

【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12月16日(2010.12.16)

【公表番号】特表2009-512694(P2009-512694A)

【公表日】平成21年3月26日(2009.3.26)

【年通号数】公開・登録公報2009-012

【出願番号】特願2008-536622(P2008-536622)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/06

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 37/24

A 6 1 K 37/66 G

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 43/00 1 2 1

C 0 7 K 16/18 Z N A

C 0 7 K 19/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年10月21日(2010.10.21)

【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】

乳汁由来の抗体の抗体依存性細胞障害(ADCC)活性が増強された、乳汁由来の抗体を含む組成物。

【請求項2】

前記乳汁由来の抗体のADCC活性が、細胞培養に由来する抗体のADCC活性の少なくとも2

倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍または10倍高いことを特徴とする請求項1記載の組成物。

【請求項3】

抗体依存性細胞障害（ADCC）活性が増強された、乳房上皮細胞由来の抗体を含む組成物。

【請求項4】

前記抗体のADCC活性が、乳房以外の上皮細胞の細胞培養に由来する抗体のADCC活性の少なくとも2倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍または10倍高いことを特徴とする請求項3記載の組成物。

【請求項5】

前記抗体鎖の少なくとも1本がフコースを含まないことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項6】

前記抗体がオリゴマンノースを含むことを特徴とする請求項1、3または5記載の組成物。

【請求項7】

前記抗体の少なくとも30%が少なくとも1つのオリゴマンノースを含んでいることを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項8】

前記抗体の糖質が高マンノース型グリコシル化パターンを示すことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項9】

前記抗体の鎖の少なくとも1本がオリゴマンノースを含み、かつ、フコシル化されていないことを特徴とする請求項8記載の組成物。

【請求項10】

前記抗体の主要糖質がフコシル化されていないことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項11】

前記主要糖質が非フコシル化オリゴマンノースであることを特徴とする請求項10記載の組成物。

【請求項12】

前記主要糖質が非フコシル化Man5であることを特徴とする請求項11記載の組成物。

【請求項13】

前記抗体の糖質の40%未満がフコースを含むことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項14】

前記抗体が1,6-フコースを含まないことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項15】

前記抗体の糖質の少なくとも60%が非フコシル化オリゴマンノースであり、かつ、該抗体の糖質の40%未満がフコースを含むことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項16】

前記抗体の糖質の63%が非フコシル化オリゴマンノースであり、該抗体の糖質の16%がコアフコース含有G1Fであり、該抗体の糖質の21%がコアフコース含有G2Fであることを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項17】

前記抗体が、CD3、CD4、CD5、CD8、CD14、CD15、CD16、CD19、CD20、CD21、CD22、CD23、CD25、CD32B、CD30、CD33、CD37、CD38、CD40、CD40L、CD46、CD52、CD54、CD59、CD74、CD80、CD126、CD138、CD137またはGPIIb/IIIaを対象とするモノクローナル抗体であることを特徴とする請求項1～16のいずれか1項記載の組成物。

【請求項 18】

前記モノクローナル抗体がCD137を対象とすることを特徴とする請求項 17 記載の組成物。

【請求項 19】

前記抗体が、HM1.24、HLA-DR、MUC1、テネイシン、PIGF、VEGF、癌遺伝子、癌遺伝子産物、壊死抗原、17-A1抗原、IL-2、T101、TAC、IL-6、TRAIL-R1、GD3ガングリオシドまたはTRAIL-R2を対象とするモノクローナル抗体であることを特徴とする請求項 1 または 3 記載の組成物。

【請求項 20】

前記抗体が、キメラ抗体、ヒト化抗体または完全ヒト抗体であることを特徴とする請求項 1 または 3 記載の組成物。

【請求項 21】

前記抗体が、全長抗体であることを特徴とする請求項 1 または 3 記載の組成物。

【請求項 22】

前記全長抗体が、全長の一本鎖抗体であることを特徴とする請求項 21 記載の組成物。

【請求項 23】

前記全長抗体が、重鎖および軽鎖を含むことを特徴とする請求項 21 記載の組成物。

【請求項 24】

前記抗体が、抗体フラグメントであることを特徴とする請求項 1 または 3 記載の組成物。

【請求項 25】

前記抗体が、アイソタイプIgG、IgAまたはIgDであることを特徴とする請求項 1 または 3 記載の組成物。

【請求項 26】

前記抗体が、アイソタイプIgGであることを特徴とする請求項 25 記載の組成物。

【請求項 27】

前記抗体が、アイソタイプIgG1またはIgG2であることを特徴とする請求項 26 記載の組成物。

【請求項 28】

医薬品として許容される担体をさらに含むことを特徴とする請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 29】

