

【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29年10月26日 (2017.10.26)

【公表番号】特表2016-539176(P2016-539176A)

【公表日】平成28年12月15日 (2016.12.15)

【年通号数】公開・登録公報2016-068

【出願番号】特願2016-542814(P2016-542814)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 0 7 K 1/16 (2006.01)

C 0 7 K 1/18 (2006.01)

C 0 7 K 1/22 (2006.01)

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 27/14 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 Z N A N

C 0 7 K 1/16

C 0 7 K 1/18

C 0 7 K 1/22

C 0 7 K 16/24

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 27/14

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 17/00

【手続補正書】

【提出日】平成29年9月12日 (2017.9.12)

【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】

チャイニーズハムスター卵巣宿主細胞から精製された抗 I L 1 3 モノクローナル抗体を含む組成物であって、抗 I L 1 3 抗体とハムスター P L B L 2 の残量とを含み、ハムスター P L B L 2 の量が、2 0 n g / m g 未満、又は 1 5 n g / m g 未満、又は 1 0 n g / m g 未満、又は 8 n g / m g 未満、又は 5 n g / m g 未満、又は 3 n g / m g 未満、又は 2 n g / m g 未満、又は 1 n g / m g 未満、又は 0 . 5 n g / m g 未満である、組成物。

【請求項 2】

抗 I L 1 3 抗体が、三つの重鎖 C D R、即ち配列番号 1 のアミノ酸配列を有する C D R - H 1、配列番号 2 のアミノ酸配列を有する C D R - H 2、及び配列番号 3 のアミノ酸配列を有する C D R - H 3 と、三つの軽鎖 C D R、即ち配列番号 4 のアミノ酸配列を有する C D R - L 1、配列番号 5 のアミノ酸配列を有する C D R - L 2、及び配列番号 6 のアミノ酸配列を有する C D R - L 3 とを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 7 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域を含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 9 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域を含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 5】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を有する重鎖を含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 6】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 1 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖を含む、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 7】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 7 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域と、配列番号 9 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域とを含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 8】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を有する重鎖と、配列番号 1 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖とを含む、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

ハムスター P L B L 2 の量が、イムノアッセイ又は質量分析アッセイを使用して定量化された、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 0】

イムノアッセイが、全チャイニーズハムスター卵巣タンパク質 E L I S A 又はハムスター P L B L 2 E L I S A である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

質量分析アッセイが L C - M S / M S である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

チャイニーズハムスター卵巣宿主細胞から単離された、精製された抗 I L 1 3 モノクローナル抗体調製物であって、疎水性相互作用クロマトグラフィー ( H I C ) 工程により精製された調製物を生成することを含む方法により精製され、抗 I L 1 3 抗体とハムスター P L B L 2 の残量とを含み、ハムスター P L B L 2 の量が、2 0 n g / m g 未満、又は 1 5 n g / m g 未満、又は 1 0 n g / m g 未満、又は 8 n g / m g 未満、又は 5 n g / m g 未満、又は 3 n g / m g 未満、又は 2 n g / m g 未満、又は 1 n g / m g 未満、又は 0 . 5 n g / m g 未満である、調製物。

【請求項 1 3】

H I C 工程が P H E N Y L S E P H A R O S E <sup>T M</sup> 6 F a s t F l o w ( H i g h S u b ) 樹脂を含む、請求項 1 2 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 1 4】

H I C 工程が、フロースルーモードで P H E N Y L S E P H A R O S E <sup>T M</sup> 6 F

a s t F l o w ( H i g h S u b ) 樹脂含有カラムを操作することを含む、請求項 13 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 15】

H I C 工程が平衡バッファー及び洗浄バッファーを含み、平衡バッファー及び洗浄バッファーの各々が 50 m M の酢酸ナトリウム ( p H 5 . 0 ) を含む、請求項 14 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 16】

フロースルーが、280 ナノメートルの吸光度によりモニタリングされ、0 . 5 O D から 1 . 5 O D で収集される、請求項 15 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 17】

フロースルーが最大で 8 カラム容積分収集される、請求項 15 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 18】

方法が更にアフィニティークロマトグラフィー工程を含む、請求項 12 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 19】

アフィニティークロマトグラフィーがプロテイン A クロマトグラフィーである、請求項 18 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 20】

方法が更にイオン交換クロマトグラフィー工程を含む、請求項 12 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 21】

イオン交換クロマトグラフィーが陰イオン交換クロマトグラフィーである、請求項 20 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 22】

チャイニーズハムスター卵巢細胞から単離された、精製された抗 I L 1 3 モノクローナル抗体調製物であって、第 1 のプロテイン A アフィニティークロマトグラフィー工程、第 2 の陰イオン交換クロマトグラフィー工程、及び第 3 の疎水性相互作用クロマトグラフィー ( H I C ) 工程により精製された調製物を生成することを含む方法により精製され、抗 I L 1 3 抗体とハムスター P L B L 2 の残量とを含み、ハムスター P L B L 2 の量が、20 n g / m g 未満、又は 15 n g / m g 未満、又は 10 n g / m g 未満、又は 8 n g / m g 未満、又は 5 n g / m g 未満、又は 3 n g / m g 未満、又は 2 n g / m g 未満、又は 1 n g / m g 未満、又は 0 . 5 n g / m g 未満である、調製物。

