

【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20年7月24日(2008.7.24)

【公表番号】特表2008-515776(P2008-515776A)

【公表日】平成20年5月15日(2008.5.15)

【年通号数】公開・登録公報2008-019

【出願番号】特願2007-527730(P2007-527730)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/24	(2006.01)
C 0 7 K	14/54	(2006.01)
C 0 7 K	14/715	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/24	Z N A
C 0 7 K	14/54	
C 0 7 K	14/715	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	31/04	
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成20年6月6日(2008.6.6)

【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IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む結晶性抗体。

【請求項2】

結晶性抗体が空間群P<sub>2</sub>12<sub>1</sub>2<sub>1</sub>を有する、請求項1に記載の結晶性抗体。

【請求項3】

結晶性抗体が単位格子寸法a=54.4、b=98.0、c=108.5、およびθ=90°を有する、請求項1または2のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項4】

抗体が哺乳動物に由来する、請求項1～3のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項5】

抗体がマウス、ラット、ウサギ、またはヤギに由来する、請求項1～4のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項6】

抗体に結合したIL-13ポリペプチドをさらに含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項7】

IL-13ポリペプチドに結合したIL-13R<sub>1</sub>ポリペプチドをさらに含む、請求項6に記載の結晶性抗体。

【請求項8】

抗体が配列番号1のアミノ酸配列を含むポリペプチドを含む、請求項1～7のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項9】

抗体が配列番号2のアミノ酸配列を含むポリペプチドを含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項10】

抗体がモノクローナル抗体である、請求項1～9のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項11】

抗体がmAb13.2である、請求項1～10のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項12】

抗体がmAb13.2Fabフラグメントである、請求項1～11のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項13】

抗体が、in vivoでIL-4Rポリペプチドに結合するIL-13の領域に結合する能力がある、請求項1～12のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項14】

結晶性抗体が少なくとも約3.5の分解能までX線を回折することができる、請求項1～13のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項15】

結晶性抗体が、表10の構造座標、アルファ炭素原子について最大1.5の±根平均二乗偏位を含む、請求項1～14のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項16】

抗体の軽鎖が配列番号1のアミノ酸配列を含み、

抗体の重鎖が配列番号2のアミノ酸配列を含み、

結晶性抗体が少なくとも約3.5の分解能までX線を回折する、  
請求項1～15のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項17】

抗体を含む結晶性組成物であって、抗体が抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む結晶性組成物。

【請求項18】

少なくとも1個の水分子をさらに含む、請求項17に記載の結晶性組成物。

【請求項19】

亜鉛の塩をさらに含む、請求項17または18のいずれか一項に記載の結晶性組成物。

【請求項20】

抗IL-13抗体またはFabフラグメントに結合したIL-13ポリペプチドをさらに含む、請求項17～19のいずれか一項に記載の結晶性組成物。

【請求項21】

IL-13ポリペプチドに結合したIL-13R<sub>1</sub>ポリペプチドをさらに含む、請求項20に記載の結晶性組成物。

【請求項22】

IL-13ポリペプチドと、

抗体と

を含む結晶性複合体であって、

抗体が抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む結晶性複合体。

【請求項23】

結晶性複合体が空間群P2<sub>1</sub>3を有する、請求項22に記載の結晶性複合体。

【請求項24】

結晶性複合体が単位格子寸法a=b=c=125.3、およびα=β=γ=90°を有する、請求項22または23のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項25】

抗体が哺乳動物に由来する、請求項22～24のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項26】

抗体がマウスに由来する、請求項22～25のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項27】

IL-13ポリペプチドが哺乳動物に由来する、請求項22～26のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項28】

IL-13ポリペプチドがヒトに由来する、請求項22～27のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項29】

抗体が配列番号1のアミノ酸配列を含むポリペプチドを含む、請求項22～28のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項30】

抗体が配列番号2のアミノ酸配列を含むポリペプチドを含む、請求項22～29のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項31】

抗体がモノクローナル抗体である、請求項22～30のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項32】

