

【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29年4月13日(2017.4.13)

【公表番号】特表2016-519081(P2016-519081A)

【公表日】平成28年6月30日(2016.6.30)

【年通号数】公開・登録公報2016-039

【出願番号】特願2016-503128(P2016-503128)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/36 (2006.01)

C 1 2 N 15/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/36 Z N A

C 1 2 N 15/00 C

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 7/04

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月9日(2017.3.9)

【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】

抗トロンбин()ヘパリン複合体(AT-H)に結合可能であるモノクローナル抗体であって、ここで、前記抗体の重鎖は、配列番号2のアミノ酸31～35(A Y R M G)のCDR1配列、配列番号2のアミノ酸50～66(R I Y S S G G R T R Y A D S V K G)のCDR2配列、及び配列番号2のアミノ酸97～114(A R E K A S D L S G S F S E A L D Y)のCDR3配列を含み；並びに前記抗体の軽鎖は、配列番号1のアミノ酸24～34(Q G D S L R S Y Y A S)のCDR1配列、配列番号1のアミノ酸50～56(G K N N R P S)のCDR2配列；及び配列番号1のアミノ酸89～99(N S R D S S G N H L V)のCDR3配列を含む、前記抗体。

【請求項2】

AT-Hに結合可能であるモノクローナル抗体であって、ここで、前記抗体の重鎖は、配列番号4のアミノ酸31～35(K Y K M D)のCDR1配列、配列番号4のアミノ酸50～66(R I G P S G G K T M Y A D S V K G)のCDR2配列、及び配列番号4のアミノ酸97～114(A R E K A S D L S G T Y S E A L D Y)のCDR3配列を含み；並びに、前記抗体の軽鎖は、配列番号3のアミノ酸26～37(R A S Q S V S S S Y L A)のCDR1配列、配列番号3のアミノ酸53～59(G A S S R A T)のCDR2配列、及び配列番号3のアミノ酸92～99(Q Q Y G S S R T)のCDR3配列を含む、前記抗体。

【請求項3】

AT-Hに結合可能であるモノクローナル抗体であって、ここで、前記抗体の重鎖は、配列番号6のアミノ酸31～35(K Y R M D)のCDR1配列、配列番号6のアミノ酸50～66(R I G P S G G K T T Y A D S V K G)のCDR2配列、及び配列番号6のアミノ酸97～114(A R E K T S D L S G S Y S E A L D Y)のCDR3配列を

含み；並びに、前記抗体の軽鎖は、配列番号5のアミノ酸26～36(RASQNI NR NLA)のCDR1配列、配列番号5のアミノ酸52～58(TASTRAP)のCDR2配列、及び配列番号6のアミノ酸91～99(QQYASPPRT)のCDR3配列を含む、前記抗体。

【請求項4】

AT Hに結合可能であるモノクローナル抗体であって、ここで、前記抗体の重鎖は、配列番号8のアミノ酸31～35(RYAMY)のCDR1配列、配列番号8のアミノ酸50～66(RISPSSGGKTH YADSVKG)のCDR2配列、及び配列番号8のアミノ酸97～115(ARLSQTGYYP HYHYGMDV)のCDR3配列を含み；並びに、前記抗体の軽鎖は、配列番号7のアミノ酸26～37(RASQRVS SSYLT)のCDR1配列、配列番号7のアミノ酸53～59(GASSRAT)のCDR2配列；及び配列番号7のアミノ酸92～101(QQYDSTPPLT)のCDR3配列を含む、前記抗体。

【請求項5】

AT Hに結合可能であるモノクローナル抗体であって、ここで、前記抗体の重鎖は、配列番号10のアミノ酸31～35(SYRMS)のCDR1配列、配列番号10のアミノ酸50～66(RIYSSGGRT R YADSVKG)のCDR2配列、及び配列番号10のアミノ酸97～114(AREKASDL SG SFSEALDY)のCDR3配列；並びに、前記抗体の軽鎖は、配列番号9のアミノ酸23～33(QGDSSLRSY YAS)のCDR1配列、配列番号9のアミノ酸49～55(GKNNRPS)のCDR2配列；並びに配列番号9のアミノ酸88～96(NSRDSSGNH)のCDR3配列を含む、前記抗体。

