

【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 0 1 N 30/88 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

B 0 1 D 15/16 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 30/88 Z N A J

C 0 7 K 16/18

G 0 1 N 30/88 2 0 1 R

G 0 1 N 33/543 5 9 5

B 0 1 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 F c R n 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 F c R n 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

i i) 第 1 の pH 値での線形塩勾配溶出による F c R n 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 F c R n 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

i i i) 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、pH 6 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 F c R n 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

i v) 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、pH 6 における KD 値を決定し、線形塩勾配溶出による F c R n 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 F c R n 親和性クロマトグラフィーカラムでの抗体及びその F c 領域の保持時間を決定する工程、又は

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

v i i) 抗体及びその F c 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、高塩濃度の存在下での正の線形 pH 勾配溶出による F c R n 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  
v i i i ) 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の保持時間を有する抗体、又は
  - b ) 参照抗体のKD値とは最大10倍異なるKD値を有し、参照抗体の保持時間と実質的に同じ保持時間を有する抗体、又は
  - c ) そのFc領域の保持時間と実質的に同じ保持時間を有する抗体、又は
  - d ) そのFc領域のKD値とは最大10倍異なるKD値を有し、そのFc領域の保持時間と実質的に同じ保持時間を有する抗体
- 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での半減期を有する抗体を選択するためのものであり、  
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の保持時間を有し、第2の保持時間と実質的に同じ第1の保持時間を有する抗体、又は
  - b ) 参照抗体のKD値とは最大10倍異なるKD値を有し、参照抗体の保持時間より長い保持時間を有する抗体、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を有する抗体、又は
  - d ) そのFc領域のKD値とは最大10倍異なるKD値を有し、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を有する抗体
- 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であり、

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の保持時間を有し、実質的に同じであり第1の保持時間と第2の保持時間を有し、突然変異N434Aを有するFc領域の保持時間より短い第1の保持時間を有する抗体を選択することにより、相対的に長いin vivoでの半減期を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値を有し、参照抗体の保持時間より長い保持時間を有し、突然変異N434Aを有するFc領域の保持時間より短い第1の保持時間を有する抗体を選択することにより、相対的に長いin vivoでの半減期を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の保持時間を有し、実質的に同じ第1の保持時間と第2の保持時間を有する抗体を選択することにより、相対的に短いin vivoでの半減期を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値を有し、参照抗体の保持時間より短い保持時間を有する抗体を選択することにより、相対的に長いin vivoでの半減期を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  $1 \sim 1 / \sqrt{RT(c(salt))}$  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。