

【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25年10月31日 (2013.10.31)

【公表番号】特表2013-505938(P2013-505938A)

【公表日】平成25年2月21日 (2013.2.21)

【年通号数】公開・登録公報2013-009

【出願番号】特願2012-531015(P2012-531015)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 M

C 0 7 K 16/18

C 1 2 P 21/08

C 0 7 K 16/46

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

G 0 1 N 33/53 N

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成25年9月12日 (2013.9.12)

【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】

モノクローナル抗体含有医薬組成物のパネルであって、(a)第1のヒトまたはヒト型化モノクローナル抗体、および薬剤として許容される担体、ならびに(b)第2のヒトまたはヒト型化モノクローナル抗体、および薬剤として許容される担体を含む、第1の医薬組成物を少なくとも含み、前記第1のモノクローナル抗体が第1のアイソタイプであって、第1の変換領域を含み、前記第2のモノクローナル抗体が前記第1のアイソタイプであって、前記第1の変換領域を含み、かつ前記第1のモノクローナル抗体が第1の重鎖アロタイプ表現型を含み、前記第2のモノクローナル抗体が、前記第1の重鎖アロタイプ表現型とは異なる第2の重鎖アロタイプ表現型を含むことを特徴とするモノクローナル抗体含有医薬組成物のパネル。

【請求項 2】

請求項 1 に記載のモノクローナル抗体含有医薬組成物のパネルにおいて、さらに(c)第3のヒトまたはヒト型化モノクローナル抗体、および薬剤として許容される担体を含み、前記第3のモノクローナル抗体が、前記第1のアイソタイプであって、前記第1の変換領域を含み、かつ前記第1および第2の重鎖アロタイプ表現型とは異なる第3の重鎖アロ

タイプ表現型を含むことを特徴とするモノクローナル抗体含有医薬組成物のパネル。

【請求項 3】

請求項 2 に記載のモノクローナル抗体含有医薬組成物のパネルにおいて、さらに (d) 第 4 のヒトまたはヒト型化モノクローナル抗体、および薬剤として許容される担体を含み、前記第 4 のモノクローナル抗体が、前記第 1 のアイソタイプであって、前記第 1 の可変領域を含み、かつ前記第 1、第 2 および第 3 の重鎖アロタイプ表現型とは異なる第 4 の重鎖アロタイプ表現型を含むことを特徴とするモノクローナル抗体含有医薬組成物のパネル。

【請求項 4】

請求項 1 に記載のモノクローナル抗体のパネルにおいて、前記第 1 のアイソタイプがガンマ 1 であることを特徴とするモノクローナル抗体のパネル。

【請求項 5】

請求項 4 に記載のモノクローナル抗体のパネルにおいて、前記第 1 の重鎖アロタイプ表現型がヒト G 1 m 3 アロタイプを含み、かつ前記第 2 の重鎖アロタイプ表現型がヒト G 1 m 1 7 アロタイプを含むことを特徴とするモノクローナル抗体のパネル。

【請求項 6】

請求項 1 に記載のモノクローナル抗体のパネルにおいて、前記第 1 のアイソタイプがガンマ 3 であることを特徴とするモノクローナル抗体のパネル。

【請求項 7】

請求項 6 に記載のモノクローナル抗体のパネルにおいて、前記第 1 の重鎖アロタイプ表現型がヒト G 3 m 5 アロタイプを含み、かつ前記第 2 の重鎖アロタイプ表現型がヒト G 3 m 2 1 アロタイプを含むことを特徴とするモノクローナル抗体のパネル。