【請求項 23】

アフィニティークロマトグラフィー工程が M A B S E L E C T S U R E <sup>T M</sup> 樹脂を含み、陰イオン交換クロマトグラフィー工程が Q S E P H A R O S E <sup>T M</sup> F a s t F l o w 樹脂を含み、H I C 工程が P H E N Y L S E P H A R O S E <sup>T M</sup> 6 F a s t F l o w ( h i g h s u b ) 樹脂を含む、請求項 22 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 24】

アフィニティークロマトグラフィー工程が、M A B S E L E C T S U R E <sup>T M</sup> 樹脂含有カラムを結合 - 溶出モードで操作することを含む；

陰イオン交換クロマトグラフィー工程が、Q S E P H A R O S E <sup>T M</sup> F a s t F l o w 樹脂含有カラムを結合 - 溶出モードで操作することを含む；且つ

H I C 工程が、P H E N Y L S E P H A R O S E <sup>T M</sup> 6 F a s t F l o w ( H i g h S u b ) 樹脂含有カラムをフロースルーモードで操作することを含む、請求項 23 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 25】

抗 I L 1 3 抗体が、三つの重鎖 C D R、即ち配列番号 1 のアミノ酸配列を有する C D R - H 1、配列番号 2 のアミノ酸配列を有する C D R - H 2、及び配列番号 3 のアミノ酸配

列を有する C D R - H 3 と、三つの軽鎖 C D R、即ち配列番号 4 のアミノ酸配列を有する C D R - L 1、配列番号 5 のアミノ酸配列を有する C D R - L 2、及び配列番号 6 のアミノ酸配列を有する C D R - L 3 とを含む、請求項 1 2 又は請求項 2 2 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 2 6】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 7 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域を含む、請求項 2 5 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 2 7】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 9 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域を含む、請求項 2 5 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 2 8】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を有する重鎖を含む、請求項 2 6 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 2 9】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 1 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖を含む、請求項 2 7 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 3 0】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 7 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域と、配列番号 9 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域とを含む、請求項 2 5 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 3 1】

抗 I L 1 3 抗体が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を有する重鎖と、配列番号 1 4 のアミノ酸配列を有する軽鎖とを含む、請求項 3 0 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 3 2】

ハムスター P L B L 2 の量が、イムノアッセイ又は質量分析アッセイを使用して定量化された、請求項 1 2 又は請求項 2 2 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 3 3】

イムノアッセイが、全チャイニーズハムスター卵巣タンパク質 E L I S A 又はハムスター P L B L 2 E L I S A である、請求項 3 2 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 3 4】

質量分析アッセイが L C - M S / M S である、請求項 3 2 に記載の抗 I L 1 3 抗体調製物。

【請求項 3 5】

チャイニーズハムスター卵巣宿主細胞において生成された組み換えポリペプチドの精製方法であって、組み換えポリペプチドとハムスター P L B L 2 の残量とを含む、精製された調製物を提供する方法。

【請求項 3 6】

ハムスター P L B L 2 の量が、2 0 n g / m g 未満、又は 1 5 n g / m g 未満、又は 1 0 n g / m g 未満、又は 8 n g / m g 未満、又は 5 n g / m g 未満、又は 3 n g / m g 未満、又は 2 n g / m g 未満、又は 1 n g / m g 未満、又は 0 . 5 n g / m g 未満である、請求項 3 5 に記載の方法。

【請求項 3 7】

疎水性相互作用クロマトグラフィー ( H I C ) 工程を含む、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

H I C 工程が、P H E N Y L S E P H A R O S E <sup>T M</sup> 6 F a s t F l o w ( H i g h S u b ) 樹脂を含む、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

H I C 工程が、フロースルーモードで P H E N Y L S E P H A R O S E <sup>T M</sup> 6 F a s t F l o w ( H i g h S u b ) 樹脂含有カラムを操作することを含む、請求項 3 8 に記載の方法。

## 【請求項 40】

組み換えポリペプチドが、増殖因子、サイトカイン、抗体、抗体断片、及びイムノアドヘシンから選択される、請求項 37 に記載の方法。

## 【請求項 41】

組み換えポリペプチドが抗体である、請求項 40 に記載の方法。

## 【請求項 42】

抗体がヒト化モノクローナル抗体である、請求項 41 に記載の方法。

## 【請求項 43】

抗体が、IgG1、又はIgG2、又はIgG3、又はIgG4である、請求項 42 に記載の方法。

## 【請求項 44】

抗体がIgG4である、請求項 43 に記載の方法。

## 【請求項 45】

抗体が抗IL13である、請求項 41 に記載の方法。

## 【請求項 46】

抗体がレプリキズマブである、請求項 44 に記載の方法。

## 【請求項 47】

抗IL13抗体が、三つの重鎖CDR、即ち配列番号1のアミノ酸配列を有するCDR-H1、配列番号2のアミノ酸配列を有するCDR-H2、及び配列番号3のアミノ酸配列を有するCDR-H3と、三つの軽鎖CDR、即ち配列番号4のアミノ酸配列を有するCDR-L1、配列番号5のアミノ酸配列を有するCDR-L2、及び配列番号6のアミノ酸配列を有するCDR-L3とを含む、請求項 45 に記載の方法。

