

【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2月3日(2011.2.3)

【公表番号】特表2009-529915(P2009-529915A)

【公表日】平成21年8月27日(2009.8.27)

【年通号数】公開・登録公報2009-034

【出願番号】特願2009-501410(P2009-501410)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (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 0 7 K 16/26 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/12 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

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 0 7 K 16/26

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/12

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成21年12月11日(2009.12.11)

【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】

以下を含む、 10^{-7} M以下の親和性kdでガストリン[ガストリン17]に結合する単離抗体：

(a) 図1、図3、またはSEQ ID NO: 23、1、3、5、7、9、11、もしくは24～33に記載の重鎖CDR1アミノ酸配列、一つもしくは二つのアミノ酸が変化しているその変異体、またはそのコンセンサス配列；

(b) 図1、図3、またはSEQ ID NO: 23、1、3、5、7、9、11、もしくは24～33に記載の

重鎖CDR2アミノ酸配列、一つもしくは二つのアミノ酸が変化しているその変異体、またはそのコンセンサス配列；および

(c) 図1、図3、またはSEQ ID NO: 23、1、3、5、7、9、11、もしくは24～33に記載の重鎖CDR3アミノ酸配列、一つもしくは二つのアミノ酸が変化しているその変異体、またはそのコンセンサス配列。

【請求項2】

重鎖CDR1、CDR2、またはCDR3アミノ酸配列の一つまたは複数が、図1に示されるコンセンサス配列である、請求項1記載の抗体。

【請求項3】

(a) 重鎖CDR1アミノ酸配列中のアミノ酸が、図1または図3に記載の異なる重鎖CDR1アミノ酸配列内の対応する位置からのアミノ酸で置換されているか；または

(b) 重鎖CDR2アミノ酸配列中のアミノ酸が、図1または図3に記載の異なる重鎖CDR2アミノ酸配列内の対応する位置からのアミノ酸で置換されているか；または

(c) 重鎖CDR3アミノ酸配列中のアミノ酸が、図1または図3に記載の異なる重鎖CDR3アミノ酸配列内の対応する位置からのアミノ酸で置換されている、
請求項1記載の抗体。

【請求項4】

Xが任意のアミノ酸であるCDR2アミノ酸コンセンサス配列XIXPXXDXAXSAQKFQDを含む、請求項1記載の抗体。

【請求項5】

Xが任意のアミノ酸であるCDR3アミノ酸コンセンサス配列DXXXXXSGSYを含む、請求項1記載の抗体。

【請求項6】

図1または図3に記載の重鎖可変領域アミノ酸配列と少なくとも65%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項1記載の抗体。

【請求項7】

図1または図3に記載の重鎖可変領域アミノ酸配列と少なくとも85%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項6記載の抗体。

【請求項8】

図1または図3に記載の重鎖可変領域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、請求項6記載の抗体。

【請求項9】

図1または図3に記載の重鎖可変領域アミノ酸配列を含む、請求項6記載の抗体。

【請求項10】

一つまたは複数の重鎖フレームワークアミノ酸が、別のヒト抗体アミノ酸配列からの対応するアミノ酸で置換されている、請求項1記載の抗体。

【請求項11】

重鎖可変領域に付着したヒト重鎖定常領域をさらに含む、請求項1記載の抗体。

【請求項12】

以下をさらに含む、請求項1記載の抗体：

(a) 図2、SEQ ID NO: 8、2、4、6、10、もしくは12に記載の軽鎖CDR1アミノ酸配列、または一つもしくは二つのアミノ酸が変化しているその変異体；

(b) 図2、SEQ ID NO: 8、2、4、6、10、もしくは12に記載の軽鎖CDR2アミノ酸配列、または一つもしくは二つのアミノ酸が変化しているその変異体；および

(c) 図2、SEQ ID NO: 8、2、4、6、10、もしくは12に記載の軽鎖CDR3アミノ酸配列、または一つもしくは二つのアミノ酸が変化しているその変異体。

【請求項13】

以下を含む、 10^{-7} M以下の親和性 k_d でガストリン[ガストリン17]に結合する単離抗体：

(a) 図2、SEQ ID NO: 8、2、4、6、10、もしくは12に記載の軽鎖CDR1アミノ酸配列、または一つもしくは二つのアミノ酸が変化しているその変異体；

