

【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27年3月5日 (2015.3.5)

【公開番号】特開2014-12683(P2014-12683A)
 【公開日】平成26年1月23日 (2014.1.23)
 【年通号数】公開・登録公報2014-004
 【出願番号】特願2013-166370(P2013-166370)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 16/42 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 P 17/04 (2006.01)
 A 6 1 P 37/08 (2006.01)
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/42
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 P 17/04
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 11/06

【誤訳訂正書】
 【提出日】平成27年1月20日 (2015.1.20)
 【誤訳訂正 1】
 【訂正対象書類名】明細書
 【訂正対象項目名】0 0 0 5
 【訂正方法】変更
 【訂正の内容】
 【 0 0 0 5 】

F a b 1 2 は、血中 I g E 抗体ならびに I g E 保有細胞を減少させるために使用することができるので、アトピーおよび喘息の汎用治療用の候補分子となり得る。F a b 1 2 は、主として、急性または慢性アトピーの治療、特に I 型アレルギーおよび喘息の治療用薬物として使用することが意図される。

【誤訳訂正 2】
 【訂正対象書類名】明細書
 【訂正対象項目名】0 0 1 0
 【訂正方法】変更
 【訂正の内容】
 【 0 0 1 0 】

第 2 の態様では、本発明は、アトピー症状の治療用薬物を製造するための本発明による F a b の使用を提供する。アトピー症状は、急性アトピー症状でも慢性アトピー症状でもよい。また、本発明は前記 F a b を使用して I g E および I g E 保有細胞を血中から減少させることにも関する。前記 F a b は体外で使用することが好ましい。

【誤訳訂正 3】
 【訂正対象書類名】明細書
 【訂正対象項目名】0 0 2 8
 【訂正方法】変更
 【訂正の内容】
 【 0 0 2 8 】

F a b 1 2 は、I g E - F c R I 相互作用に対するやや低分子量の非アナフィラキシー性競合物質である。ヒト化フレームワーク領域を含有する組換え F a b 断片として生成されると、血中 I g E と複合体を形成してそれを除去するために r h u M A b - E 2 5 などのようにアトピー患者に投与することができる [2 3 ~ 2 5 、 4 2]。既報の抗ヒト I g E 抗体 (r h u M A b - E 2 5) [2 3 ~ 2 5 、 4 2] と比べ、F a b 1 2 は重要な利点を有すると本発明者らは考えている。すなわち、アナフィラキシー活性の欠如に加え、F a b 1 2 は、F c R I を介して好塩基球に結合している I g E 抗体と反応し、したがっておそらく F c R I に結合した I g E を含有する肥満細胞、好酸球、および抗原提示細胞に結合している I g E 抗体とも反応する。したがって、F a b 1 2 は、血中から I g E 抗体を減少させるのに使用できるだけでなく、細胞レベルの治療介入のためにアトピーのエフェクター細胞および誘導細胞を標的とすることもできる。選択的体外血漿分離交換法に使用すると、F a b 1 2 は患者へ投与することなく I g E 抗体および I g E 保有細胞を減少させることができる [4 3]。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 3 0】

結果：ヒト好塩基球の 1 段精製に抗体 1 2 を使用することができる。I g E 保有細胞を減少させるのに抗体 1 2 を使用できるかどうかを試験するために、アトピー患者由来のヘパリン添加血液試料を、抗体 1 2、およびヒト抗マウス I g G を含む D y n a b e a d s と共にインキュベートした。図 4 に例示するように、8 0 % を超える純粋な好塩基球を 1 段精製操作でアトピー患者の血液から直接単離することができた。好塩基球に加え、少量の割合の他の I g E 保有細胞 (単球、リンパ球：図 4 および好酸球：図示せず) が同時精製された。図 5 の近接写真は精製した好塩基球を示す。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 3 1】

I X . 患者の血清の I g E 濃度の減少

患者 A の全血清 I g E 濃度は C A P 測定で 1 2 6 2 0 k U / L で、患者 B は 1 6 1 4 k U / L であった。C n B r で活性化された S e p h a r o s e 4 B に結合しているゲル体積 1 0 m l の抗体 1 2 を含むアフィニティーカラムに各血清 5 0 m l をかけた。血清をカラムにかけた後、患者 A の場合は全血清 I g E が 2 7 2 k U / L に減少し、患者 B の場合は 1 2 k U / L に減少した。全 I g E の測定値は、測定を 2 回繰返した結果である。これらの結果から、抗体 1 2 は、I g E 濃度が高いアレルギー患者の血清 / 血漿から 9 5 % を超える I g E を減少させることができると考えられる。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

- a) I g E - F c R I 相互作用を阻害し、
- b) 遊離の I g E および細胞に結合している I g E に結合し、かつ
- c) アナフィラキシー性ではない

d) Fc RI から IgE を解離することなく、Fc RI に結合している IgE に結合する

特性を有する IgG1 アイソタイプの抗 IgE Fab (抗体断片)。

【請求項 2】

モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体に由来する請求項 1 に記載の Fab。

【請求項 3】

合成または組換えによって製造される請求項 1 に記載の Fab。

【請求項 4】

ヒト化フレームワーク領域を含む組換え Fab である請求項 3 に記載の Fab。

【請求項 5】

血中から IgE 及び IgE 保有細胞を減少させることができる請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の抗 IgE Fab。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の抗 IgE Fab を含む、アトピー症状を治療するための医薬組成物。

【請求項 7】

アトピー性症状が急性アトピー症状である請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

アトピー性症状が慢性アトピー症状である請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

患者の血液に投与される請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

選択的体外血漿分離交換法に使用される請求項 6 に記載の医薬組成物。