

【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 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2005-514063 (P2005-514063A)

【公表日】平成 17 年 5 月 19 日 (2005.5.19)

【年通号数】公開・登録公報 2005-019

【出願番号】特願 2003-560167 (P2003-560167)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 43/00 1 7 1

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 19/00

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 11 月 8 日 (2005.11.8)

【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】

以下の配列：

$Fr^1 - CDR^1 - Fr^2 - CDR^2 - Fr^3 - CDR^3 - Fr^4$

(配列中、

【化 1】

Fr^1 は $X^1 X^2 X^3 X^4 X^5 X^6 X^7 X^8 X^9 X^{10} X^{11} X^{12} X^{13} X^{14} X^{15} X^{16} X^{17} X^{18} X^{19} X^{20} X^{21} X^{22}$
 $X^{23} X^{24} X^{25}$,

Fr^2 は $X^{26} X^{27} X^{28} X^{29} X^{30} X^{31} X^{32} X^{33} X^{34} X^{35} X^{36} X^{37} X^{38} X^{39} X^{40}$

Fr^3 は $X^{41} X^{42} X^{43} X^{44} X^{45} X^{46} X^{47} X^{48} X^{49} X^{50} X^{51} X^{52} X^{53} X^{54} X^{55} X^{56} X^{57} X^{58} X^{59} X^{60}$
 $X^{61} X^{62} X^{63} X^{64} X^{65} X^{66} X^{67} X^{68} X^{69} X^{70} X^{71} X^{72}$, および

Fr^4 は $X^{73} X^{74} X^{75} X^{76} X^{77} X^{78} X^{79} X^{80} X^{81} X^{82}$,

【表 1】

X ¹ is <u>E</u> ,	X ² is <u>V</u> ,	X ³ is <u>Q</u> or H;	X ⁴ is <u>L</u> ,	X ⁵ is <u>V</u> ;
X ⁶ is <u>Q</u> ;	X ⁷ is <u>S</u> ,	X ⁸ is <u>A</u> ,	X ⁹ is <u>A</u> ,	X ¹⁰ is <u>W</u> ;
X ¹¹ is <u>V</u> ,	X ¹² is <u>K</u> ,	X ¹³ is <u>K</u> ,	X ¹⁴ is <u>P</u> ,	X ¹⁵ is <u>G</u> ,
X ¹⁶ is <u>A</u> ,	X ¹⁷ is <u>S</u> ,	X ¹⁸ is <u>V</u> ,	X ¹⁹ is <u>K</u> ,	X ²⁰ is <u>V</u>
X ²¹ is <u>S</u> ,	X ²² is <u>C</u> ,	X ²³ is <u>K</u> ,	X ²⁴ is <u>T</u> ,	X ²⁵ is <u>S</u> ,
X ²⁶ is <u>W</u> ,	X ²⁷ is <u>V</u> ,	X ²⁸ is <u>Q</u> ,	X ²⁹ is <u>Q</u> ,	X ³⁰ is <u>A</u> ,
X ³¹ is <u>P</u> ;	X ³² is <u>G</u> ,	X ³³ is <u>A</u> ,	X ³⁴ is <u>G</u> ,	X ³⁵ is <u>L</u> ,
X ³⁶ is <u>D</u> or E,	X ³⁷ is <u>W</u> ,	X ³⁸ is <u>M</u> ,	X ³⁹ is <u>G</u> ,	X ⁴⁰ is <u>W</u> ,
X ⁴¹ is <u>R</u> ,	X ⁴² is <u>V</u> ,	X ⁴³ is <u>T</u> ,	X ⁴⁴ is <u>L</u> ,	X ⁴⁵ is <u>T</u> ,
X ⁴⁶ is <u>A</u> ,	X ⁴⁷ is <u>D</u> ,	X ⁴⁸ is <u>T</u> ,	X ⁴⁹ is <u>S</u> ,	X ⁵⁰ is <u>T</u> ,
X ⁵¹ is <u>S</u> or N,	X ⁵² is <u>T</u> ,	X ⁵³ is <u>Q</u> or V,	X ⁵⁴ is <u>Y</u> ,	X ⁵⁵ is <u>M</u> ,
X ⁵⁶ is <u>E</u> ,	X ⁵⁷ is <u>L</u> ,	X ⁵⁸ is <u>S</u>	X ⁵⁹ is <u>S</u> or N,	X ⁶⁰ is <u>L</u> ,
X ⁶¹ is <u>R</u> ,	X ⁶² is <u>A</u> or T,	X ⁶³ is <u>E</u> ,	X ⁶³ is <u>D</u> ,	X ⁶⁴ is <u>T</u> of A,
X ⁶⁵ is <u>A</u> ,	X ⁶⁶ is <u>V</u> ,	X ⁶⁷ is <u>Y</u> ,	X ⁶⁸ is <u>Y</u> ,	X ⁷⁰ is <u>C</u> ,
X ⁷¹ is <u>A</u> ,	X ⁷² is <u>R</u> or <u>S</u> ,	X ⁷³ is <u>Y</u> or L,	X ⁷⁴ is <u>W</u> ;	X ⁷⁵ is <u>G</u> ,
X ⁷⁶ is <u>Q</u> ,	X ⁷⁷ is <u>G</u> ,	X ⁷⁸ is <u>T</u> ,	X ⁷⁹ is <u>L</u> ,	X ⁸⁰ is <u>V</u> ,
X ⁸¹ is <u>T</u> , and	X ⁸² is <u>V</u> .			

