

【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22年4月2日(2010.4.2)

【公表番号】特表2003-528052(P2003-528052A)

【公表日】平成15年9月24日(2003.9.24)

【出願番号】特願2001-561064(P2001-561064)

【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	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/10	Z N A
A 6 1 K	39/395	S
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	31/12	
C 0 7 K	16/46	

【手続補正書】

【提出日】平成22年2月9日(2010.2.9)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

表面プラスモン共鳴で測定した場合に少なくとも 10^{10} M⁻¹の親和性定数 (K_a)で呼吸合胞体ウイルス (RSV) F 抗原に特異的に結合する高親和性中和免疫グロブリンであって、該免疫グロブリンは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変部 (VH) (図1B)および配列番号1で示されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変部 (VL) (図1A)を含む抗体と同じ、該RSV F 抗原上のエピトープに結合する、上記高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項2】

前記免疫グロブリンが微小中和検定において、IX-493抗体のIC₅₀よりも小さなIC₅₀を有する、請求項1記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項3】

前記免疫グロブリンが実施例2に記載される微小中和検定で測定した場合に、RSVを中和する、請求項1または2記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項4】

前記免疫グロブリンが、既存の抗体と比較して一以上の相補性決定領域 (CDR) に一以上のアミノ酸変化を含み、該既存の抗体は以下を含み：

- a. アミノ酸配列 SASSSVGYMH (配列番号3)を含む VL CDR1;
- b. アミノ酸配列 DT~~S~~KLAS (配列番号4) を含む VL CDR2;
- c. アミノ酸配列 FQGS~~G~~YPFT (配列番号5) を含む VL CDR3;
- d. アミノ酸配列 T~~S~~GMSVG (配列番号6) を含む VH CDR1;
- e. アミノ酸配列 DIWWDDKKDYNPSLKS (配列番号7)を含む VH CDR2;および
- f. アミノ酸配列 SMITN~~W~~YFDV (配列番号8)を含む VH CDR3;

ここで四角で囲まれた位置における一以上のアミノ酸残基が置換され、それによって該一

以上のアミノ酸残基の置換が該抗体の K_a の増加をもたらす、請求項1～3のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項5】

前記免疫グロブリンが、 $10^{10} M^{-1}$ の K_a を有する、請求項1～4のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項6】

前記免疫グロブリンが、 $10^{11} M^{-1}$ の K_a を有する、請求項1～4のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項7】

前記免疫グロブリンが、少なくとも $10^{11} M^{-1}$ の K_a を有する、請求項1～4のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項8】

前記免疫グロブリンが、アミノ酸配列 TAGMSVG (配列番号9)またはTPGMSVG (配列番号10)を含むVH CDR1を含む、請求項1～7のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項9】

前記免疫グロブリンが、アミノ酸配列 SMITNFYFDV (配列番号11)を含むVH CDR3を含む、請求項1～7のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項10】

前記免疫グロブリンが、アミノ酸配列 DTFKLAS (配列番号12)またはDTYKLAS (配列番号13)を含むVL CDR2を含む、請求項1～7のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項11】

前記免疫グロブリンが、アミノ酸配列 FQGSFYPFT (配列番号14), FQGSYYPFT (配列番号15)またはFQGSWYPFT (配列番号16)を含むVL CDR3を含む、請求項1～7のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項12】

前記免疫グロブリンが、アミノ酸配列TAGMSVG (配列番号9)を含むVH CDR1；アミノ酸配列SMITNFYFDV (配列番号11)を含むVH CDR3；アミノ酸配列DTSKLAS (配列番号4)を含むVL CDR2、およびアミノ酸配列FQGSFYPFT (配列番号14)を含むVL CDR3を含む、請求項1～3のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項13】

