

【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21年4月2日 (2009.4.2)

【公表番号】特表2008-529489(P2008-529489A)

【公表日】平成20年8月7日 (2008.8.7)

【年通号数】公開・登録公報2008-031

【出願番号】特願2007-553735(P2007-553735)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 A

C 1 2 P 21/08

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 K 39/395 B

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 J

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】平成21年2月9日 (2009.2.9)

【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】

ラット I C R 6 2 抗体の少なくとも 1 つの相補性決定領域 ( C D R ) をコードする配列、又は該相補性決定領域のための特異性決定残基を少なくとも含むその変異体又は切断形

態をコードする配列を含む単離ポリヌクレオチドであって、該少なくとも１つのＣＤＲは、以下の：配列番号５３、配列番号５５、配列番号５７、配列番号５９、配列番号６１、配列番号６３、配列番号６５、配列番号６７、配列番号６９、配列番号７１、配列番号７３、配列番号１２３、配列番号１２５、配列番号７５、配列番号７７、配列番号７９、配列番号８１、配列番号８３、配列番号８５、配列番号８７、配列番号８９、配列番号１２７、配列番号９１、配列番号９３、配列番号９５、配列番号９７、配列番号９９、配列番号１０１、配列番号１０３、配列番号１０５、配列番号１０７、配列番号１１１、配列番号１１３、配列番号１１５、配列番号１１７、及びその変異体又は切断形態から成る群から選ばれ、そして前記単離ポリヌクレオチドは、抗原結合分子の一部として、ヒトＥＧＦＲに特異的に結合する融合ポリペプチドをコードする前記単離ポリヌクレオチド。

【請求項２】

前記少なくとも１つのＣＤＲをコードするポリヌクレオチド配列は、以下の：配列番号５４、配列番号５６、配列番号５８、配列番号６０、配列番号６２、配列番号６４、配列番号６６、配列番号６８、配列番号７０、配列番号７２、配列番号７４、配列番号１２２、配列番号１２４、配列番号７６、配列番号７８、配列番号８０、配列番号８２、配列番号８４、配列番号８６、配列番号８８、配列番号９０、配列番号１２６、配列番号９２、配列番号９４、配列番号９６、配列番号９８、配列番号１００、配列番号１０２、配列番号１０４、配列番号１０６、配列番号１０８、配列番号１１２、配列番号１１４、配列番号１１６、配列番号１１８、及び配列番号１１９から成る群から選ばれる、請求項１に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項３】

前記単離ポリヌクレオチドは、ラットＩＣＲ６２抗体の少なくとも３つの重鎖ＣＤＲをコードする配列、又は該ＣＤＲのための特異的決定残基を少なくとも含む該抗体の変異体又は切断形態をコードする配列を含む、請求項１又は２に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項４】

前記単離ポリヌクレオチドは、以下の：

(a) 配列番号５３、配列番号５５、配列番号５７、配列番号５９、配列番号６１、配列番号６３、配列番号６５、配列番号６７、配列番号６９、配列番号７１、配列番号７３、配列番号１２３、及び配列番号１２５から成る群から選ばれるＣＤＲ１；及び

(b) 配列番号７５、配列番号７７、配列番号７９、配列番号８１、配列番号８３、配列番号８５、配列番号８７、配列番号８９、配列番号１２７、配列番号９１、配列番号９３、配列番号９５、配列番号９７、配列番号９９、配列番号１０１、配列番号１０３、及び配列番号１０５から成る群から選ばれるＣＤＲ２；及び

(c) 配列番号１０７のＣＤＲ３；

をコードする配列を含む、請求項１～３のいずれか１項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項５】

前記ポリヌクレオチドは、以下の：

(a) 配列番号５４、配列番号５６、配列番号５８、配列番号６０、配列番号６２、配列番号６４、配列番号６６、配列番号６８、配列番号７０、配列番号７２、配列番号７４、配列番号１２２、及び配列番号１２４から成る群から選ばれる配列；及び

(b) 配列番号７６、配列番号７８、配列番号８０、配列番号８２、配列番号８４、配列番号８６、配列番号８８、配列番号９０、配列番号１２６、配列番号９２、配列番号９４、配列番号９６、配列番号９８、配列番号１００、配列番号１０２、配列番号１０４、及び配列番号１０６から成る群から選ばれる配列；及び