抗体がmAb13.2である、請求項22～31のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

。

【請求項33】

抗体がmAb13.2Fabフラグメントである、請求項22～32のいずれか一項に

記載の結晶性複合体。

【請求項 3 4】

抗体が、*in vivo*でIL-4Rポリペプチドに結合するIL-13ポリペプチドの領域に結合している、請求項22～33のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 3 5】

IL-13ポリペプチドがIL-4Rポリペプチドに結合する領域を含む、請求項22～34のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 3 6】

IL-13ポリペプチドが配列番号4のアミノ酸配列を含む、請求項22～35のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 3 7】

抗体が、配列番号4のアミノ酸配列で定義される残基Ser7、Thr8、Ala9、Glu12、Leu48、Glu49、Ile52、Asn53、Arg65、Ser68、Gly69、Phe70、Cys71、Pro72、His73、Lys74、およびArg86の1つまたは複数と相互作用する、請求項22～36のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 3 8】

IL-13ポリペプチドが、配列番号1のアミノ酸配列で定義される残基Asn31、Tyr32、Lys34、Arg54、Asn96、Asp98、およびTrp100の1つまたは複数、ならびに配列番号2のアミノ酸配列で定義される残基Ile30、Ser31、Ala33、Trp47、Ser50、Ser52、Ser53、Tyr58、Leu98、Asp99、Gly100、Tyr101、Tyr102、およびPhe103の1つまたは複数と相互作用する、請求項22～37のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 3 9】

結晶性複合体が少なくとも約3.5°の分解能までX線を回折することができる、請求項22～38のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 4 0】

結晶性複合体が、表11の構造座標、アルファ炭素原子について最大1.5°の±根平均二乗偏位を含む、請求項22～39のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 4 1】

IL-13R-1ポリペプチドをさらに含む、請求項22～40のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 4 2】

IL-13R-1ポリペプチドと、

IL-13ポリペプチドと

を含む結晶性複合体。

【請求項 4 3】

結晶性複合体が空間群I4を有する、請求項42に記載の結晶性複合体。

【請求項 4 4】

結晶性複合体が単位格子寸法a=b=164.9、c=74.8、およびα=β=γ=90°を有する、請求項42または43のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 4 5】

さらに抗体を含み、抗体が抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む、請求項42、43、または44のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 4 6】

抗体が哺乳動物に由来する、請求項45に記載の結晶性複合体。

【請求項 4 7】

抗体がマウスに由来する、請求項45または46いずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 4 8】

I L - 1 3 ポリペプチドが哺乳動物に由来する、請求項 4 2 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 4 9】

I L - 1 3 ポリペプチドがヒトに由来する、請求項 4 2 ~ 4 8 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 5 0】

抗体がモノクローナル抗体である、請求項 4 5 または 4 6 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 5 1】

抗体が m A b 1 3 . 2 である、請求項 4 5 または 4 6 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 5 2】

抗体が m A b 1 3 . 2 F a b フラグメントである、請求項 4 5 または 4 6 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 5 3】

抗体が、in vivoで I L - 4 R ポリペプチドに結合する I L - 1 3 ポリペプチドの領域に結合している、請求項 4 5 または 4 6 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 5 4】

I L - 1 3 ポリペプチドが I L - 4 R ポリペプチドに結合する領域を含む、請求項 4 2 ~ 5 3 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 5 5】

I L - 1 3 R 1 ポリペプチドが哺乳動物に由来する、請求項 4 2 ~ 5 4 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 5 6】

I L - 1 3 R 1 ポリペプチドがヒトに由来する、請求項 4 2 ~ 5 5 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 5 7】

I L - 1 3 ポリペプチドが配列番号 4 のアミノ酸配列を含む、請求項 4 2 ~ 5 6 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 5 8】

I L - 1 3 R 1 ポリペプチドが配列番号 1 2 のアミノ酸配列を含む、請求項 4 2 ~ 5 7 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 5 9】

