【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25年6月20日(2013.6.20)

【公表番号】特表2013-515469(P2013-515469A)
【公表日】平成25年5月9日(2013.5.9)
【年通号数】公開・登録公報2013-022
【出願番号】特願2012-545334(P2012-545334)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/08　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　 1/15　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　 1/19　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　 1/21　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　 5/10　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/08　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/18　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/20　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　15/00　ＺＮＡＡ
Ｃ０７Ｋ　16/08
Ｃ１２Ｎ　 1/15
Ｃ１２Ｎ　 1/19
Ｃ１２Ｎ　 1/21
Ｃ１２Ｎ　 5/00　１０１
Ｃ１２Ｐ　21/08
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｎ
Ａ６１Ｐ　31/18
Ａ６１Ｐ　31/20

【手続補正書】
【提出日】平成25年5月1日(2013.5.1)
【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】
ヒトサイトメガロウイルス（ｈＣＭＶ）ｇＢタンパク質に残基１２１～１３２および３４４～４３８内の領域で結合し、残基番号付けは、完全長ｇＢ株ＡＤ１６９アミノ酸配列配列番号２３９に従って定義される、ｈＣＭＶ　ｇＢタンパク質に対する単離結合メンバーであって、
ＣＤＲのセット：ＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２、ＨＣＤＲ３、ＬＣＤＲ１、ＬＣＤＲ２、およびＬＣＤＲ３を含み、該ＣＤＲのセットが、
ＨＣＤＲ１がアミノ酸配列配列番号３を有し、
ＨＣＤＲ２がアミノ酸配列配列番号４を有し、
ＨＣＤＲ３がアミノ酸配列配列番号５を有し、
ＬＣＤＲ１がアミノ酸配列配列番号９３を有し、

ＬＣＤＲ２がアミノ酸配列配列番号９４を有し、かつ
ＬＣＤＲ３がアミノ酸配列配列番号９５を有するＣＤＲのセットから２２以下のアミノ酸改変を有し、該結合メンバーが、表面プラズモン共鳴によって定められる５０ｎＭ以下のK_Dを有する、単離結合メンバー。
【請求項２】
表面プラズモン共鳴によって定められる１ｎＭ以下のK_DでｈＣＭＶ　ｇＢタンパク質に結合する、請求項１に記載のｈＣＭＶ　ｇＢタンパク質に対する単離結合メンバー。
【請求項３】
K_Dが０．５ｎＭ以下である、請求項２に記載の単離結合メンバー。
【請求項４】
K_Dが０．１ｎＭ以下である、請求項２または請求項３に記載の単離結合メンバー。
【請求項５】
結合メンバーがｈＣＭＶ　ｇＢタンパク質の抗原性ドメイン１（ＡＤ－１）または抗原性ドメイン２（ＡＤ－２）に結合しない、請求項１～４のいずれかに記載の単離結合メンバー。
【請求項６】
ｈＣＭＶの臨床分離株の５０％の中和のために必要とされる結合メンバーの濃度がヒト包皮線維芽細胞のｈＣＭＶ感染の中和についての中和アッセイにおいて１０μｇ／ｍｌ以下である、請求項１～５のいずれかに記載の単離結合メンバー。
【請求項７】
Ｋａｂａｔ残基３１がＡｓｐまたはＧｌｙであり、
Ｋａｂａｔ残基３２がＨｉｓ、Ｐｈｅ、またはＴｙｒであり、
Ｋａｂａｔ残基３３がＴｙｒであり、
Ｋａｂａｔ残基３４がＭｅｔ、Ｉｌｅ、またはＬｅｕであり、かつ
Ｋａｂａｔ残基３５がＶａｌまたはＡｓｎである
ＨＣＤＲ１を含む、請求項６に記載の単離結合メンバー。
【請求項８】
ＨＣＤＲ１が配列番号３である、請求項７に記載の単離結合メンバー。
【請求項９】
Ｋａｂａｔ残基５０がＴｒｐ、Ｓｅｒ、またはＣｙｓであり、
Ｋａｂａｔ残基５３がＧｌｎ、Ａｓｎ、またはＨｉｓであり、
Ｋａｂａｔ残基５４がＳｅｒまたはＴｈｒであり、
Ｋａｂａｔ残基５８がＧｌｙ、Ｌｙｓ、Ａｓｎ、またはＨｉｓであり、
Ｋａｂａｔ残基６０がＧｌｙまたはＡｌａであり、かつ
Ｋａｂａｔ残基６４がＧｌｎまたはＡｒｇである
ＨＣＤＲ２を含む、請求項６～８のいずれかに記載の単離結合メンバー。
【請求項１０】
ＨＣＤＲ２がアミノ酸配列配列番号４を有する、請求項９に記載の単離結合メンバー。
【請求項１１】
Ｋａｂａｔ残基９９がＴｈｒまたはＡｌａであり、
Ｋａｂａｔ残基１００がＶａｌまたはＭｅｔであり、
Ｋａｂａｔ残基１００ＡがＳｅｒまたはＴｈｒであり、
Ｋａｂａｔ残基１００ＢがＡｓｎまたはＴｈｒであり、
Ｋａｂａｔ残基１００ＣがＳｅｒまたはＰｈｅであり、
Ｋａｂａｔ残基１００ＥがＬｅｕ、Ｍｅｔ、またはＡｌａであり、
Ｋａｂａｔ残基１００ＦがＳｅｒまたはＧｌｙであり、
Ｋａｂａｔ残基１００ＫがＨｉｓまたはＴｙｒであり、
Ｋａｂａｔ残基１００ＬがＡｓｎ、Ｓｅｒ、またはＡｓｐであり、
Ｋａｂａｔ残基１００ＭがＡｒｇ、Ｖａｌ、またはＩｌｅであり、
Ｋａｂａｔ残基１００ＮがＬｅｕまたはＭｅｔであり、