(c) 配列番号１０８の配列；

を含む、請求項４に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項６】

前記単離ポリヌクレオチドが、以下の：

配列番号２、配列番号４、配列番号６、配列番号８、配列番号１０、配列番号１２、配列番号１４、配列番号１６、配列番号１８、配列番号２０、配列番号２２、配列番号２４

、配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 32、配列番号 34、配列番号 36、配列番号 38、配列番号 40、及び配列番号 120 から成る群から選ばれる配列に対し少なくとも 80% の同一性を有する配列を含む、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 7】

前記単離ポリヌクレオチドが、以下の：

配列番号 2、配列番号 4、配列番号 6、配列番号 8、配列番号 10、配列番号 12、配列番号 14、配列番号 16、配列番号 18、配列番号 20、配列番号 22、配列番号 24、配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 32、配列番号 34、配列番号 36、配列番号 38、配列番号 40、及び配列番号 120 から成る群から選ばれる配列に対し少なくとも 95% の同一性を有する配列を含む、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 8】

前記単離ポリヌクレオチドが、以下の：

配列番号 2、配列番号 4、配列番号 6、配列番号 8、配列番号 10、配列番号 12、配列番号 14、配列番号 16、配列番号 18、配列番号 20、配列番号 22、配列番号 24、配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 32、配列番号 34、配列番号 36、配列番号 38、配列番号 40、及び配列番号 120 から成る群から選ばれる配列を含む、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 9】

前記単離ポリヌクレオチドが、以下の：

配列番号 1、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 7、配列番号 9、配列番号 11、配列番号 13、配列番号 15、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 23、配列番号 25、配列番号 27、配列番号 29、配列番号 31、配列番号 33、配列番号 35、配列番号 37、配列番号 39、及び配列番号 121 から成る群から選ばれる配列を含むポリペプチドをコードする、請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 10】

前記単離ポリヌクレオチドは、以下の：

(a) 配列番号 53、配列番号 59、及び配列番号 65 から成る群から選ばれる CDR 1；及び  
(b) 配列番号 79、配列番号 91、及び配列番号 97 から成る群から選ばれる CDR 2；及び  
(c) 配列番号 107 の CDR 3；  
をコードする配列を含む、請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 11】

前記単離ポリヌクレオチドは、以下の：

(a) 配列番号 53 の CDR 1；及び  
(b) 配列番号 79 の CDR 2；及び  
(c) 配列番号 107 の CDR 3；  
をコードする配列を含む、請求項 10 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 12】

前記ポリヌクレオチドは、以下の：

(a) 配列番号 54、配列番号 60、及び配列番号 66 から成る群から選ばれる配列；及び  
(b) 配列番号 80、配列番号 92、及び配列番号 98 から成る群から選ばれる配列；及び  
(c) 配列番号 108 の配列；  
を含む、請求項 10 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 13】

前記ポリヌクレオチドは、以下の：

- (a) 配列番号 54；及び
- (b) 配列番号 80；及び
- (c) 配列番号 108；

の配列を含む、請求項 12 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 14】

前記融合ポリペプチドは、ラット以外の種に由来する重鎖定常領域又はその断片を含む、請求項 1～13 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 15】

前記単離ポリヌクレオチドは、ラット ICR62 抗体の少なくとも 3 つの軽鎖 CDR をコードする配列、又は該 CDR のための特異性決定残基を少なくとも含む該抗体の変異体又は切断形態をコードする配列を含む、請求項 1 又は 2 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 16】

前記単離ポリヌクレオチドは、以下の：

- (a) 配列番号 111 又は配列番号 113 の CDR 1；
- (b) 配列番号 115 の CDR 2；及び
- (c) 配列番号 117 の CDR 3；

をコードする配列を含む、請求項 1、2 又は 15 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 17】

