

【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22年2月18日 (2010.2.18)

【公表番号】特表2009-523154(P2009-523154A)

【公表日】平成21年6月18日 (2009.6.18)

【年通号数】公開・登録公報2009-024

【出願番号】特願2008-549873(P2008-549873)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 33/02 (2006.01)

A 6 1 P 33/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/24 Z N A

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 5/00 B

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 15/00 A

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 33/02

A 6 1 P 33/12

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成21年12月18日 (2009.12.18)

【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】**

hIL-13と特異的に結合する抗体もしくはその抗原結合フラグメントであって、配列番号 3 に記載のCDRH3またはその変異体を含んでなり、該変異体は、前記CDRH3の1個または2個のアミノ酸残基が配列番号 3 の対応する位置にあるアミノ酸残基と異なるものである、上記の抗体もしくはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2】

抗体もしくはその抗原結合フラグメントがヒトIL-13を中和する、請求項 1 に記載の抗体もしくはその抗原結合フラグメント。

【請求項 3】

抗体もしくはその抗原結合フラグメントが、ヒトIL-13とその受容体との結合をモジュレートする、請求項 1 または 2 に記載の抗体もしくはその抗原結合フラグメント。

【請求項 4】

CDRH3が配列番号 3 の配列を含んでなる、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 つに記載の抗体もしくはその抗原結合フラグメント。

【請求項 5】

抗体もしくはその抗原結合フラグメントが、1つ以上の次の配列CDRH2: 配列番号 2、CDRH1: 配列番号 1、CDRL1: 配列番号 4、CDRL2: 配列番号 5、およびCDRL3: 配列番号 6、または前記CDRの1個もしくは2個のアミノ酸残基が配列番号の対応する位置にあるアミノ酸残基と異なるその変異体をさらに含んでなる、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 つに記載の抗体もしくはその抗原結合フラグメント。

【請求項 6】

抗体もしくはその抗原結合フラグメントが以下のCDR:

CDRH1: 配列番号 1
CDRH2: 配列番号 2
CDRH3: 配列番号 3
CDRL1: 配列番号 4
CDRL2: 配列番号 5
CDRL3: 配列番号 6

を含んでなる、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 つに記載の抗体もしくはその抗原結合フラグメント。

【請求項 7】

配列番号 90、99、102、103、105、106、107、108、109、110、111、112 および 114 に記載のペプチドと結合するが、配列番号 100、101、104 および 113 に記載のペプチドとは結合しない、抗体もしくはその抗原結合フラグメント。

【請求項 8】

配列番号 91 に記載のエピトープと特異的に結合する、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 つに記載の抗体もしくはその抗原結合フラグメント。

【請求項 9】

抗体がインタクトな抗体である、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 つに記載の抗体もしくはその抗原結合フラグメント。

【請求項 10】

抗体がラット、マウス、霊長類（カニクイザル、旧世界サル、もしくは大型類人猿）、またはヒト抗体である、請求項 9 に記載の抗体もしくはその抗原結合フラグメント。

【請求項 11】

抗体がヒト化もしくはキメラ抗体である、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 つに記載の抗体。

【請求項 12】

抗体がヒト定常領域を含んでなる、請求項 9 ~ 11 のいずれか 1 つに記載の抗体。

【請求項 13】

抗体がIgGアイソタイプの定常領域を含んでなる、請求項 9 ~ 12 のいずれか 1 つに記載の抗体。

【請求項 14】

抗体がIgG1、IgG2またはIgG4である、請求項 13 に記載の抗体。

【請求項 15】

配列番号 7 のVHドメインおよび配列番号 8 のVLドメイン、または配列番号 12 のVHドメインおよび配列番号 15 のVLドメイン、または配列番号 13 のVHドメインおよび配列番号 15 のVLドメインを含んでなる、請求項 6 に記載の抗体。

【請求項 16】

IgGアイソタイプ（たとえば、IgG1またはIgG4）のヒト定常領域をさらに含んでなる、請求項 15 に記載のヒト化抗体。

【請求項 17】

配列番号 19 の重鎖および配列番号 22 の軽鎖、または配列番号 20 の重鎖および配列番号 22 の軽鎖を含んでなる、ヒト化抗体。

【請求項 18】

フラグメントがFab、Fab'、F(ab')₂、Fv、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ、ミニ抗体、ミニボディ、単離VH、単離VLである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 つに記載の抗原結合フラグメント。