Ｋａｂａｔ残基１０１がＡｓｐまたはＧｌｙであり、かつ
Ｋａｂａｔ残基１０２がＡｌａ、Ｖａｌ、またはＩｌｅである
ＨＣＤＲ３を含む、請求項１～１０のいずれかに記載の単離結合メンバー。
【請求項１２】
ＨＣＤＲ３がアミノ酸配列配列番号５を有する、請求項１１に記載の単離結合メンバー。
【請求項１３】
ＬＣＤＲ１におけるＫａｂａｔ残基２６がＳｅｒもしくはＡｓｎである、またはＬＣＤＲ１におけるＫａｂａｔ残基２７がＳｅｒもしくはＡｒｇである、請求項７～１２のいずれかに記載の単離結合メンバー。
【請求項１４】
ＬＣＤＲ１が配列番号９３である、請求項１３に記載の単離結合メンバー。
【請求項１５】
ＬＣＤＲ２におけるＫａｂａｔ残基５６がＳｅｒまたはＰｒｏである、請求項７～１４のいずれかに記載の単離結合メンバー。
【請求項１６】
ＬＣＤＲ２が配列番号９４である、請求項１５に記載の単離結合メンバー。
【請求項１７】
Ｋａｂａｔ残基８９がＧｌｙまたはＡｌａであり、
Ｋａｂａｔ残基９１がＰｒｏまたはＴｒｐであり、
Ｋａｂａｔ残基９３がＡｒｇまたはＳｅｒであり、
Ｋａｂａｔ残基９４がＳｅｒまたはＡｓｐであり、
Ｋａｂａｔ残基９５ａがＳｅｒ、Ｇｌｙ、またはＡｌａであり、
Ｋａｂａｔ残基９６がＶａｌまたはＴｙｒであり、かつ
Ｋａｂａｔ残基９７がＩｌｅまたはＶａｌである
ＬＣＤＲ３を含む、請求項１～１６のいずれかに記載の単離結合メンバー。
【請求項１８】
アミノ酸配列配列番号９５を有するＬＣＤＲ３を含む、請求項１７に記載の単離結合メンバー。
【請求項１９】
ＣＤＲのセット：ＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２、ＨＣＤＲ３、ＬＣＤＲ１、ＬＣＤＲ２、およびＬＣＤＲ３を含み、
ＨＣＤＲ１が配列番号３であり、
ＨＣＤＲ２が配列番号４であり、
ＨＣＤＲ３が配列番号５であり、
ＬＣＤＲ１が配列番号９３であり、
ＬＣＤＲ２が配列番号９４であり、かつ
ＬＣＤＲ３が配列番号９５である、
請求項１～１８のいずれかに記載の単離結合メンバー。
【請求項２０】
結合メンバーが、抗体分子または抗体V_Hドメインを含むその機能的断片を含み、該V_Hドメインが、配列番号２において示されるV_Hドメインアミノ酸配列を有する、請求項１～１９のいずれかに記載の単離結合メンバー。
【請求項２１】
結合メンバーが、抗体分子または抗体V_Lドメインを含むその機能的断片を含み、該V_Lドメインが、配列番号９２において示されるV_Lドメインアミノ酸配列を有する、請求項１～２０のいずれかに記載の単離結合メンバー。
【請求項２２】
アミノ酸配列配列番号２を含む重鎖と、アミノ酸配列配列番号９２を含む軽鎖とを含む単離抗体分子。