抗体が、配列番号 4 のアミノ酸配列で定義される残基 S e r 7 、 T h r 8 、 A l a 9 、 G l u 1 2 、 L e u 4 8 、 G l u 4 9 、 I l e 5 2 、 A s n 5 3 、 A r g 6 5 、 S e r 6 8 、 G l y 6 9 、 P h e 7 0 、 C y s 7 1 、 P r o 7 2 、 H i s 7 3 、 L y s 7 4 、 および A r g 8 6 の 1 つまたは複数と相互作用する、請求項 4 4 または 4 6 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 6 0】

I L - 1 3 ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸配列で定義される残基 A s n 3 1 、 T y r 3 2 、 L y s 3 4 、 A r g 5 4 、 A s n 9 6 、 A s p 9 8 、 および T r p 1 0 0 の 1 つまたは複数、ならびに配列番号 2 のアミノ酸配列で定義される残基 I l e 3 0 、 S e r 3 1 、 A l a 3 3 、 T r p 4 7 、 S e r 5 0 、 S e r 5 2 、 S e r 5 3 、 T y r 5 8 、 L e u 9 8 、 A s p 9 9 、 G l y 1 0 0 、 T y r 1 0 1 、 T y r 1 0 2 、 および P h e 1 0 3 の 1 つまたは複数と相互作用する、請求項 4 5 または 4 6 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 6 1】

I L - 1 3 ポリペプチドが、配列番号 1 2 のアミノ酸配列で定義される残基 I l e 2 5 4 、 S e r 2 5 5 、 A r g 2 5 6 、 L y s 3 1 8 、 C y s 3 2 0 、 T y r 3 2 1 、 L y s 7 6 、 L y s 7 7 、 I l e 7 8 、 および A l a 7 9 の 1 つまたは複数と相互作用する、請

求項 42～60 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 62】

IL-13R 1ポリペプチドが、配列番号4のアミノ酸配列で定義される残基 Arg 11、Glu 12、Leu 13、Ile 14、Glu 15、Thr 88、Lys 89、Ile 90、Glu 91、Lys 104、Lys 105、Leu 106、Phe 107、およびArg 108の1つまたは複数と相互作用する、請求項42～59のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 63】

結晶性複合体が少なくとも約3.5 の分解能までX線を回折することができる、請求項42～62のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 64】

結晶性複合体が、表12の構造座標、アルファ炭素原子について最大1.5 の±根平均二乗偏位を含む、請求項42～63のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 65】

抗体の3次元モデルを用いて、IL-13ポリペプチドと相互作用する作用薬を設計する工程を含む方法であって、

抗体が抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む方法。

【請求項 66】

3次元モデルが抗体のCDRを含む、請求項65に記載の方法。

【請求項 67】

抗体が抗IL-13抗体のFabフラグメントである、請求項65または66のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 68】

抗体が、配列番号1のアミノ酸配列を含む軽鎖ポリペプチドと、配列番号2のアミノ酸配列を含む重鎖ポリペプチドとを含む、請求項65～67のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 69】

抗体がmAb13.2である、請求項65～68のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 70】

抗体がmAb13.2Fabフラグメントである、請求項65～69のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 71】

3次元モデルが抗体の原子の構造座標を含む、請求項65～70のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 72】

構造座標が実験的に決定された座標である、請求項71に記載の方法。

【請求項 73】

3次元モデルが、配列番号1のアミノ酸配列で定義されるアミノ酸Asn 31、Tyr 32、Lys 34、Arg 54、Asn 96、Asp 98、およびTrp 100、ならびに配列番号2のアミノ酸配列で定義されるアミノ酸Ile 30、Ser 31、Ala 33、Trp 47、Ser 50、Ser 52、Ser 53、Tyr 58、Leu 98、Asp 99、Gly 100、Tyr 101、Tyr 102、およびPhe 103の原子からなる群から選択される原子の構造座標を含む、請求項65～72のいずれか一項に記載の方法。  
。

【請求項 74】

作用薬が、in vivoでIL-4Rポリペプチドと結合するIL-13ポリペプチドの領域に結合する、請求項65～73のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 75】