追加の治療薬を含むことを特徴とする請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 30】

対象におけるADCCを増強させるのに有効な量で、それを必要とする対象に投与するための請求項 28 または 29 記載の組成物。

【請求項 31】

疾病を治療するのに有効な量で、前記疾病に罹病している対象に投与するための請求項 28 または 29 記載の組成物。

【請求項 32】

前記疾病が、癌、リンパ増殖性疾患または自己免疫疾患であることを特徴とする請求項 31 記載の組成物。

【請求項 33】

前記対象に、追加の治療薬をさらに投与することを特徴とする請求項 30 ~ 32 のいずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 34】

前記追加の治療薬が、免疫調節剤であることを特徴とする請求項 33 記載の組成物。

【請求項 35】

前記免疫調節剤が、IL-1、IL-2、IL-3、IL-6、IL-10、IL-12、IL-18、IL-21、インターフェロン、パクリタキセル、TNF- またはそれらの組合せであることを特徴とする請求項

3 4 記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記対象に、免疫調節剤およびトラスツズマブをさらに投与することを特徴とする請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記対象に、IL-21をさらに投与することを特徴とする請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記対象に、IL-12をさらに投与することを特徴とする請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記対象に、IL-21およびトラスツズマブをさらに投与することを特徴とする請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記対象がヒトであることを特徴とする請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記抗体のグリコシル化を修飾する工程を有してなる、抗体のADCC活性を増強させる方法であって、

ほ乳類の乳房上皮細胞内で抗体を産生させることによって、前記グリコシル化を修飾することを特徴とする方法。

【請求項 4 2】

前記ほ乳類乳房上皮細胞が、乳汁中に抗体を発現するように操作された、ヒト以外のほ乳類に由来することを特徴とする請求項 4 1 記載の方法。

【請求項 4 3】

前記抗体が、抗体鎖の少なくとも1本がフコースを含まないように修飾されていることを特徴とする請求項 4 1 または 4 2 記載の方法。

【請求項 4 4】

前記抗体が、抗体鎖の1本がフコースを含まないように修飾されていることを特徴とする請求項 4 3 記載の方法。

【請求項 4 5】

前記抗体が、オリゴマンノースまたは追加のオリゴマンノースを含むように修飾されていることを特徴とする請求項 4 4 記載の方法。

【請求項 4 6】

前記抗体が、オリゴマンノースまたは追加のオリゴマンノースを含むように修飾されていることを特徴とする請求項 4 1 または 4 2 記載の方法。

【請求項 4 7】

前記抗体が、抗体の糖質が高マンノース型グリコシル化パターンを示すように修飾されていることを特徴とする請求項 4 1 または 4 2 記載の方法。

【請求項 4 8】

前記抗体が、抗体鎖の少なくとも1本がオリゴマンノースを含み、かつ、フコシル化されていないように修飾されていることを特徴とする請求項 4 7 記載の方法。

【請求項 4 9】

前記抗体が、抗体鎖の1本がオリゴマンノースを含み、かつ、フコシル化されていないように修飾されていることを特徴とする請求項 4 8 記載の方法。

【請求項 5 0】

前記抗体が、該抗体の主要糖質がフコシル化されていないように修飾されていることを特徴とする請求項 4 1 または 4 2 記載の方法。

【請求項 5 1】

前記主要糖質が、非フコシル化オリゴマンノースであることを特徴とする請求項 5 0 記

載の方法。

【請求項 5 2】

前記主要糖質が、非フコシル化Man5であることを特徴とする請求項 5 1 記載の方法。

【請求項 5 3】

前記抗体が、抗体の糖質の40%未満がフコースを含むように修飾されていることを特徴とする請求項 4 1 または 4 2 記載の方法。

【請求項 5 4】

前記抗体が、抗体の少なくとも30%が少なくとも1つのオリゴマンノースを有するように修飾されていることを特徴とする請求項 4 1 または 4 2 記載の方法。

【請求項 5 5】

(a) 乳汁中に抗体を発現するように操作されたヒト以外のトランスジェニックほ乳類の前記乳汁から抗体を回収し、

(b) 前記抗体のADCC活性を測定する、
各工程を有してなる方法。

【請求項 5 6】

(c) 前記回収した抗体のADCC活性を、細胞培養中に発現された抗体のADCC活性と比較する工程をさらに含むことを特徴とする請求項 5 5 記載の方法。

【請求項 5 7】

前記ヒト以外のトランスジェニックほ乳類が、ヤギ、ヒツジ、バイソン、ラクダ、ウシ、ブタ、ウサギ、バッファロー、ウマ、ラット、マウスまたはリャマであることを特徴とする請求項 5 6 記載の方法。

【請求項 5 8】

(a) 抗体を発現するように操作された乳房上皮細胞から抗体を回収し、

(b) 前記抗体のADCC活性を測定する、
各工程を有してなる、抗体の産生法。

【請求項 5 9】

(c) 前記回収した抗体のADCC活性を、乳房以外の細胞内で発現された抗体のADCC活性と比較する工程をさらに含むことを特徴とする請求項 5 8 記載の 産生法。