

【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27年9月10日(2015.9.10)

【公表番号】特表2014-525933(P2014-525933A)

【公表日】平成26年10月2日(2014.10.2)

【年通号数】公開・登録公報2014-054

【出願番号】特願2014-526184(P2014-526184)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/12 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/085 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/12 Z N A

C 0 7 K 16/46

C 1 2 P 21/08

A 6 1 K 39/085

A 6 1 P 31/04

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成27年7月21日(2015.7.21)

【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】

ブドウ球菌(Staphylococcus)感染を有する患者またはブドウ球菌感染のリスクのある患者への投与用の、ブドウ球菌感染を処置または予防するための、精製されたSpA結合ポリペプチドを含む薬学的組成物であって、該精製されたSpA結合ポリペプチドが、非特異的Ig結合活性を欠くSpa変種のSpA IgG結合ドメインA、B、C、D、およびEの少なくとも2つに特異的に結合できる、薬学的組成物。

【請求項2】

前記精製されたSpA結合ポリペプチドが、少なくとも2つのおよび最大で5つまでのSpa IgG結合ドメインA_{KKAA}、B_{KKAA}、C_{KKAA}、D_{KKAA}、およびE_{KKAA}に結合する、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項3】

前記精製されたSpa結合ポリペプチドが、少なくとも2つのおよび最大で5つまでのSpa IgG結合ドメインA_{KKAA}、B_{KKAA}、C_{KKAA}、D_{KKAA}、およびE_{KKAA}に対して $0.5 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ または $0.5 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ 超の結合定数を有する、請求項2記載の薬学的組成物。

【請求項4】

前記精製されたSpA結合ポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体由来のCDRアミノ酸配列と少なくとも40%同一である少なくとも1つのアミノ酸領域を含むヒト化抗体である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 5】

ブドウ球菌感染の処置が、前記患者における膿瘍形成の減少または細菌負荷量の減少を含む、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 6】

前記非特異的Ig結合活性を欠くSpAポリペプチドがSpA_{KKAA}である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 7】

前記精製されたSpa結合ポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体とのSpA_{KKAA}ポリペプチドの結合について競合する、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 8】

前記抗体が、ELISAによって測定した場合に約 $0.5 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ 、 $1.0 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ 、または $2.0 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ の、前記SpA_{KKAA}ポリペプチドに対する結合定数を有する、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

二種またはそれ以上の精製されたSpa結合ポリペプチドと併用される、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

前記精製されたSpa結合ポリペプチドが組換え体である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

前記組換えポリペプチドが単一ドメイン抗体である、請求項10記載の薬学的組成物。

【請求項 12】

前記精製されたSpa結合ポリペプチドがヒト化抗体である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

前記精製されたポリペプチドが、SpA結合抗体由来の1つまたは複数のCDRドメインを含む組換えポリペプチドである、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

前記組換えポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体のVHドメインまたはVLドメインの中からの3つのCDRドメインを含む、請求項13記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

前記組換えポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体のVHドメインおよびVLドメインの中からの6つのCDRドメインを含む、請求項14記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

前記組換えポリペプチドが、SpA結合抗体由来の1つまたは複数のCDRドメインと、免疫グロブリン、フィブロネクチン、リボカリン、または黄色ブドウ球菌プロテインZからなる群より選択されるポリペプチド由来の足場とを含む、請求項13記載の薬学的組成物。

【請求項 17】

前記組換え抗体セグメントが、第二の組換え抗体セグメントに機能的に結合されている、請求項10記載の薬学的組成物。

【請求項 18】

前記抗体が、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

第二のブドウ球菌タンパク質に結合する第二の抗体と併用される、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

SpA結合抗体由来の1つまたは複数の抗体CDRドメインと少なくとも40%同一であるアミノ酸配列を含む精製されたポリペプチドであって、キメラであり、非特異的Ig結合活性を欠くブドウ球菌プロテインA (SpA)ポリペプチド変種のSpA IgG結合ドメインA、B、C、D、およびEの少なくとも2つに特異的に結合できる、精製されたポリペプチド。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0093

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0093】

【本発明1001】

非特異的Ig結合活性を欠くSpA変種のSpA IgG結合ドメインA、B、C、D、およびEの少なくとも2つを特異的に結合できる精製されたSpA結合ポリペプチドの有効量を、ブドウ球菌(Staphylococcus)感染を有する患者またはブドウ球菌感染のリスクのある患者に投与する段階を含む、ブドウ球菌感染を処置または予防する方法。

【本発明1002】

前記精製されたSpA結合ポリペプチドが、少なくとも2つのおよび最大で5つまでのSpA IgG結合ドメインA_{KKAA}、B_{KKAA}、C_{KKAA}、D_{KKAA}、およびE_{KKAA}に結合する、本発明1001の方法。