IL-4RポリペプチドがIL-4R ポリペプチドである、請求項74に記載の方法。  
。

【請求項 76】

3次元モデルが、抗体に結合したIL-13ポリペプチドを含む、請求項65～75のいずれか一項に記載の方法。

【請求項77】

3次元モデルが、IL-13ポリペプチドに結合したIL-13R1ポリペプチドをさらに含む、請求項76に記載の方法。

【請求項78】

IL-13ポリペプチドの3次元モデルを用いて、IL-13ポリペプチドと相互作用する作用薬を設計する工程を含む方法。

【請求項79】

3次元モデルがIL-13ポリペプチドに結合した抗体をさらに含み、抗体が抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む、請求項78に記載の方法。

【請求項80】

3次元モデルが抗体の原子の構造座標を含む、請求項79に記載の方法。

【請求項81】

3次元モデルが、in vivoでIL-4Rポリペプチドに結合するIL-13ポリペプチドの領域を含む、請求項78～80のいずれか一項に記載の方法。

【請求項82】

作用薬が、IL-4Rポリペプチドに対するIL-13ポリペプチドの結合を阻害する、請求項78～81のいずれか一項に記載の方法。

【請求項83】

3次元モデルが、IL-13ポリペプチドの原子の構造座標を含む、請求項75～79のいずれか一項に記載の方法。

【請求項84】

構造座標が実験的に決定された座標である、請求項83に記載の方法。

【請求項85】

構造座標が、表11、炭素原子について最大1.5の根平均二乗偏位による、請求項83または84のいずれか一項に記載の方法。

【請求項86】

3次元モデルが、配列番号4のアミノ酸配列で定義されるIL-13ポリペプチドのアミノ酸Glu49、Asn53、Ser68、Gly69、Phe70、Cys71、Pro72、His73、Lys74、およびArg86の原子からなる群から選択される原子の構造座標を含む、請求項78～85のいずれか一項に記載の方法。

【請求項87】

3次元モデルが、IL-13ポリペプチドに結合したIL-13R1ポリペプチドをさらに含む、請求項78～86のいずれか一項に記載の方法。

【請求項88】

3次元モデルが、IL-13R1ポリペプチドの原子の構造座標を含む、請求項87に記載の方法。

【請求項89】

IL-13R1ポリペプチドに結合したIL-13ポリペプチドの3次元モデルを用いて、IL-13ポリペプチドと相互作用する作用薬を設計する工程を含む方法。

【請求項90】

3次元モデルがIL-13ポリペプチドに結合した抗体をさらに含み、抗体が抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む、請求項89に記載の方法。

【請求項91】

作用薬が、IL-4Rポリペプチドに対するIL-13ポリペプチドの結合を阻害する、請求項89または90のいずれか一項に記載の方法。

【請求項92】

3次元モデルが、IL-13ポリペプチドおよびIL-13R1ポリペプチドの原子の構造座標を含む、請求項89～91のいずれか一項に記載の方法。

【請求項93】

構造座標が実験的に決定された座標である、請求項92に記載の方法。

【請求項94】

構造座標が、表12、炭素原子について最大1.5の根平均二乗偏位による、請求項92または93のいずれか一項に記載の方法。

【請求項95】

IL-13ポリペプチドを含む結晶性複合体の3次元構造を用いて合理的な薬剤設計を行うことにより作用薬を選択する工程と、

作用薬をIL-13ポリペプチドと接触させる工程と、

作用薬がIL-13ポリペプチドに結合する能力を検出する工程とを含む方法。

【請求項96】

3次元構造の結晶性複合体がIL-13ポリペプチドに結合した抗体をさらに含み、抗体が抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む、請求項95に記載の方法。

【請求項97】

抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントが、in vivoでIL-4Rポリペプチドが結合するIL-13ポリペプチドの部位に結合する能力がある、請求項96に記載の方法。