である)

からなるイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 2】

以下の配列：

Fr¹ - CDR¹ - Fr² - CDR² - Fr³ - CDR³ - Fr⁴

(配列中、

【化 2】

Fr¹はEVQLVQSAAEVKKPGASVKVSCCKTS,

Fr²はWVQQAPGAGLDWMGWまたはWVQQAPGAGLEWMGW,

Fr³はRVTLTADTSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYCAS, RVTLTADTSTNTVYMELSNLRTEDTAVYY

CAR, または RVTLTADTSTSTAYMELSSLRAEDAAVYYCAS, および

Fr⁴はYWGGGTLVTVまたはLWGQGTLLTV

である)

からなる請求項 1 に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 3】

以下の配列：

Fr¹ - CDR¹ - Fr² - CDR² - Fr³ - CDR³ - Fr⁴

(配列中、

【表 2】

#	Fr ¹	Fr ²	Fr ³	Fr ⁴
H392	EVQLVQSAAEVKKPGASVKVCKTS	WVQQAPGAGLDWMGW	RVTLTADTSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYCAS	YWGQGTLVTV
H76	EVQLVQSAAEVKKPGASVKVCKTS	WVQQAPGAGLDWMGW	RVTLTADTSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYCAR	YWGQGTLVTV
H645	EVQLVQSAAEVKKPGASVKVCKTS	WVQQAPGAGLEWMGW	RVTLTADTSTNTVYMELSNLRTEDTAVYYCAR	YWGQGTLVTV
or				
H74	EVQLVQSAAEVKKPGASVKVCKTS	WVQQAPGAGLDWMGW	RVTLTADTSTSTAYMELSSLRAEDAAVYYCAS	LWGQGTLVTV

である)

からなる請求項 1 に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 4】

C D R がすべてイヌ抗体由来である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 5】

C D R がすべて同一の非イヌ抗体由来である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 6】

2 つの C D R が同一の非イヌ抗体由来であり、第 3 の C D R がイヌ C D R である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 7】

前記イヌ C D R が C D R¹ である、請求項 6 に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 8】

C D R¹ が

a) C², C³, C⁴, C⁵, C⁶, C⁷, C⁸, C⁹, C¹⁰, C¹¹ であって、

【表 3】

C ² is <u>G</u> ,	C ³ is <u>F</u> or L,	C ⁴ is <u>I</u> , S, or N,
C ⁵ is <u>E</u> ,	C ⁶ is <u>S</u> , G, N, or R,	C ⁷ is <u>S</u> , D, G, N, Y, D, R, H, T, or Y,
C ⁸ is <u>Y</u> , F, N, or C,	C ⁹ is <u>G</u> , D, H, W, S, L, A, or V,	C ¹⁰ is <u>M</u> ,
and C ¹¹ is <u>S</u> , N, G, Y, I, or L;		