【請求項6】

AT Hに結合して抗凝血活性を阻害する単離されたモノクローナル抗体であって、配列番号2、4、6、8、及び10、並びに配列番号2、4、6、8、及び10に対し実質的な相同性を有するアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記抗体。

【請求項7】

配列番号1、3、5、7、及び9、並びに配列番号1、3、5、7、及び9に対し実質的な相同性を有するアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域をさらに含む、請求項6に記載の抗体。

【請求項8】

AT Hに結合して抗凝血活性を阻害する単離されたモノクローナル抗体であって、配列番号1、3、5、7、及び9、並びに配列番号1、3、5、7、及び9に対し実質的な相同性を有するアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域をさらに含む、前記抗体。

【請求項9】

AT Hに結合して抗凝血活性を阻害する単離されたモノクローナル抗体であって、配列番号46、47、48、49及び50からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むCDR3を含む、前記抗体。

【請求項10】

請求項9に記載の単離されたモノクローナル抗体であって、以下：
 (a) 配列番号36、37、38、39、及び40からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むCDR1；
 (b) 配列番号41、42、43、44、及び45からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むCDR2；又は
 (c) 配列番号36、37、38、39、及び40からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むCDR1並びに配列番号41、42、43、44、及び45からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むCDR2の両方、
をさらに含む前記抗体。

【請求項 1 1】

A T H に結合して抗凝血活性を阻害する単離されたモノクローナル抗体であって、配列番号 3 1、3 2、3 3、3 4、及び 3 5 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む C D R 3 を含む、前記抗体。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 に記載の単離されたモノクローナル抗体であって、以下：

(a) 配列番号 2 1、2 2、2 3、2 4、及び 2 5 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む C D R 1 ；

(b) 配列番号 2 6、2 7、2 8、2 9、及び 3 0 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む C D R 2 ；又は

(c) 配列番号 2 1、2 2、2 3、2 4、及び 2 5 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む C D R 1 並びに配列番号 2 6、2 7、2 8、2 9、及び 3 0 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む C D R 2 の両方、をさらに含む前記抗体。

【請求項 1 3】

A T H の活性部位に結合する、単離されたモノクローナル抗体。

【請求項 1 4】

A T H に結合して抗凝固活性を提供するモノクローナル抗体であって、前記単離されたモノクローナル抗体は、A T に対する最小限の結合を示し、前記抗体は、完全ヒト抗体である、前記抗体。

【請求項 1 5】

前記抗体は、I g G 1、I g G 2、I g G 3、I g G 4、I g M、I g A 1、I g A 2、分泌型 I g A、I g D、I g E 抗体、及び抗体断片からなる群より選択される、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 1 6】

ヒト A T H に結合する、単離されたモノクローナル抗体。

【請求項 1 7】

前記抗体は、非ヒト種の A T H にさらに結合する、請求項 1 6 に記載の単離されたモノクローナル抗体。

【請求項 1 8】

前記抗体の存在下で、血液凝固時間が短くなる、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の単離されたモノクローナル抗体。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の単離されたモノクローナル抗体と競合する抗体。

【請求項 2 0】

治療有効量の請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗体、及び製薬的に許容可能なキャリアを含む医薬組成物。

【請求項 2 1】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の モノクローナル抗体を含む、遺伝性又は後天性的凝固における不全を処置するための医薬組成物。

【請求項 2 2】

凝固障害を処置するための請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記凝固障害は、血友病 A、血友病 B 又は血友病 C である、請求項 2 1 又は 2 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記凝固障害は、外傷誘発型凝固障害及び重症の出血からなる群より選択される、請求項 2 1 又は 2 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 5】

凝固因子と共に投与される、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記凝固因子は、因子VIIa、因子VIII及び因子IXからなる群より選択される
、請求項25に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

出血時間を短くするための請求項20に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

AT-Hに結合して抗凝血活性を阻害する抗体をコードする単離された核酸分子であつて、前記抗体は、配列番号1、3、5、7、及び9からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、前記核酸分子。

【請求項 2 9】

AT-Hに結合して抗凝血活性を阻害する抗体をコードする単離された核酸分子であつて、前記抗体は、配列番号2、4、6、8、及び10からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、前記核酸分子。

【請求項 3 0】

前記凝固における不全は、血友病A、血友病B又は血友病Cである、請求項21に記載の医薬組成物。