

【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8月11日(2011.8.11)

【公表番号】特表2010-531890(P2010-531890A)
 【公表日】平成22年9月30日(2010.9.30)
 【年通号数】公開・登録公報2010-039
 【出願番号】特願2010-515068(P2010-515068)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 16/10 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/10 Z N A
 A 6 1 K 39/395 S
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 11/00

【手続補正書】

【提出日】平成23年6月23日(2011.6.23)

【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】

RSV F抗原に免疫特異的に結合する改変型抗体であって、表1に示す、A4B4L1FR-S28R、A4B4-F52S、AFFF、P12f2、P12f4、P11d4、A1e9、A12a6、A13c4、A17d4、A4B4、A8c7、IX-493L1FR、H3-3F4、M3H9、Y10H6、DG、AFFF(1)、6H8、L1-7E5、L2-15B10、A13a11、A1h5、又はA4B4(1)のVH CDR1、2及び3並びにVL CDR1、2及び3のアミノ酸配列を有する3つの重鎖可変相補性決定領域(VH CDR)及び3つの軽鎖可変CDR(VL CDR)を含み、野生型ヒトIgG Fcドメインに対して1又は複数のアミノ酸置換を含む改変型ヒトIgG Fcドメインを有し、前記アミノ酸置換により、前記アミノ酸置換を有しない野生型抗体と比較して1又は複数のFcレセプターに対する結合アフィニティが変更された改変型抗体が得られる、前記改変型抗体。

【請求項2】

改変型IgG Fcドメインが、カバットに規定されたEU指標により番号付けられた、アミノ酸残基332E、239D及び330Lでのアミノ酸置換を含む、請求項1に記載の改変型抗体。

【請求項3】

1又は複数のアミノ酸置換が、234E、235R、235A、235W、235P、235V、235Y、236E、239D、265L、269S、269G、298I、298T、298F、327N、327G、327W、328S、328V、329H、329Q、330K、330V、330G、330Y、330T、330L、330I、330R、330C、332E、332H、332S、332W、332F、332D、及び332Yからなる群から選択され、付番方式がカバットに規定されたEU指標のものである、請求項1に記載の改変型抗体。

【請求項4】

改変型IgG Fcドメインが、カバットに規定されたEU指標により番号付けられた、アミノ酸残基331S、234F及び235Eでのアミノ酸置換を含む、請求項1に記載の改変型抗体。

【請求項5】

1又は複数のアミノ酸置換が、233P、234V、235A、265A、327G、及び330Sからなる群から選択され、付番方式がカバットに規定されたEU指標のものである、請求項1に記載の改変型抗体。

【請求項6】

改変型IgG Fcドメインが野生型ヒトIgG Fcドメインに対して追加のアミノ酸置換をさらに含み、前記追加のアミノ酸置換により、前記追加のアミノ酸置換を有しない野生型抗体と比較して血清半減期が延長された改変型抗体が得られる、請求項1に記載の改変型抗体。

【請求項7】

前記追加のアミノ酸置換が、アミノ酸残基251、252、254、255、256、308、309、311、312、314、385、386、387、389、428、433、434及び436の1又は複数で起こり、付番方式がカバットに規定されたEU指標のものである、請求項6に記載の改変型抗体。

【請求項8】

前記追加のアミノ酸置換が、251位でのロイシンによる置換、252位でのチロシン、トリプトファン若しくはフェニルアラニンによる置換、254位でのスレオニン若しくはセリンによる置換、255位でのアルギニンによる置換、256位でのグルタミン、アルギニン、セリン、スレオニン、若しくはグルタミン酸による置換、308位でのスレオニンによる置換、309位でのプロリンによる置換、311位でのセリンによる置換、312位でのアスパラギン酸による置換、314位でのロイシンによる置換、385位でのアルギニン、アスパラギン酸若しくはセリンによる置換、386位でのスレオニン若しくはプロリンによる置換、387位でのアルギニン若しくはプロリンによる置換、389位でのプロリン、アスパラギン若しくはセリンによる置換、428位でのメチオニン若しくはスレオニンによる置換、434位でのチロシン若しくはフェニルアラニンによる置換、433位でのヒスチジン、アルギニン、リジン若しくはセリンによる置換、又は436位でのヒスチジン、チロシン、アルギニン若しくはスレオニンによる置換であり、付番方式がカバットに規定されたEU指標のものである、請求項7に記載の改変型抗体。

【請求項9】

前記追加のアミノ酸置換が、252位でのチロシン、254位でのスレオニン及び256位でのグルタミン酸による置換であり、付番方式がカバットに規定されたEU指標のものである、請求項8に記載の改変型抗体。

【請求項10】

請求項1～9のいずれか1項に記載の改変型抗体を無菌担体中に含む組成物。

【請求項11】

RSVに感染したヒト患者を治療するための医薬の製造における、請求項10に記載の組成物の治療有効量の使用。

【請求項12】

前記改変型抗体が、ウイルス排出により測定される、前記ヒト患者でのRSV複製を、前記改変型抗体の治療のための投与が行われない対照と比較して、少なくとも99%、少なくとも95%、少なくとも90%、少なくとも85%、少なくとも80%、少なくとも75%、少なくとも70%、少なくとも60%、少なくとも50%、少なくとも45%、少なくとも40%、少なくとも45%、少なくとも35%、少なくとも30%、少なくとも25%、少なくとも20%、又は少なくとも10%阻害又は下方制御する、請求項11に記載の使用。

【請求項13】

前記改変型抗体が、バイオアッセイにより測定される、前記ヒト患者でのサイトカインの血清レベルを、前記改変型抗体の治療のための投与が行われない対照と比較して、約5%、約10%、約15%、約20%、約25%、約30%、約35%、約40%、約45%、約50%、約55%、約60%、約65%、約70%、約75%、約80%、約85%、約90%、約95%、又は約100%減少させる、請求項11に記載の使用。

【請求項14】

前記改変型抗体が、バイオアッセイにより測定される、前記ヒト患者でのケモカイン放

出の血清レベルを、前記改変型抗体の治療のための投与が行われない対照と比較して、約5%、約10%、約15%、約20%、約25%、約30%、約35%、約40%、約45%、約50%、約55%、約60%、約65%、約70%、約75%、約80%、約85%、約90%、約95%、又は約100%減少させる、請求項11に記載の使用。