である、

b) 次の

【表 4】

GFTFSIYGMN,	GFTFSDYGMN,	GFTFSSYDMS,	GFTFSSYSMS,	GFTFSDYGMS,	GFTFSSYGMS,
GFNFGSYHMG,	GFTFSYLLMS,	GFTFRTYGMS,	GFTFSGYWMS,	GLSFGDFAMN,	GFTFSDYYMY,
GFTFSGCAMI,	GFTFSNYDMS,	GFTFSAYDML,	GFSFSHNDMS,	GFTFSRYWMS,	GFTFNSYWMS,
and	GFIFSSFHMS;				

からなる群から選択される、

c) C¹, C², C³, C⁴, C⁵, C⁶, C⁷, C⁸, C⁹, C¹⁰ であって、

【表 5】

C ¹ is <u>G</u> ,	C ² is <u>Y</u> ,	C ³ is <u>I</u> or <u>I</u> ,
C ⁴ is <u>F</u> ,	C ⁵ is <u>I</u> or <u>I</u> ,	C ⁶ is <u>D</u> ,
C ⁷ is <u>Y</u> or <u>Q</u> ,	C ⁸ is <u>Y</u> ,	C ⁹ is <u>M</u> ,
and	C ¹⁰ is <u>H</u> ,	

である、

d) G Y T F T D Y Y M H および G Y I F I D Q Y M H からなる群から選択される、

e) C¹ C² C³ C⁴ C⁵ C⁶ C⁷ C⁸ C⁹ C¹⁰ であって、

【表 6】

C ¹ is <u>G</u> ,	C ² is <u>S</u> ,	C ³ is <u>V</u> ,
C ⁴ is <u>I</u> or <u>N</u> ,	C ⁵ is <u>D</u> or <u>S</u> ,	C ⁶ is <u>I</u> or <u>G</u> ,
C ⁷ is <u>Y</u> or <u>H</u> ,	C ⁸ is <u>Y</u> ,	C ⁹ is <u>W</u> ,
and	C ¹⁰ is <u>S</u> ,	

である、

f) G S V T D I H Y W S および G S V N S G Y Y W S からなる群から選択される、または

g) マウス 15 A 2 抗体 C D R¹、S G Y S F T D Y F M N である、

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 9】

C D R² が

a) C¹ C² C³ C⁴ C⁵ C⁶ C⁷ C⁸ C⁹ C¹⁰ C¹¹ C¹² C¹³ C¹⁴ C¹⁵ C¹⁶ C¹⁷ であって、

【表 7】

C ¹ is <u>Y</u> , G, V, Q, D, E, S, T, A, R, or W;	C ² is <u>I</u> ;	C ³ is <u>S</u> , N, H, W, or R;
C ⁴ is <u>S</u> , Y, T, N, D, G, R, or D;	C ⁵ is <u>G</u> , D, S, or A;	C ⁶ is <u>G</u> , E, or A;
C ⁷ is <u>S</u> , D, G, T, R, Y, or E;	C ⁸ is <u>I</u> , S, Y, N, I, or G;	C ⁹ is <u>I</u> , G, R, L, F, Y, I, E, or R;
C ¹⁰ is <u>Y</u> , S, F, -, T, D, or H;	C ¹¹ is <u>Y</u> , F, or H;	C ¹² is <u>A</u> , T, or S;
C ¹³ is <u>D</u> or G;	C ¹⁴ is <u>A</u> or T;	C ¹⁵ is <u>V</u> ;
C ¹⁶ is <u>K</u> or R; and	C ¹⁷ is <u>G</u> ;	

である、

b) 次の

【表 8】

VINSAGDTG-YAGAVKG	YISTGGGTTSFADAVKG	YISSDGRSTSYTDAVKG	GINSGGSSTYYTDAVKG
GINSGGSTYYTDAVKG	WIRYDGSSTYYADAVKG	YIHNDGGTRTYSDTVKG	EISDSGDYLDYTDVAVKG
WIWYGGSTYYADAVKG	SISSSGGTG-YADAVKG	EISGSGTTTHYEDTVRG	TINRSGTTY-YADTVKG
RIRGDGTNIYYADAVKG	YINSDGSTYYADAVKG	AISYDGSSTYYTDAVKG	YINSGGGIIFYADAVKG
SIRYDETGTSYTDAVKG	DISDSAYSTYYTDAVKG	QISVGGEIE-YADAVKG	GINGGGTTRFYSDAVRG
and	TISYDGSSTFHTDAVKG;		

