

【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】令和7年6月6日(2025.6.6)

【公開番号】特開2024-153733(P2024-153733A)

【公開日】令和6年10月29日(2024.10.29)

【年通号数】公開公報(特許)2024-202

【出願番号】特願2024-118341(P2024-118341)

【国際特許分類】

C 07 K 16/28(2006.01)	10
C 12 N 1/15(2006.01)	
C 12 N 1/19(2006.01)	
C 12 N 1/21(2006.01)	
C 12 N 5/10(2006.01)	
C 12 P 21/08(2006.01)	
C 12 Q 1/02(2006.01)	
A 61 K 39/395(2006.01)	
A 61 K 45/00(2006.01)	
A 61 K 47/68(2017.01)	
A 61 K 48/00(2006.01)	20
A 61 K 35/12(2015.01)	
A 61 K 35/54(2015.01)	
A 61 P 43/00(2006.01)	
A 61 P 35/00(2006.01)	
A 61 P 1/04(2006.01)	
A 61 P 11/00(2006.01)	
A 61 P 15/00(2006.01)	
A 61 P 1/18(2006.01)	
A 61 P 1/16(2006.01)	
A 61 P 13/12(2006.01)	30
A 61 P 19/08(2006.01)	
A 61 P 35/02(2006.01)	
A 61 P 25/00(2006.01)	
A 61 P 1/02(2006.01)	
A 61 P 13/08(2006.01)	
A 61 P 13/10(2006.01)	
G 01 N 33/53(2006.01)	
G 01 N 33/531(2006.01)	
C 12 N 15/13(2006.01)	
C 07 K 16/46(2006.01)	40
C 12 N 15/62(2006.01)	

【F I】

C 07 K 16/28	Z N A
C 12 N 1/15	
C 12 N 1/19	
C 12 N 1/21	
C 12 N 5/10	
C 12 P 21/08	
C 12 Q 1/02	
A 61 K 39/395	N

A 6 1 K 39/395	L	
A 6 1 K 45/00		
A 6 1 K 47/68		
A 6 1 K 48/00		
A 6 1 K 35/12		
A 6 1 K 35/54		
A 6 1 P 43/00 105		
A 6 1 P 35/00		
A 6 1 P 1/04		
A 6 1 P 11/00		10
A 6 1 P 15/00		
A 6 1 P 1/18		
A 6 1 P 1/16		
A 6 1 P 13/12		
A 6 1 P 19/08		
A 6 1 P 35/02		
A 6 1 P 25/00		
A 6 1 P 1/02		
A 6 1 P 13/08		
A 6 1 P 13/10		20
G 0 1 N 33/53	D	
G 0 1 N 33/531	A	
C 1 2 N 15/13		
C 0 7 K 16/46		
C 1 2 N 15/62	Z	
C 0 7 K 16/28		

【手続補正書】**【提出日】**令和7年5月29日(2025.5.29)

30

【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】**

軽鎖可変領域および/または重鎖可変領域を含む、FZD 1、2、4、5、7、8、および9から選択されるヒトFrizzled受容体のうちの1つまたは複数の各々のシスティンリッチドメイン(CRD)に特異的に結合する抗体であって、

前記抗体が、FZD 4に特異的に結合し、

40

前記重鎖可変領域が、相補性決定領域CDR-H1、CDR-H2、およびCDR-H3を含み、

前記軽鎖可変領域が、相補性決定領域CDR-L1、CDR-L2、およびCDR-L3を含み、

前記抗体が、SEQ ID NO: 103を含むCDR-L1、SEQ ID NO: 104を含むCDR-L2、および以下：

(a) SEQ ID NO: 6を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 30を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 66を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 111を含むCDR-L3；

(b) SEQ ID NO: 149を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 150を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 151を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 148を含むCDR-L3；

(c) SEQ ID NO: 158を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 181を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 203を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 152を含むCDR-L3；