【請求項 8】

請求項 6 に記載のモノクローナル抗体のパネルにおいて、前記第 1 の重鎖アロタイプ表現型および前記第 2 の重鎖が、G 3 m 5、1 0、1 1、1 3、1 4、2 6、2 7；G 3 m 2 1、2 6、2 7、2 8；G 3 m 1 0、1 1、1 3、1 5、2 7；G 3 m 1 0、1 1、1 3、1 5、1 6、2 7；G 3 m 5、6、1 0、1 1、1 4、2 6、2 7；および G 3 m 5、6、1 1、2 4、2 6 からなる群から選択される異なるアロタイプ表現型を含むことを特徴とするモノクローナル抗体のパネル。

【請求項 9】

ヒトまたはヒト型化モノクローナル抗体の改変方法であって、前記モノクローナル抗体の前記重鎖の定常領域のアミノ酸配列を改変して、その表現型を第 1 の自然アロタイプ表現型から第 2 の自然アロタイプ表現型に変えるステップを含み、アロタイプ表現型をコードしない前記モノクローナル抗体のアミノ酸配列は改変しないことを特徴とする方法。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の方法において、前記モノクローナル抗体が、G 1 m 1 アロタイプから n G 1 m 1 アロタイプに改変された I g G₁ であることを特徴とする方法。

【請求項 11】

請求項 9 に記載の方法において、前記モノクローナル抗体が、G 1 m 3 アロタイプから G 1 m 1 7 アロタイプに改変された I g G₁ であることを特徴とする方法。

【請求項 12】

請求項 9 に記載の方法において、前記第 2 の自然アロタイプ表現型が、イソアロタイプまたは非マーカーであることを特徴とする方法。

【請求項 13】

請求項 9 に記載の方法において、前記モノクローナル抗体が、G 2 m 2 3 アロタイプから n G 2 m 2 3 イソアロタイプに改変された I g G₂ であることを特徴とする方法。

【請求項 14】

ヒト被験体に投与するヒトまたはヒト型化モノクローナル抗体を選択する方法であって、

(a) 前記被験体に第 1 の抗体のアロタイプ表現型が存在することを調べるステップ；

および

(b) 前記第 1 のアロタイプ表現型を含む第 1 のモノクローナル抗体と、前記被験体に内因的に存在しない第 2 のアロタイプ表現型を含む第 2 のモノクローナル抗体とを少なくとも含むヒトまたはヒト型化モノクローナル抗体群から、前記被験体に投与するモノクローナル抗体を選択するステップ；および

(c) 前記被験体に前記第 1 のモノクローナル抗体を投与するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 15】

請求項 14 に記載の方法において、前記第 1 のモノクローナル抗体は、前記被験体に内因的に存在しないアロタイプ表現型を含まないことを特徴とする方法。

【請求項 16】

請求項 14 に記載の方法において、前記第 1 のモノクローナル抗体は、第 1 のアイソタイプで、第 1 の可変領域を含み、前記第 2 のモノクローナル抗体は、前記第 1 のアイソタイプで、前記第 1 の可変領域を含むことを特徴とする方法。

【請求項 17】

請求項 14 に記載の方法において、前記被験体は、関節リウマチを有することを特徴とする方法。

【請求項 18】

請求項 14 に記載の方法において、前記被験体は、以前に異種血液の輸血を受けたことがあることを特徴とする方法。

【請求項 19】

請求項 14 に記載の方法において、前記被験体は、妊娠したことのある女性であることを特徴とする方法。

【請求項 20】

請求項 14 に記載の方法において、前記被験体は、1 歳未満の子供であることを特徴とする方法。

【請求項 21】

請求項 14 に記載の方法において、前記被験体は、以前に前記第 2 のアロタイプ表現型を含む抗体を投与されたことがあることを特徴とする方法。

【請求項 22】

特定の集団に属するヒト被験体に投与するモノクローナル抗体を選択する方法であって、

(a) 前記被験体を含む特定の集団を決定するステップ；

(b) 前記特定の集団で一般性の高い第 1 のアロタイプ表現型を含む第 1 のモノクローナル抗体と、前記特定の集団で、前記第 1 のアロタイプ表現型より一般性の低い第 2 のアロタイプ表現型を含む第 2 のモノクローナル抗体とを少なくとも含むヒトまたはヒト型化モノクローナル抗体群から、前記被験体に投与するモノクローナル抗体を選択するステップ；および