からなる群から選択される、

c) C¹ C² C³ C⁴ C⁵ C⁶ C⁷ C⁸ C⁹ C¹⁰ C¹¹ C¹² C¹³ C¹⁴ C¹⁵ C¹⁶ であって、

【表 9】

C ¹ is <u>I</u> ,	C ² is <u>D</u> ,	C ³ is <u>P</u> ,
C ⁴ is <u>E</u> ,	C ⁵ is <u>D</u> ,	C ⁶ is <u>G</u> or <u>D</u> ,
C ⁷ is <u>I</u> ,	C ⁸ is <u>I</u> ,	C ⁹ is <u>S</u> or <u>G</u> ,
C ¹⁰ is <u>Y</u> ,	C ¹¹ is <u>A</u> ,	C ¹² is <u>Q</u> ,
C ¹³ is <u>K</u> ,	C ¹⁴ is <u>F</u> ,	C ¹⁵ is <u>Q</u> ,
and	C ¹⁶ is <u>G</u> ,	

である、

d) I D P E D G T T S Y A Q K F Q G および I D P E D D T T G Y A Q K F Q G からなる群から選択される、

e) C¹, C², C³, C⁴, C⁵, C⁶, C⁷, C⁸, C⁹, C¹⁰, C¹¹, C¹², C¹³, C¹⁴, C¹⁵, C¹⁶ であって、

【表 10】

C ¹ is <u>Y</u> ,	C ² is <u>W</u> ,	C ³ is <u>R</u> or <u>S</u> ,
C ⁴ is <u>G</u> ,	C ⁵ is <u>G</u> or <u>I</u> ,	C ⁶ is <u>I</u> ,
C ⁷ is <u>N</u> or <u>H</u> ,	C ⁸ is <u>Y</u> or <u>H</u> ,	C ⁹ is <u>N</u> ,
C ¹⁰ is <u>P</u> ,	C ¹¹ is <u>A</u> or <u>I</u> ,	C ¹² is <u>F</u> ,
C ¹³ is <u>Q</u> ,	C ¹⁴ is <u>E</u> or <u>G</u> ,	C ¹⁵ is <u>R</u> ,
and	C ¹⁶ is <u>I</u> ,	

である、

f) Y W R G G T N H N P A F Q E R I および Y W S G T T H Y N P T F Q G R I からなる群から選択される、または

g) マウス 15A2 抗体 CDR²、R I N P F N G D P F Y N Q K F K G である、請求項 1～3 のいずれか一項に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 10】

CDR³ が

a) C¹, C², C³, C⁴, C⁵, C⁶, C⁷, C⁸, C⁹, C¹⁰, C¹¹, C¹², C¹³, C¹⁴, C¹⁵, C¹⁶, C¹⁷, C¹⁸, C¹⁹, C²⁰ であって、

【表 1 1】

C ¹ is <u>D</u> , L, Y, T, G, X, E, A, V, W, I, or Q,	C ² is <u>G</u> , R, I, H, T, P, S, Y, F, D, or W,
C ³ is <u>D</u> , E, Y, V, W, G, S, A, M, I, T, L, P, or R,	C ⁴ is <u>G</u> , <u>S</u> , I, A, Y, L, T, Q, D, I, N, L, R,
C ⁵ is <u>I</u> , Y, S, F, L, C, W, X, G, or E,	C ⁶ is <u>S</u> , T, V, Y, M, H, C, G, F, P, K, W, or -,
C ⁷ is <u>-</u> , V, E, W, S, T, D, L, G, Y, or K,	C ⁸ is <u>-</u> , A, G, R, Y, E, D, W, M, or S,
C ⁹ is <u>-</u> , E, P, V, D, G, Y, W, F, or K,	C ¹⁰ is <u>-</u> , L, G, W, Y, A, N, S, F, C, D, T, or P,
C ¹¹ is <u>-</u> , D, S, F, N, Y, C, A, or R,	C ¹² is <u>-</u> , Y, F, G, L, D, or P,
C ¹³ is <u>-</u> , F, D, G, N, H, R, or G,	C ¹⁴ is <u>-</u> , D, V, I, W, or F,
C ¹⁵ is <u>-</u> , V, D, or G,	C ¹⁶ is <u>-</u> , H, or F,
C ¹⁷ is <u>-</u> or D,	C ¹⁸ is <u>-</u> or Y,
C ¹⁹ is <u>-</u> or L, and	C ²⁰ is <u>-</u> or N;