## 【請求項 48】

HIC工程が、樹脂含有カラムをフロースルーモードで且つ平衡バッファー及び洗浄バッファー中で操作することを含み、平衡バッファー及び洗浄バッファーの各々が50mMの酢酸ナトリウム(pH5.0)を含む、請求項 45、46又は47に記載の方法。

## 【請求項 49】

フロースルーが、280ナノメートルの吸光度によりモニタリングされ、0.5ODから1.5ODで収集される、請求項 48 に記載の方法。

## 【請求項 50】

フロースルーが最大で8カラム容積分収集される、請求項 48 に記載の方法。

## 【請求項 51】

アフィニティークロマトグラフィー工程を更に含む、請求項 48 に記載の方法。

## 【請求項 52】

アフィニティークロマトグラフィーがプロテインAクロマトグラフィーである、請求項 51 に記載の方法。

## 【請求項 53】

イオン交換クロマトグラフィー工程を更に含む、請求項 48 に記載の方法。

## 【請求項 54】

イオン交換クロマトグラフィーが陰イオン交換クロマトグラフィーである、請求項 53 に記載の方法。

## 【請求項 55】

第1のプロテインAアフィニティークロマトグラフィー工程と第2の陰イオン交換クロマトグラフィー工程を、疎水性相互作用クロマトグラフィー(HIC)工程の前に含む、請求項 48 に記載の方法。

## 【請求項 56】

アフィニティークロマトグラフィー工程がMABSELECT SURE<sup>TM</sup>樹脂を含み、陰イオン交換クロマトグラフィー工程がQ SEPHAROSE<sup>TM</sup> Fast Flowを含み、HIC工程がPHENYL SEPHAROSE<sup>TM</sup> 6 Fast Flow(high sub)を含む、請求項 55 に記載の方法。

## 【請求項 57】

アフィニティークロマトグラフィー工程が、MABSELECT SURE<sup>TM</sup> 樹脂含有カラムを結合 - 溶出モードで操作することを含み；

陰イオン交換クロマトグラフィー工程が、Q SEPHAROSE<sup>TM</sup> Fast Flow 樹脂含有カラムを結合 - 溶出モードで操作することを含み；且つ

HIC工程が、PHENYL SEPHAROSE<sup>TM</sup> 6 Fast Flow (High Sub) 樹脂含有カラムをフロースルーモードで操作することを含む、

請求項 56 に記載の方法。

## 【請求項 58】

ハムスター PLBL2 の量が、イムノアッセイ又は質量分析アッセイを使用して定量化される、請求項 36 に記載の方法。

## 【請求項 59】

イムノアッセイが全チャイニーズハムスター卵巢タンパク質 ELISA 又はハムスター PLBL2 ELISA である、請求項 58 に記載の方法。

## 【請求項 60】

質量分析アッセイが LC-MS/MS である、請求項 58 に記載の方法。

## 【請求項 61】

請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の組成物を含む治療用組成物を含む、患者の IL-13 媒介性障害を治療するための医薬。

## 【請求項 62】

治療用組成物のハムスター PLBL2 に関する免疫原性が、参照組成物と比較して低く、参照組成物が、チャイニーズハムスター卵巢宿主細胞から精製された抗 IL13 モノクローナル抗体と、30 ng/mg、又は 50 ng/mg、又は 100 ng/mg、又は 200 ng/mg、又は 300 ng/mg を上回るハムスター PLBL2 の残量とを含む、請求項 61 に記載の医薬。

## 【請求項 63】

治療用組成物が、四週に一度、八週に一度、又は 12 週に一度皮下投与される、請求項 61 に記載の医薬。

## 【請求項 64】

治療用組成物が、少なくとも一ヶ月、又は少なくとも三か月、又は少なくとも六か月、又は少なくとも九か月、又は少なくとも十二か月、又は少なくとも 18 か月、又は少なくとも二年、又は二年を超える期間にわたって、四週に一度投与される、請求項 63 に記載の医薬。

## 【請求項 65】

IL-13 媒介性障害が、喘息、特発性肺線維症及びアトピー性皮膚炎から選択される、請求項 61 に記載の医薬。

## 【請求項 66】

IL-13 媒介性障害が、アレルギー性喘息、非アレルギー性喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、湿疹、じん麻疹、食物アレルギー、慢性閉塞性肺疾患、潰瘍性大腸炎、RSV 感染、ブドウ膜炎、強皮症、及び骨粗鬆症から選択される、請求項 61 に記載の医薬。