【請求項98】

作用薬を、コンピュータモデリングにより選択する、請求項95～97のいずれか一項に記載の方法。

【請求項99】

3次元構造が、表11の構造座標、アルファ炭素原子について最大1.5の±根平均二乗偏位を含む、請求項95～98のいずれか一項に記載の方法。

【請求項100】

3次元構造の結晶性複合体が、IL-13ポリペプチドに結合したIL-13R1ポリペプチドをさらに含む、請求項95～99のいずれか一項に記載の方法。

【請求項101】

3次元構造が、表12の構造座標、アルファ炭素原子について最大1.5の±根平均二乗偏位を含む、請求項95～100のいずれか一項に記載の方法。

【請求項102】

作用薬を得る工程をさらに含む、請求項95～101のいずれか一項に記載の方法。

【請求項103】

IL-13ポリペプチドおよび作用薬を含む追加の結晶性複合体を得る工程と、

追加の結晶性複合体の3次元構造を決定する工程と、

追加の結晶性複合体の3次元構造を用いて合理的な薬剤設計を行うことにより第2の作用薬を選択する工程と、

第2の作用薬をIL-13ポリペプチドと接触させる工程と、

第2の作用薬がIL-13ポリペプチドに結合する能力を検出する工程とをさらに含む、請求項95～102のいずれか一項に記載の方法。

【請求項104】

第2の作用薬を、コンピュータモデリングにより選択する、請求項103に記載の方法。

。

【請求項105】

第2の作用薬がIL-13活性を阻害する能力を検出する工程をさらに含む、請求項103または104のいずれか一項に記載の方法。

【請求項106】

IL-13ポリペプチドを抗体と接触させて組成物を形成する工程と、

組成物を結晶化させて、抗体がIL-13ポリペプチドに結合した結晶性複合体を形成する工程と

を含む方法であって、

抗体が抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含み、結晶性複合体が少なくとも約3.5の分解能までX線を回折することができる方法。

【請求項107】

方法が蒸気拡散を用いる工程を含む、請求項106に記載の方法。

【請求項108】

抗体がmAb13.2である、請求項106または107のいずれか一項に記載の方法。

【請求項109】

抗体がmAb13.2Fabフラグメントである、請求項106～108のいずれか一項に記載の方法。

【請求項110】

IL-13ポリペプチドを抗体およびIL-13R1ポリペプチドと接触させて組成物を形成する工程と、

組成物を結晶化させて、抗体およびIL-13R1ポリペプチドがそれぞれIL-13ポリペプチドに結合した結晶性複合体を形成する工程と

を含む方法であって、

抗体が抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含み、結晶性複合体が少なくとも約3.5の分解能までX線を回折することができる方法。

【請求項111】

方法が蒸気拡散を用いる工程を含む、請求項110に記載の方法。

【請求項112】

抗体がmAb13.2である、請求項110～111のいずれか一項に記載の方法。

【請求項113】

抗体がmAb13.2Fabフラグメントである、請求項110～112のいずれか一項に記載の方法。

【請求項114】

コンピュータシステムに、

抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、

候補薬に関する情報を受け入れさせ、

IL-13ポリペプチドに対する候補薬の結合特性を決定させる命令を含むソフトウェアシステムであって、

決定が、IL-13ポリペプチドの構造に関する情報と候補薬に関する情報に基づいて行われるソフトウェアシステム。

【請求項115】

抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造が結晶構造である、請求項114に記載のソフトウェアシステム。

【請求項116】

結晶構造が、表11の構造座標、アルファ炭素原子について最大1.5の±根平均二乗偏位を含む、請求項115に記載のソフトウェアシステム。

【請求項117】

抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造が、IL-13ポリペプチドに結合したIL-13R1ポリペプチドをさらに含む、請求項106～108のいずれか一項に記載のソフトウェアシステム。

【請求項118】

抗体に結合したIL-13ポリペプチドおよびIL-13ポリペプチドに結合したIL-13R1ポリペプチドの構造が結晶構造である、請求項117に記載のソフトウェア

システム。

【請求項 119】

結晶構造が、表12の構造座標、アルファ炭素原子について最大1.5の±根平均二乗偏位を含む、請求項118に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 120】

