

【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28年8月18日(2016.8.18)

【公表番号】特表2015-521627(P2015-521627A)

【公表日】平成27年7月30日(2015.7.30)

【年通号数】公開・登録公報2015-048

【出願番号】特願2015-518628(P2015-518628)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/30	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	15/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	19/04	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/09	(2010.01)

【F I】

C 0 7 K	16/30	
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 N	15/00	Z N A
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	19/04	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	35/00	
C 1 2 N	5/00	2 0 2 U

【手続補正書】

【提出日】平成28年6月30日(2016.6.30)

【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】

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24、配列番号25、配列番号27、配列番号29、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号36、配列番号37、配列番号40、配列番号42、配列番号44、配列番号45、配列番号47、配列番号49、配列番号51、配列番号53、配列番号56、配列番号58、配列番号59、配列番号61、配列番号63、配列番号65

、配列番号 6 9 、配列番号 7 1 、配列番号 7 4 、配列番号 7 5 、配列番号 7 6 、配列番号 7 9 、配列番号 8 0 、配列番号 8 2 、配列番号 8 4 、配列番号 8 6 、配列番号 8 8 、配列番号 9 0 および配列番号 9 2 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一である重鎖可変ドメイン配列を有し、かつ、配列番号 2 、配列番号 4 、配列番号 6 、配列番号 8 、配列番号 1 0 、配列番号 1 2 、配列番号 1 4 、配列番号 1 6 、配列番号 1 8 、配列番号 2 0 、配列番号 2 2 、配列番号 2 3 、配列番号 2 6 、配列番号 2 8 、配列番号 3 0 、配列番号 3 5 、配列番号 3 8 、配列番号 3 9 、配列番号 4 1 、配列番号 4 3 、配列番号 4 6 、配列番号 4 8 、配列番号 5 0 、配列番号 5 2 、配列番号 5 4 、配列番号 5 5 、配列番号 5 7 、配列番号 6 0 、配列番号 6 2 、配列番号 6 4 、配列番号 6 6 、配列番号 6 7 、配列番号 6 8 、配列番号 7 0 、配列番号 7 2 、配列番号 7 3 、配列番号 7 7 、配列番号 7 8 、配列番号 8 1 、配列番号 8 3 、配列番号 8 5 、配列番号 8 7 、配列番号 8 9 、配列番号 9 1 および配列番号 9 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一である軽鎖可変ドメイン配列を有する、少なくとも  $10^{-6}$  M の結合親和性で c - Met エピトープに結合する Ig G クラスの完全ヒト抗体。

#### 【請求項 2】

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 1 1 、配列番号 1 3 、配列番号 1 5 、配列番号 1 7 、配列番号 1 9 、配列番号 2 1 、配列番号 2 4 、配列番号 2 5 、配列番号 2 7 、配列番号 2 9 、配列番号 3 1 、配列番号 3 2 、配列番号 3 3 、配列番号 3 4 、配列番号 3 6 、配列番号 3 7 、配列番号 4 0 、配列番号 4 2 、配列番号 4 4 、配列番号 4 5 、配列番号 4 7 、配列番号 4 9 、配列番号 5 1 、配列番号 5 3 、配列番号 5 6 、配列番号 5 8 、配列番号 5 9 、配列番号 6 1 、配列番号 6 3 、配列番号 6 5 、配列番号 6 9 、配列番号 7 1 、配列番号 7 4 、配列番号 7 5 、配列番号 7 6 、配列番号 7 9 、配列番号 8 0 、配列番号 8 2 、配列番号 8 4 、配列番号 8 6 、配列番号 8 8 、配列番号 9 0 および配列番号 9 2 からなる群から選択される、重鎖可変領域アミノ酸配列に定められた相補性決定領域 (CDR) を含む重鎖可変ドメインを含み；配列番号 2 、配列番号 4 、配列番号 6 、配列番号 8 、配列番号 1 0 、配列番号 1 2 、配列番号 1 4 、配列番号 1 6 、配列番号 1 8 、配列番号 2 0 、配列番号 2 2 、配列番号 2 3 、配列番号 2 6 、配列番号 2 8 、配列番号 3 0 、配列番号 3 5 、配列番号 3 8 、配列番号 3 9 、配列番号 4 1 、配列番号 4 3 、配列番号 4 6 、配列番号 4 8 、配列番号 5 0 、配列番号 5 2 、配列番号 5 4 、配列番号 5 5 、配列番号 5 7 、配列番号 6 0 、配列番号 6 2 、配列番号 6 4 、配列番号 6 6 、配列番号 6 7 、配列番号 6 8 、配列番号 7 0 、配列番号 7 2 、配列番号 7 3 、配列番号 7 7 、配列番号 7 8 、配列番号 8 1 、配列番号 8 3 、配列番号 8 5 、配列番号 8 7 、配列番号 8 9 、配列番号 9 1 および配列番号 9 3 からなる群から選択される、軽鎖可変領域アミノ酸配列に定められた CDR を含む軽鎖可変を含む、Ig G クラスの完全ヒト抗体。

