

【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 07 K 16/42 (2006.01)

A 61 K 39/395 (2006.01)

A 61 P 17/04 (2006.01)

A 61 P 37/08 (2006.01)

A 61 P 11/06 (2006.01)

【F I】

C 07 K 16/42

A 61 K 39/395 D

A 61 K 39/395 N

A 61 P 17/04

A 61 P 37/08

A 61 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】0005

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0005】

Fab 12は、血中IgE抗体ならびにIgE保有細胞を減少させるために使用することができる。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。Fab 12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】0010

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0010】

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Fab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Fabを使用してIgEおよびIgE保有細胞を血中から減少させることにも関する。前記Fab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】0028

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0028】

Fab 12は、IgE - Fc RI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Fab断片として生成されると、血中IgEと複合体を形成してそれを除去するためにrhuma b-E25などのようにアトピー患者に投与することができる[23~25、42]。既報の抗ヒトIgE抗体(rhuma b-E25)[23~25、42]と比べ、Fab 12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、Fab 12は、Fc RIを介して好塩基球に結合しているIgE抗体と反応し、したがっておそらくFc RIに結合したIgE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IgE抗体とも反応する。したがって、Fab 12は、血中からIgE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、Fab 12は患者へ投与することなくIgE抗体およびIgE保有細胞を減少させることができる[43]。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0030

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0030】

結果：ヒト好塩基球の1段精製に抗体12を使用することができる。IgE保有細胞を減少させるのに抗体12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12、およびヒト抗マウスIgGを含むDynabeadsと共にインキュベートした。図4に例示するように、80%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IgE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】0031

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0031】

I X . 患者の血清のIgE濃度の減少

患者Aの全血清IgE濃度はCAP測定で12620kU/Lで、患者Bは1614kU/Lであった。ConBrで活性化されたSephadex G-4Bに結合しているゲル体積10mlの抗体12を含むアフィニティーカラムに各血清50ml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IgEが272kU/Lに減少し、患者Bの場合は12kU/Lに減少した。全IgE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12は、IgE濃度が高いアレルギー患者の血清/血漿から95%を超えるIgE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) IgE - Fc RI相互作用を阻害し、
- b) 遊離のIgEおよび細胞に結合しているIgE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 F(ab) (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 F(ab)。

【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 F(ab)。

【請求項 4】

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

【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 F(ab)。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の抗 IgE F(ab) 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。