【請求項２３】
配列番号２に対して少なくとも９０％同一であるV_Hドメインアミノ酸配列と、配列番号９２に対して少なくとも９０％同一であるV_Lドメインアミノ酸配列とを含む、ｈＣＭＶ　ｇＢタンパク質に結合する単離抗体分子。
【請求項２４】
請求項１～２３のいずれかに記載の結合メンバーまたは単離抗体分子と、ｈＣＭＶ　ｇＢタンパク質への結合について競合する結合メンバーまたは抗体分子。
【請求項２５】
ＩｇＧである、請求項２２または２３に記載の抗体分子。
【請求項２６】
請求項２０または２２～２５のいずれかに記載の抗体分子の単離V_Hドメイン。
【請求項２７】
請求項２１～２５のいずれかに記載の抗体分子の単離V_Lドメイン。
【請求項２８】
請求項１～２１のいずれかに記載の単離結合メンバーまたは請求項２２～２５のいずれかに記載の抗体分子と、薬学的に許容される賦形剤とを含む組成物。
【請求項２９】
療法によってヒトまたは動物の体を治療する方法における使用のための、請求項１～２１のいずれかに記載の単離結合メンバーまたは請求項２２～２５のいずれかに記載の抗体分子を含む組成物。
【請求項３０】
ｈＣＭＶと関連する障害を治療するのに使用するための、請求項２９に記載の組成物。
【請求項３１】
ｈＣＭＶと関連する障害の治療における使用のための、請求項１～２１のいずれかに記載の単離結合メンバーまたは請求項２２～２５のいずれかに記載の抗体分子を含む組成物。
【請求項３２】
障害がｈＣＭＶ感染である、請求項３０に記載の組成物または請求項３１に記載の使用。
【請求項３３】
ｈＣＭＶ　ｇＢ、ｇＨ、ｇＬ、ＵＬ１２８、ＵＬ１３０、および／またはＵＬ１３１Ａタンパク質に結合する単離結合メンバーまたは抗体分子をさらに含む、請求項２９～３２のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項３４】
個体におけるｈＣＭＶと関連する障害を治療する方法であって、請求項１～２１のいずれかに記載の結合メンバーまたは請求項２２～２５のいずれかに記載の抗体分子を個体に投与することを含み、好ましくは、個体が易感染性の免疫系を有する、方法。
【請求項３５】
個体が、妊婦、新生児、移植レシピエント、またはＨＩＶに感染した個体である、請求項３４に記載の方法。
【請求項３６】
請求項１～２１のいずれかに記載の結合メンバー、請求項２６に記載のV_Hドメイン、請求項２７に記載のV_Lドメイン、または請求項２２～２５のいずれかに記載の抗体分子をコードするヌクレオチド配列を含む単離核酸分子。
【請求項３７】
請求項３６に記載の核酸分子を用いてインビトロでトランスフェクトまたは形質導入された宿主細胞。
【請求項３８】
結合メンバー、抗体分子、または抗体V_HもしくはV_Lドメインを生成する方法であって、該結合メンバー、抗体分子、または抗体V_HもしくはV_Lドメインの生成のための条

件下で、請求項３７に記載の宿主細胞を培養することを含む、方法。
【請求項３９】
結合メンバー、抗体分子、V_Hドメイン、またはV_Lドメインを単離することおよび／または精製することをさらに含む、請求項３８に記載の方法。
【請求項４０】
結合メンバー、抗体分子、V_Hドメイン、またはV_Lドメインを、少なくとも１つのさらなる構成成分を含む組成物に処方することをさらに含む、請求項３８または請求項３９に記載の方法。
【請求項４１】
対象または試料におけるｈＣＭＶを中和する方法であって、約０．１～約５．０μｇ／ｍｌの濃度でｈＣＭＶ感染性を少なくとも５０％低下させるのに十分な量で、請求項１～２１のいずれかに記載の結合メンバーまたは請求項２２～２５のいずれかに記載の抗体分子を、前記対象または試料に投与することを含む、方法。