コンピュータシステムに、

データベースからの候補薬に関する情報を適用させ、

データベースにおいて、IL-13ポリペプチドに結合できる候補薬を同定させる命令をさらに含むソフトウェアシステムであって、

該同定が、IL-13ポリペプチドの構造に関する情報と候補薬に関する情報に基づいて行われる、請求項114～119のいずれか一項に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 121】

コンピュータシステムに、IL-13ポリペプチドに対する候補薬の結合特性をモデリングさせる命令をさらに含む、請求項114～120のいずれか一項に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 122】

複数の命令が格納されているコンピュータ可読媒体に存在し、1つまたは複数のプロセッサで実行される場合、該1つまたは複数のプロセッサに、

抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、

候補薬に関する情報を受け入れさせ、

IL-13ポリペプチドに対する候補薬の結合特性を決定させるコンピュータプログラムであって、

該決定が、IL-13ポリペプチドの構造に関する情報と候補薬に関する情報に基づいて行われるコンピュータプログラム。

【請求項 123】

抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造が、IL-13ポリペプチドに結合したIL-13R-1ポリペプチドをさらに含む、請求項122に記載のコンピュータプログラム。

【請求項 124】

抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れる工程と、

IL-13ポリペプチドと候補薬との結合特性をモデリングする工程とを含む方法であって、

ソフトウェアシステムによって実行される方法。

【請求項 125】

抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造が、IL-13ポリペプチドに結合したIL-13R-1ポリペプチドをさらに含む、請求項124に記載の方法。

【請求項 126】

候補薬のデータベースからの情報を適用して、IL-13ポリペプチドと結合できる候補薬を同定する工程をさらに含む方法であって、

該同定が、IL-13ポリペプチドの構造に関する情報と候補薬に関する情報に基づいて行われる、請求項124または125のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 127】

複数の命令が格納されているコンピュータ可読媒体に存在するコンピュータプログラムであって、1つまたは複数のプロセッサで実行される場合、1つまたは複数のプロセッサに、

抗IL-13抗体または抗IL-13抗体のFabフラグメントを含む抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、

IL-13ポリペプチドと候補薬との結合特性をモデリングさせる、コンピュータプロ

グラム。

【請求項 128】

抗体に結合した IL - 13 ポリペプチドの構造が、IL - 13 ポリペプチドに結合した IL - 13R - 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 127 に記載のコンピュータプログラム。

【請求項 129】

1つまたは複数のプロセッサに、

データベースからの候補薬に関する情報を適用させ、

データベースにおいて、IL - 13 ポリペプチドに結合できる候補薬を同定させる命令をさらに含むコンピュータプログラムであって、

該同定が、IL - 13 ポリペプチドの構造に関する情報に基づいて行われる、請求項 127 または 128 のいずれか一項に記載のコンピュータプログラム。

【請求項 130】

1つまたは複数のプロセッサに、IL - 13 ポリペプチドと候補薬との結合特性をモデリングさせる命令をさらに含む、請求項 127 ~ 129 のいずれか一項に記載のコンピュータプログラム。

【請求項 131】

コンピュータシステムに、

抗 IL - 13 抗体または抗 IL - 13 抗体の Fab フラグメントを含む抗体に結合した IL - 13 ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、

IL - 13 ポリペプチドと候補薬との結合特性をモデリングする命令を含むソフトウェアシステム。

【請求項 132】

抗体に結合した IL - 13 ポリペプチドの構造が、IL - 13 ポリペプチドに結合した IL - 13R - 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 131 に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 133】

