

【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25年5月30日(2013.5.30)

【公開番号】特開2012-250984(P2012-250984A)  
 【公開日】平成24年12月20日(2012.12.20)  
 【年通号数】公開・登録公報2012-054  
 【出願番号】特願2012-167078(P2012-167078)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)  
 A 6 1 K 35/20 (2006.01)  
 C 0 7 K 16/18 (2006.01)

## 【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A A  
 A 6 1 K 39/395 H  
 A 6 1 P 43/00 1 0 5  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 K 35/20  
 C 0 7 K 16/18

【手続補正書】  
 【提出日】平成25年4月10日(2013.4.10)

【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】

乳汁由来の抗体を含む組成物であって、該乳汁由来の抗体が、増強された抗体依存性細胞障害(ADCC)活性を有し、乳汁中に該抗体を発現するように操作された非ヒト哺乳類に由来し、かつIgGアイソタイプであることを特徴とする組成物。

## 【請求項2】

前記乳汁由来の抗体のADCC活性が、細胞培養に由来する抗体のADCC活性の少なくとも2倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍または10倍高いことを特徴とする請求項1記載の組成物。

## 【請求項3】

乳房上皮細胞由来の抗体を含む組成物であって、該抗体が、増強された抗体依存性細胞障害(ADCC)活性を有し、該抗体を発現するように操作された非ヒト哺乳類の乳房上皮細胞に由来し、かつIgGアイソタイプであることを特徴とする組成物。

**【請求項 4】**

前記抗体のADCC活性が、乳房以外の上皮細胞の細胞培養に由来する抗体のADCC活性の少なくとも2倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍または10倍高いことを特徴とする請求項3記載の組成物。

**【請求項 5】**

前記抗体鎖の少なくとも1本がフコースを含まないことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

**【請求項 6】**

前記抗体がオリゴマンノースを含むことを特徴とする請求項1、3または5記載の組成物。

**【請求項 7】**

前記抗体の少なくとも30%が少なくとも1つのオリゴマンノースを含むことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

**【請求項 8】**

前記抗体の糖鎖が高マンノース型グリコシル化パターンを示すことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

**【請求項 9】**

前記抗体の鎖の少なくとも1本がオリゴマンノースを含み、かつ、フコシル化されていないことを特徴とする請求項8記載の組成物。

**【請求項 10】**

前記抗体の主要糖鎖がフコシル化されていないことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

**【請求項 11】**

前記主要糖鎖が非フコシル化オリゴマンノースであることを特徴とする請求項10記載の組成物。

**【請求項 12】**

前記主要糖鎖が非フコシル化Man5であることを特徴とする請求項11記載の組成物。

**【請求項 13】**

前記抗体の糖鎖の40%未満がフコースを含むことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

**【請求項 14】**

前記抗体が1,6-フコースを含まないことを特徴とする請求項1または3記載の組成物

。

**【請求項 15】**

前記抗体の糖鎖の少なくとも60%が非フコシル化オリゴマンノースであり、かつ、該抗体の糖鎖の40%未満がフコースを含むことを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

**【請求項 16】**

前記抗体の糖鎖の63%が非フコシル化オリゴマンノースであり、該抗体の糖鎖の16%がコアフコース含有G1Fであり、該抗体の糖鎖の21%がコアフコース含有G2Fであることを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

**【請求項 17】**

前記抗体が、CD3、CD4、CD5、CD8、CD14、CD15、CD16、CD19、CD20、CD21、CD22、CD23、CD25、CD32B、CD30、CD33、CD37、CD38、CD40、CD40L、CD46、CD52、CD54、CD59、CD74、CD80、CD126、CD138、CD137またはGP11bIIIaに対するモノクローナル抗体であることを特徴とする請求項1から16いずれか1項記載の組成物。

**【請求項 18】**

前記モノクローナル抗体が、CD137に対するモノクローナル抗体であることを特徴とする請求項17記載の組成物。

**【請求項 19】**

前記抗体が、HM1.24、HLA-DR、MUC1、テネイシン、PIGF、VEGF、癌遺伝子、癌遺伝子産

物、壊死抗原、17-A1抗原、IL-2、T101、TAC、IL-6、TRAIL-R1、GD3ガングリオシドまたはTRAIL-R2に対するモノクローナル抗体であることを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項20】

