

【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 $P2_12_12_1$ 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 $\beta = 90^\circ$ 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 α 1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3.5Å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1.5Å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 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の結晶性抗体。

【請求項 1 7】

抗体を含む結晶性組成物であって、抗体が抗 I L - 1 3 抗体または抗 I L - 1 3 抗体の F a b フラグメントを含む結晶性組成物。

【請求項 1 8】

少なくとも 1 個の水分子をさらに含む、請求項 1 7 に記載の結晶性組成物。

【請求項 1 9】

亜鉛の塩をさらに含む、請求項 1 7 または 1 8 のいずれか一項に記載の結晶性組成物。

【請求項 2 0】

抗 I L - 1 3 抗体または F a b フラグメントに結合した I L - 1 3 ポリペプチドをさらに含む、請求項 1 7 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の結晶性組成物。

【請求項 2 1】

I L - 1 3 ポリペプチドに結合した I L - 1 3 R 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 2 0 に記載の結晶性組成物。

【請求項 2 2】

I L - 1 3 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 I L - 1 3 抗体または抗 I L - 1 3 抗体の F a b フラグメントを含む結晶性複合体。

【請求項 2 3】

結晶性複合体が空間群 P 2 ₁ 3 を有する、請求項 2 2 に記載の結晶性複合体。

【請求項 2 4】

結晶性複合体が単位格子寸法 a = b = c = 1 2 5 . 3 、および $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ を有する、請求項 2 2 または 2 3 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 2 5】

抗体が哺乳動物に由来する、請求項 2 2 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 2 6】

抗体がマウスに由来する、請求項 2 2 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 2 7】

I L - 1 3 ポリペプチドが哺乳動物に由来する、請求項 2 2 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 2 8】

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

【請求項 2 9】

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 2 2 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 3 0】

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 2 2 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 3 1】

抗体がモノクローナル抗体である、請求項 2 2 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 3 2】

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

【請求項 3 3】

抗体が m A b 1 3 . 2 F a b フラグメントである、請求項 2 2 ~ 3 2 のいずれか一項に

記載の結晶性複合体。

【請求項 34】

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 35】

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 36】

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 37】

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 38】

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 39】

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 40】

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 41】

IL-13R1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 42】

IL-13R1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 43】

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 44】

結晶性複合体が単位格子寸法 $a = b = 164.9$ 、 $c = 74.8$ 、および $\beta = 90^\circ$ 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 45】

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 46】

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 47】

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

【請求項 48】

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、i n v i v o 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 4 2 ~ 6 0 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 6 2】

I L - 1 3 R 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 A r g 1 1、G l u 1 2、L e u 1 3、I l e 1 4、G l u 1 5、T h r 8 8、L y s 8 9、I l e 9 0、G l u 9 1、L y s 1 0 4、L y s 1 0 5、L e u 1 0 6、P h e 1 0 7、および A r g 1 0 8 の 1 つまたは複数と相互作用する、請求項 4 2 ~ 5 9 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 6 3】

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 4 2 ~ 6 2 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 6 4】

結晶性複合体が、表 1 2 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 4 2 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の結晶性複合体。

【請求項 6 5】

抗体の 3 次元モデルを用いて、I L - 1 3 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 I L - 1 3 抗体または抗 I L - 1 3 抗体の F a b フラグメントを含む方法。

【請求項 6 6】

3 次元モデルが抗体の C D R を含む、請求項 6 5 に記載の方法。

【請求項 6 7】

抗体が抗 I L - 1 3 抗体の F a b フラグメントである、請求項 6 5 または 6 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6 8】

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 6 5 ~ 6 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6 9】

抗体が m A b 1 3 . 2 である、請求項 6 5 ~ 6 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7 0】

抗体が m A b 1 3 . 2 F a b フラグメントである、請求項 6 5 ~ 6 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7 1】

3 次元モデルが抗体の原子の構造座標を含む、請求項 6 5 ~ 7 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7 2】

構造座標が実験的に決定された座標である、請求項 7 1 に記載の方法。

【請求項 7 3】

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 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、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 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 6 5 ~ 7 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7 4】

作用薬が、i n v i v o で I L - 4 R ポリペプチドと結合する I L - 1 3 ポリペプチドの領域に結合する、請求項 6 5 ~ 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7 5】