in vivo で IL - 4R ポリペプチドが結合する IL - 13 ポリペプチドの部位に結合する能力がある結晶性抗体。

【請求項 134】

in vivo で IL - 4R ポリペプチドが結合する IL - 13 ポリペプチドの部位に結合する能力がある抗体を含む結晶性組成物。

【請求項 135】

IL - 13 ポリペプチドと、

抗体と

を含む結晶性複合体であって、

該抗体が、in vivo で IL - 4R ポリペプチドが結合する IL - 13 ポリペプチドの部位に結合する能力がある結晶性複合体。

【請求項 136】

IL - 13 ポリペプチドと、

IL - 13R - 1 ポリペプチドと、

抗体と

を含む結晶性複合体であって、

該抗体が、in vivo で IL - 4R ポリペプチドが結合する IL - 13 ポリペプチドの部位に結合する能力がある結晶性複合体。

【請求項 137】

抗体の 3 次元モデルを使って IL - 13 ポリペプチドと相互作用する作用薬を設計する工程を含む方法であって、

該抗体が、in vivo で IL - 4R ポリペプチドが結合する IL - 13 ポリペプチドの部位に結合する能力がある方法。

**【請求項 138】**

3次元モデルが抗体の原子の構造座標を含む、請求項137に記載の方法。

**【請求項 139】**

IL-13ポリペプチドを抗体と接触させて組成物を形成する工程と、該組成物を結晶化させて、抗体がIL-13ポリペプチドに結合した結晶性複合体を形成する工程と

を含む方法であって、

該抗体が、in vivoでIL-4Rポリペプチドが結合するIL-13ポリペプチドの部位に結合する能力があり、結晶性複合体が少なくとも約3.5の分解能までX線を回折することができる方法。

**【請求項 140】**

IL-13ポリペプチドを抗体およびIL-13R1ポリペプチドと接触させて組成物を形成する工程と、

組成物を結晶化させて、抗体およびIL-13R1ポリペプチドがそれぞれIL-13ポリペプチドに結合した結晶性複合体を形成する工程と

を含む方法であって、

該抗体が、in vivoでIL-4Rポリペプチドが結合するIL-13ポリペプチドの部位に結合する能力があり、該結晶性複合体が少なくとも約3.5の分解能までX線を回折することができる方法。

**【請求項 141】**

コンピュータシステムに、

in vivoでIL-4Rポリペプチドが結合するIL-13ポリペプチドの部位に結合する能力がある抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、

候補薬に関する情報を受け入れさせ、

IL-13ポリペプチドに対する候補薬の結合特性を決定させる命令を含むソフトウェアシステムであって、

該決定が、IL-13ポリペプチドの構造に関する情報と候補薬に関する情報に基づいて行われるソフトウェアシステム。

**【請求項 142】**

抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造が、IL-13ポリペプチドに結合したIL-13R1ポリペプチドをさらに含む、請求項141に記載のソフトウェアシステム。

**【請求項 143】**

複数の命令が格納されているコンピュータ可読媒体に存在し、1つまたは複数のプロセッサで実行される場合、1つまたは複数のプロセッサに、

in vivoでIL-4Rポリペプチドが結合するIL-13ポリペプチドの部位に結合する能力がある抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、

候補薬に関する情報を受け入れさせ、

IL-13ポリペプチドに対する候補薬の結合特性を決定させるコンピュータプログラムであって、

該決定が、IL-13ポリペプチドの構造に関する情報と候補薬に関する情報に基づいて行われるコンピュータプログラム。

**【請求項 144】**

抗体に結合したIL-13ポリペプチドの構造が、IL-13ポリペプチドに結合したIL-13R1ポリペプチドをさらに含む、請求項143に記載のコンピュータプログラム。

**【請求項 145】**

in vivoでIL-4Rポリペプチドが結合するIL-13ポリペプチドの部位に

結合する能力がある抗体に結合した IL - 13 ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れる工程と、

IL - 13 ポリペプチドと候補薬との結合特性をモデリングする工程とを含む方法であって、

ソフトウェアシステムによって実行される方法。

【請求項 146】

抗体に結合した IL - 13 ポリペプチドの構造が、 IL - 13 ポリペプチドに結合した IL - 13R - 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 145 に記載の方法。

【請求項 147】

複数の命令が格納されているコンピュータ可読媒体に存在するコンピュータプログラムであって、1つまたは複数のプロセッサで実行される場合、1つまたは複数のプロセッサに、

in vivo で IL - 4R ポリペプチドが結合する IL - 13 ポリペプチドの部位に結合する能力がある抗体に結合した IL - 13 ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、