#### 【請求項 3】

配列番号 1 / 配列番号 2 (本明細書で A 1 と呼ぶ)、配列番号 3 / 配列番号 4 (本明細書で A 2 と呼ぶ)、配列番号 5 / 配列番号 6 (本明細書で A 8 と呼ぶ)、配列番号 7 / 配列番号 8 (本明細書で B 1 2 と呼ぶ)、配列番号 9 / 配列番号 1 0 (本明細書で D 6 と呼ぶ)、配列番号 1 1 / 配列番号 1 2 (本明細書で E 1 と呼ぶ)、配列番号 1 3 / 配列番号 1 4 (本明細書で E 6 と呼ぶ)、配列番号 1 5 / 配列番号 1 6 (本明細書で F 3 と呼ぶ)、配列番号 1 7 / 配列番号 1 8 (本明細書で H 6 と呼ぶ)、配列番号 1 9 / 配列番号 2 0 (本明細書で H 8 と呼ぶ)、配列番号 2 1 / 配列番号 2 2 (本明細書で H 8 - 9 E E 8 L 3 と呼ぶ)、配列番号 2 4 / 配列番号 2 2 (本明細書で H 8 - G 3 S と呼ぶ)、配列番号 2 5 / 配列番号 2 6 (本明細書で H 8 - A 2 と呼ぶ)、配列番号 2 7 / 配列番号 2 8 (本明細書で H 8 - B 6 と呼ぶ)、配列番号 2 9 / 配列番号 2 3 (本明細書で H 8 - C 1 と呼ぶ)、配列番号 2 4 / 配列番号 3 0 (本明細書で H 8 - D 4 と呼ぶ)、配列番号 3 1 / 配列番号 2 3 (本明細書で H 8 - D 5 と呼ぶ)、配列番号 2 4 / 配列番号 2 3 (本明細書で H 8 - D 6 と呼ぶ)、配列番号 3 2 / 配列番号 2 3 (本明細書で H 8 - D 1 0 と呼ぶ)、配列番号 3 3 / 配列番号 2 2 (本明細書で H 8 - E 5 と呼ぶ

)、配列番号 3 4 / 配列番号 2 2(本明細書で H 8 - G 7 と呼ぶ)、配列番号 2 4 / 配列番号 3 5(本明細書で H 8 - G 9 と呼ぶ)、配列番号 3 6 / 配列番号 2 6(本明細書で H 8 - H 6 と呼ぶ)、配列番号 2 9 / 配列番号 2 2(本明細書で H 8 - 2 A 2 と呼ぶ)、配列番号 3 7 / 配列番号 3 8(本明細書で H 8 - 2 B 1 と呼ぶ)、配列番号 3 4 / 配列番号 2 3(本明細書で H 8 - 2 B 2 と呼ぶ)、配列番号 3 7 / 配列番号 2 3(本明細書で H 8 - 2 B 4 と呼ぶ)、配列番号 3 2 / 配列番号 3 9(本明細書で H 8 - 2 B 7 と呼ぶ)、配列番号 3 2 / 配列番号 2 2(本明細書で H 8 - A 7 P と呼ぶ)、配列番号 4 0 / 配列番号 4 1(本明細書で G C E - A 1 0 と呼ぶ)、配列番号 4 2 / 配列番号 4 3(本明細書で G C E - A 1 1 と呼ぶ)、配列番号 4 4 / 配列番号 4 1(本明細書で G C E - A 1 3 と呼ぶ)、配列番号 4 5 / 配列番号 4 6(本明細書で G C E - A 1 4 と呼ぶ)、配列番号 4 7 / 配列番号 4 8(本明細書で G C E - A 1 6 と呼ぶ)、配列番号 4 9 / 配列番号 5 0(本明細書で G C E - A 1 8 と呼ぶ)、配列番号 5 1 / 配列番号 5 2(本明細書で G C E - B 2 と呼ぶ)、配列番号 5 3 / 配列番号 5 4(本明細書で G C E - B 9 と呼ぶ)、配列番号 4 5 / 配列番号 5 5(本明細書で G C E - B 1 1 と呼ぶ)、配列番号 5 6 / 配列番号 5 7(本明細書で G C E - B 1 3 と呼ぶ)、配列番号 5 8 / 配列番号 5 7(本明細書で G C E - B 1 9 と呼ぶ)、配列番号 5 9 / 配列番号 6 0(本明細書で G C E - B R 1 と呼ぶ)、配列番号 6 1 / 配列番号 6 2(本明細書で G C E - B 2 0 と呼ぶ)、配列番号 6 3 / 配列番号 6 4(本明細書で G C E - A 1 9 と呼ぶ)、配列番号 6 5 / 配列番号 6 6(本明細書で G C E - B 1 0 と呼ぶ)、配列番号 5 8 / 配列番号 6 7(本明細書で G C E - B 5 と呼ぶ)、配列番号 6 1 / 配列番号 6 8(本明細書で G C E - B 4 と呼ぶ)、配列番号 6 9 / 配列番号 7 0(本明細書で G C E - A 2 6 と呼ぶ)、配列番号 7 1 / 配列番号 7 2(本明細書で G C E - L 1 A - 9 と呼ぶ)、配列番号 4 9 / 配列番号 7 3(本明細書で G C E - H 3 4 - 3 6 と呼ぶ)、配列番号 7 4 / 配列番号 7 3(本明細書で G C E - H 1 3 - 1 と呼ぶ)、配列番号 6 1 / 配列番号 7 3(本明細書で G C E - H 1 3 - 2 と呼ぶ)、配列番号 4 4 / 配列番号 7 3(本明細書で G C E - H 1 3 - 3 と呼ぶ)、配列番号 4 0 / 配列番号 7 3(本明細書で G C E - H 1 3 - 4 と呼ぶ)、配列番号 7 5 / 配列番号 7 3(本明細書で G C E - H 1 3 - 5 と呼ぶ)、配列番号 6 9 / 配列番号 7 3(本明細書で G C E - H 1 3 - 6 と呼ぶ)、配列番号 7 6 / 配列番号 7 3(本明細書で G C E - H 1 3 - 8 と呼ぶ)、配列番号 2 1 / 配列番号 7 7(本明細書で H 8 - 9 E H 1 1 L と呼ぶ)、配列番号 2 1 / 配列番号 7 8(本明細書で H 8 - 9 E G 1 1 L と呼ぶ)、配列番号 7 9 / 配列番号 2 0(本明細書で H 8 - 6 A G 2 H 3 と呼ぶ)、配列番号 8 0 / 配列番号 8 1(本明細書で A 1 - 2 と呼ぶ)、配列番号 8 2 / 配列番号 8 3(本明細書で A 1 - 4 と呼ぶ)、配列番号 8 4 / 配列番号 8 5(本明細書で A 1 - 6 と呼ぶ)、配列番号 8 6 / 配列番号 8 7(本明細書で A 1 - 8 と呼ぶ)、配列番号 8 8 / 配列番号 8 9(本明細書で A 1 - 9 と呼ぶ)、配列番号 9 0 / 配列番号 9 1(本明細書で A 1 - 2 4 と呼ぶ)および配列番号 9 2 / 配列番号 9 3(本明細書で A 1 - 3 2 と呼ぶ)からなる群から選択される重鎖／軽鎖可変ドメイン配列を有する、請求項 1 に記載の完全ヒト抗体。

