

【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21年11月19日(2009.11.19)

【公表番号】特表2009-528263(P2009-528263A)

【公表日】平成21年8月6日(2009.8.6)

【年通号数】公開・登録公報2009-031

【出願番号】特願2008-550399(P2008-550399)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/42 (2006.01)
 A 6 1 K 31/513 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7072 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7068 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7056 (2006.01)
 A 6 1 K 31/52 (2006.01)
 A 6 1 K 31/706 (2006.01)
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/436 (2006.01)
 A 6 1 K 31/343 (2006.01)
 A 6 1 K 31/454 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 39/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/06 (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 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 5/14 (2006.01)
 A 6 1 P 7/06 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)
 A 6 1 P 21/04 (2006.01)
 A 6 1 P 17/10 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/155 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/42 Z N A
 A 6 1 K 31/513
 A 6 1 K 31/7072
 A 6 1 K 31/7068
 A 6 1 K 31/7056
 A 6 1 K 31/52
 A 6 1 K 31/706
 A 6 1 K 37/02
 A 6 1 K 31/436
 A 6 1 K 31/343
 A 6 1 K 31/454
 A 6 1 K 39/395 N

| | | |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 K | 39/00 | H |
| A 6 1 P | 37/06 | |
| 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 | 25/00 | |
| A 6 1 P | 5/14 | |
| A 6 1 P | 7/06 | |
| A 6 1 P | 3/10 | |
| A 6 1 P | 29/00 | |
| A 6 1 P | 37/02 | |
| A 6 1 P | 21/04 | |
| A 6 1 P | 17/10 | |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| A 6 1 P | 35/02 | |
| A 6 1 K | 45/00 | |
| A 6 1 K | 31/155 | |

【手続補正書】

【提出日】平成21年9月29日(2009.9.29)

【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】

改変された定常領域を含む抗CD200抗体またはその抗原結合フラグメントであって、該抗体または抗原結合フラグメントが、非変異抗CD200抗体と比較して、低減されたエフェクター機能を示す、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項2】

低減されたエフェクター機能には、非変異抗CD200抗体と比較して

a. 低減された抗体依存性細胞媒介性傷害(ADCC)；

b. 低減された補体依存性細胞傷害(CDC)；

の一つ以上が含まれる、請求項1に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項3】

前記抗体が、マウス抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、一本鎖抗体、またはヒト抗体である、請求項1に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項4】

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgM、IgA1、IgA2、IgA、IgD、およびIgEからなる群より選択される、請求項1に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項5】

前記定常領域が、少なくとも一つのアミノ酸置換、挿入、または欠失を含むように改変されている、請求項1に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項6】

配列番号12、14、16、17、および21からなる群より選択される核酸配列に、またはそのフラグメントに、ストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされるアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項7】

配列番号 13、15、18、または 22 のアミノ酸配列と、またはそのフラグメントと少なくとも 90% 同一のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 8】

前記定常領域が、以下の性質：

i) グリコシル化の改変；

ii) Ala - Ala 変異；

iii) 配列番号 13、15、18、および 22 からなる群より選択される G2 / G4 コンストラクト

の一つ以上を含む、請求項 1 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 9】

前記グリコシル化の改変には、以下：(i) 一つ以上の糖成分の変更；(ii) 一つ以上の糖成分の存在；および(iii) 糖成分の非存在のうち一つ以上が含まれる、請求項 8 に記載の抗体。

【請求項 10】

前記抗体が、哺乳類細胞、細菌細胞、および植物細胞からなる群より選択される宿主細胞中で発現される、請求項 9 に記載の抗体。

【請求項 11】

前記宿主細胞が、大腸菌である、請求項 10 に記載の抗体。

【請求項 12】

前記宿主細胞が、ラット - ハイブリドーマ細胞である、請求項 10 に記載の抗体。

【請求項 13】

前記宿主細胞が、CHO 細胞である、請求項 10 に記載の抗体。

【請求項 14】

非変異抗 CD200 抗体と比較して、

a) 低減された一つ以上の Fc レセプターに対する結合；

b) 低減された ADCC 活性；および

c) 低減された CDC 活性

の一つ以上を含む、請求項 1 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 15】

前記抗体が、抗 CD200 ブロッキング抗体である、請求項 1 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 16】

前記抗体が、マウス抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、一本鎖抗体、またはヒト抗体である、請求項 15 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 17】