前記免疫グロブリンが、アミノ酸配列 TAGMSVG (配列番号9)を含むVH CDR1；アミノ酸配列SMITNFYFDV (配列番号11)を含むVH CDR3；アミノ酸配列DTFKLAS (配列番号12)を含むVL CDR2、およびアミノ酸配列FQGSYYPFT (配列番号5)を含むVL CDR3を含む、請求項1～3のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項14】

前記免疫グロブリンが、アミノ酸配列TPGMSVG (配列番号10)を含むVH CDR1；アミノ酸配列SMITNFYFDV (配列番号11)を含むVH CDR3；アミノ酸配列DTFKLAS (配列番号12)を含むVL CDR2およびアミノ酸配列FQGSFYPFT (配列番号14)を含むVL CDR3を含む、請求項1～3のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項15】

前記免疫グロブリンが、アミノ酸配列TAGMSVG (配列番号9)を含むVH CDR1；アミノ酸配列SMITNFYFDV (配列番号11)を含むVH CDR3；アミノ酸配列DTFKLAS (配列番号12)を含むVL CDR2およびアミノ酸配列FQGSYYPFT (配列番号15)を含むVL CDR3を含む、請求項1～3および7のいずれか1項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項16】

前記免疫グロブリンが、アミノ酸配列TAGMSVG (配列番号9)を含むVH CDR1；アミノ酸配列SMITNFYFDV (配列番号11)を含むVH CDR3；アミノ酸配列DTFKLAS (配列番号12)を含むVL CDR2およびアミノ酸配列FQGSYYPFT (配列番号15)を含むVL CDR3を含む、請求項1～3およ

および 7 のいずれか 1 項記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項 1 7】

前記免疫グロブリンが以下を含む請求項 1 ~ 3 および 7 のいずれか 1 項記載の高親和性中和免疫グロブリン :

- a. アミノ酸配列TAGMSVG (配列番号9)を含むVH CDR1;
- b. アミノ酸配列DIWWDDKKDYNPSLKS (配列番号7)を含むVH CDR2;
- c. アミノ酸配列SMITNFYFDV (配列番号11)を含むVH CDR3;
- d. アミノ酸配列SASSSVGYMH (配列番号3)を含むVL CDR1;
- e. アミノ酸配列DTFKLAS (配列番号12)を含むVL CDR2; および
- f. アミノ酸配列FQGSFYPFT (配列番号 14)を含むVL CDR3。

【請求項 1 8】

前記免疫グロブリンが以下を含む請求項 1 ~ 3 および 7 のいずれか 1 項記載の高親和性中和免疫グロブリン :

- a. アミノ酸配列TAGMSVG (配列番号9)を含むVH CDR1;
- b. アミノ酸配列DIWWDDKKDYNPSLKS (配列番号7)を含むVH CDR2;
- c. アミノ酸配列SMITNFYFDV (配列番号11)を含むVH CDR3;
- d. アミノ酸配列SASSSVGYMH (配列番号3)を含むVL CDR1;
- e. アミノ酸配列DTFKLAS (配列番号12)を含むVL CDR2; および
- f. アミノ酸配列FQGSYYPFT (配列番号15)を含むVL CDR3。

【請求項 1 9】

前記免疫グロブリンが以下を含む請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の高親和性中和免疫グロブリン :

- a. アミノ酸配列TAGMSVG (配列番号9)を含むVH CDR1;
- b. アミノ酸配列DIWWDDKKDYNPSLKS (配列番号7)を含むVH CDR2;
- c. アミノ酸配列SMITNFYFDV (配列番号11)を含むVH CDR3;
- d. アミノ酸配列SASSSVGYMH (配列番号3)を含むVL CDR1;
- e. アミノ酸配列DTSKLAS (配列番号4)を含むVL CDR2; および
- f. アミノ酸配列FQGSFYPFT (配列番号 14)を含むVL CDR3。

【請求項 2 0】

前記免疫グロブリンが以下を含む請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の高親和性中和免疫グロブリン :