IL - 13 ポリペプチドと候補薬との結合特性をモデリングするコンピュータプログラム。

【請求項 148】

抗体に結合した IL - 13 ポリペプチドの構造が、 IL - 13 ポリペプチドに結合した IL - 13R - 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 147 に記載のコンピュータプログラム。

【請求項 149】

コンピュータシステムに、

in vivo で IL - 4R ポリペプチドが結合する IL - 13 ポリペプチドの部位に結合する能力がある抗体に結合した IL - 13 ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、

IL - 13 ポリペプチドと候補薬との結合特性をモデリングする命令を含むソフトウェアシステム。

【請求項 150】

抗体に結合した IL - 13 ポリペプチドの構造が、 IL - 13 ポリペプチドに結合した IL - 13R - 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 149 に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 151】

IL - 13 活性に伴う症状の予防または治療のための薬物の製造における、請求項 64 ~ 97 または 129 または 130 のいずれか一項に従って設計されまたは選択された作用薬の使用。

【請求項 152】

作用薬が、 IL - 13 活性を阻害する能力を持つ、請求項 151 に記載の使用。

【請求項 153】

作用薬が、 in vivo で IL - 13 活性を阻害する能力を持つ、請求項 151 または 152 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 154】

症状が喘息である、請求項 151 、 152 または 153 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 155】

症状が、アレルギー性喘息または非アレルギー性喘息である、請求項 151 ~ 154 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 156】

症状が、癌、気道炎、好酸球増加症、線維症、過剰な粘液産生、皮膚、消化管、血管または結合組織の炎症性症状、および皮膚、消化管、血管または結合組織の自己免疫性症状からなる群から選択される少なくとも1つの症状である、請求項 151 ~ 154 のいずれ

か一項に記載の使用。

【請求項 157】

症状が、慢性閉塞性肺疾患、肺臓纖維症、肺線維症、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、炎症性腸疾患、クローン病、肝硬変、強皮症、およびホジキンリンパ腫からなる群から選択される少なくとも1つの症状である、請求項151～154のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 158】

作用薬が、約2.0内まで、配列番号4のアミノ酸配列で定義されるアミノ酸Glu49、Asn53、Gly69、Pro72、His73、Lys74、およびArg86の1つまたは複数と相互作用することによって、IL-13ポリペプチドに結合する、請求項151～157のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 159】

IL-13活性に伴う症状の予防または治療に使用するために、請求項65～105または129または130のいずれか一項に従って設計されまたは選択された作用薬。

【請求項 160】

作用薬が、IL-13活性を阻害する能力を持つ、請求項159に記載の作用薬。

【請求項 161】

作用薬が、in vivoでIL-13活性を阻害する能力を持つ、請求項159または160のいずれか一項に記載の作用薬。

【請求項 162】

症状が喘息である、請求項159、160または161のいずれか一項に記載の作用薬。

【請求項 163】

症状が、アレルギー性喘息または非アレルギー性喘息である、請求項159～162のいずれか一項に記載の作用薬。

【請求項 164】

症状が、癌、気道炎、好酸球増加症、線維症、過剰な粘液産生、皮膚、消化管、血管または結合組織の炎症性症状、および皮膚、消化管、血管または結合組織の自己免疫性症状からなる群から選択される少なくとも1つの症状である、請求項159～161のいずれか一項に記載の作用薬。

【請求項 165】

症状が、慢性閉塞性肺疾患、肺臓纖維症、肺線維症、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、炎症性腸疾患、クローン病、肝硬変、強皮症、およびホジキンリンパ腫からなる群から選択される少なくとも1つの症状である、請求項159～161のいずれか一項に記載の作用薬。

【請求項 166】

作用薬が、約2.0内まで、配列番号4のアミノ酸配列で定義されるアミノ酸Glu49、Asn53、Gly69、Pro72、His73、Lys74、およびArg86の1つまたは複数と相互作用することによって、IL-13ポリペプチドに結合する、請求項159～165のいずれか一項に記載の作用薬。