配列番号 10 および 25 からなる群より選択される核酸配列またはそのフラグメントにストリンジентな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされる一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 18】

配列番号 11、配列番号 26、アミノ酸 20 で始まる配列番号 11 のフラグメント、アミノ酸 23 で始まる配列番号 26 のフラグメント、および他のフラグメント配列番号 11 および 26 からなる群より選択されるアミノ酸配列と少なくとも 90% 同一の一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 19】

配列番号 10 および 27 からなる群より選択される核酸配列またはそのフラグメントにストリンジентな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされる一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 20】

配列番号 11、配列番号 28、アミノ酸 20 で始まる配列番号 11 のフラグメント、アミ

ノ酸 2 3 で始まる配列番号 2 8 のフラグメント、および他のフラグメント配列番号 1 1 および 2 8 からなる群より選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一の一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2 1】

配列番号 8 および 2 5 からなる群より選択される核酸配列またはそのフラグメントにストリンジентな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされる一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2 2】

配列番号 9、配列番号 2 6、アミノ酸 2 0 で始まる配列番号 9 のフラグメント、アミノ酸 2 3 で始まる配列番号 2 6 のフラグメント、および他のフラグメント配列番号 9 および 2 6 からなる群より選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一の一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2 3】

配列番号 1 2 および 2 7 からなる群より選択される核酸配列またはそのフラグメントにストリンジентな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされる一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2 4】

配列番号 1 3、配列番号 2 8、アミノ酸 2 0 で始まる配列番号 1 3 のフラグメント、アミノ酸 2 3 で始まる配列番号 2 8 のフラグメント、および他のフラグメント配列番号 1 3 および 2 8 からなる群より選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一の一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2 5】

配列番号 1 4 および 2 3 からなる群より選択される核酸配列またはそのフラグメントに、ストリンジентな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされる一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2 6】

配列番号 1 5、配列番号 2 4、アミノ酸 2 1 で始まる配列番号 1 5 のフラグメント、アミノ酸 2 1 で始まる配列番号 2 4 のフラグメント、および他のフラグメント配列番号 1 5 および 2 4 からなる群より選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2 7】

配列番号 1 6 および 2 7 からなる群より選択される核酸配列またはそのフラグメントに、ストリンジентな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされる一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2 8】

配列番号 1 3、配列番号 2 8、アミノ酸 2 0 で始まる配列番号 1 3 のフラグメント、アミノ酸 2 3 で始まる配列番号 2 8 のフラグメント、および他のフラグメント配列番号 1 3 および 2 8 からなる群より選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一の一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2 9】

配列番号 1 7 および 2 9 からなる群より選択される核酸配列またはそのフラグメントにストリンジентな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされる一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 3 0】

配列番号 1 8、配列番号 3 0、アミノ酸 2 1 で始まる配列番号 1 8 のフラグメント、アミノ酸 2 1 で始まる配列番号 3 0 のフラグメント、および配列番号 1 8 および 3 0 の他のフラグメントからなる群より選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一の一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 3 1】

配列番号 1 9 および 3 1 からなる群より選択される核酸配列またはそのフラグメントにス

トリンジエントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされる一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 3 2】

配列番号 2 0、配列番号 3 2、アミノ酸 2 1 で始まる配列番号 2 0 のフラグメント、アミノ酸 2 1 で始まる配列番号 3 2 のフラグメント、および配列番号 2 0 および 3 2 の他のフラグメントからなる群より選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一の一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 3 3】

配列番号 2 1 および 3 3 からなる群より選択される核酸配列またはそのフラグメントにストリンジエントな条件下でハイブリダイズする核酸によりコードされる一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 3 4】

配列番号 2 2、配列番号 3 4、アミノ酸 2 0 で始まる配列番号 2 2 のフラグメント、アミノ酸 2 0 で始まる配列番号 3 4 のフラグメント、および配列番号 2 2 および 3 4 の他のフラグメントからなる群より選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一の一つ以上のアミノ酸配列を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 3 5】

前記抗原結合フラグメントが、低減されたエフェクター機能を示す、請求項 1 7 ~ 3 4 のいずれかに記載の抗原結合フラグメント。

【請求項 3 6】

前記抗体または抗原結合フラグメントが、薬剤に結合する、請求項 1 または 1 7 ~ 3 4 のいずれかに記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 3 7】

前記薬剤が、毒素、酵素、治療剤、診断剤、および造影剤からなる群より選択される、請求項 3 6 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 3 8】