前記単離ポリヌクレオチドは、以下の：

- (a) 配列番号 113 の CDR 1；
- (b) 配列番号 115 の CDR 2；及び
- (c) 配列番号 117 の CDR 3；

をコードする配列を含む、請求項 16 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 18】

前記ポリヌクレオチドは、以下の：

- (a) 配列番号 112 又は配列番号 114；
- (b) 配列番号 116 又は配列番号 118；及び
- (c) 配列番号 119；

の配列を含む、請求項 16 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 19】

前記ポリヌクレオチドは、以下の：

- (a) 配列番号 114；
- (b) 配列番号 118；及び
- (c) 配列番号 119；

の配列を含む、請求項 18 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 20】

前記単離ポリヌクレオチドは、配列番号 44、配列番号 46、配列番号 50、及び配列番号 52 から成る群から選ばれる配列に対して少なくとも 80% の同一性を有する配列を含む、請求項 1、2 又は 15～19 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 21】

前記単離ポリヌクレオチドは、配列番号 44、配列番号 46、配列番号 50、及び配列番号 52 から成る群から選ばれる配列に対して少なくとも 95% の同一性を有する配列をコードする、請求項 1、2 又は 15～19 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 22】

前記単離ポリヌクレオチドは、配列番号 44、配列番号 46、配列番号 50、及び配列番号 52 から成る群から選ばれる配列を含む、請求項 1、2 又は 15～19 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

**【請求項 23】**

前記単離ポリヌクレオチドは、配列番号 43、配列番号 45、配列番号 49、及び配列番号 51 から成る群から選ばれる配列を含むポリペプチドをコードする、請求項 1、2 又は 15～19 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

**【請求項 24】**

前記融合ポリペプチドは、ラット以外の種からの軽鎖定常領域又はその断片を含む、請求項 1、2 又は 15～23 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

**【請求項 25】**

前記ポリヌクレオチドは、以下の：

(a) 配列番号 53、配列番号 59、及び配列番号 65 からなる群から選ばれる CDR1；

(b) 配列番号 79、配列番号 91、及び配列番号 97 からなる群から選ばれる CDR2；及び

(c) 配列番号 107 の CDR3；

をコードする第一配列を含み、かつ、前記ポリヌクレオチドは、以下の：

(d) 配列番号 111 又は配列番号 113 の CDR1；

(e) 配列番号 115 の CDR2；及び

(f) 配列番号 117 の CDR3；

をコードする第二配列を含む、請求項 10 に記載の単離ポリヌクレオチド。

**【請求項 26】**

前記第一配列は、以下の：

(a) 配列番号 53 の CDR1；及び

(b) 配列番号 79 の CDR2；及び

(c) 配列番号 107 の CDR3；

をコードし、かつ、前記第二配列は、以下の：

(d) 配列番号 113 の CDR1；及び

(e) 配列番号 115 の CDR2；及び

(f) 配列番号 117 の CDR3；

をコードする、請求項 25 に記載の単離ポリヌクレオチド。

**【請求項 27】**

前記第一配列は、以下の：

(a) 配列番号 54、配列番号 60 又は配列番号 66；及び

(b) 配列番号 80、配列番号 92 又は配列番号 98；及び

(c) 配列番号 108；

を含み、かつ、前記第二配列は、以下の：

(d) 配列番号 112 又は配列番号 114；及び

(e) 配列番号 116 又は配列番号 118；及び

(f) 配列番号 119；

を含む、請求項 25 に記載の単離ポリヌクレオチド。

**【請求項 28】**

前記第一配列は、以下の：

(a) 配列番号 54；及び

(b) 配列番号 80；及び

(c) 配列番号 108；

を含み、かつ、前記第二配列は、以下の：

(d) 配列番号 114；及び

(e) 配列番号 118；及び

(f) 配列番号 119；

を含む、請求項 25 に記載の単離ポリヌクレオチド。

**【請求項 29】**

前記第一配列を含むポリヌクレオチドが、配列番号 15 の配列を含む融合ポリペプチドをコードし、かつ、前記第二配列を含むポリヌクレオチドが、配列番号 45 の配列を含む融合ポリペプチドをコードする、請求項 25 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 30】

前記第一配列が、配列番号 16 を含み、かつ、前記第二配列が、配列番号 46 を含み、請求項 29 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 31】

請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチドを含む発現ベクター。

【請求項 32】

前記発現ベクターが、請求項 3 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド、及び請求項 15 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチドを含む、請求項 31 に記載の発現ベクター。