#### 【請求項 4】

重鎖由来の可変ドメイン領域および軽鎖由来の可変ドメイン領域を有する完全ヒト抗 c - M e t 抗体 F a b フラグメントであって、ここで、重鎖可変ドメイン配列が、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 1 1 、配列番号 1 3 、配列番号 1 5 、配列番号 1 7 、配列番号 1 9 、配列番号 2 1 、配列番号 2 4 、配列番号 2 5 、配列番号 2 7 、配列番号 2 9 、配列番号 3 1 、配列番号 3 2 、配列番号 3 3 、配列番号 3 4 、配列番号 3 6 、配列番号 3 7 、配列番号 4 0 、配列番号 4 2 、配列番号 4 4 、配列番号 4 5 、配列番号 4 7 、配列番号 4 9 、配列番号 5 1 、配列番号 5 3 、配列番号 5 6 、配列番号 5 8 、配列番号 5 9 、配列番号 6 1 、配列番号 6 3 、配列番号 6 5 、配列番号 6 9 、配列番号 7 1 、配列番号 7 4 、配列番号 7 5 、配列番号 7 6 、配列番号 7 9 、配列番号 8 0 、配列番号 8 2 、配列番号 8 4 、配列番号 8 6 、配列番号 8 8 、配列番号 9 0 および配列番号 9 2 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一であり、かつ、軽鎖可変ドメイン配列が、配列番号 2 、配列番号 4 、配列番号 6 、配列番号 8 、配列番号 1 0 、配列番号 1 2 、配列番号 1 4 、配列番号 1 6 、配列番号 1 8 、配列番号 2

0、配列番号 2 2、配列番号 2 3、配列番号 2 6、配列番号 2 8、配列番号 3 0、配列番号 3 5、配列番号 3 8、配列番号 3 9、配列番号 4 1、配列番号 4 3、配列番号 4 6、配列番号 4 8、配列番号 5 0、配列番号 5 2、配列番号 5 4、配列番号 5 5、配列番号 5 7、配列番号 6 0、配列番号 6 2、配列番号 6 4、配列番号 6 6、配列番号 6 7、配列番号 6 8、配列番号 7 0、配列番号 7 2、配列番号 7 3、配列番号 7 7、配列番号 7 8、配列番号 8 1、配列番号 8 3、配列番号 8 5、配列番号 8 7、配列番号 8 9、配列番号 9 1および配列番号 9 3からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一である、完全ヒト抗 c - M e t 抗体 F a b フラグメント。