抗 C D 2 0 0 抗体の抗原結合フラグメントであって、該抗原結合フラグメントが、被験体内における半減期が増大するように修飾される、抗原結合フラグメント。

【請求項 3 9】

前記抗原結合フラグメントが、以下の性質：

- a) P E G 化される；
- b) 第二ポリペプチドに結合する；および
- c) 小分子と連結する

の一つ以上を含む、請求項 3 8 に記載の抗原結合フラグメント。

【請求項 4 0】

前記第二ポリペプチドが、血清タンパク質に結合する、請求項 3 9 に記載の抗原結合フラグメント。

【請求項 4 1】

前記第二ポリペプチドが、アルブミンである、請求項 3 9 に記載の抗原結合フラグメント。

【請求項 4 2】

前記小分子が、血清タンパク質に結合する、請求項 3 9 に記載の抗原結合フラグメント。

【請求項 4 3】

前記抗原結合フラグメントが、一本鎖フラグメントである、請求項 3 8 および 3 9 のいずれかに記載の抗原結合フラグメント。

【請求項 4 4】

患者の C D 2 0 0 陽性細胞の数を減少させるための組成物であり、抗 C D 2 0 0 抗体またはその抗原結合フラグメントを含む組成物。

【請求項 4 5】

前記抗体または抗原結合フラグメントが、C D 2 0 0 とそのレセプターの相互作用を阻害

する、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

C D 2 0 0 とそのレセプターの相互作用を阻害するための組成物であり、C D 2 0 0 アンタゴニストを含む組成物。

【請求項 4 7】

前記 C D 2 0 0 アンタゴニストが、C D 2 0 0 の発現を減少させる、請求項 4 6 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

前記アンタゴニストが、ポリペプチド、小分子、化学物質、金属、有機金属化合物、無機化合物、核酸、オリゴヌクレオチド、アプタマー、スปีーゲルマー、免疫調節剤、抗原結合フラグメント、プロドラッグ、および擬似ペプチド化合物からなる群より選択される、請求項 4 6 に記載の組成物。

【請求項 4 9】

前記アンタゴニストが、二本鎖 D N A、一本鎖 D N A、二本鎖 R N A、一本鎖 R N A、R N A i およびアンチセンス核酸からなる群より選択される、請求項 4 7 に記載の組成物。

【請求項 5 0】

前記アンタゴニストが、前記 C D 2 0 0 レセプターに結合する、請求項 4 6 に記載の組成物。

【請求項 5 1】

前記アンタゴニストが、前記 C D 2 0 0 レセプターの発現を減少させる、請求項 4 6 に記載の組成物。

【請求項 5 2】

前記アンタゴニストが、ポリペプチド、小分子、化学物質、金属、有機金属化合物、無機化合物、核酸、オリゴヌクレオチド、アプタマー、免疫調節剤、抗原結合フラグメント、プロドラッグ、および擬似ペプチド化合物からなる群より選択される、請求項 5 0 に記載の組成物。

【請求項 5 3】

前記アンタゴニストが、二本鎖 D N A、一本鎖 D N A、二本鎖 R N A、一本鎖 R N A からなる群より選択される、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 5 4】

前記アンタゴニストが、低減されたエフェクター機能を示す、抗 C D 2 0 0 抗体である、請求項 4 6 に記載の組成物。

【請求項 5 5】

前記抗 C D 2 0 0 抗体が、低減された T 細胞破壊能力を示す、請求項 5 4 に記載の組成物。

【請求項 5 6】

前記抗 C D 2 0 0 抗体が、ブロッキング抗体である、請求項 4 6 に記載の組成物。

【請求項 5 7】

癌患者を治療するための組成物であり、C D 2 0 0 アンタゴニストを含み、該アンタゴニストが、ポリペプチド、小分子、化学物質、金属、有機金属化合物、無機化合物、核酸、オリゴヌクレオチド、アプタマー、免疫調節剤、抗原結合フラグメント、プロドラッグ、および擬似ペプチド化合物からなる群より選択される、組成物。

【請求項 5 8】

癌患者を治療するための組成物であり、請求項 1 に記載の抗体または抗原結合フラグメントを含む組成物。

【請求項 5 9】

前記癌が、神経堤細胞癌に由来する、請求項 5 8 に記載の組成物。

【請求項 6 0】

前記癌が、形質細胞癌、卵巣癌、皮膚癌、肺癌、腎癌、乳癌、前立腺癌、神経芽細胞腫、リンパ腫、骨髄腫、および白血病からなる群より選択される、請求項 5 8 に記載の組成物

