくとも80%、85%、90%もしくは95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む；ならびに/または

VLドメインが、配列番号2、4もしくは6からなる群から選択されるアミノ酸配列中に存在するCDR4、CDR5およびCDR6配列を含むアミノ酸配列または配列番号2、4もしくは6のいずれかのアミノ酸配列に対して少なくとも80%、85%、90%もしくは95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む；あるいは

VHドメインが、配列番号1、3もしくは5からなる群から選択されるアミノ酸配列または配列番号1、3もしくは5のいずれかのアミノ酸配列に対して少なくとも80%、85%、90%もしくは95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む；ならびに

VLドメインが、配列番号2、4もしくは6からなる群から選択されるアミノ酸配列または配列番号2、4もしくは6のいずれかのアミノ酸配列に対して少なくとも80%、85%、90%もしくは95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、

請求項1に記載の抗体または抗体断片。

【請求項3】

VHドメインが、配列番号1に対して少なくとも80%、85%、90%、95%または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、VLドメインが、配列番号2に対して少なくとも80%、85%、90%、95%もしくは100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む；

VHドメインが、配列番号3に対して少なくとも80%、85%、90%、95%または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、VLドメインが、配列番号4に対して少なくとも80%、85%、90%、95%もしくは100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む；あるいは

VHドメインが、配列番号5に対して少なくとも80%、85%、90%、95%または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、VLドメインが、配列番号6に対して少なくとも80%、85%、90%、95%もしくは100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む；

請求項1または2に記載の抗体または抗体断片。

【請求項4】

VHドメイン、VLドメイン、または好ましくはVHおよびVLドメインの両方が、記載された配列番号、または記載された配列番号のそれぞれの1つもしくは複数(例えば、全部)に対

して100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む；あるいは

VHドメイン、VLドメイン、またはVHおよびVLドメインの両方が、記載された配列番号、または記載された配列番号のそれぞれの1つもしくは複数(例えば、全部)に対して100%未満であるが、少なくとも80%、85%、90%、95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む請求項1から3のいずれか一項に記載の抗体または抗体断片。

【請求項5】

VHドメイン、VLドメイン、またはVHおよびVLドメインの両方が、記載された配列番号、または記載された配列番号のそれぞれの1つもしくは複数(例えば、全部)に対して100%未満であるが、少なくとも80%、85%、90%、95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、

ホスホリルコリンおよび/またはホスホリルコリンコンジュゲートに結合する抗体または抗体断片の能力が、対応する抗体または抗体断片の能力と等価である(すなわち、その少なくとも80%、85%、90%もしくは95%である)か、またはそれより高く、対応する抗体または抗体断片のVHドメインおよびVLドメインがそれぞれ、記載された配列番号、または記載された配列番号のそれぞれに対し100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む抗原結合配列を含む、

請求項1から4のいずれか一項に記載の抗体または抗体断片。

【請求項6】

ヒトもしくはヒト化モノクローナル抗体などの、ヒトもしくはヒト化抗体または抗体断片である、請求項1から5のいずれか一項に記載の抗体または抗体断片。

【請求項7】

請求項1から6のいずれか一項に記載の抗体または抗体断片と、薬学的に許容される担体または賦形剤とを含むか、または必須になる医薬組成物であって、場合により、組成物中に存在する唯一の抗体または抗体断片が請求項1から6のいずれか一項により定義されたものである、医薬組成物。

【請求項8】

医学における使用のための、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

アテローム性動脈硬化症、アテローム性動脈硬化症関連疾患または虚血性心血管疾患に対する、ヒトを含む哺乳動物の防止、予防および/または治療における使用のための、アルツハイマー病の予防、防止および/または治療における使用のための、ならびに/あるいは、ヒトを含む哺乳動物における代謝性疾患に対する免疫化もしくは予防、またはその防止もしくは治療における使用のための、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項10】

代謝性疾患が、代謝症候群、インスリン耐性、耐糖能、高血糖、I型糖尿病、II型糖尿病、高脂血症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、脂質異常症、および多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)からなる群から選択される状態である、請求項9に定義の使用のための、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項11】

請求項1から6のいずれか一項に記載の抗体または抗体断片をコードする核酸配列。

【請求項12】

請求項11に記載の核酸配列を含むベクターまたはプラスミド。

【請求項13】

請求項11に記載の核酸配列および/または請求項12に記載のベクターもしくはプラスミドを含む宿主細胞。

【請求項14】

請求項13に記載の宿主細胞を培養するステップ、および請求項1から6のいずれか一項に記載の抗体または抗体断片をそれから回収するステップを含む、請求項1から6のいずれか一項に記載の抗体または抗体断片を生成する方法。

【請求項15】

請求項1から6のいずれか一項に記載の抗体または抗体断片のバリエントを調製するため

の方法であって、バリアントは、ホスホリルコリンおよび/またはホスホリルコリンコンジュゲートに結合する能力を保持し、

- (i) 親抗体または抗体断片をコードする請求項11に記載の核酸を用意するステップ；
 - (ii) 変異核酸が親抗体または抗体断片と比較して異なるアミノ酸配列を有するバリアント抗体または抗体断片をコードするように、1個または複数個のスクレオチド変異を、核酸配列のアミノ酸コード領域中に、場合により、VHおよび/またはVLドメインをコードする領域内に導入するステップ；
 - (iii) 変異核酸配列によりコードされるバリアント抗体または抗体断片を発現させるステップ；ならびに
 - (iv) ホスホリルコリンおよび/またはホスホリルコリンコンジュゲートに結合する、バリアント抗体または抗体断片の能力と、親抗体または抗体断片の能力とを比較するステップ
- を含む、方法。