【本発明1003】

前記精製されたSpA結合ポリペプチドが、少なくとも2つのおよび最大で5つまでのSpA IgG結合ドメインA_{KKAA}、B_{KKAA}、C_{KKAA}、D_{KKAA}、およびE_{KKAA}に対して $0.5 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ または $0.5 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ 超の結合定数を有する、本発明1002の方法。

【本発明1004】

前記精製されたSpA結合ポリペプチドが、前記患者においてブドウ球菌負荷量を減少させることができる、本発明1001～1003のいずれかの方法。

【本発明1005】

前記抗体が、黄色ブドウ球菌(S. aureus)のオプソニン作用性の死滅を媒介することができる、本発明1001～1004のいずれかの方法。

【本発明1006】

前記抗体が、野生型SpAとのヒトIgGの結合をかく乱させることができる、本発明1001～1005のいずれかの方法。

【本発明1007】

前記精製されたSpA結合ポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体由来のCDRアミノ酸配列と少なくとも40%同一である少なくとも1つのアミノ酸領域を含むヒト化抗体である、本発明1001～1006のいずれかの方法。

【本発明1008】

ブドウ球菌感染の処置が、前記患者において膿瘍形成を減少させることまたは細菌負荷量を減少させることを含む、本発明1001～1007のいずれかの方法。

【本発明1009】

前記非特異的Ig結合活性を欠くSpAポリペプチドがSpA_{KKAA}である、本発明1001～1008のいずれかの方法。

【本発明1010】

前記精製されたSpA結合ポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体とのSpA_{KKAA}ポリペプチドの結合について競合する、本発明1001～1009のいずれかの方法。

【本発明1011】

前記抗体が、ELISAによって測定した場合に約 $0.5 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ 、 $1.0 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ 、または $2.0 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ の、前記SpA_{KKAA}ポリペプチドに対する結合定数を有する、本

発明1001～1010のいずれかの方法。

[本発明1012]

二種またはそれ以上の精製されたSpa結合ポリペプチドの有効量を投与する段階をさらに含む、本発明1001～1011のいずれかの方法。

[本発明1013]

前記精製されたSpa結合ポリペプチドが組換え体である、本発明1001～1012のいずれかの方法。

[本発明1014]

前記組換えポリペプチドが単一ドメイン抗体である、本発明1013の方法。

[本発明1015]

前記精製されたSpa結合ポリペプチドがヒト化抗体である、本発明1014のいずれかの方法。

[本発明1016]

前記精製されたSpa結合ポリペプチドがヒト抗体である、本発明1001～1015のいずれかの方法。

[本発明1017]

前記精製されたポリペプチドが、SpA結合抗体由来の1つまたは複数のCDRドメインを含む組換えポリペプチドである、本発明1001～1016のいずれかの方法。

[本発明1018]

前記組換えポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体由来の1つまたは複数のCDRドメインを含む、本発明1017の方法。

[本発明1019]

前記組換えポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体由来の2つまたはそれ以上のCDRドメインを含む、本発明1018の方法。

[本発明1020]

前記組換えポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体のVHドメインまたはVLドメインの中からの3つのCDRドメインを含む、本発明1018の方法。

[本発明1021]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体のVHドメインまたはVLドメインと少なくとも40%同一の配列を含む、本発明1001～1020のいずれかの方法。

[本発明1022]

前記組換えポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体のVHドメインおよびVLドメインの中からの6つのCDRドメインを含む、本発明1020の方法。

[本発明1023]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体由来のVHドメインを含む、本発明1001～1022のいずれかの方法。

[本発明1024]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体由来のVLドメインを含む、本発明1001～1023のいずれかの方法。

[本発明1025]

前記組換えポリペプチドが、SpA結合抗体由来の1つまたは複数のCDRドメインと、免疫グロブリン、フィブロンネクチン、リボカリン、または黄色ブドウ球菌プロテインZからな

る群より選択されるポリペプチド由来の足場とを含む、本発明1017の方法。

[本発明1026]

前記組換え抗体セグメントが、第二の組換え抗体セグメントに機能的に結合されている、本発明1013の方法。

[本発明1027]

前記第二の組換え抗体セグメントが第二のブドウ球菌タンパク質を結合させる、本発明1026の方法。

[本発明1028]

前記抗体が、5A10、8E2、3A6、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、4C5、4D5、6B2、8D4、2B8、2C3、または7E2モノクローナル抗体である、本発明1001の方法。

[本発明1029]

第二のブドウ球菌タンパク質を結合させる第二の抗体を投与する段階をさらに含む、本発明1001～1028のいずれかの方法。

[本発明1030]