【請求項 33】

前記発現ベクターが、請求項 25 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチドを含む、請求項 31 に記載の発現ベクター。

【請求項 34】

請求項 3 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド、及び請求項 15 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 35】

請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド、又は請求項 31 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の発現ベクター、又は請求項 34 に記載の組成物を含む宿主細胞。

【請求項 36】

請求項 10 に記載の単離ポリヌクレオチド、及び請求項 16 に記載の単離ポリヌクレオチドを含む、請求項 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 37】

請求項 11 に記載の単離ポリヌクレオチド、及び請求項 17 に記載の単離ポリヌクレオチドを含む、請求項 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 38】

請求項 12 に記載の単離ポリヌクレオチド、及び請求項 18 に記載の単離ポリヌクレオチドを含む、請求項 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 39】

請求項 13 に記載の単離ポリヌクレオチド、及び請求項 19 に記載の単離ポリヌクレオチドを含む、請求項 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 40】

第一単離ポリヌクレオチドと第二単離ポリヌクレオチドを含み、ここで、該第一単離ポリヌクレオチドが配列番号 16 の配列を含み、かつ、該第二単離ポリヌクレオチドが配列番号 46 の配列を含む、請求項 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 41】

第一単離ポリヌクレオチドと第二単離ポリヌクレオチドを含み、ここで、該第一単離ポリヌクレオチドが配列番号 15 の配列を含むポリペプチドをコードする配列を含み、かつ、該第二単離ポリヌクレオチドが配列番号 45 の配列を含むポリペプチドをコードする配列を含む、請求項 35 に記載の宿主細胞。

【請求項 42】

ヒト EGF R への結合に関して、ラット ICR 62 抗体と競合することができる抗体結合分子の製造方法であって、該抗原結合分子はキメラであり、該方法は、以下の：

(a) 前記抗原結合分子の一部である前記融合ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドの発現を許容する条件下、培地中で請求項 35 ~ 41 のいずれか 1 項に記載の宿主細胞を培養し；そして

(b) 前記抗原結合分子を回収する；

を含む前記方法。

【請求項 4 3】

請求項 1 ～ 3 0 のいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチドによりコードされる単離ポリペプチド。