である、

b) 次の

【表 1 2】

DREITVAELD,	LIYGYVEGPGSYFD,	YHDGSYVRWIFY,
TTVATME,	GGDSSHWPYNFD,	DPWSSSWYDAFG,
XTYGTSSSEGNLYG,	LSGYCTDDSCFNVHDYLN,	GGDLFG,
GGDLFG,	EYSSSFD,	DPATLPTGEFD,
DRGQCTVDYCADHID,	ASMDTKTFD,	DFGDWWL,
GDSSXW,	VSISSSWWGRYFD,	WDTNG,
EYLGE,	ITPLGPGDFD,	DGGITSYMKTNLD,
ARERYCKDDYCFRWGFD,	and	QWRNTWYSFPDPGFD;

からなる群から選択される、

c) G G S R P F N A F G、K W R Y Y G S Q D、D I W D F DおよびY I Y G Y A A Y L Dからなる群から選択される、

d) N S DおよびL Y R S N Y L L Dからなる群から選択される、または

e) マウス 15 A 2 抗体 C D R³、F Y Y G R Y Y A M D Yである、

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 1 1】

C D R¹ がマウス 15 A 2 抗体 C D R¹、S G Y S F T D Y F M Nであるか、

C D R² がマウス 15 A 2 抗体 C D R²、R I N P F N G D P F Y N Q K F K Gであるか、

C D R³ がマウス 15 A 2 抗体 C D R³、F Y Y G R Y Y A M D Yである

のうち少なくともいずれかである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 1 2】

【化 3】

EVQLVQSAAEVKKPGASVKVSKTSGYSFTDYFMNWWQQAPGKGLDWMGRINPFGDPFYNQKF
KGRVTLTADTSTSTAYMELSSLRAEDAAVYYCARFYGRYYAMDYWGQGLTVTV

であるイヌ重鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチドをコードする核酸であって、各コドンが、該ポリペプチドの対応するアミノ酸をコードする遺伝暗号のいずれかのコドンであることを特徴とする核酸。

【請求項 14】

イヌ重鎖可変ドメインをコードする核酸であって、(a) 表 N_{H 7 4} 中の核酸のうちの 1 つの、フレームワークをコードする核酸配列、および (b) 1 つまたは複数の保存的ヌクレオチド置換を含む、表 N_{H 7 4} 中の核酸のうちの 1 つの、フレームワークをコードする核酸配列、から選択されるフレームワークをコードする配列からなる核酸。

【請求項 15】

イヌ重鎖可変ドメイン

【化 4】

EVQLVQSAAEVKKPGASVKVSCKTSGLYSFTDYFMNWWQQAPGKGLDWMGRINPFNGDPFYNQKF
KGRVTLTADTSTSTAYMELSSLRAEDAAVYYCARFYYGRYYAMDYWGQGTLVTV

をコードする、請求項 13 または 14 に記載の核酸。

【請求項 16】

【化 5】

TDSQTVATQEPSLSVSPGGTVTLTCRSSTGAVTTSNYANWWQQTQGRAPRTIIGGPNNRAPGVPSRF
SGSISGNKATLTITGARPEDEADYFCALWYSNHWVFGGGTHLTVL

であるイヌ軽鎖可変ドメインポリペプチド。

【請求項 17】

請求項 16 に記載のイヌ軽鎖可変ドメインポリペプチドをコードする核酸であって、各コドンが、該ポリペプチドの対応するアミノ酸をコードする遺伝暗号のいずれかのコドンであり得る核酸。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のイヌ重鎖可変ドメインポリペプチドからなる重鎖可変ドメインと、軽鎖可変ドメインと、からなる抗体。