抗生物質またはブドウ球菌ワクチン組成物を投与する段階をさらに含む、本発明1001～1029のいずれかの方法。

[本発明1031]

前記抗体が0.1 mg/kg～500 mg/kgの用量で投与される、本発明1001～1030のいずれかの方法。

[本発明1032]

SpA結合抗体由来の1つまたは複数の抗体CDRドメインと少なくとも40%同一であるアミノ酸配列を含む精製されたポリペプチドであって、非特異的Ig結合活性を欠くブドウ球菌プロテインA (SpA) ポリペプチド変種のSpA IgG結合ドメインA、B、C、D、およびEの少なくとも2つを特異的に結合できる、精製されたポリペプチド。

[本発明1033]

前記非特異的Ig結合活性を欠くSpAポリペプチドがSpA_{KKAA}である、本発明1032のポリペプチド。

[本発明1034]

5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体とのSpA_{KKAA}ポリペプチドの結合について競合する、本発明1032または1033のポリペプチド。

[本発明1035]

ELISAによって測定した場合に約 $0.5 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ 、 $1.0 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ 、または $2.0 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ の、前記SpA_{KKAA}ポリペプチドに対する結合定数を有する、本発明1032～1034のいずれかのポリペプチド。

[本発明1036]

単一ドメイン抗体である、本発明1032～1035のいずれかのポリペプチド。

[本発明1037]

ヒト化モノクローナル抗体である、本発明1032～1036のいずれかのポリペプチド。

[本発明1038]

前記精製されたポリペプチドがヒト抗体である、本発明1032～1037のいずれかのポリペプチド。

[本発明1039]

組換え体である、本発明1032～1037のいずれかのポリペプチド。

[本発明1040]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体由来の1つまたは複数のCDRドメインと少なくとも40%の同一性を有するアミノ酸領域を含む、本発明1039のポリペプチド。

[本発明1041]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体由来の2つのCDRドメインと少なくとも40%同一である2つまたはそれ以上のアミノ酸領域を含む、本発明1040のポリペプチド。

[本発明1042]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体のVHドメイン由来またはVLドメイン由来の3つのCDRドメインと少なくとも40%同一である3つのアミノ酸領域を含む、本発明1040のポリペプチド。

[本発明1043]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体のVHドメインまたはVLドメインと少なくとも40%同一の配列を含む、本発明1032～1042のいずれかのポリペプチド。

[本発明1044]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体のVHドメイン由来およびVLドメイン由来の6つのCDRドメインと少なくとも40%同一である6つのアミノ酸領域を含む、本発明1042のポリペプチド。

[本発明1045]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体のVHドメインを含む、本発明1044のポリペプチド。

[本発明1046]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体のVLドメインを含む、本発明1044のポリペプチド。

[本発明1047]

前記組換えポリペプチドが、SpA結合抗体由来の1つまたは複数のCDRドメインと、免疫グロブリン、フィブロネクチン、リポカリン、または黄色ブドウ球菌プロテインZからなる群より選択されるポリペプチド由来の足場とを含む、本発明1032～1046のいずれかのポリペプチド。

[本発明1048]

前記精製されたポリペプチドが、第二のブドウ球菌タンパク質に特異的に結合する第二の組換えポリペプチドに機能的に結合されている、本発明1032～1047のいずれかのポリペプチド。

[本発明1049]

5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体である、本発明1032～1048のいずれかのポリペプチド。

[本発明1050]

(a) 前記VH領域と、IgG1、IgG2、IgG3、またはIgG4サブタイプ由来の、ヒトヒンジ領域、CH1領域、CH2領域、およびCH3領域とを含む重鎖；ならびに、(b) 前記VL領域と、ヒトCLまたはヒトCLとを含む軽鎖を含む抗体である、本発明1032～1049のいずれかのポリペプチド。

[本発明1051]

本発明1032～1050のいずれかの精製されたポリペプチドを含む、薬学的組成物。

[本発明1052]

密閉容器中に単回単位用量の前記精製されたポリペプチドを含む、本発明1051の薬学的組成物。

[本発明1053]

少なくとも第二の抗菌物質を含む、本発明1051の薬学的組成物。

[本発明1054]

前記第二の抗菌物質が、抗生物質、ブドウ球菌ワクチン組成物、または、第二のブドウ球菌タンパク質に特異的に結合するポリペプチドである、本発明1053の薬学的組成物。

[本発明1055]

特異的Ig結合活性を欠くSpa変種ポリペプチドに特異的に結合する精製されたポリペプチドであって、少なくとも2つのおよび最大で5つまでのSpa IgG結合ドメイン A_{KKAA} 、 B_{KKA} 、 C_{KKAA} 、 D_{KKAA} 、および E_{KKAA} に対して $0.5 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ または $0.5 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ 超の結合定数を有する、精製されたポリペプチド。