I L - 4 R ポリペプチドが I L - 4 R ポリペプチドである、請求項 7 4 に記載の方法。

【請求項 7 6】

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－１３Ｒ １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－１３Ｒ １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－１３Ｒ １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－１３Ｒ １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－１３Ｒ １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－１３Ｒ １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 I L - 1 3 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 I L - 1 3 抗体または抗 I L - 1 3 抗体の F a b 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 1 0 7】

方法が蒸気拡散を用いる工程を含む、請求項 1 0 6 に記載の方法。

【請求項 1 0 8】

抗体が m A b 1 3 . 2 である、請求項 1 0 6 または 1 0 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 0 9】

抗体が m A b 1 3 . 2 F a b フラグメントである、請求項 1 0 6 ~ 1 0 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 1 0】

I L - 1 3 ポリペプチドを抗体および I L - 1 3 R 1 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 I L - 1 3 R 1 ポリペプチドがそれぞれ I L - 1 3 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 I L - 1 3 抗体または抗 I L - 1 3 抗体の F a b 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 1 1 1】

方法が蒸気拡散を用いる工程を含む、請求項 1 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 1 2】

抗体が m A b 1 3 . 2 である、請求項 1 1 0 ~ 1 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 1 3】

抗体が m A b 1 3 . 2 F a b フラグメントである、請求項 1 1 0 ~ 1 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 1 4】

コンピュータシステムに、

抗 I L - 1 3 抗体または抗 I L - 1 3 抗体の F a b フラグメントを含む抗体に結合した I L - 1 3 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、

I L - 1 3 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、I L - 1 3 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 1 1 5】

抗体に結合した I L - 1 3 ポリペプチドの構造が結晶構造である、請求項 1 1 4 に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 1 1 6】

結晶構造が、表 1 1 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 1 5 に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 1 1 7】

抗体に結合した I L - 1 3 ポリペプチドの構造が、I L - 1 3 ポリペプチドに結合した I L - 1 3 R 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 1 0 6 ~ 1 0 8 のいずれか一項に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 1 1 8】

抗体に結合した I L - 1 3 ポリペプチドおよび I L - 1 3 ポリペプチドに結合した I L - 1 3 R 1 ポリペプチドの構造が結晶構造である、請求項 1 1 7 に記載のソフトウェア

システム。

【請求項 1 1 9】

結晶構造が、表 1 2 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 1 8 に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 1 2 0】

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 - 1 3 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 - 1 3 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 1 1 4 ~ 1 1 9 のいずれか一項に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 1 2 1】

コンピュータシステムに、IL - 1 3 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 1 1 4 ~ 1 2 0 のいずれか一項に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 1 2 2】

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 - 1 3 抗体または抗 IL - 1 3 抗体の Fab フラグメントを含む抗体に結合した IL - 1 3 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 - 1 3 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 - 1 3 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 1 2 3】

抗体に結合した IL - 1 3 ポリペプチドの構造が、IL - 1 3 ポリペプチドに結合した IL - 1 3 R 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 1 2 2 に記載のコンピュータプログラム。

【請求項 1 2 4】

抗 IL - 1 3 抗体または抗 IL - 1 3 抗体の Fab フラグメントを含む抗体に結合した IL - 1 3 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 - 1 3 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 1 2 5】

抗体に結合した IL - 1 3 ポリペプチドの構造が、IL - 1 3 ポリペプチドに結合した IL - 1 3 R 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 1 2 4 に記載の方法。

【請求項 1 2 6】

候補薬のデータベースからの情報を適用して、IL - 1 3 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 - 1 3 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 1 2 4 または 1 2 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 2 7】

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 - 1 3 抗体または抗 IL - 1 3 抗体の Fab フラグメントを含む抗体に結合した IL - 1 3 ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、

IL - 1 3 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 1 2 8】

抗体に結合した I L - 1 3 ポリペプチドの構造が、I L - 1 3 ポリペプチドに結合した I L - 1 3 R 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 1 2 7 に記載のコンピュータプログラム。

【請求項 1 2 9】

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、I L - 1 3 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、I L - 1 3 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 1 2 7 または 1 2 8 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 1 3 0】

1 つまたは複数のプロセッサに、I L - 1 3 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 1 2 7 ~ 1 2 9 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 1 3 1】

コンピュータシステムに、
抗 I L - 1 3 抗体または抗 I L - 1 3 抗体の F a b フラグメントを含む抗体に結合した I L - 1 3 ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、
I L - 1 3 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 1 3 2】