#### 【請求項 5】

抗体が、配列番号 1 / 配列番号 2、配列番号 3 / 配列番号 4、配列番号 5 / 配列番号 6、配列番号 7 / 配列番号 8、配列番号 9 / 配列番号 1 0、配列番号 1 1 / 配列番号 1 2、配列番号 1 3 / 配列番号 1 4、配列番号 1 5 / 配列番号 1 6、配列番号 1 7 / 配列番号 1 8、配列番号 1 9 / 配列番号 2 0、配列番号 2 1 / 配列番号 2 2、配列番号 2 1 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 2 2、配列番号 2 5 / 配列番号 2 6、配列番号 2 7 / 配列番号 2 8、配列番号 2 9 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 3 0、配列番号 3 1 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 2 3、配列番号 3 2 / 配列番号 2 3、配列番号 3 3 / 配列番号 2 2、配列番号 3 4 / 配列番号 2 2、配列番号 2 4 / 配列番号 3 5、配列番号 3 6 / 配列番号 2 6、配列番号 2 9 / 配列番号 2 2、配列番号 3 7 / 配列番号 3 8、配列番号 3 4 / 配列番号 2 3、配列番号 3 7 / 配列番号 2 3、配列番号 3 2 / 配列番号 3 9、配列番号 3 2 / 配列番号 2 2、配列番号 4 0 / 配列番号 4 1、配列番号 4 2 / 配列番号 4 3、配列番号 4 4 / 配列番号 4 1、配列番号 4 5 / 配列番号 4 6、配列番号 4 7 / 配列番号 4 8、配列番号 4 9 / 配列番号 5 0、配列番号 5 1 / 配列番号 5 2、配列番号 5 3 / 配列番号 5 4、配列番号 4 5 / 配列番号 5 5、配列番号 5 6 / 配列番号 5 7、配列番号 5 8 / 配列番号 5 7、配列番号 5 9 / 配列番号 6 0、配列番号 6 1 / 配列番号 6 2、配列番号 6 3 / 配列番号 6 4、配列番号 6 5 / 配列番号 6 6、配列番号 5 8 / 配列番号 6 7、配列番号 6 1 / 配列番号 6 8、配列番号 6 9 / 配列番号 7 0、配列番号 7 1 / 配列番号 7 2、配列番号 4 9 / 配列番号 7 3、配列番号 7 4 / 配列番号 7 3、配列番号 6 1 / 配列番号 7 3、配列番号 4 4 / 配列番号 7 3、配列番号 4 0 / 配列番号 7 3、配列番号 7 5 / 配列番号 7 3、配列番号 6 9 / 配列番号 7 3、配列番号 7 6 / 配列番号 7 3、配列番号 2 1 / 配列番号 7 7、配列番号 2 1 / 配列番号 7 8、配列番号 7 9 / 配列番号 2 0、配列番号 8 0 / 配列番号 8 1、配列番号 8 2 / 配列番号 8 3、配列番号 8 4 / 配列番号 8 5、配列番号 8 6 / 配列番号 8 7、配列番号 8 8 / 配列番号 8 9、配列番号 9 0 / 配列番号 9 1および配列番号 9 2 / 配列番号 9 3からなる群から選択される重鎖 / 軽鎖可変ドメイン配列を有する、請求項 4に記載の F a b フラグメント。

#### 【請求項 6】

重鎖由来の可変ドメイン領域、および、軽鎖由来の可変ドメイン領域、および、重鎖可変ドメイン領域と軽鎖可変ドメイン領域を連結するペプチドリンカーを有する一本鎖ヒト抗 c - M e t 抗体であって、ここで、重鎖可変ドメインが、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 1 1、配列番号 1 3、配列番号 1 5、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 1、配列番号 2 4、配列番号 2 5、配列番号 2 7、配列番号 2 9、配列番号 3 1、配列番号 3 2、配列番号 3 3、配列番号 3 4、配列番号 3 6、配列番号 3 7、配列番号 4 0、配列番号 4 2、配列番号 4 4、配列番号 4 5、配列番号 4 7、配列番号 4 9、配列番号 5 1、配列番号 5 3、配列番号 5 6、配列番号 5 8、配列番号 5 9、配列番号 6 1、配列番号 6 3、配列番号 6 5、配列番号 6 9、配列番号 7 1、配列番号 7 4、配列番号 7 5、配列番号 7 6、配列番号 7 9、配列番号 8 0、配列番号 8 2、配列番号 8 4、配列番号 8 6、配列番号 8 8、配列番号 9 0 および配列番号 9 2からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含み、かつ、軽鎖可変ドメインが、配列番号 2、配列番号 4、配列番号 6、配列番号 8、配列番号 1 0、配列番号 1 2、配列番号 1 4、配列番号 1 6、配列番号 1 8、配列番号 2 0、配列番号 2 2、配列番号 2 3、配列番号 2 6、配列番号 2 8、配列番号 3 0、配列番号 3

5、配列番号38、配列番号39、配列番号41、配列番号43、配列番号46、配列番号48、配列番号50、配列番号52、配列番号54、配列番号55、配列番号57、配列番号60、配列番号62、配列番号64、配列番号66、配列番号67、配列番号68、配列番号70、配列番号72、配列番号73、配列番号77、配列番号78、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91および配列番号93からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含む、一本鎖ヒト抗c-Met抗体。