50

- (d) SEQ ID NO: 164を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 45を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 205を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 153を含むCDR-L3；
(e) SEQ ID NO: 165を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 36を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 206を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 153を含むCDR-L3；
(f) SEQ ID NO: 15を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 183を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 207を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 153を含むCDR-L3；
(g) SEQ ID NO: 166を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 184を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 208を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 153を含むCDR-L3；
(h) SEQ ID NO: 3を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 185を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 209を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 153を含むCDR-L3；
(i) SEQ ID NO: 3を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 186を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 210を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 153を含むCDR-L3；
(j) SEQ ID NO: 167を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 187を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 211を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 153を含むCDR-L3；
(k) SEQ ID NO: 168を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 188を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 212を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 153を含むCDR-L3；
(l) SEQ ID NO: 12を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 189を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 213を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 153を含むCDR-L3；
(m) SEQ ID NO: 169を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 190を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 214を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 153を含むCDR-L3；
(n) SEQ ID NO: 170を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 191を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 215を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 154を含むCDR-L3；
(o) SEQ ID NO: 171を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 192を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 216を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 155を含むCDR-L3；
(p) SEQ ID NO: 172を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 195を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 218を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 156を含むCDR-L3；
(q) SEQ ID NO: 1を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 24を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 60を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 105を含むCDR-L3；
(r) SEQ ID NO: 2を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 25を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 61を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 106を含むCDR-L3；
(s) SEQ ID NO: 3を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 26を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 62を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 107を含むCDR-L3；
(t) SEQ ID NO: 1を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 27を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 63を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 108を含むCDR-L3；
(u) SEQ ID NO: 4を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 28を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 64を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 109を含むCDR-L3；
(v) SEQ ID NO: 5を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 29を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 65を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 110を含むCDR-L3；
(w) SEQ ID NO: 1を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 31を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 67を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 112を含むCDR-L3；
(x) SEQ ID NO: 7を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 32を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 68を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 113を含むCDR-L3；
(y) SEQ ID NO: 8を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 33を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 69を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 114を含むCDR-L3；
(z) SEQ ID NO: 1を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 34を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 70を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 115を含むCDR-L3；
(aa) SEQ ID NO: 9を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 35を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 71を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 116を含むCDR-L3；
(bb) SEQ ID NO: 3を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 36を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 72を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 117を含むCDR-L3；

10

20

30

40

50

- (cc) SEQ ID NO: 10を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 28を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 73を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 118を含むCDR-L3；
- (dd) SEQ ID NO: 11を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 37を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 74を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 119を含むCDR-L3；
- (ee) SEQ ID NO: 5を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 32を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 68を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 120を含むCDR-L3；
- (ff) SEQ ID NO: 3を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 38を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 75を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 121を含むCDR-L3；
- (gg) SEQ ID NO: 5を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 39を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 76を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 122を含むCDR-L3；
- (hh) SEQ ID NO: 3を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 40を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 77を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 123を含むCDR-L3；
- (ii) SEQ ID NO: 12を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 24を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 78を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 124を含むCDR-L3；
- (jj) SEQ ID NO: 13を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 41を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 79を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 125を含むCDR-L3；
- (kk) SEQ ID NO: 14を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 42を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 80を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 126を含むCDR-L3；
- (II) SEQ ID NO: 3を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 43を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 81を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 127を含むCDR-L3；
- (mm) SEQ ID NO: 15を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 43を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 82を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 128を含むCDR-L3；
- (nn) SEQ ID NO: 7を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 44を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 83を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 129を含むCDR-L3；
- (oo) SEQ ID NO: 7を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 45を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 84を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 130を含むCDR-L3；
- (pp) SEQ ID NO: 16を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 46を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 85を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 131を含むCDR-L3；
- (qq) SEQ ID NO: 17を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 47を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 87を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 133を含むCDR-L3；
- (rr) SEQ ID NO: 18を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 48を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 88を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 134を含むCDR-L3；
- (ss) SEQ ID NO: 17を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 49を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 89を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 135を含むCDR-L3；
- (tt) SEQ ID NO: 3を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 42を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 90を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 136を含むCDR-L3；
- (uu) SEQ ID NO: 3を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 51を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 92を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 137を含むCDR-L3；
- (vv) SEQ ID NO: 19を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 52を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 93を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 138を含むCDR-L3；
- (ww) SEQ ID NO: 7を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 53を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 94を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 139を含むCDR-L3；
- (xx) SEQ ID NO: 17を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 54を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 95を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 140を含むCDR-L3；
- (yy) SEQ ID NO: 20を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 55を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 96を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 141を含むCDR-L3；
- (zz) SEQ ID NO: 21を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 56を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 97を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 142を含むCDR-L3；
- (aaa) SEQ ID NO: 1を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 51を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 98を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 143を含むCDR-L3；