- a. アミノ酸配列TAGMSVG (配列番号9)を含むVH CDR1;
- b. アミノ酸配列DIWWDDKKDYNPSLKS (配列番号7)を含むVH CDR2;
- c. アミノ酸配列SMITNFYFDV (配列番号11)を含むVH CDR3;
- d. アミノ酸配列SASSSVGYMH (配列番号3)を含むVL CDR1;
- e. アミノ酸配列DTFKLAS (配列番号12)を含むVL CDR2; および
- f. アミノ酸配列FQGSYYPFT (配列番号 5)を含むVL CDR3。

【請求項 2 1】

前記免疫グロブリンが以下を含む請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の高親和性中和免疫グロブリン :

- a. アミノ酸配列TPGMSVG (配列番号10)を含むVH CDR1;
- b. アミノ酸配列DIWWDDKKDYNPSLKS (配列番号7)を含むVH CDR2;
- c. アミノ酸配列SMITNFYFDV (配列番号11)を含むVH CDR3;
- d. アミノ酸配列SASSSVGYMH (配列番号3)を含むVL CDR1;
- e. アミノ酸配列DTFKLAS (配列番号12)を含むVL CDR2; および
- f. アミノ酸配列FQGSFYPFT (配列番号 14)を含むVL CDR3。

【請求項 2 2】

前記免疫グロブリンが四量体抗体、Fab断片、F(ab)'2、重鎖 - 軽鎖二量体または一本鎖構造である、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項 2 3】

前記免疫グロブリンがモノクローナル抗体である、請求項1～21のいずれか1項に記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項24】

前記免疫グロブリンがヒト化抗体である、請求項1～23のいずれか1項に記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項25】

前記免疫グロブリンが図1, 3, 4, 5, 6または7に開示される枠組み構造領域をさらに含む、請求項1～24のいずれか1項に記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項26】

前記免疫グロブリンが配列番号17のアミノ酸配列を含むVLおよび配列番号18のアミノ酸配列を含むVHを含む、請求項1記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項27】

前記免疫グロブリンが配列番号19のアミノ酸配列を含むVLおよび配列番号20のアミノ酸配列を含むVHを含む、請求項1記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項28】

前記免疫グロブリンが配列番号21のアミノ酸配列を含むVLおよび配列番号22のアミノ酸配列を含むVHを含む、請求項1記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項29】

前記免疫グロブリンが配列番号23のアミノ酸配列を含むVLおよび配列番号24のアミノ酸配列を含むVHを含む、請求項1または7記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項30】

前記免疫グロブリンが配列番号25のアミノ酸配列を含むVLおよび配列番号26のアミノ酸配列を含むVHを含む、請求項1または7記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項31】

前記免疫グロブリンが単離された免疫グロブリンである、請求項1～30のいずれか1項に記載の高親和性中和免疫グロブリン。

【請求項32】

請求項1～31のいずれか1項に記載の高親和性中和免疫グロブリンを含む組成物であって、該免疫グロブリンが薬理学的許容担体に懸濁されている、上記組成物。

【請求項33】

RSV誘導疾病を予防するための、請求項32記載の組成物を含む医薬組成物。

【請求項34】

RSV誘導疾病を処置するための、請求項32記載の組成物を含む医薬組成物。

【請求項35】

RSV誘導疾病の危険にある患者における該疾病を予防するための医薬の製造における請求項32記載の組成物の使用。

【請求項36】

RSV誘導疾病に罹患している患者における該疾病を処置するための医薬の製造における請求項32記載の組成物の使用。

【請求項37】

RSV誘導疾病の危険にある患者における該疾病を予防するための医薬の製造における請求項1～31のいずれか1項に記載の高親和性中和免疫グロブリンの使用。

【請求項38】

RSV誘導疾病に罹患している患者における該疾病を処置するための医薬の製造における請求項1～31のいずれか1項に記載の高親和性中和免疫グロブリンの使用。

【請求項39】

患者がヒトである、請求項35～38のいずれか1項に記載の使用。