

【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1部門第1区分

【発行日】平成21年7月9日(2009.7.9)

【公表番号】特表2008-538919(P2008-538919A)

【公表日】平成20年11月13日(2008.11.13)

【年通号数】公開・登録公報2008-045

【出願番号】特願2008-508906(P2008-508906)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 N	15/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	16/28	
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 N	5/00	B
C 1 2 N	15/00	C
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	43/00	1 1 1
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
C 1 2 P	21/08	

**【手続補正書】**

【提出日】平成21年4月13日(2009.4.13)

**【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】**

ヒトFcRnのエピトープに結合する単離された抗体またはその抗原結合部分であって、ここで、該抗体またはその抗原結合部分は、IgG抗体のFc部分のヒトFcRnへの結合を選択的に阻害するが、ヒトアルブミンのヒトFcRnへの結合を阻害しない、抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項2】**

前記抗体はモノクローナル抗体である、請求項1に記載の抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項3】**

前記抗体またはその抗原結合部分は、被験体におけるヒト自己抗体によって誘導される炎症性病変を軽減または阻害する、請求項1または2のいずれか1項に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項4】**

前記抗体は、本明細書中でDVN21およびDVN24として示される抗体からなる群より選択される、請求項1～3のいずれか1項に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項5】**

前記抗体は、組み換え抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体、ヒト抗体、および二重特異的抗体または多重特異的抗体から選択される、請求項1～4のいずれか1項に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項6】**

前記単離された抗原結合部分は、Fabフラグメント、F(ab')2フラグメント、およびFvフラグメントCDR3からなる群より選択される、請求項1～5のいずれか1項に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項7】**

前記抗体または抗原結合部分は標識されている、請求項1～6のいずれか1項に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項8】**

前記抗体またはその抗原結合部分は、ヒトFcRnに、少なくとも約 $1 \times 10^{-8}$ Mまたはそれ未満の結合親和性で、特異的に結合する、請求項1～7のいずれか1項に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項9】**

前記単離された抗体またはその抗原結合部分は、さらなる機能的部分に共有結合されている、請求項1～8のいずれか1項に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項10】**

前記さらなる機能的部分が標識である、請求項9に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項11】**

前記標識が検出可能な標識である、請求項10に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項12】**

前記標識が、蛍光標識、放射能標識、および特有の核磁気共鳴シグネチャーからなる群より選択される、請求項11に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項 1 3】**

前記さらなる機能的部分が、前記抗体またはその抗原結合部分に増加した血清半減期を与える、請求項9に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項 1 4】**

前記さらなる機能的部分が、ポリエチレングリコール（PEG）部分である、請求項1 3に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項 1 5】**

請求項1 ~ 1 4のいずれか1項に記載の抗体を産生する、ハイブリドーマ細胞株。

**【請求項 1 6】**

前記ハイブリドーマ細胞株は、本明細書中でDVN21およびDVN24として示される抗体からなる群より選択される、請求項1 5に記載のハイブリドーマ細胞株。

**【請求項 1 7】**

請求項1 ~ 1 6のいずれか1項に記載の少なくとも1つの抗体またはその抗原結合部分と、薬学的に受容可能なキャリア、賦形剤または安定剤とを含む、組成物。

**【請求項 1 8】**

免疫刺激剤、免疫調節物質またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項1 7に記載の組成物。

**【請求項 1 9】**

前記免疫調節物質が、-インターフェロン、-インターフェロン、腫瘍壞死因子、またはそれらの組み合わせから選択される、請求項1 8に記載の組成物。

**【請求項 2 0】**

前記免疫刺激剤が、インターロイキン-2、免疫刺激性オリゴヌクレオチド、またはそれらの組み合わせから選択される、請求項1 8に記載の組成物。

**【請求項 2 1】**

請求項1 ~ 2 0のいずれか1項に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分をコードする、単離された核酸分子。

**【請求項 2 2】**

個体におけるFcRn媒介性IgG防御を阻害するための、請求項1 ~ 2 1のいずれか1項に記載の抗体またはその抗原結合部分を含む組成物であって、該抗体またはその抗原結合部分は、ヒトFcRnのヒトIgGへの結合を選択的に阻害するが、ヒトFcRnのヒトアルブミンへの結合を阻害しない、組成物。

**【請求項 2 3】**

患者における自己免疫疾患を予防または処置するための、請求項1 ~ 2 2のいずれか1項に記載の抗体またはその抗原結合部分を含む、組成物。

**【請求項 2 4】**

前記自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデス、インスリン抵抗性糖尿病、重症筋無力症、多発性動脈炎、自己免疫血小板減少性紫斑病、皮膚血管炎、水疱性類天疱瘡、尋常天疱瘡、落葉状天疱瘡、グッドパスチャー症候群、慢性関節リウマチ、川崎病、およびシェーグレン症候群からなる群より選択される、請求項2 3に記載の組成物。

**【請求項 2 5】**

ヒトFcRnのヒトIgGへの結合を選択的に阻害するが、ヒトFcRnのヒトアルブミンへの結合を阻害しないインヒビターを同定するインビトロまたは非ヒト動物による方法であって、該方法は、以下：

a) 候補インヒビターと、ヒトFcRnおよびヒトIgGとを、該ヒトFcRnの該ヒトIgGへの結合に適切な条件下で接触させる工程；

b) 候補インヒビターの非存在下でのヒトFcRnの該ヒトIgGへの結合と比較して、該候補インヒビターの存在下でのヒトFcRnの該ヒトIgGへの結合についてアッセイする工程；

c) 候補インヒビターと、ヒトFcRnおよびヒトアルブミンとを、該ヒトFcRnのヒトアルブミンへの結合に適切な条件下で接触させる工程；ならびに

d) 候補インヒビターの非存在下でのヒト FcRn のヒトアルブミンへの結合と比較して、該候補インヒビターの存在下でのヒト FcRn のヒトアルブミンへの結合についてアッセイする工程；  
を包含し、

ここで、該候補インヒビターが FcRn の該ヒト IgGへの結合を阻害するが、ヒト FcRn のヒトアルブミンへの結合を阻害しない場合、該候補インヒビターは、ヒト FcRn のヒト IgGへの結合を選択的に阻害するが、ヒト FcRn のヒトアルブミンへの結合を阻害しないインヒビターである、方法。

【請求項 26】

インビトロ法である、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】

FcRn<sup>-/-</sup> / huFcRn<sup>+</sup> トランスジェニックマウスにおいて実施されるインビトロ法である、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 28】

前記工程 (a) のヒト IgG および工程 (c) のアルブミンが、候補インヒビターと、同時に、または連続して接触される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 29】

前記因子は、抗体、ポリペプチド、合成ペプチド、ペプチド模倣物、および低分子からなる群より選択される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 30】

前記因子は、IgG ポリペプチドの Fc 部分を含む融合タンパク質である、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 31】

前記因子は、IgG ポリペプチドの Fc 部分である、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 32】

前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項 22、23 または 24 に記載の使用。

【請求項 33】

放射性抗体または抗体結合体化毒素のクリアランスを促進するための、請求項 1 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体またはその抗原結合部分を含む、組成物。