【請求項 4 4】

請求項 4 3 に記載の単離ポリペプチドを含む抗原結合分子。

【請求項 4 5】

前記抗原結合分子は、配列番号 1 5 の配列を含むポリペプチドを含む、請求項 4 4 に記載の抗原結合分子。

【請求項 4 6】

前記抗原結合分子は、配列番号 4 5 の配列を含むポリペプチドを含む、請求項 4 4 又は 4 5 に記載の抗原結合分子。

【請求項 4 7】

前記抗原結合分子は、第一ポリペプチドと第二ポリペプチドを含み、ここで、該第一ポリペプチドは、以下の：

( a ) 配列番号 5 3、配列番号 5 9、及び配列番号 6 5 からなる群から選ばれる C D R 1；及び

( b ) 配列番号 7 9、配列番号 9 1、及び配列番号 9 7 からなる群から選ばれる C D R 2；及び

( c ) 配列番号 1 0 7 の C D R 3；

を含み、かつ、前記第二ポリペプチドは、以下の：

( d ) 配列番号 1 1 1 又は配列番号 1 1 3 の C D R 1；及び

( e ) 配列番号 1 1 5 の C D R 2；及び

( f ) 配列番号 1 1 7 の C D R 3；

の配列を含む、請求項 4 4 ～ 4 6 のいずれか 1 項に記載の抗原結合分子。

【請求項 4 8】

前記第一ポリペプチドは、以下の：

( a ) 配列番号 5 3 の C D R 1；及び

( b ) 配列番号 7 9 の C D R 2；及び

( c ) 配列番号 1 0 7 の C D R 3；

の配列を含み、かつ、前記第二ポリペプチドは、以下の：

( d ) 配列番号 1 1 3 の C D R 1；及び

( e ) 配列番号 1 1 5 の C D R 2；及び

( f ) 配列番号 1 1 7 の C D R 3；

の配列を含む、請求項 4 7 に記載の抗原結合分子。

【請求項 4 9】

E G F R に特異的に結合する抗原結合分子であって、前記抗原結合分子は、第一ポリペプチドと第二ポリペプチドを含み、ここで、該第一ポリペプチドは、以下の：

( a ) 配列番号 5 3、配列番号 5 9、及び配列番号 6 5 からなる群から選ばれる C D R 1；及び

( b ) 配列番号 7 9、配列番号 9 1、及び配列番号 9 7 からなる群から選ばれる C D R 2；及び

( c ) 配列番号 1 0 7 の C D R 3；

の配列を含み、かつ、前記第二ポリペプチドは、以下の：

( d ) 配列番号 1 1 1 又は配列番号 1 1 3 の C D R 1；及び

( e ) 配列番号 1 1 5 の C D R 2；及び

( f ) 配列番号 1 1 7 の C D R 3；

の配列を含む、前記抗原結合分子。

【請求項 5 0】

前記第一ポリペプチドは、以下の：

- ( a ) 配列番号 5 3 の C D R 1 ; 及び
- ( b ) 配列番号 7 9 の C D R 2 ; 及び
- ( c ) 配列番号 1 0 7 の C D R 3 ;

の配列を含み、かつ、前記第二ポリペプチドは、以下の：

- ( d ) 配列番号 1 1 3 の C D R 1 ; 及び
- ( e ) 配列番号 1 1 5 の C D R 2 ; 及び
- ( f ) 配列番号 1 1 7 の C D R 3 ;

の配列を含む、請求項 4 9 に記載の抗原結合分子。

【請求項 5 1】

前記抗原結合分子は、第一ポリペプチドと第二ポリペプチドを含み、ここで、該第一ポリペプチドは、以下の：

- ( a ) 配列番号 5 4、配列番号 6 0、及び配列番号 6 6 ; 及び
- ( b ) 配列番号 8 0、配列番号 9 2、及び配列番号 9 8 ; 及び
- ( c ) 配列番号 1 0 8 ;

の配列を含むポリヌクレオチドによりコードされ、かつ、前記第二ポリペプチドは、以下の：

- ( d ) 配列番号 1 1 2 又は配列番号 1 1 4 ; 及び
- ( e ) 配列番号 1 1 6 又は配列番号 1 1 8 ; 及び
- ( f ) 配列番号 1 1 9 ;

の配列を含むポリヌクレオチドによりコードされる、請求項 4 4 ~ 5 0 のいずれか 1 項に記載の抗原結合分子。

【請求項 5 2】

前記第一ポリペプチドは、以下の：

- ( a ) 配列番号 5 4 ; 及び
- ( b ) 配列番号 8 0 ; 及び
- ( c ) 配列番号 1 0 8 ;

の配列を含むポリヌクレオチドによりコードされ、かつ、前記第二ポリペプチドは、以下の：

- ( d ) 配列番号 1 1 4 ; 及び
- ( e ) 配列番号 1 1 8 ; 及び
- ( f ) 配列番号 1 1 9 ;

の配列を含むポリヌクレオチドによりコードされる、請求項 5 1 に記載の抗原結合分子。

【請求項 5 3】

前記抗原結合分子は、配列番号 1 5 の配列を含む第一ポリペプチド、及び配列番号 4 5 の配列を含む第二ポリペプチドを含む、請求項 4 4 ~ 5 2 のいずれか 1 項に記載の抗原結合分子。

【請求項 5 4】

前記第一ポリペプチドは配列番号 1 6 の配列を含むポリヌクレオチドによりコードされ、かつ、前記第二ポリペプチドは配列番号 4 6 の配列を含むポリヌクレオチドによりコードされる、請求項 5 3 に記載の抗原結合分子。