。

【請求項 6 1】

癌患者を治療するための組成物であって、請求項 1 7 ~ 3 4 のいずれかに記載の抗体または抗原結合フラグメントを含む組成物。

【請求項 6 2】

癌を治療するための組成物であって、抗 C D 2 0 0 抗体またはそのフラグメントを含み、該組成物は第二の薬剤または療法と組み合わせて投与されるものであることを特徴とする組成物。

【請求項 6 3】

前記第二の薬剤が、以下の性質：

- a) 化学療法活性；
- b) T細胞に対する制御活性；および
- c) 免疫調節活性

の一つ以上を含む、請求項 6 2 に記載の組成物。

【請求項 6 4】

前記第二の薬剤または療法が、放射線療法、化学療法剤、免疫調節剤、ヘテロクリティックペプチド、抗体、抗原結合フラグメント、核酸、小分子、有機金属化合物、ポリペプチド、アプタマー、スピーゲルマー、化学物質、無機化合物、金属、プロドラッグ、および擬似ペプチド化合物からなる群より選択される、請求項 6 2 に記載の組成物。

【請求項 6 5】

癌を治療するための組成物であって、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の抗 C D 2 0 0 抗体またはそのフラグメントを含む組成物。

【請求項 6 6】

腫瘍環境において損なわれた樹状細胞の活性を回復できる薬剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 6 5 に記載の組成物。

【請求項 6 7】

前記薬剤が、M A P キナーゼ阻害剤である、請求項 6 6 に記載の組成物。

【請求項 6 8】

化学療法剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 6 5 に記載の組成物。

【請求項 6 9】

前記化学療法剤が、アミノグルテチミド、アムサクリン、アナストロゾール、アスバラギナーゼ、b c g、ピカルタミド、プレオマイシン、プセレリン、プスルファン、カンプトテシン、カベシタピン、カルボプラチン、カルムスチン、クロランブシル、シスプラチン、クラドリピン、クロドロナート、コルヒチン、シクロホスファミド、シプロテロン、シタラピン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ジエネストロール、ジエチルスチルベストロール、ドセタキセル、ドキシソルビシン、エビルビシン、エストラジオール、エストラムスチン、エトポシド、エクセメスタン、フィルグラスチム、フルダラビン、フルドロコルチゾン、フルオロウラシル、フルオキシメステロン、フルタミド、ゲムシタピン、ゲニステイン、ゴセレリン、ヒドロキシウレア、イダルビシン、イホスファミド、イマチニブ、インターフェロン、イリノテカン、レトロゾール、ロイコボリン、ロイプロリド、レバミゾール、ロムスチン、メクロレタミン、メドロキシプロゲステロン、メゲストロール、メルファラン、メルカプトプリン、メスナ、メトトレキサート、マイトマイシン、ミトタン、ミトキサントロン、ニルタミド、ノコダゾール、オクトレオチド、オキサリプラチン、パクリタキセル、パミドロネート、ペントスタチン、プリカマイシン、ポルフィマー、プロカルバジン、ラルチトレキセド、リツキシマブ、ストレプトゾシン、スラミン、タモキシフェン、テモゾロマイド、テニポシド、テストステロン、チオグアニン、チオテパ、チタノセンジクロリド、トポテカン、トラスツズマブ、トレチノイン、ピンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン、およびビノレルピンからなる群より選択される、請求項 6 8 に記載の組成物。

【請求項 7 0】

さらに抗血管新生剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 6 8 に記載の組成物。

【請求項 7 1】

前記化学療法剤は、抗代謝拮抗剤である、請求項 6 8 に記載の組成物。

【請求項 7 2】

前記抗代謝拮抗剤が、ピリミジンアナログである、請求項 7 1 に記載の組成物。

【請求項 7 3】

前記ピリミジンアナログが、5 - フルオロウラシル、フロクスウリジン、カペシタピン、ゲムシタピンおよびシタラピンからなる群より選択される、請求項 7 2 に記載の組成物。

【請求項 7 4】

前記抗代謝拮抗剤が、プリンアナログである、請求項 7 1 に記載の組成物。

【請求項 7 5】

前記プリンアナログが、メルカプトプリン、チオグアニン、ペントスタチンおよび 2 - クロロデオキシアデノシンからなる群より選択される、請求項 7 4 に記載の組成物。