[本発明1056]

5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体由来の1つまたは複数のCDRドメインと少なくとも40%の同一性を有するアミノ酸領域を含む、本発明1055の精製されたポリペプチド。

[本発明1057]

5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体との SpA_{KKAA} ポリペプチドの結合について競合する、本発明1055または1056のポリペプチド。

[本発明1058]

ELISAによって測定した場合に約 $0.5 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ 、 $1.0 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ 、または $2.0 \sim 100 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ の、 SpA_{KKAA} ポリペプチドに対する結合定数を有する、本発明1055～1057のいずれかのポリペプチド。

[本発明1059]

単一ドメイン抗体である、本発明1055～1058のいずれかのポリペプチド。

[本発明1060]

ヒト化モノクローナル抗体である、本発明1055～1059のいずれかのポリペプチド。

[本発明1061]

前記精製されたポリペプチドがヒト抗体である、本発明1055～1060のいずれかのポリペプチド。

[本発明1062]

組換え体である、本発明1055～1060のいずれかのポリペプチド。

[本発明1063]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体由来の1つまたは複数のCDRドメインと少なくとも40%の同一性を有するアミノ酸領域を含む、本発明1062のポリペプチド。

[本発明1064]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体由来の2つのCDRドメインと少なくとも40%同一である2つまたはそれ以上のアミノ酸領域を含む、本発明1063のポリペプチド。

[本発明1065]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体のVHドメイン由来またはVLドメイン由来の3つのCDRドメインと少なくとも40%同一である3つのアミノ酸領域を含む、本発明1063のポリペプチド。

[本発明1066]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗

体のVHドメインまたはVLドメインと少なくとも40%同一の配列を含む、本発明1055～1065のいずれかのポリペプチド。

[本発明1067]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体のVHドメイン由来およびVLドメイン由来の6つのCDRドメインと少なくとも40%同一である6つのアミノ酸領域を含む、本発明1065のポリペプチド。

[本発明1068]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体のVHドメインを含む、本発明1067のポリペプチド。

[本発明1069]

前記精製されたポリペプチドが、5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体のVLドメインを含む、本発明1067のポリペプチド。

[本発明1070]

前記組換えポリペプチドが、SpA結合抗体由来の1つまたは複数のCDRドメインと、免疫グロブリン、フィブロネクチン、リポカリン、または黄色ブドウ球菌プロテインZからなる群より選択されるポリペプチド由来の足場とを含む、本発明1055～1069のいずれかのポリペプチド。

[本発明1071]

前記精製されたポリペプチドが、第二のブドウ球菌タンパク質に特異的に結合する第二の組換えポリペプチドに機能的に結合されている、本発明1055～1070のいずれかのポリペプチド。

[本発明1072]

5A10、8E2、3A6、7E2、3F6、1F10、6D11、3D11、5A11、1B10、4C1、2F2、8D4、7D11、2C3、4C5、6B2、4D5、2B8、または1H7モノクローナル抗体である、本発明1055～1071のいずれかのポリペプチド。

[本発明1073]

(a) 前記VH領域と、IgG1、IgG2、IgG3、またはIgG4サブタイプ由来の、ヒトヒンジ領域、CH1領域、CH2領域、およびCH3領域とを含む重鎖；ならびに、(b) 前記VL領域と、ヒトCLまたはヒトCLとを含む軽鎖を含む抗体である、本発明1055～1072のいずれかのポリペプチド。

[本発明1074]

本発明1055～1073のいずれかの精製されたポリペプチドを含む、薬学的組成物。

[本発明1075]

密閉容器中に単回単位用量の前記精製されたポリペプチドを含む、本発明1074の薬学的組成物。

[本発明1076]

少なくとも第二の抗菌物質を含む、本発明1074の薬学的組成物。

[本発明1077]

(a) 特異的Ig結合活性を欠くSpA変種を抗原として用いてモノクローナル抗体を作製する段階；

(b) 該SpA変種との特異的結合についてモノクローナル抗体をスクリーニングする段階；

(c) 該SpA変種との特異的結合についてスクリーニングされた一種または複数種のモノクローナル抗体をヒト化する段階；および

(d) SpA抗体を無力化する能力について一種または複数種のヒト化モノクローナル抗体をスクリーニングする段階

を含む、無力化用の治療的SpA抗体を作製する方法。

本発明の他の目標、特徴、および利点は、以下の詳細な説明から明らかとなると考えら

れる。しかしながら、詳細な説明および具体的な例は、本発明の特定の態様を示しているが、この詳細な説明から当業者には本発明の趣旨および範囲のなかで種々の変更および修正が明らかになると考えられるので、単なる例示として与えられるものと理解されるべきである。