

【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18年3月2日(2006.3.2)

【公表番号】特表2002-501085(P2002-501085A)

【公表日】平成14年1月15日(2002.1.15)

【出願番号】特願2000-528602(P2000-528602)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/24

A 6 1 K 39/395 K

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 39/395 Z N A N

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 37/06

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 5/00 B

【手続補正書】

【提出日】平成17年12月20日(2005.12.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 p75ヘテロダイマーを形成するp35サブユニットおよびp40サブユニットを含むモノクローナル抗体であって、以下の特徴を有するヒトIL-12に対するモノクローナル抗体：

(a) ヒトIL-12のp75ヘテロダイマーによって示されるエピトープと免疫学的に反応するが、p40サブユニットによって示されるいかなるエピトープとも免疫学的に反応しない；および

(b) ヒトIL-12の生物活性の少なくとも90%を中和する。

【請求項2】 請求項1記載の抗体であって、抗体の濃度が0.5 μg/mlでありヒトIL

-12の濃度が0.25 ng/mlである、IL-12刺激PHA活性化ヒトリンパ芽球増殖を阻害することによって、ヒトIL-12生物活性の少なくとも90%を中和する抗体。

【請求項3】 請求項1記載の抗体であって、抗体の濃度が0.5 µg/mlでありヒトIL-12の濃度が0.25 ng/mlである、IL-12刺激IFN- 産生を阻害することによって、抗体がヒトIL-12生物活性の少なくとも90%を中和する抗体。

【請求項4】 アカゲザルIL-12と交叉反応する、請求項1から3のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項5】 マウスの細胞から製造される、請求項1から4のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項6】 抗体がモノクローナル抗体である、請求項1から5のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項7】 抗体がハイブリドーマ、特にATCC指定番号HB-12446、HB-12447、HB-12448、またはHB-12449を有するハイブリドーマによって製造される、請求項1から6のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項8】 抗体がヒト化されている、請求項1から7のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項9】 請求項1から8のいずれか一項に記載の抗体を製造するハイブリドーマ。

【請求項10】 請求項1から8のいずれか一項に記載の抗体を少なくとも1つ含む薬学的組成物。

【請求項11】 p35サブユニットおよびp40サブユニットを含む、ヒトIL-12 p75ヘテロダイマーと選択的に免疫学的に反応する抗体を製造する方法であって、以下の段階を含む方法：

(a) 抗体を製造するために、ヒトIL-12 p75ヘテロダイマーによって、p35サブユニットまたはp40サブユニットをコードする遺伝子を欠損する哺乳動物を免疫する段階；

(b) 免疫した哺乳動物から抗体を得る段階；

(c) 選択的に結合する抗体を得るために、抗体がp75ヘテロダイマーによって示されるエピトープに選択的に結合することができるか否かをスクリーニングする段階。

【請求項12】 p35サブユニットおよびp40サブユニットを含む、ヒトIL-12 p75ヘテロダイマーと選択的に免疫学的に反応するモノクローナル抗体を製造する方法であって、以下の段階を含む方法：

(a) 抗体を製造するために、ヒトIL-12 p75ヘテロダイマーによって、p35サブユニットまたはp40サブユニットをコードする遺伝子を欠損する哺乳動物を免疫する段階；

(b) 免疫した動物から抗体産生細胞を回収する段階；

(c) 該細胞からモノクローナル抗体産生ハイブリドーマを製造し、モノクローナル抗体を得る段階；

(d) 選択的に結合するモノクローナル抗体を得るために、該ハイブリドーマによって製造される該モノクローナル抗体が、p75ヘテロダイマーによって示されるエピトープに選択的に結合するか否かをスクリーニングする段階。

【請求項13】 ハイブリドーマから製造された抗体が、アカゲザルIL-12との交叉反応能に関してさらにスクリーニングおよび選択される、請求項12記載の方法。

【請求項14】 請求項11から13のいずれか一項に記載のプロセス、または請求項11から13のいずれか一項に記載のプロセスを含むプロセスによって製造される、請求項1から8のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項15】 治療的活性物質として請求項1から8のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項16】 免疫メカニズムを通じて媒介される病態を有する疾患、特に、IL-12生物活性の増加に関連し、その結果、例えば、多発性硬化症、リウマチ性関節炎、自己免疫性真性糖尿病、ならびにクローン病および潰瘍性大腸炎を含む炎症性腸疾患（IBD）などの、自己免疫疾患のようなTh1-型のヘルパー細胞活性の異常が起こる疾患を制御する

薬剤の調製における、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の抗体の使用。