【請求項 5 5】

前記抗原結合分子は、ヒト F c 領域を含む、請求項 4 4 ~ 5 4 のいずれか 1 項に記載の抗原結合分子。

【請求項 5 6】

前記抗原結合分子は、F c 領域内に変更されたオリゴ糖構造をもつように糖鎖工学処理されている、請求項 5 5 に記載の抗原結合分子。

【請求項 5 7】

前記 F c 領域は、糖鎖工学処理されていない抗原結合分子に比較して減少された数のフコース残基を有する、請求項 5 6 に記載の抗原結合分子。

【請求項 5 8】



前記 F c 領域内のオリゴ糖の少なくとも 70 % はフコシル化されていない、請求項 56 又は 57 に記載の抗原結合分子。

【請求項 59】

前記抗原結合分子は、ヒト化抗体である、請求項 44 ~ 58 のいずれか 1 項に記載の抗原結合分子。

【請求項 60】

以下の：

配列番号 1、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 7、配列番号 9、配列番号 11、配列番号 13、配列番号 15、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 23、配列番号 25、配列番号 27、配列番号 29、配列番号 31、配列番号 33、配列番号 35、配列番号 37、配列番号 39、及び配列番号 121 から成る群から選ばれる配列、及び 1 以上のヒト生殖系可変領域遺伝子配列によりコードされるポリペプチドを含む軽鎖を含む、請求項 44 に記載の抗原結合分子。

【請求項 61】

サンプル中の E G F R の存在をインビボ又はインビトロによって検出する方法であって、以下の：

(a) 前記抗原結合分子と E G F R の間の複合体の形成を許容する条件下で、試験されるべきサンプルを、請求項 44 ~ 60 のいずれか 1 項に記載の抗原結合分子と、そして場合により対照サンプルとともに、接触させ；そして

(b) 前記抗原結合分子 - E G F R 複合体を検出する；  
を含む前記検出方法。

【請求項 62】

宿主細胞により生産されるポリペプチドの F c 領域内のオリゴ糖を修飾するために十分な量で (1, 4) - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ III 活性を有するポリペプチドをコードする少なくとも 1 つの核酸を発現するように遺伝子操作された宿主細胞であって、該ポリペプチドは、請求項 44 ~ 60 のいずれか 1 項に記載の抗原結合分子である、前記宿主細胞。

【請求項 63】

前記宿主細胞により生産される抗原結合分子は、前記修飾の結果として高められた F c 受容体結合アフィニティーを示す、請求項 62 に記載の宿主細胞。

【請求項 64】

前記宿主細胞により生産される抗原結合分子は、前記修飾の結果として高められたエフェクター機能を示す、請求項 62 に記載の宿主細胞。

【請求項 65】

前記高められたエフェクター機能は、高められた F c 仲介細胞性細胞毒性である、請求項 64 に記載の宿主細胞。

【請求項 66】

請求項 44 ~ 60 のいずれか 1 項に記載の抗原結合性分子、及び医薬として許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 67】

E G F R 関連障害の治療のための、請求項 66 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 68】

E G F R 過剰発現を特徴とする障害の治療又は診断のための、請求項 66 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 69】

E G F R 仲介シグナリングをブロックすることにより治療されうる細胞増殖障害の治療における、請求項 66 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 70】

癌の治療又は予防のための医薬の製造のための、請求項 44 ~ 60 のいずれか 1 項に記載の抗原結合分子の使用。

**【請求項 7 1】**

前記抗原結合分子が、約 1 . 0 mg / kg ~ 約 1 5 mg / kg の治療的有効量で使用される、請求項 7 0 に記載の使用。

**【請求項 7 2】**

E G F R 関連障害の治療のため、請求項 4 4 ~ 6 0 のいずれか 1 項に記載の抗原結合分子の使用であって、前記治療は、少なくとも 4 週間の間、約 1 ~ 約 1 0 0  $\mu$  g / ml の抗原結合分子の血清中濃度をもたらすが、臨床的に有意なレベルの毒性を生じさせない、前記使用。

**【請求項 7 3】**

E G F R 関連障害の治療用医薬として使用するための請求項 4 4 ~ 6 0 のいずれか 1 項に記載の抗原結合分子。

**【請求項 7 4】**

前記 E G F R 関連障害は、E G F R 過剰発現を特徴とする、請求項 7 3 に記載の抗原結合分子。

**【請求項 7 5】**

前記 E G F R 関連障害は癌である、請求項 7 3 又は 7 4 に記載の抗原結合分子。

**【請求項 7 6】**

前記癌は、乳癌、膀胱癌、頭及び頸部癌、皮膚癌、膵臓癌、肺癌、卵巣癌、結腸癌、前立腺癌、腎臓癌、及び脳癌から成る群から選ばれる、請求項 7 5 に記載の抗原結合分子。