抗体に結合した I L - 1 3 ポリペプチドの構造が、I L - 1 3 ポリペプチドに結合した I L - 1 3 R 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 1 3 1 に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 1 3 3】

i n v i v o で I L - 4 R ポリペプチドが結合する I L - 1 3 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 1 3 4】

i n v i v o で I L - 4 R ポリペプチドが結合する I L - 1 3 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 1 3 5】

I L - 1 3 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、i n v i v o で I L - 4 R ポリペプチドが結合する I L - 1 3 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 1 3 6】

I L - 1 3 ポリペプチドと、
I L - 1 3 R 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、i n v i v o で I L - 4 R ポリペプチドが結合する I L - 1 3 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 1 3 7】

抗体の 3 次元モデルを使って I L - 1 3 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、i n v i v o で I L - 4 R ポリペプチドが結合する I L - 1 3 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-13R 1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-13R 1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-13R 1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-13R 1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 I L - 1 3 ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れる工程と、

I L - 1 3 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 1 4 6】

抗体に結合した I L - 1 3 ポリペプチドの構造が、I L - 1 3 ポリペプチドに結合した I L - 1 3 R 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 1 4 5 に記載の方法。

【請求項 1 4 7】

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、

i n v i v o で I L - 4 R ポリペプチドが結合する I L - 1 3 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 I L - 1 3 ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、

I L - 1 3 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 1 4 8】

抗体に結合した I L - 1 3 ポリペプチドの構造が、I L - 1 3 ポリペプチドに結合した I L - 1 3 R 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 1 4 7 に記載のコンピュータプログラム。

【請求項 1 4 9】

コンピュータシステムに、

i n v i v o で I L - 4 R ポリペプチドが結合する I L - 1 3 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 I L - 1 3 ポリペプチドの構造に関する情報を受け入れさせ、

I L - 1 3 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 1 5 0】

抗体に結合した I L - 1 3 ポリペプチドの構造が、I L - 1 3 ポリペプチドに結合した I L - 1 3 R 1 ポリペプチドをさらに含む、請求項 1 4 9 に記載のソフトウェアシステム。

【請求項 1 5 1】

I L - 1 3 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 6 4 ~ 9 7 または 1 2 9 または 1 3 0 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 1 5 2】

作用薬が、I L - 1 3 活性を阻害する能力を持つ、請求項 1 5 1 に記載の使用。

【請求項 1 5 3】

作用薬が、i n v i v o で I L - 1 3 活性を阻害する能力を持つ、請求項 1 5 1 または 1 5 2 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 5 4】

症状が喘息である、請求項 1 5 1、1 5 2 または 1 5 3 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 5 5】

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 1 5 1 ~ 1 5 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 5 6】

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 1 5 1 ~ 1 5 4 のいずれ

か一項に記載の使用。

【請求項 1 5 7】

症状が、慢性閉塞性肺疾患、脾臓繊維症、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 1 5 1 ~ 1 5 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 5 8】

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 G l u 4 9、A s n 5 3、G l y 6 9、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ことによって、I L - 1 3 ポリペプチドに結合する、請求項 1 5 1 ~ 1 5 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 5 9】

I L - 1 3 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 6 5 ~ 1 0 5 または 1 2 9 または 1 3 0 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 1 6 0】

作用薬が、I L - 1 3 活性を阻害する能力を持つ、請求項 1 5 9 に記載の作用薬。

【請求項 1 6 1】

作用薬が、i n v i v o で I L - 1 3 活性を阻害する能力を持つ、請求項 1 5 9 または 1 6 0 のいずれか一項に記載の作用薬。

【請求項 1 6 2】

症状が喘息である、請求項 1 5 9、1 6 0 または 1 6 1 のいずれか一項に記載の作用薬。

【請求項 1 6 3】

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 1 5 9 ~ 1 6 2 のいずれか一項に記載の作用薬。

【請求項 1 6 4】

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 1 5 9 ~ 1 6 1 のいずれか一項に記載の作用薬。

【請求項 1 6 5】

症状が、慢性閉塞性肺疾患、脾臓繊維症、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 1 5 9 ~ 1 6 1 のいずれか一項に記載の作用薬。

【請求項 1 6 6】

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 G l u 4 9、A s n 5 3、G l y 6 9、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ことによって、I L - 1 3 ポリペプチドに結合する、請求項 1 5 9 ~ 1 6 5 のいずれか一項に記載の作用薬。