

【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6部門第1区分

【発行日】平成30年4月12日(2018.4.12)

【公表番号】特表2017-517745(P2017-517745A)

【公表日】平成29年6月29日(2017.6.29)

【年通号数】公開・登録公報2017-024

【出願番号】特願2017-500408(P2017-500408)

【国際特許分類】

G 01 N 30/88 (2006.01)

C 07 K 16/18 (2006.01)

G 01 N 33/543 (2006.01)

B 01 D 15/16 (2006.01)

【F I】

G 01 N 30/88 Z N A J

C 07 K 16/18

G 01 N 30/88 2 0 1 R

G 01 N 33/543 5 9 5

B 01 D 15/16

【手続補正書】

【提出日】平成30年3月2日(2018.3.2)

【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】

下記工程：

i) 第1の塩濃度の存在下での正の線形pH勾配溶出によるFcRn親和性クロマトグラフィーカラムでの抗体及び参照抗体の第1の保持時間を決定し、第2の塩濃度の存在下での正の線形pH勾配溶出によるFcRn親和性クロマトグラフィーカラムでの抗体及び参照抗体の第2の保持時間を決定する工程、又は

ii) 第1のpH値での線形塩勾配溶出によるFcRn親和性クロマトグラフィーカラムでの抗体及び参照抗体の第1の保持時間を決定し、第2のpH値での線形塩勾配溶出によるFcRn親和性クロマトグラフィーカラムでの抗体及び参照抗体の第2の保持時間を決定する工程、又は

iii) 抗体及び参照抗体について、表面プラズモン共鳴を使用して、pH6におけるKD値を決定し、高塩濃度の存在下での正の線形pH勾配溶出によるFcRn親和性クロマトグラフィーカラムでの抗体及び参照抗体の保持時間を決定する工程、又は

iv) 抗体及び参照抗体について、表面プラズモン共鳴を使用して、pH6におけるKD値を決定し、線形塩勾配溶出によるFcRn親和性クロマトグラフィーカラムでの抗体及び参照抗体の保持時間を決定する工程、又は

v) 正の線形pH勾配溶出によるFcRn親和性クロマトグラフィーカラムでの抗体及びそのFc領域の保持時間を決定する工程、又は

vi) 高pH値での線形塩勾配溶出によるFcRn親和性クロマトグラフィーカラムでの抗体及びそのFc領域の保持時間を決定する工程、又は

vii) 抗体及びそのFc領域について、表面プラズモン共鳴を使用して、pH6におけるKD値を決定し、高塩濃度の存在下での正の線形pH勾配溶出によるFcRn親和性

クロマトグラフィーカラムでの抗体及びその Fc 領域の保持時間を決定する工程、又は vidi ) 抗体及びその Fc 領域について、表面プラズモン共鳴を使用して、pH 6 における KD 値を決定し、高 pH 値での線形塩勾配溶出による FcRn 親和性クロマトグラフィーカラムでの抗体及びその Fc 領域の保持時間を決定する工程を含み、

- a) 第 2 の保持時間と実質的に同じ第 1 の保持時間有する抗体、又は
  - b) 参照抗体の KD 値とは最大 10 倍異なる KD 値有し、参照抗体の保持時間と実質的に同じ保持時間有する抗体、又は
  - c) その Fc 領域の保持時間と実質的に同じ保持時間有する抗体、又は
  - d) その Fc 領域の KD 値とは最大 10 倍異なる KD 値有し、その Fc 領域の保持時間と実質的に同じ保持時間有する抗体
- を選択することによる、抗体を選択する方法。

#### 【請求項 2】

抗体の in vivo での半減期に影響を及ぼす抗体 - Fab - FcRn 相互作用を含まない抗体を選択するためのものである、請求項 1 記載の方法。

#### 【請求項 3】

IgG1、IgG3、又は IgG4 サブクラスの抗体と比較して相対的に長い in vivo での半減期有する抗体を選択するためのものあり、

v) 、 vi) 、 vii) 、及び viii) において、更に、参照抗体又は参照 Fc 領域の保持時間を決定し、

a) 参照抗体の第 1 の保持時間より長い第 1 の保持時間有し、第 2 の保持時間と実質的に同じ第 1 の保持時間有する抗体、又は

b) 参照抗体の KD 値とは最大 10 倍異なる KD 値有し、参照抗体の保持時間より長い保持時間有する抗体、又は

c) その Fc 領域の保持時間と実質的に同じで、参照抗体の保持時間より長い保持時間有する抗体、又は

d) その Fc 領域の KD 値とは最大 10 倍異なる KD 値有し、その Fc 領域の保持時間と実質的に同じであり、参照抗体の保持時間より長い保持時間有する抗体を選択することによる、請求項 1 記載の方法。

#### 【請求項 4】

参照抗体に対して相対的に長い又は短い抗体の in vivo での半減期を決定するためのものあり、

v) 、 vi) 、 vii) 、及び viii) において、更に、参照抗体又は参照 Fc 領域の保持時間を決定し、

i) ~ viii) において、更に、突然変異 N434A を有する IgG Fc 領域の保持時間を決定し、

a) 参照の第 1 の保持時間より長い第 1 の保持時間有し、実質的に同じであり第 1 の保持時間と第 2 の保持時間有し、突然変異 N434A を有する Fc 領域の保持時間より短い第 1 の保持時間有する抗体を選択することにより、相対的に長い in vivo での半減期有する抗体を選択し、又は

b) 参照抗体の KD 値とは最大 10 倍異なる KD 値有し、参照抗体の保持時間より長い保持時間有し、突然変異 N434A を有する Fc 領域の保持時間より短い第 1 の保持時間有する抗体を選択することにより、相対的に長い in vivo での半減期有する抗体を選択し、又は

c) 参照抗体の第 1 の保持時間より短い第 1 の保持時間有し、実質的に同じ第 1 の保持時間と第 2 の保持時間有する抗体を選択することにより、相対的に短い in vivo での半減期有する抗体を選択し、又は

d) 参照抗体の KD 値とは最大 10 倍異なる KD 値有し、参照抗体の保持時間より短い保持時間有する抗体を選択することにより、相対的に短い in vivo での半減期有する抗体を選択することによる、請求項 1 記載の方法。

**【請求項 5】**

正の線形 pH 勾配が、約 pH 5.5 ~ 約 pH 8.8 である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 6】**

塩が、塩化ナトリウムである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 7】**

第 1 の塩濃度が、約 140 mM である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 8】**

第 2 の塩濃度が、約 400 mM である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 9】**

線形塩勾配が、0 mM の塩 ~ 250 mM の塩である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 10】**

第 1 の pH 値が、約 5.5 である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 11】**

第 2 の pH 値が、約 7.4 である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 12】**

高塩濃度が、約 400 mM である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 13】**

高 pH 値が、約 pH 7.4 である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 14】**

実質的に異なる保持時間が、少なくとも 5 % 異なる、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 15】**

実質的に同じ保持時間が、3.5 % 以下で異なる、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 16】**

保持時間が実質的に異なる場合、保持時間が、塩濃度の平方根の上の  $1 (\sim 1 / \text{SQR} T (c (salt)))$  に比例する、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 17】**

抗体が、全長抗体である、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の方法。