

【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23年12月22日(2011.12.22)

【公表番号】特表2011-504099(P2011-504099A)

【公表日】平成23年2月3日(2011.2.3)

【年通号数】公開・登録公報2011-005

【出願番号】特願2010-532633(P2010-532633)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/577	(2006.01)
G 0 1 N	33/531	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	16/28	
C 1 2 P	21/08	
G 0 1 N	33/53	Y
G 0 1 N	33/577	B
G 0 1 N	33/53	N
G 0 1 N	33/531	A
G 0 1 N	33/53	S

【手続補正書】

【提出日】平成23年11月7日(2011.11.7)

【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】

ヒト幹細胞集団の状態を分析するための方法であって、末端非還元性の末端オリゴ糖配列である、

1) 3でシアリル化された1型のN-アセチルラクトサミン配列SA 3Gal 3GlcNAcであって、SAがNeu5Gc又はNeu5Acであり、前記配列が好ましくはNeu5Gc 3Gal 3GlcNAcである、3でシアリル化された1型のN-アセチルラクトサミン配列SA 3Gal 3GlcNAcと、

2) SAがシアリン酸、好ましくはNeu5Gc又はNeu5Acであり、nが0又は1である、SA 6Gal 4GlcNAcと、

3) Neu5Ac 6GalNAcと、

に結合する結合試薬と細胞を接触させるステップを含み、好ましくは前記細胞に対する外因性物質及び/細胞培養条件の効果の分析のための方法であり、前記結合試薬がモノクローナル抗体であることを特徴とする方法。

【請求項2】

ヒトモノクローナル抗体であって、末端非還元性の末端オリゴ糖配列である、

1) 3でシアリル化された1型のN-アセチルラクトサミン配列SA 3Gal 3GlcNAcであって、SAがNeu5Gc又はNeu5Acであり、前記配列が好ま

しくは Neu5Gc 3Gal 3GalcNAc である、 3でシアリル化された1型の N-アセチルラクトサミン配列 SA 3Gal 3GalcNAc と、

2) SA がシアリン酸、 好ましくは Neu5Gc 又は Neu5Ac である、 SA 6Gal 4GalcNAc と、

3) Neu5Ac 6GalNAc と、

に結合することを特徴とするヒトモノクローナル抗体。

【請求項3】

請求項2に記載のモノクローナル抗体において、当該抗体が 3でシアリル化された1型の N-アセチルラクトサミン配列である Neu5Gc 3 3Gal 3GalcNAc 及び Neu5Ac 3 3Gal 3GalcNAc の双方に結合し、前記抗体が末端非還元性の末端エピトープであるシアリルTn配列 Neu5Ac 6GalNAc に結合し、前記抗体が Neu5Ac 6Gal 4GalcNAc と Neu5Gc 6Gal 4GalcNAc とを含む、 6でシアリル化された2型の N-アセチルラクトサミンの双方に結合し、前記抗体が Neu5Gc 6Gal 4GalcNAc より高親和性を有する末端非還元性の末端エピトープ Neu5Ac 6Gal 4GalcNAc に結合し、及び/又は、 Neu5Ac 3 3Gal 3GalcNAc より Neu5Gc 3Gal 3GalcNAc により有効に結合し、及び/又は、 Neu5Gc 6GalNAc に結合しないことを特徴とするモノクローナル抗体。

【請求項4】

細胞結合型の抗体、好ましくはヒト抗体の分析方法であって、当該方法が、請求項2に規定されたようなシアリル化されたオリゴ糖及び单糖の配列に対する前記抗体の特異性を測定するステップを含み、前記方法が請求項2に記載の特異性を有する抗体の選択ステップを更に含むことを特徴とする方法。

【請求項5】

請求項2に記載のモノクローナル抗体において、当該抗体が 3でシアリル化された1型の N-アセチルラクトサミン配列 SA 3Gal 3GalcNAc に結合し、 SA が Neu5Gc 又は Neu5Ac であり、より有効には Neu5Gc 3Gal 3GalcNAc であることが好ましく、及び/又は、前記抗体が Neu5Gc 3Gal 3GalcNAc と Neu5Ac 3Gal 3GalcNAc の双方に結合することを特徴とするモノクローナル抗体。

【請求項6】

請求項2に記載のモノクローナル抗体において、当該抗体が式 SA 6Gal (NAc)n に従う 6でシアリル化された末端非還元性の末端エピトープに結合し、 SA がシアリン酸、 好ましくは Neu5Gc 又は Neu5Ac であることを特徴とするモノクローナル抗体。

【請求項7】

請求項2に記載のモノクローナル抗体において、当該抗体が末端非還元性の末端エピトープ Neu5Ac 6GalNAc 、好ましくはシアリルTn配列 Neu5Ac 6GalNAc に結合することを特徴とするモノクローナル抗体。

【請求項8】

請求項2に記載のモノクローナル抗体において、当該抗体が Neu5Ac 6Gal 4GalcNAc と、 Neu5Gc 6Gal 4GalcNAc とを含む、双方の 6でシアリル化された2型の N-アセチルラクトサミンに結合することを特徴とするモノクローナル抗体。

【請求項9】

請求項2に記載のモノクローナル抗体において、当該抗体が末端異種抗原性の非還元性末端の单一末端である NeuGc - 单糖残基に結合するが、非還元性末端の单一末端である NeuAc - 单糖残基に結合しないことを特徴とするモノクローナル抗体。

【請求項10】

請求項2に記載のモノクローナル抗体において、当該抗体が SA 3Gal 4Galc

(N A c)_nに従うオリゴ糖配列に結合せず、S AがN e u 5 G c又はN e u 5 A cであり、nが0又は1であることを特徴とするモノクローナル抗体。