【請求項7】

抗体が、配列番号1/配列番号2、配列番号3/配列番号4、配列番号5/配列番号6、配列番号7/配列番号8、配列番号9/配列番号10、配列番号11/配列番号12、配列番号13/配列番号14、配列番号15/配列番号16、配列番号17/配列番号18、配列番号19/配列番号20、配列番号21/配列番号22、配列番号21/配列番号23、配列番号24/配列番号22、配列番号25/配列番号26、配列番号27/配列番号28、配列番号29/配列番号23、配列番号24/配列番号30、配列番号31/配列番号23、配列番号24/配列番号23、配列番号32/配列番号23、配列番号33/配列番号22、配列番号34/配列番号22、配列番号24/配列番号35、配列番号36/配列番号26、配列番号29/配列番号22、配列番号37/配列番号38、配列番号34/配列番号23、配列番号37/配列番号23、配列番号32/配列番号39、配列番号32/配列番号22、配列番号40/配列番号41、配列番号42/配列番号43、配列番号44/配列番号41、配列番号45/配列番号46、配列番号47/配列番号48、配列番号49/配列番号50、配列番号51/配列番号52、配列番号53/配列番号54、配列番号45/配列番号55、配列番号56/配列番号57、配列番号58/配列番号57、配列番号59/配列番号60、配列番号61/配列番号62、配列番号63/配列番号64、配列番号65/配列番号66、配列番号58/配列番号67、配列番号61/配列番号68、配列番号69/配列番号70、配列番号71/配列番号72、配列番号49/配列番号73、配列番号74/配列番号73、配列番号61/配列番号73、配列番号44/配列番号73、配列番号40/配列番号73、配列番号75/配列番号73、配列番号69/配列番号73、配列番号76/配列番号73、配列番号21/配列番号77、配列番号21/配列番号78、配列番号79/配列番号20、配列番号80/配列番号81、配列番号82/配列番号83、配列番号84/配列番号85、配列番号86/配列番号87、配列番号88/配列番号89、配列番号90/配列番号91および配列番号92/配列番号93からなる群から選択される重鎖/軽鎖可変ドメイン配列を有する、請求項6に記載の一本鎖ヒト抗c-Met抗体。

【請求項8】

有効量の抗c-Metポリペプチドを含む、哺乳類の対象の癌または炎症性疾患または自己免疫疾患を処置するための医薬組成物であって、該抗c-Metポリペプチドは、少なくとも $10^{-6}$ Mの結合親和性でc-Metエピトープに結合するIgGクラスの完全ヒト抗体、完全ヒト抗c-Met抗体Fabフラグメントおよび一本鎖ヒト抗c-Met抗体からなる群から選択され；

ここで、完全ヒト抗体は、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24、配列番号25、配列番号27、配列番号29、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号36、配列番号37、配列番号40、配列番号42、配列番号44、配列番号45、配列番号47、配列番号49、配列番号51、配列番号53、配列番号56、配列番号58、配列番号59、配列番号61、配列番号63、配列番号65、配列番号69、配列番号71、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号79、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および配列番号92からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一である重鎖可変ドメイン配列を有し、かつ、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 1 6 、配列番号 1 8 、配列番号 2 0 、配列番号 2 2 、配列番号 2 3 、配列番号 2 6 、配列番号 2 8 、配列番号 3 0 、配列番号 3 5 、配列番号 3 8 、配列番号 3 9 、配列番号 4 1 、配列番号 4 3 、配列番号 4 6 、配列番号 4 8 、配列番号 5 0 、配列番号 5 2 、配列番号 5 4 、配列番号 5 5 、配列番号 5 7 、配列番号 6 0 、配列番号 6 2 、配列番号 6 4 、配列番号 6 6 、配列番号 6 7 、配列番号 6 8 、配列番号 7 0 、配列番号 7 2 、配列番号 7 3 、配列番号 7 7 、配列番号 7 8 、配列番号 8 1 、配列番号 8 3 、配列番号 8 5 、配列番号 8 7 、配列番号 8 9 、配列番号 9 1 および配列番号 9 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一である軽鎖可変ドメイン配列を有し；

ここで、完全ヒト抗 c - M e t 抗体 F a b フラグメントは、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 1 1 、配列番号 1 3 、配列番号 1 5 、配列番号 1 7 、配列番号 1 9 、配列番号 2 1 、配列番号 2 4 、配列番号 2 5 、配列番号 2 7 、配列番号 2 9 、配列番号 3 1 、配列番号 3 2 、配列番号 3 3 、配列番号 3 4 、配列番号 3 6 、配列番号 3 7 、配列番号 4 0 、配列番号 4 2 、配列番号 4 4 、配列番号 4 5 、配列番号 4 7 、配列番号 4 9 、配列番号 5 1 、配列番号 5 3 、配列番号 5 6 、配列番号 5 8 、配列番号 5 9 、配列番号 6 1 、配列番号 6 3 、配列番号 6 5 、配列番号 6 9 、配列番号 7 1 、配列番号 7 4 、配列番号 7 5 、配列番号 7 6 、配列番号 7 9 、配列番号 8 0 、配列番号 8 2 、配列番号 8 4 、配列番号 8 6 、配列番号 8 8 、配列番号 9 0 および配列番号 9 2 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一である重鎖可変ドメイン配列を有し、かつ、配列番号 2 、配列番号 4 、配列番号 6 、配列番号 8 、配列番号 1 0 、配列番号 1 2 、配列番号 1 4 、配列番号 1 6 、配列番号 1 8 、配列番号 2 0 、配列番号 2 2 、配列番号 2 3 、配列番号 2 6 、配列番号 2 8 、配列番号 3 0 、配列番号 3 5 、配列番号 3 8 、配列番号 3 9 、配列番号 4 1 、配列番号 4 3 、配列番号 4 6 、配列番号 4 8 、配列番号 5 0 、配列番号 5 2 、配列番号 5 4 、配列番号 5 5 、配列番号 5 7 、配列番号 6 0 、配列番号 6 2 、配列番号 6 4 、配列番号 6 6 、配列番号 6 7 、配列番号 6 8 、配列番号 7 0 、配列番号 7 2 、配列番号 7 3 、配列番号 7 7 、配列番号 7 8 、配列番号 8 1 、配列番号 8 3 、配列番号 8 5 、配列番号 8 7 、配列番号 8 9 、配列番号 9 1 および配列番号 9 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一である軽鎖可変ドメイン配列を有し；

