

【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 S A 3 G a l 3 G l c N A cであって、S AがNeu 5 G c又はNeu 5 A cであり、前記配列が好ましくはNeu 5 G c 3 G a l 3 G l 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 l 3 G l c N A cと、

2) S Aがシアリン酸、好ましくはNeu 5 G c又はNeu 5 A cであり、nが0又は1である、S A 6 G a l 4 G l c N A cと、

3) Neu 5 A c 6 G a l N A c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 S A 3 G a l 3 G l c N A cであって、S AがNeu 5 G c又はNeu 5 A c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である、SA 6Gal 4GlcNAc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 3GlcNAc及びNeu5Ac 3 3Gal 3GlcNAc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 4GlcNAcとNeu5Gc 6Gal 4GlcNAc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 4GlcNAc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 4GlcNAcに結合し、及び/又は、Neu5Ac 3 3Gal 3GlcNAcよりNeu5Gc 3Gal 3GlcNAc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単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 3GlcNAcに結合し、SAがNeu5Gc又はNeu5Acであり、より有効にはNeu5Gc 3Gal 3GlcNAcであることが好ましく、及び/又は、前記抗体がNeu5Gc 3Gal 3GlcNAcとNeu5Ac 3Gal 3GlcNAcと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 4GlcNAcと、Neu5Gc 6Gal 4GlcNAc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単一末端であるNeuGc - 単糖残基に結合するが、非還元性末端の単一末端であるNeuAc - 単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 4Glc

(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 1 1】

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 1 2】

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 1 3】

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 1 4】

ファージ又は微生物細胞であって、請求項 1 1 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 1 5】

請求項 2 に記載の抗体を選択する方法であって、請求項 1 4 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 1 6】

請求項 1 5 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 1 7】

請求項 1 5 又は 1 6 に記載のプロセスによって得られうる抗体。

【請求項 1 8】

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 1 0 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 1 9】

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 2 0】

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 2 1】

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 2 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 - アセチラクトサミン配列 S A 3 G a l 3 G l 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 l 3 G l c N A c である、3 でシアリル化された 1 型の N - アセチラクトサミン配列 S A 3 G a l 3 G l 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 6Gal (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で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髓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単一末端である NeuGc - 単糖残基と、
に結合するが、非還元性末端の単一末端である NeuAc - 単糖残基に結合せず、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。