【請求項 19】

重鎖可変ドメインと、請求項 16 に記載のイヌ軽鎖可変ドメインポリペプチドからなる軽鎖可変ドメインと、からなる抗体。

【請求項 20】

請求項 16 に記載の軽鎖可変ドメインからさらになる、請求項 18 に記載の抗体。

【請求項 21】

請求項 18 または 20 に記載の抗体の断片であって、前記抗体が特異的に結合する抗原に特異的に結合する断片。

【請求項 22】

イヌ可変ドメイン核酸配列を作製する方法であって、

a) イヌ生体サンプルを、イヌ定常領域配列に相補的な第 1 の遺伝子特異的アンチセンスプライマーと、第 1 の遺伝子特異的アンチセンスプライマーが相補的である配列の 5' 側のイヌ定常領域内の配列に相補的な第 2 の遺伝子特異的配列とを用いる 5' RACE (Rapid Amplification of cDNA Ends) に供する工程、および

b) 5' RACE 増幅したイヌ可変ドメインを特徴とする配列を含む、工程 a) の 5' RACE によって生産された核酸を単離する工程

からなり、

該イヌ生体サンプルが少なくとも1つのイヌ免疫グロブリンをコードするポリ(A)+RNAを含むことを特徴とする方法。

【請求項23】

イヌ可変ドメイン核酸を作製する方法であって、

- a) ドナー免疫グロブリンフレームワークまたは可変領域アミノ酸配列を、イヌ免疫グロブリンの収集物中の対応する配列と比較する工程と、
 - b) ドナー免疫グロブリン配列と少なくとも60%相同なイヌ免疫グロブリン(アクセプター免疫グロブリン)を、収集物から選択する工程と、
 - c) アクセプター免疫グロブリンの1つ、2つまたは3つのCDRを、ドナー免疫グロブリンの対応するCDRと置換する工程と
- からなる方法。

【請求項24】

イヌ可変ドメイン核酸を作製する方法であって、アクセプターイヌ免疫グロブリンの少なくとも1つのフレームワークアミノ酸(第1のアミノ酸)を、ドナー免疫グロブリンの対応するアミノ酸(第2のアミノ酸)に置換することからなり、

- a) 第1のアミノ酸がその位置では稀であり、かつ、第2のアミノ酸がイヌ免疫グロブリン配列のその位置では一般的であるか稀である、
 - b) 第1のアミノ酸がCDRと直接隣接している、
 - c) 該アクセプター免疫グロブリンのアミノ酸または該ドナー免疫グロブリンの対応するアミノ酸が、三次元免疫グロブリンモデルにおいてCDRの約6以内にあると推定され、該免疫グロブリンが結合する抗原と相互作用するか、または対応するドナーもしくはアクセプター免疫グロブリンのCDRと相互作用する、あるいは
 - d) 該アクセプター免疫グロブリンのイヌフレームワーク領域中のアミノ酸がドナー免疫グロブリンの対応するアミノ酸と異なっている、
- ことを特徴とし、かつ

ドナーおよびアクセプター免疫グロブリンが互いに60%より高い相同性を有し、少なくとも1つの共通の抗原と結合することを特徴とする方法。

【請求項25】

前記アクセプターイヌ免疫グロブリンが、請求項18~20のいずれか一項に記載の免疫グロブリンから選択される、請求項24に記載の方法。

【請求項26】

前記アクセプターイヌ免疫グロブリンが、請求項16に記載の軽鎖可変ドメインからなる、請求項24または25に記載の方法。

【請求項27】

請求項25~26のいずれか一項に記載の方法にしたがって生産されるイヌ免疫グロブリン。

【請求項28】

IgE媒介性の疾患に罹患しているイヌを治療する方法であって、前記イヌに、前記疾患と関係している1つまたは複数の症状を軽減または排除するのに十分な量の請求項18~21のいずれか一項に記載のイヌ化抗体またはその結合断片を投与することからなる方法。