ここで、一本鎖ヒト抗 c - M e t 抗体は、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 1 1 、配列番号 1 3 、配列番号 1 5 、配列番号 1 7 、配列番号 1 9 、配列番号 2 1 、配列番号 2 4 、配列番号 2 5 、配列番号 2 7 、配列番号 2 9 、配列番号 3 1 、配列番号 3 2 、配列番号 3 3 、配列番号 3 4 、配列番号 3 6 、配列番号 3 7 、配列番号 4 0 、配列番号 4 2 、配列番号 4 4 、配列番号 4 5 、配列番号 4 7 、配列番号 4 9 、配列番号 5 1 、配列番号 5 3 、配列番号 5 6 、配列番号 5 8 、配列番号 5 9 、配列番号 6 1 、配列番号 6 3 、配列番号 6 5 、配列番号 6 9 、配列番号 7 1 、配列番号 7 4 、配列番号 7 5 、配列番号 7 6 、配列番号 7 9 、配列番号 8 0 、配列番号 8 2 、配列番号 8 4 、配列番号 8 6 、配列番号 8 8 、配列番号 9 0 および配列番号 9 2 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一である重鎖可変ドメイン配列を有し、かつ、配列番号 2 、配列番号 4 、配列番号 6 、配列番号 8 、配列番号 1 0 、配列番号 1 2 、配列番号 1 4 、配列番号 1 6 、配列番号 1 8 、配列番号 2 0 、配列番号 2 2 、配列番号 2 3 、配列番号 2 6 、配列番号 2 8 、配列番号 3 0 、配列番号 3 5 、配列番号 3 8 、配列番号 3 9 、配列番号 4 1 、配列番号 4 3 、配列番号 4 6 、配列番号 4 8 、配列番号 5 0 、配列番号 5 2 、配列番号 5 4 、配列番号 5 5 、配列番号 5 7 、配列番号 6 0 、配列番号 6 2 、配列番号 6 4 、配列番号 6 6 、配列番号 6 7 、配列番号 6 8 、配列番号 7 0 、配列番号 7 2 、配列番号 7 3 、配列番号 7 7 、配列番号 7 8 、配列番号 8 1 、配列番号 8 3 、配列番号 8 5 、配列番号 8 7 、配列番号 8 9 、配列番号 9 1 および配列番号 9 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一である軽鎖可変ドメイン配列を有する、医薬組成物。

#### 【請求項 9】

完全ヒト抗体が、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 1 1、配列番号 1 3、配列番号 1 5、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 1、配列番号 2 4、配列番号 2 5、配列番号 2 7、配列番号 2 9、配列番号 3 1、配列番号 3 2、配列番号 3 3、配列番号 3 4、配列番号 3 6、配列番号 3 7、配列番号 4 0、配列番号 4 2、配列番号 4 4、配列番号 4 5、配列番号 4 7、配列番号 4 9、配列番号 5 1、配列番号 5 3、配列番号 5 6、配列番号 5 8、配列番号 5 9、配列番号 6 1、配列番号 6 3、配列番号 6 5、配列番号 6 9、配列番号 7 1、配列番号 7 4、配列番号 7 5、配列番号 7 6、配列番号 7 9、配列番号 8 0、配列番号 8 2、配列番号 8 4、配列番号 8 6、配列番号 8 8、配列番号 9 0 および配列番号 9 2 からなる群から選択される、重鎖可変領域アミノ酸配列に定められた相補性決定領域（CDR）を含む重鎖可変ドメインを含み；配列番号 2、配列番号 4、配列番号 6、配列番号 8、配列番号 1 0、配列番号 1 2、配列番号 1 4、配列番号 1 6、配列番号 1 8、配列番号 2 0、配列番号 2 2、配列番号 2 3、配列番号 2 6、配列番号 2 8、配列番号 3 0、配列番号 3 5、配列番号 3 8、配列番号 3 9、配列番号 4 1、配列番号 4 3、配列番号 4 6、配列番号 4 8、配列番号 5 0、配列番号 5 2、配列番号 5 4、配列番号 5 5、配列番号 5 7、配列番号 6 0、配列番号 6 2、配列番号 6 4、配列番号 6 6、配列番号 6 7、配列番号 6 8、配列番号 7 0、配列番号 7 2、配列番号 7 3、配列番号 7 7、配列番号 7 8、配列番号 8 1、配列番号 8 3、配列番号 8 5、配列番号 8 7、配列番号 8 9、配列番号 9 1 および配列番号 9 3 からなる群から選択される、軽鎖可変領域アミノ酸配列に定められた CDR を含む軽鎖可変ドメインを含む、請求項 8 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 1 0】