(b) 図2、SEQ ID NO: 8、2、4、6、10、もしくは12に記載の軽鎖CDR2アミノ酸配列、または一つもしくは二つのアミノ酸が変化しているその変異体；および

(c) 図2、SEQ ID NO: 8、2、4、6、10、もしくは12に記載の軽鎖CDR3アミノ酸配列、または一つもしくは二つのアミノ酸が変化しているその変異体。

【請求項 14】

軽鎖CDR1、CDR2、またはCDR3アミノ酸配列の一つまたは複数が、図2に示されるコンセンサス配列である、請求項13記載の抗体。

【請求項 15】

(a) 軽鎖CDR1アミノ酸配列中のアミノ酸が、図2に記載の異なる軽鎖CDR1アミノ酸配列内の対応する位置からのアミノ酸で置換されているか；または

(b) 軽鎖CDR2アミノ酸配列中のアミノ酸が、図2に記載の異なる軽鎖CDR2アミノ酸配列内の対応する位置からのアミノ酸で置換されているか；または

(c) 軽鎖CDR3アミノ酸配列中のアミノ酸が、図2に記載の異なる軽鎖CDR3アミノ酸配列内の対応する位置からのアミノ酸で置換されている、

請求項13記載の抗体。

【請求項 16】

図2に記載の軽鎖可変領域アミノ酸配列と少なくとも65%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項13記載の抗体。

【請求項 17】

図2に記載の軽鎖可変領域アミノ酸配列と少なくとも85%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項16記載の抗体。

【請求項 18】

図2に記載の軽鎖可変領域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、請求項16記載の抗体。

【請求項 19】

図2に記載の軽鎖可変領域アミノ酸配列を含む、請求項16記載の抗体。

【請求項 20】

一つまたは複数の軽鎖フレームワークアミノ酸が、別のヒト抗体アミノ酸配列からの対応するアミノ酸で置換されている、請求項13記載の抗体。

【請求項 21】

軽鎖可変領域に付着したヒト軽鎖定常領域をさらに含む、請求項13記載の抗体。

【請求項 22】

試験抗体がガストリンに対して100倍モル過剰の濃度であり、ガストリンがEC50濃度（1 nM）である、AGS-TR細胞を用いるアッセイにおいて、カルシウム流の少なくとも70%の中和を示す、請求項1または13記載の抗体。

【請求項 23】

XPA061、XPA063、XPA065、XPA067、XPA081、XPA067.06、XPA067.18のいずれかのCDRの少なくとも5個を含む、請求項1記載の抗体。

【請求項 24】

一本鎖抗体である、請求項1または13記載の抗体。

【請求項 25】

別の診断物質または治療物質に複合体化している、請求項1または13記載の抗体。

【請求項 26】

請求項1または13記載の重鎖または軽鎖をコードするヌクレオチド配列を含む、単離核酸分子。

【請求項 27】

調節制御配列に機能的に連結している請求項26記載の核酸分子を含む、発現ベクター。

【請求項 28】

請求項27記載のベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 29】

請求項28記載の宿主細胞に適した条件で培養する段階、および抗体を回収する段階を含む、抗体を産生するために請求項28記載の宿主細胞を用いる方法。

【請求項30】

請求項29記載の方法によって産生された抗体。

【請求項31】

請求項30記載の抗体と薬学的に許容される担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項32】

請求項30記載の抗体と使用説明書とを含む、キット。

【請求項33】

請求項31記載の薬学的組成物の治療的有効量を、必要とする被験体に投与する段階を含む、ガストリン発現に関連する状態または障害を処置するための方法。

【請求項34】

抗体が第二の治療物質と組み合わせて投与される、請求項33記載の方法。

【請求項35】

10^{-8} M以下の親和性kdでガストリン[ガストリン17]に結合する、単離モノクローナル抗体。

【請求項36】

重鎖CDR2およびCDR3アミノ酸配列が、CDR1アミノ酸配列と同じ重鎖可変領域に由来する、請求項1記載の抗体。

【請求項37】

軽鎖CDR2およびCDR3アミノ酸配列が、CDR1アミノ酸配列と同じ軽鎖可変領域に由来する、請求項13記載の抗体。