10

20

30

40

50

(bbb) SEQ ID NO: 1を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 42を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 99を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 144を含むCDR-L3；

(ccc) SEQ ID NO: 22を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 57を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 100を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 145を含むCDR-L3；

(ddd) SEQ ID NO: 23を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 58を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 101を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 146を含むCDR-L3；または

(eee) SEQ ID NO: 3を含むCDR-H1、SEQ ID NO: 59を含むCDR-H2、SEQ ID NO: 102を含むCDR-H3、およびSEQ ID NO: 147を含むCDR-L3、
を含む、

前記抗体。

10

【請求項2】

(i) SEQ ID NO: 302の重鎖アミノ酸配列、
(ii) SEQ ID NO: 302の重鎖アミノ酸配列に対して少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、少なくとも99%の配列同一性を有するアミノ酸配列、または
(iii) (i)の保存的に置換されたアミノ酸配列

を含む重鎖可変領域を含み、そのCDRが請求項1に記載されたCDRである、請求項1記載の抗体。

【請求項3】

(i) SEQ ID NO: 300の軽鎖アミノ酸配列、
(ii) SEQ ID NO: 300の軽鎖アミノ酸配列に対して少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、少なくとも99%の配列同一性を有するアミノ酸配列、または
(iii) (i)の保存的に置換されたアミノ酸配列

を含む軽鎖可変領域を含み、そのCDRが請求項1に記載されたCDRである、請求項1または2記載の抗体。

20

【請求項4】

CDR配列が、請求項1に記載の抗体(a)、(b)、(g)、(j)、(m)、(q)、(s)～(v)、(x)、(y)、(aa)～(ee)、(gg)、(jj)～(qq)、(ss)～(vv)、および(aaa)～(eee)から選択される抗体のCDR配列セットである、請求項1～3のいずれか一項記載の抗体。

30

【請求項5】

FZD4と、FZD1、FZD2、FZD5、FZD7、FZD8、およびFZD9から選択される少なくとも1つの他のFZD受容体とに特異的に結合する、請求項1～3のいずれか一項記載の抗体。

【請求項6】

CDR配列が、請求項1に記載の抗体(h)、(i)、(k)、(n)、(o)、(c)～(f)、(l)、(p)、(r)、(w)、(z)、(ff)、(hh)、(ii)、(rr)、および(ww)～(zz)から選択される抗体のCDR配列セットである、請求項1～3のいずれか一項記載の抗体。

40

【請求項7】

FZD1、2、5、7、8、または9と比較して、Frizzled 4 (FZD4)に優先的に結合する、請求項1～6のいずれか一項記載の抗体。

【請求項8】

別のFZD受容体に対して、FZD4に優先的に結合する、請求項1～6のいずれか一項記載の抗体。

【請求項9】

請求項1に記載の抗体(h)、(i)、(k)、(n)、(o)、(f)、(l)、(r)、(w)、(z)、(ff)、(hh)、(ii)、(rr)、(ww)、(xx)、および(yy)から選択される抗体のCDR配列セットであるCDR配列を含む、請求項8記載の抗体。

50

【請求項 10】

約0.2nM～約15.3nMの、表面プラズモン共鳴によって測定される結合親和性を有する、請求項1～8のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 11】

モノクローナル抗体である、請求項1～10のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 12】

ヒト化抗体である、請求項1～11のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 13】

一本鎖抗体である、請求項1～12のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 14】

Fab、Fab'、F(ab')2、scFv、dsFv、ds-scFv、二量体、ナノボディ、ミニボディ、ダイアボディ、およびそれらの多量体から選択される抗体結合断片である、請求項1～13のいずれか一項記載の抗体。