(c) 前記被験体に前記第 1 のモノクローナル抗体を投与するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 23】

請求項 22 に記載の方法において、前記第 1 のモノクローナル抗体は、前記特定の集団で一般性が高い第 1 のハプロタイプを含み、かつ前記第 2 のモノクローナル抗体は、前記特定の集団で、前記第 1 のハプロタイプより一般性が低い第 2 のハプロタイプを含むことを特徴とする方法。

【請求項 24】

請求項 22 に記載の方法において、前記特定の集団は、白人の集団であることを特徴とする方法。

【請求項 25】

請求項 22 に記載の方法において、前記特定の集団は、黒人の集団であることを特徴と

する方法。

【請求項 26】

請求項 22 に記載の方法において、前記特定の集団は、アジア人の集団であることを特徴とする方法。

【請求項 27】

請求項 22 に記載の方法において、前記被験体は、関節リウマチを有する；以前に異種血液の輸血を受けたことがある；妊娠したことのある女性である；または、1歳未満の子供であることを特徴とする方法。

【請求項 28】

請求項 22 に記載の方法において、前記被験体は、以前に前記第2のアロタイプ表現型を含む抗体を投与されたことがあることを特徴とする方法。

【請求項 29】

被験体に内因的に発現されていないアロタイプ決定基に特異的に結合する抗体の存在に関して、前記被験体をスクリーニングする方法であって、

(a) 前記被験体から生物学的試料を得るステップ；

(b) 前記生物学的試料を、前記抗アロタイプ決定基に特異性を有するプローブと接触させるステップ；および

(c) 前記被験体に内因的に発現されていない前記アロタイプ決定基に特異的に結合する抗体を前記被験体が有していることを示す指標として、前記プローブと前記生物学的試料に含まれ得る抗体との結合を検出するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 30】

請求項 29 に記載の方法において、前記プローブが、前記被験体に内因的に発現されていないアロタイプ決定基を含む抗体であることを特徴とする方法。

【請求項 31】

被験体のアロタイプ表現型を決定するキットであって、

少なくとも、第1の抗体アロタイプ決定基を特異的に同定する第1プローブ、および前記第1の抗体アロタイプ決定基とは異なる第2の抗体アロタイプ決定基を特異的に同定する第2プローブ；

少なくとも、前記第1のアロタイプ決定基を含むか、またはコードする第1の分子を含む第1の陽性対照、および前記第2のアロタイプ決定基を含むか、またはコードする第2の分子を含む第2の陽性対照；

少なくとも、前記第1のアロタイプ決定基を含まず、コードもしない第3の分子を含む第1の陰性対照、および前記第2のアロタイプ決定基を含まず、コードもしない第4の分子を含む第2の陽性対照；ならびに

前記キットの使用説明書を含むことを特徴とするキット。

【請求項 32】

請求項 31 に記載のキットにおいて、前記第1および第2プローブが、G1m1、G1m2、G1m3、G1m17、G3m5、G3m6、G3m10、G3m11、G3m13、G3m14、G3m15、G3m16、G3m21、G3m24、G3m26、G3m27、およびG3m28からなる群から選択される、異なるアロタイプ決定基に特異的に結合する抗体であることを特徴とするキット。

【請求項 33】

請求項 32 に記載のキットにおいて、異なるアロタイプ決定基を特異的に増幅する複数ポリメラーゼ連鎖反応プライマーをさらに含み、前記異なるアロタイプ決定基が、G1m1、G1m2、G1m3、G1m17、G3m5、G3m6、G3m10、G3m11、G3m13、G3m14、G3m15、G3m16、G3m21、G3m24、G3m26、G3m27、およびG3m28からなる群から選択されることを特徴とするキット。