完全ヒト抗体が、配列番号 1 / 配列番号 2、配列番号 3 / 配列番号 4、配列番号 5 / 配列番号 6、配列番号 7 / 配列番号 8、配列番号 9 / 配列番号 1 0、配列番号 1 1 / 配列番号 1 2、配列番号 1 3 / 配列番号 1 4、配列番号 1 5 / 配列番号 1 6、配列番号 1 7 / 配列番号 1 8、配列番号 1 9 / 配列番号 2 0、配列番号 2 1 / 配列番号 2 2、配列番号 2 1 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 2 2、配列番号 2 5 / 配列番号 2 6、配列番号 2 7 / 配列番号 2 8、配列番号 2 9 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 3 0、配列番号 3 1 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 2 3、配列番号 3 2 / 配列番号 2 3、配列番号 3 3 / 配列番号 2 2、配列番号 3 4 / 配列番号 2 2、配列番号 2 4 / 配列番号 3 5、配列番号 3 6 / 配列番号 2 6、配列番号 2 9 / 配列番号 2 2、配列番号 3 7 / 配列番号 3 8、配列番号 3 4 / 配列番号 2 3、配列番号 3 7 / 配列番号 2 3、配列番号 3 2 / 配列番号 3 9、配列番号 3 2 / 配列番号 2 2、配列番号 4 0 / 配列番号 4 1、配列番号 4 2 / 配列番号 4 3、配列番号 4 4 / 配列番号 4 1、配列番号 4 5 / 配列番号 4 6、配列番号 4 7 / 配列番号 4 8、配列番号 4 9 / 配列番号 5 0、配列番号 5 1 / 配列番号 5 2、配列番号 5 3 / 配列番号 5 4、配列番号 4 5 / 配列番号 5 5、配列番号 5 6 / 配列番号 5 7、配列番号 5 8 / 配列番号 5 7、配列番号 5 9 / 配列番号 6 0、配列番号 6 1 / 配列番号 6 2、配列番号 6 3 / 配列番号 6 4、配列番号 6 5 / 配列番号 6 6、配列番号 5 8 / 配列番号 6 7、配列番号 6 1 / 配列番号 6 8、配列番号 6 9 / 配列番号 7 0、配列番号 7 1 / 配列番号 7 2、配列番号 4 9 / 配列番号 7 3、配列番号 7 4 / 配列番号 7 3、配列番号 6 1 / 配列番号 7 3、配列番号 4 4 / 配列番号 7 3、配列番号 4 0 / 配列番号 7 3、配列番号 7 5 / 配列番号 7 3、配列番号 6 9 / 配列番号 7 3、配列番号 7 6 / 配列番号 7 3、配列番号 2 1 / 配列番号 7 7、配列番号 2 1 / 配列番号 7 8、配列番号 7 9 / 配列番号 2 0、配列番号 8 0 / 配列番号 8 1、配列番号 8 2 / 配列番号 8 3、配列番号 8 4 / 配列番号 8 5、配列番号 8 6 / 配列番号 8 7、配列番号 8 8 / 配列番号 8 9、配列番号 9 0 / 配列番号 9 1 および配列番号 9 2 / 配列番号 9 3 からなる群から選択される重鎖／軽鎖可変ドメイン配列を有する、請求項 8 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 1 1】

完全ヒト抗 c - Met 抗体 Fab フラグメントが、配列番号 1 / 配列番号 2、配列番号 3 / 配列番号 4、配列番号 5 / 配列番号 6、配列番号 7 / 配列番号 8、配列番号 9 / 配列番号 1 0、配列番号 1 1 / 配列番号 1 2、配列番号 1 3 / 配列番号 1 4、配列番号 1 5 / 配列番号 1 6、配列番号 1 7 / 配列番号 1 8、配列番号 1 9 / 配列番号 2 0、配列番号 2