【請求項 7 6】

抗有糸分裂剤、微小管破壊剤、DNA 傷害剤、抗生物質、抗血小板剤、DNA アルキル化剤、抗凝固剤、線維素溶解剤、抗遊走剤、抗分泌剤、免疫抑制剤、免疫調節剤、成長因子阻害剤、トポイソメラーゼ阻害剤、コルチコステロイドおよびクロマチン破壊剤を投与するステップをさらに含む、請求項 6 8 に記載の組成物。

【請求項 7 7】

前記免疫抑制剤が、サイクロスポリン、タクロリムス (FK - 506)、シロリムス (ラパマイシン)、アザチオプリン、およびミコフェノール酸モフェチルからなる群より選択される、請求項 7 6 に記載の組成物。

【請求項 7 8】

前記免疫調節剤が、サリドマイドおよびそのアナログからなる群より選択される、請求項 7 6 に記載の組成物。

【請求項 7 9】

前記免疫調節剤が、レナリドマイド、アクチミド、およびシクロホスファミドからなる群より選択される、請求項 7 6 に記載の組成物。

【請求項 8 0】

前記免疫調節剤が、ヘテロクリティックペプチドおよび癌ワクチンからなる群より選択される、請求項 7 6 に記載の組成物。

【請求項 8 1】

前記第二の薬剤が、順次または同時に投与されることを特徴とする、請求項 6 8 に記載の組成物。

【請求項 8 2】

患者のウイルス感染を治療するための組成物であって、抗 CD 200 抗体またはその抗原結合フラグメントを含む組成物。

【請求項 8 3】

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、ブロックングである、請求項 8 2 に記載の組成物。

【請求項 8 4】

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項 8 2 に記載の組成物。

【請求項 8 5】

変異定常領域を含む抗 CD 200 抗体またはその抗原結合フラグメントであって、該抗体が、非変異抗 CD 200 抗体と比較して、増大されたエフェクター機能を示す、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 8 6】

前記抗体が、マウス抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、一本鎖抗体、またはヒト抗体である

、請求項 8 5 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 8 7】

前記抗体が、I g G 1、I g G 2、I g G 3、I g G 4、I g M、I g A 1、I g A 2、I g A、I g D、および I g E からなる群より選択される、請求項 8 5 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 8 8】

前記抗体が、前記非変異抗体と比較して以下の性質：

- a) 増大された一つ以上の F c レセプターに対する結合；
- b) 増大された A D C C 活性；
- c) 増大された C D C 活性；

の一つ以上を含む、請求項 8 5 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 8 9】

前記定常領域が、グリコシル化の改変を含む、請求項 8 5 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 9 0】

前記定常領域が、少なくとも一つのアミノ酸挿入、欠失、または置換を含む、請求項 8 5 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 9 1】

前記グリコシル化の改変には、以下：(i) 一つ以上の糖成分の変更；(i i) 一つ以上の糖成分の存在；および(i i i) 糖成分の非存在の一つ以上が含まれる、請求項 8 9 に記載の抗体。

【請求項 9 2】

前記抗体が、哺乳類細胞、細菌細胞、および植物細胞からなる群より選択される宿主細胞中で発現される、請求項 9 1 に記載の抗体。

【請求項 9 3】

前記宿主細胞が、大腸菌である、請求項 9 2 に記載の抗体。

【請求項 9 4】

前記宿主細胞が、ラット - ハイブリドーマ細胞である、請求項 9 2 に記載の抗体。

【請求項 9 5】

前記宿主細胞が、C H O 細胞である、請求項 9 2 に記載の抗体。

【請求項 9 6】

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、抗 C D 2 0 0 ブロッキング抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項 8 5 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 9 7】

前記抗体が、キメラ抗体、ヒト化抗体、またはヒト抗体である、請求項 9 6 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 9 8】

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、抗 C D 2 0 0 非ブロッキング抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項 8 5 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 9 9】

前記抗体が、キメラ抗体、ヒト化抗体、一本鎖抗体、またはヒト抗体である、請求項 9 8 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 1 0 0】

前記 C D 2 0 0 陽性細胞が、B 細胞および T 細胞からなる群より選択される、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 1 0 1】

請求項 8 5 に記載の抗体または抗原結合フラグメントを含む、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 1 0 2】