【請求項11】

請求項2に記載のモノクローナル抗体において、当該抗体が(a)免疫グロブリン分子全体と、(b)s c F vと、(c)キメラ抗体と、(d)F a b フラグメントと、(e)F a b' フラグメントと、(f)F (a b')₂と、(g)F vと、(h)ジスルフィド結合されたF vとからなる群から選択されることを特徴とするモノクローナル抗体。

【請求項12】

単離されたD N A分子であって、請求項2に記載のモノクローナル抗体をコード化することを特徴とする、単離されたD N A分子。

【請求項13】

請求項2に記載のモノクローナル抗体を調製する方法であって、

請求項2に記載のモノクローナル抗体をコード化するD N A分子を含む宿主細胞を培養するステップであって、前記宿主細胞が少なくとも1の抗体鎖を発現できるステップと、

前記抗体を回復するステップと、
を含むことを特徴とする方法。

【請求項14】

ファージ又は微生物細胞であって、請求項11に記載の抗体フラグメントを表面タンパク質を有する融合タンパク質として呈示することを特徴とするファージ又は微生物細胞。

【請求項15】

請求項2に記載の抗体を選択する方法であって、請求項14に記載のファージ又は細胞を含む抗体フラグメントのディスプレイライブラリから前記抗体を選択するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項16】

請求項15に記載の方法において、非還元性末端の単一末端であるN e u A c 複合体に結合しない第1の抗体が選択され、次いで、非還元性末端の単一末端であるN e u G c 複合体に結合する抗体が残りの抗体から選択されるように、前記抗体が抗体フラグメントのディスプレイライブラリから選択されることを特徴とする方法。

【請求項17】

請求項15又は16に記載のプロセスによって得られる抗体。

【請求項18】

サンプル中の酸性の糖類及び/又はN e u G cを検出する方法であって、
前記サンプルを得るステップと、

前記サンプルを請求項2、3又は5ないし10のいずれか1項に記載のモノクローナル抗体と接触させることによって前記糖類を検出するステップと、
を含むことを特徴とする方法。

【請求項19】

試験キットであって、運搬及び保存用に好適な容器中に請求項2又は3に記載の抗体を含むことを特徴とする試験キット。

【請求項20】

免疫診断で用いるための請求項2又は3に記載のモノクローナル抗体。

【請求項21】

免疫療法で用いるための請求項2又は3に記載のモノクローナル抗体。

【請求項22】

ヒトモノクローナル抗体であって、末端非還元性の末端オリゴ糖配列である、
1) 3でシアリル化された1型のN - アセチルラクトサミン配列S A 3 G a 1 3 G 1 c N A c であって、S AがN e u 5 G c又はN e u 5 A cであり、前記配列が好ましくはN e u 5 G c 3 G a 1 3 G 1 c N A cである、3でシアリル化された1型のN - アセチルラクトサミン配列S A 3 G a 1 3 G 1 c N A cと、

2) SA がシアリン酸、好ましくは Neu5Gc 又は Neu5Ac であり、n が 0 又は 1 である、SA 3Gal (NAc)_n と、
に結合し、

3) SA が Neu5Gc 又は Neu5Ac であり、n が 0 又は 1 である、SA 3Gal 4Glc (NAc)_n に従うオリゴ糖配列、
に結合しないことを特徴とするヒトモノクローナル抗体。

【請求項 23】

ヒト幹細胞集団の状態を分析するための方法であって、請求項 1 又は 22 に規定された
ような結合試薬と細胞を接触させるステップを含み、前記細胞に対する外因性物質及び
細胞培養条件の効果の分析のための方法であり、前記結合試薬がモノクローナル抗体である
ことを特徴とする方法。

【請求項 24】

請求項 23 に記載の方法において、グリカン構造の無傷細胞集団上の表面発現が分析
されることを特徴とする方法。

【請求項 25】

請求項 24 に記載の方法において、抗体によるラベリングが非ヒト外因性物質の存在下
で細胞培養条件と関連し、及び / 又は、前記ラベリングの欠如がヒト等価物質の存在下で
細胞培養条件と関連することを特徴とする方法。

【請求項 26】

請求項 24 又は 25 に記載の方法において、幹細胞はヒト血液由来の間葉系幹細胞であ
り、より好ましくは臍帯血又は骨髄由来の間葉系幹細胞であることを特徴とする方法。

【請求項 27】

天然型のヒトモノクローナル抗体であって、末端非還元性の末端オリゴ糖配列である、
1) 3でシアリル化された 1 型の N - アセチルラクトサミン配列 SA 3Gal
3GlcNAc であって、SA が Neu5Gc 又は Neu5Ac であり、前記配列が好ま
しくは Neu5Gc 3Gal 3GlcNAc である、3でシアリル化された 1 型の
N - アセチルラクトサミン配列 SA 3Gal 3GlcNAc と、
及び / 又は、

2) SA が Neu5Gc 又は Neu5Ac である、6でシアリル化された 2 型の N -
アセチルラクトサミン配列 SA 6Gal 4GlcNAc と、
及び / 又は、

3) シアリル化された非還元性末端の末端 Neu5Ac 6GalNAc 構造、好ま
しくはシアリル Tn 配列 Neu5Ac 6GalNAc と、
及び / 又は、末端非還元性の末端単糖残基である、

4) 異種抗原性非還元性末端の单一末端である NeuGc - 単糖残基と、
に結合するが、非還元性末端の单一末端である NeuAc - 单糖残基に結合せず、好ま
しくは、

5) SA が Neu5Gc 又は Neu5Ac であり、n が 0 又は 1 である、SA 3Gal
4Glc (Nac)_n に従うオリゴ糖配列、
に結合せず、前記天然型のヒト抗体がヒトにおいて非天然な構造を含まず、ヒト化された
構造ではないことを特徴とする抗体。