1 / 配列番号 2 2、配列番号 2 1 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 2 2、配列番号 2 5 / 配列番号 2 6、配列番号 2 7 / 配列番号 2 8、配列番号 2 9 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 3 0、配列番号 3 1 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 2 3、配列番号 3 2 / 配列番号 2 3、配列番号 3 3 / 配列番号 2 2、配列番号 3 4 / 配列番号 2 2、配列番号 2 4 / 配列番号 3 5、配列番号 3 6 / 配列番号 2 6、配列番号 2 9 / 配列番号 2 2、配列番号 3 7 / 配列番号 3 8、配列番号 3 4 / 配列番号 2 3、配列番号 3 7 / 配列番号 2 3、配列番号 3 2 / 配列番号 3 9、配列番号 3 2 / 配列番号 2 2、配列番号 4 0 / 配列番号 4 1、配列番号 4 2 / 配列番号 4 3、配列番号 4 4 / 配列番号 4 1、配列番号 4 5 / 配列番号 4 6、配列番号 4 7 / 配列番号 4 8、配列番号 4 9 / 配列番号 5 0、配列番号 5 1 / 配列番号 5 2、配列番号 5 3 / 配列番号 5 4、配列番号 4 5 / 配列番号 5 5、配列番号 5 6 / 配列番号 5 7、配列番号 5 8 / 配列番号 5 7、配列番号 5 9 / 配列番号 6 0、配列番号 6 1 / 配列番号 6 2、配列番号 6 3 / 配列番号 6 4、配列番号 6 5 / 配列番号 6 6、配列番号 5 8 / 配列番号 6 7、配列番号 6 1 / 配列番号 6 8、配列番号 6 9 / 配列番号 7 0、配列番号 7 1 / 配列番号 7 2、配列番号 4 9 / 配列番号 7 3、配列番号 7 4 / 配列番号 7 3、配列番号 6 1 / 配列番号 7 3、配列番号 4 4 / 配列番号 7 3、配列番号 4 0 / 配列番号 7 3、配列番号 7 5 / 配列番号 7 3、配列番号 6 9 / 配列番号 7 3、配列番号 7 6 / 配列番号 7 3、配列番号 2 1 / 配列番号 7 7、配列番号 2 1 / 配列番号 7 8、配列番号 7 9 / 配列番号 2 0、配列番号 8 0 / 配列番号 8 1、配列番号 8 2 / 配列番号 8 3、配列番号 8 4 / 配列番号 8 5、配列番号 8 6 / 配列番号 8 7、配列番号 8 8 / 配列番号 8 9、配列番号 9 0 / 配列番号 9 1 および配列番号 9 2 / 配列番号 9 3 からなる群から選択される重鎖／軽鎖可変ドメイン配列を有する、請求項 8 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 1 2】

一本鎖ヒト抗 c - Met 抗体が、配列番号 1 / 配列番号 2、配列番号 3 / 配列番号 4、配列番号 5 / 配列番号 6、配列番号 7 / 配列番号 8、配列番号 9 / 配列番号 1 0、配列番号 1 1 / 配列番号 1 2、配列番号 1 3 / 配列番号 1 4、配列番号 1 5 / 配列番号 1 6、配列番号 1 7 / 配列番号 1 8、配列番号 1 9 / 配列番号 2 0、配列番号 2 1 / 配列番号 2 2、配列番号 2 1 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 2 2、配列番号 2 5 / 配列番号 2 6、配列番号 2 7 / 配列番号 2 8、配列番号 2 9 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 3 0、配列番号 3 1 / 配列番号 2 3、配列番号 2 4 / 配列番号 2 3、配列番号 3 2 / 配列番号 2 3、配列番号 3 3 / 配列番号 2 2、配列番号 3 4 / 配列番号 2 2、配列番号 2 4 / 配列番号 3 5、配列番号 3 6 / 配列番号 2 6、配列番号 2 9 / 配列番号 2 2、配列番号 3 7 / 配列番号 3 8、配列番号 3 4 / 配列番号 2 3、配列番号 3 7 / 配列番号 2 3、配列番号 3 2 / 配列番号 3 9、配列番号 3 2 / 配列番号 2 2、配列番号 4 0 / 配列番号 4 1、配列番号 4 2 / 配列番号 4 3、配列番号 4 4 / 配列番号 4 1、配列番号 4 5 / 配列番号 4 6、配列番号 4 7 / 配列番号 4 8、配列番号 4 9 / 配列番号 5 0、配列番号 5 1 / 配列番号 5 2、配列番号 5 3 / 配列番号 5 4、配列番号 4 5 / 配列番号 5 5、配列番号 5 6 / 配列番号 5 7、配列番号 5 8 / 配列番号 5 7、配列番号 5 9 / 配列番号 6 0、配列番号 6 1 / 配列番号 6 2、配列番号 6 3 / 配列番号 6 4、配列番号 6 5 / 配列番号 6 6、配列番号 5 8 / 配列番号 6 7、配列番号 6 1 / 配列番号 6 8、配列番号 6 9 / 配列番号 7 0、配列番号 7 1 / 配列番号 7 2、配列番号 4 9 / 配列番号 7 3、配列番号 7 4 / 配列番号 7 3、配列番号 6 1 / 配列番号 7 3、配列番号 4 4 / 配列番号 7 3、配列番号 4 0 / 配列番号 7 3、配列番号 7 5 / 配列番号 7 3、配列番号 6 9 / 配列番号 7 3、配列番号 7 6 / 配列番号 7 3、配列番号 2 1 / 配列番号 7 7、配列番号 2 1 / 配列番号 7 8、配列番号 7 9 / 配列番号 2 0、配列番号 8 0 / 配列番号 8 1、配列番号 8 2 / 配列番号 8 3、配列番号 8 4 / 配列番号 8 5、配列番号 8 6 / 配列番号 8 7、配列番号 8 8 / 配列番号 8 9、配列番号 9 0 / 配列番号 9 1 および配列番号 9 2 / 配列番号 9 3 からなる群から選択される重鎖／軽鎖可変ドメイン配列を有する、請求項 8 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 1 3】

癌が、HGF 依存性、HGF 非依存性またはその両方である c - Met 活性化関連癌からなる群から選択される c - Met 活性化関連癌である、請求項 8 ~ 1 2 のいずれか一項

に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

癌が、前立腺癌、骨肉腫、肺癌、乳癌、子宮内膜癌、膠芽腫および結腸癌からなる群から選択される、請求項 8 ~ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。