前記患者が、自己免疫疾患を有する、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 1 0 3】

前記自己免疫疾患が、慢性関節リウマチ、炎症性腸疾患、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症、橋本甲状腺炎、悪性貧血、アジソン病、I 型糖尿病、皮膚筋炎、シェーグレン症候群、紅班性狼瘡、重症筋無力症、ライター症候群、およびグレーブス病からなる群より選択される、請求項 1 0 2 に記載の組成物。

【請求項 1 0 4】

前記患者が、移植を受けているか受ける予定である、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 1 0 5】

前記患者が、同種移植を受けているか受ける予定である、請求項 1 0 4 に記載の組成物。

【請求項 1 0 6】

前記抗体または抗原結合フラグメントが、非ブロックングである、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 1 0 7】

前記患者が女性である、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 1 0 8】

前記抗体またはそのフラグメントを投与する前に、前記患者が妊娠の有無につきスクリーニングされる、請求項 1 0 7 に記載の組成物。

【請求項 1 0 9】

前記患者からの細胞または組織試料が、前記抗体またはその抗原結合フラグメントを含む療法を行う前に、CD 2 0 0 発現レベルについて試験される、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 1 1 0】

CD 2 0 0 とそのレセプターの相互作用を阻害する薬剤であり、前記薬剤がエフェクター機能を誘発しない、薬剤。

【請求項 1 1 1】

前記薬剤が、アプタマー、ポリペプチド、免疫調節剤、抗原結合フラグメント、小分子、化学物質、有機金属化合物、無機化合物、金属、核酸、オリゴヌクレオチド、プロドラッグ、および擬似ペプチド化合物からなる群より選択される、請求項 1 1 0 に記載の薬剤。

【請求項 1 1 2】

CD 2 0 0 に結合する薬剤を含む、医薬品組成物。

【請求項 1 1 3】

前記薬剤が、抗 CD 2 0 0 抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項 1 1 2 に記載の医薬品組成物。

【請求項 1 1 4】

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、請求項 1 ~ 3 4、3 8 ~ 4 3、8 5 ~ 9 9 のいずれかに記載の抗体または抗原結合フラグメントである、請求項 1 1 3 に記載の医薬品組成物。

【請求項 1 1 5】

発熱性物質を実質的に含まない、請求項 1 1 2 または 1 1 3 のいずれかに記載の医薬品組成物。

【請求項 1 1 6】

発熱性物質を実質的に含まない、請求項 1 1 4 に記載の医薬品組成物。

【請求項 1 1 7】

療法の進行をモニタする方法であり、収集した試料の CD 2 0 0 発現を測定するステップを含み、該試料は、該療法を受けているか受ける予定の患者から、少なくとも二回収集された組織試料または細胞である、方法。

【請求項 1 1 8】

前記患者が癌を有する、請求項 1 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 1 9】

C D 2 0 0 発現が、以下の方法：

- (a) 免疫組織化学
- (b) フローサイトメトリ解析

の一つ以上により測定される、請求項 1 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 2 0】

前記試料の少なくとも一つが、前記療法を始める前に収集される、請求項 1 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 2 1】

前記患者が、脳に放射線療法を受けていない、請求項 4 4、5 8 ~ 6 0、8 3、1 0 3、1 0 4、1 0 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 1 2 2】

前記患者が、以前に脳外科手術を受けていない、請求項 4 4、5 8 ~ 6 0、8 3、1 0 3、1 0 4、1 0 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 1 2 3】

改変された定常領域を含む脱免疫された抗 C D 2 0 0 抗体またはその抗原結合フラグメントであって、該抗体または抗原結合フラグメントが、非変異抗 C D 2 0 0 抗体と比較して低減されたエフェクター機能を示す、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 1 2 4】

変異定常領域を含む脱免疫された抗 C D 2 0 0 抗体またはその抗原結合フラグメントであって、該脱免疫された抗体またはその抗原結合フラグメントが、非変異抗 C D 2 0 0 抗体と比較して増大されたエフェクター機能を示す、抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 1 2 5】

前記脱免疫された抗体または抗原結合フラグメントが、抗 C D 2 0 0 ブロッキング抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項 1 2 3 または 1 2 4 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 1 2 6】

前記脱免疫された抗体または抗原結合フラグメントが、抗 C D 2 0 0 非ブロッキング抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項 1 2 4 に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 1 2 7】

前記患者が、脳に放射線療法を受けていない、請求項 1 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 2 8】

前記患者が、以前に脳外科手術を受けていない、請求項 1 1 7 に記載の方法。