前記抗体が、キメラ抗体、ヒト化抗体または完全ヒト抗体であることを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項21】

前記抗体が、全長抗体であることを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項22】

前記全長抗体が、全長の一本鎖抗体であることを特徴とする請求項21記載の組成物。

【請求項23】

前記全長抗体が、重鎖および軽鎖を含むことを特徴とする請求項21記載の組成物。

【請求項24】

前記抗体が、抗体フラグメントであることを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

。

【請求項25】

前記抗体が、IgG1またはIgG2アイソタイプであることを特徴とする請求項1または3記載の組成物。

【請求項26】

医薬品として許容される担体をさらに含むことを特徴とする請求項1から25いずれか1項記載の組成物。

【請求項27】

追加の治療薬をさらに含むことを特徴とする請求項1から25いずれか1項記載の組成物。

【請求項28】

対象におけるADCCを増強させるのに有効な量で、それを必要とする対象に投与するための請求項26または27記載の組成物。

【請求項29】

疾病を治療するのに有効な量で該疾病に罹病している対象に投与するための請求項26または27記載の組成物。

【請求項30】

前記疾病が、癌、リンパ増殖性疾患または自己免疫疾患であることを特徴とする請求項29記載の組成物。

【請求項31】

前記対象に、追加の治療薬がさらに投与されることを特徴とする請求項28から30いずれか1項記載の組成物。

【請求項32】

前記追加の治療薬が免疫調節剤であることを特徴とする請求項31記載の組成物。

【請求項33】

前記免疫調節剤が、IL-1、IL-2、IL-3、IL-6、IL-10、IL-12、IL-18、IL-21、インターフェロン、パクリタクセル、TNF- またはそれらの組合せであることを特徴とする請求項32記載の組成物。

【請求項34】

前記対象に、免疫調節剤およびトラスツズマブがさらに投与されることを特徴とする請求項28から30いずれか1項記載の組成物。

【請求項35】

前記対象に、IL-21がさらに投与されることを特徴とする請求項28から30いずれか1項記載の組成物。

【請求項36】

前記対象に、IL-12がさらに投与されることを特徴とする請求項28から30いずれか

1 項記載の組成物。

【請求項 37】

前記対象に、IL-21およびトラスツズマブがさらに投与されることを特徴とする請求項 28 から 30 いずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 38】

前記対象がヒトであることを特徴とする請求項 28 から 30 いずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 39】

前記乳汁由来の抗体の少なくとも40%、50%、60%または70%が、少なくとも1つのオリゴマンノースを含むことを特徴とする請求項 1 または 3 記載の組成物。

【請求項 40】

前記オリゴマンノースが、Man5、Man6、Man7およびMan8から選択されることを特徴とする請求項 7 または 39 記載の組成物。

【請求項 41】

前記乳汁中に抗体を発現するように操作された非ヒト哺乳類が、ヤギ、ヒツジ、バイソン、ラクダ、ウシ、ブタ、ウサギ、パッファロー、ウマ、ラット、マウスまたはリヤマであることを特徴とする請求項 1 記載の組成物。

【請求項 42】

前記抗体を発現するように操作された非ヒト哺乳類の乳房上皮細胞が、ヤギ、ヒツジ、バイソン、ラクダ、ウシ、ブタ、ウサギ、パッファロー、ウマ、ラット、マウスまたはリヤマ由来であることを特徴とする請求項 3 記載の組成物。

【請求項 43】

前記乳汁由来の抗体の糖鎖の50%、40%、30%、20%、10%または5%未満がフコースを含むことを特徴とする請求項 1 または 3 記載の組成物。

【請求項 44】

オリゴマンノースを含みかつ増強されたADCC活性を有する抗体を発現する非ヒト哺乳類の乳房上皮細胞を含む組成物。

【請求項 45】

乳中に抗体を発現するように操作された非ヒトトランスジェニック哺乳類であって、前記抗体が、オリゴマンノースを含みかつ高められたADCC活性を有することを特徴とする、非ヒトトランスジェニック哺乳類。