【請求項 19】

フラグメントがScFvを含んでなる、またはScFvからなる、請求項 18 に記載の抗原結合フラグメント。

【請求項 20】

前記抗体が、ADCCおよび/または補体活性化を低下させるような変異型Fc領域を含んでなる、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 つに記載の抗体。

【請求項 21】

第1および第2のベクターを含んでなる、組換えによって形質転換またはトランスフェクトされた宿主細胞であって、前記第1のベクターは前記請求項のいずれか 1 つに記載の抗体の重鎖をコードするポリヌクレオチドを含んでなり、前記第2のベクターは前記請求項のいずれか 1 つに記載の軽鎖をコードするポリヌクレオチドを含んでなる、上記の宿主細胞。

【請求項 22】

前記細胞が真核細胞である、請求項 21 に記載の宿主細胞。

【請求項 23】

前記細胞が哺乳類細胞である、請求項 22 に記載の宿主細胞。

【請求項 24】

前記細胞がCHO細胞またはNS0細胞である、請求項 23 に記載の宿主細胞。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 つ、または請求項 20 に記載の抗体を製造する方法であって、請求項 21 ~ 24 のいずれか 1 つに記載の宿主細胞を無血清培地中で培養するステップを含んでなる、上記方法。

【請求項 26】

前記抗体が宿主細胞によって培地中に分泌される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】

前記抗体が、前記抗体含有培地に対して、少なくとも95%以上（たとえば、98%以上）にさらに精製される、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 28】

請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 つに記載の抗体もしくはその抗原結合フラグメント、ならびに製薬上許容される担体を含んでなる、医薬組成物。

【請求項 29】

アレルギー性喘息、重症喘息、難治性喘息、不安定喘息、夜間喘息、月経前喘息、ステロイド抵抗性喘息、ステロイド依存性喘息、アスピリン誘発喘息、成人発症喘息、小児喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、クローン病、COPD、線維性疾患もしくは障害、たとえば特発性肺線維症、全身性進行性硬化症、肝線維症、肝肉芽種、住血吸虫症、リーシュマニア症、細胞周期制御に関する疾患、たとえばホジキン病、B細胞慢性リンパ球性白血病からなる群から選択される、疾患もしくは障害を治療するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 つに記載の抗体もしくはその抗原結合フラグメントの使用。

【請求項 30】

アレルギー性喘息、重症喘息、難治性喘息、不安定喘息、夜間喘息、月経前喘息、ステロイド抵抗性喘息、ステロイド依存性喘息、アスピリン誘発喘息、成人発症喘息、小児喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、クローン病、COPD、線維性疾患もしくは障害、たとえば特発性肺線維症、全身性進行性硬化症、肝線維症、肝肉芽種、住血吸虫症、リーシュマニア症、細胞周期制御に関する疾患、たとえばホジキン病、B細胞慢性リンパ球性白血病からなる群から選択される、疾患もしくは障害を治療するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 つに記載の抗体、およびパスコリズマブ (pascolizumab) のような抗 IL-4 モノクローナル抗体の使用。

【請求項 31】

アレルギー性喘息、重症喘息、難治性喘息、不安定喘息、夜間喘息、月経前喘息、ステロイド抵抗性喘息、ステロイド依存性喘息、アスピリン誘発喘息、成人発症喘息、小児喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、クローン病、COPD、線維性疾患もしくは障害、たとえば特発性肺線維症、全身性進行性硬化症、肝線維症、肝肉芽種、住血吸虫症、リーシュマニア症、細胞周期制御に関する疾患、たとえばホジキン病、B細胞慢性リンパ球性白血病からなる群から選択される、疾患もしくは障害を治療するためのキット・オブ・パーツの製造における、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 つに記載の抗体、およびパスコリズマブ (pascolizumab) のような抗 IL-4 モノクローナル抗体の使用。

【請求項 32】

請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 つに記載の抗体、および製薬上許容される担体を含んでなる第 1 の医薬組成物、ならびにパスコリズマブ (pascolizumab) のような抗 IL-4 モノクローナル抗体および製薬上許容される担体を含んでなる第 2 の医薬組成物を、場合により使用説明書とともに、含んでなる、キット・オブ・パーツ。

【請求項 33】

請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 つに記載の第 1 の抗体、およびパスコリズマブ (pascolizumab) のような抗 IL-4 抗体である第 2 の抗体、ならびに製薬上許容される担体を含んでなる医薬組成物。