10

【請求項 15】

二価、三価、または四価の抗体である多価抗体である、請求項1～13のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 16】

LRP 5および/またはLRP 6にさらに結合する二重特異性抗体である、請求項1～13のいずれか一項記載の抗体。

20

【請求項 17】

非天然グリコシル化パターンを含む、請求項1～13のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 18】

定常領域またはフレームワーク領域にシステインの置換または付加を含む、請求項1～13のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 19】

FZDに対するWntの結合を遮断する、請求項1～13のいずれか一項記載の抗体。

【請求項 20】

請求項1～16のいずれか一項記載の抗体と、検出可能な標識または細胞傷害剤とを含む、イムノコンジュゲート。

30

【請求項 21】

メイタンシノイド、アウリスタチン、ドラスタチン、チューブリシン、クリプトフィシン、ピロロベンゾジアゼピン(PBD)二量体、インドリノベンゾジアゼピン二量体、-アマニチン、トリコテン、SN-38、デュオカルマイシン、CC1065、カリケアマイシン、エンジイン抗生物質、タキサン、ドキソルビシン誘導体、アントラサイクリン、およびそれらの立体異性体、アザノフィド、アイソスター、類似体、または誘導体から選択される細胞傷害剤を含む、請求項20記載のイムノコンジュゲート。

【請求項 22】

請求項1～16のいずれか一項記載の抗体をコードする、核酸分子。

【請求項 23】

CDR配列のうちの1つまたは複数が、SEQ ID NO: 219～299および304～427のいずれか1つの核酸によってコードされる、請求項22記載の核酸分子。

40

【請求項 24】

前記抗体が、

(i) SEQ ID NO: 303の重鎖核酸配列、

(ii) SEQ ID NO: 303に記載の重鎖核酸配列に対して少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、もしくは少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列、または

(iii) (i)のコドン縮退核酸配列

を含む核酸によってコードされる重鎖可変領域を含み、該抗体のCDRが請求項1に記載されたCDRである、請求項22記載の核酸分子。

50

【請求項 25】前記抗体が、

- (i) SEQ ID NO: 301の軽鎖核酸配列、
- (ii) SEQ ID NO: 301の軽鎖核酸配列に対して少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、少なくとも99%の配列同一性を有する核酸配列、または
- (iii) (i)のコドン縮退核酸配列

を含む核酸によってコードされる軽鎖可変領域を含み、該抗体のCDRが請求項1に記載されたCDRである、請求項22記載の核酸分子。**【請求項 26】**請求項22～25のいずれか一項記載の核酸に機能的に連結された発現制御配列を含むベクター。**【請求項 27】**請求項22～25のいずれか一項記載の核酸に機能的に連結された発現制御配列を含む組換え核酸分子を含む、宿主細胞。**【請求項 28】**チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞である、請求項27記載の宿主細胞。**【請求項 29】**請求項26記載のベクターを含む、宿主細胞。**【請求項 30】**請求項27～29のいずれか一項記載の宿主細胞を培養する工程を含む、抗FZD抗体を作製するための方法。**【請求項 31】**任意で好適な希釈剤とともに、請求項1～19のいずれか一項もしくは複数項記載の抗体、請求項20～21のいずれか一項記載のイムノコンジュゲート、請求項22～25のいずれか一項記載の核酸分子、請求項26記載のベクター、または請求項27～29記載の宿主細胞を含む、組成物。**【請求項 32】**1つまたは複数の抗体またはイムノコンジュゲートを含み、任意で、薬学的組成物である、請求項31記載の組成物。**【請求項 33】**請求項1～19のいずれか一項もしくは複数項記載の抗体、請求項20～21のいずれか一項記載のイムノコンジュゲート、請求項22～25のいずれか一項記載の核酸分子、請求項26記載のベクター、または請求項27～29記載の宿主細胞を含む、キット。**【請求項 34】**抗体：細胞複合体の形成を許容する条件下で、1つまたは複数の細胞を含む試料と、請求項1～21のいずれか一項記載の1つまたは複数の抗体またはイムノコンジュゲートとを接触させる工程、および任意の抗体複合体の存在を検出する工程を含む、FZD発現を検出する方法。**【請求項 35】**検出が、免疫蛍光によるものである、請求項34記載の方法。**【請求項 36】**検出が、フローサイトメトリーによるものである、請求項34記載の方法。**【請求項 37】**前記方法が、FZD4発現を検出するためのものであり、抗体またはイムノコンジュゲートが、請求項1に記載の(a)、(b)、(g)、(j)、(m)、(q)、(s)～(v)、(x)、(y)、(aa)～(ee)、(gg)、(jj)～(qq)、(ss)～(vv)、および(aaa)～(eee)から選択される抗体に対応するCDR配列セットを含む、請求項34～36のいずれか一項記載の方法。**【請求項 38】**

10

20

30

40

50

FZD受容体へのWntリガンド結合を阻害するか、Wntシグナル伝達経路を妨害するか、Wnt誘導性転写活性を阻害するか、disheveledの活性化を阻害するか、-カテニン分解複合体の-カテニン分解複合体の保存を促進するか、-カテニンの蓄積を促進するか、または細胞の増殖を阻害するインピトロの方法であって、

FZD受容体を発現する細胞と、請求項1～21のいずれか一項記載の抗体またはイムノコンジュゲートとを接触させる工程を含む、方法。

【請求項39】

WntリガンドがWnt3aである、請求項38記載の方法。

【請求項40】

抗体またはイムノコンジュゲートが、(a)請求項1に記載の(a)、(b)、(g)、(j)、(m)、(q)、(s)～(v)、(x)、(y)、(aa)～(ee)、(gg)、(jj)～(qq)、(ss)～(vv)、および(aaa)～(eee)または(b)請求項1に記載の(h)、(i)、(k)、(n)、(o)、(c)～(f)、(l)、(p)、(r)、(w)、(z)、(ff)、(hh)、(ii)、(rr)、および(ww)～(zz)から選択される抗体に対応するCDR配列セットを含む、請求項38記載の方法。

10

【請求項41】

請求項1～21のいずれか一項記載の抗体またはイムノコンジュゲートの有効量を含む、その必要がある対象の癌を治療するための薬学的組成物。

【請求項42】

癌が、結腸、肺、乳房、卵巣、子宮内膜、臍臓、胃、肝臓、副腎皮質の癌、および骨芽細胞腫の癌細胞から選択される、請求項41記載の薬学的組成物。

20

【請求項43】

癌が、急性骨髓性白血病、神経芽細胞腫、肝癌、肺癌、子宮内膜癌、唾液腺様囊胞癌、結腸直腸癌、前立腺癌、神経膠芽腫、膀胱癌、子宮頸癌、臍癌、結腸癌、乳癌、食道癌、神経膠腫、胃癌、星状細胞腫、および骨肉腫から選択される、請求項41記載の薬学的組成物。

【請求項44】

抗体またはイムノコンジュゲートが、少なくとも1つのアッセイにおいてFZD 1、2、4、5、7、8、および9に特異的に結合し、かつ少なくとも1つのアッセイにおいてWnt3a誘導性シグナル伝達を阻害し、任意で、抗体またはイムノコンジュゲートが、請求項1～21のいずれか一項記載の抗体またはイムノコンジュゲートである、請求項41記載の薬学的組成物。

30

【請求項45】

抗体またはイムノコンジュゲートが、(a)請求項1に記載のa)、(b)、(g)、(j)、(m)、(q)、(s)～(v)、(x)、(y)、(aa)～(ee)、(gg)、(jj)～(qq)、(ss)～(vv)、および(aaa)～(eee)、または(b)請求項1に記載のh)、(i)、(k)、(n)、(o)、(c)～(f)、(l)、(p)、(r)、(w)、(z)、(ff)、(hh)、(ii)、(rr)、および(ww)～(zz)から選択される抗体に対応するCDR配列セットを含む、請求項41記載の薬学的組成物。

40