

【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20年12月4日 (2008.12.4)

【公開番号】特開2006-316040(P2006-316040A)

【公開日】平成18年11月24日 (2006.11.24)

【年通号数】公開・登録公報2006-046

【出願番号】特願2005-310518(P2005-310518)

【国際特許分類】

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 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/7048 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/704 (2006.01)

A 6 1 K 31/7068 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 33/24

A 6 1 K 31/7048

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/704

A 6 1 K 31/7068

A 6 1 K 9/127

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月22日 (2008.10.22)

【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】

補助療法のための組成物であって、該組成物は、

トラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））により結合されるHER2のドメインIVに結合する有効量の抗体と少なくとも1種の化学療法剤とを含み、該組成物は、非転移性HER2陽性乳癌を有するヒト被験体に対して、根治手術の後に投与され、該被験体における無疾患生存（DFS）または全体的生存（OS）を伸長させることを特徴とし、ここで該DFSまたは該OSは、処置開始の約2年間後～5年間後に評価される、組成物。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の組成物であって、前記抗体は、HER2 に対するトラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））の結合をブロックする、組成物。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の組成物であって、前記抗体は、トラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））を含む、組成物。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の組成物であって、前記化学療法剤は、タキソイド、ビンカ、白金化合物、アロマトーゼインヒビター、抗エストロゲン、エトポシド、チオテパ、シクロホスファミド、メトトレキサート、リポソームドキソルビシン、ペグ化リポソームドキソルビシン、カペシタビン、およびゲンシタビンからなる群より選択される、組成物。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の組成物であって、前記化学療法剤は、タキソイドである、組成物。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の組成物であって、前記タキソイドは、バクリタキセルまたはドセタキセルである、組成物。

【請求項 7】

請求項 6 に記載の組成物であって、該組成物は、前記バクリタキセルと前記抗体とが、アントラサイクリンおよびシクロホスファミドの投与後に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の組成物であって、前記抗体は、トラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））を含む、組成物。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の組成物であって、該組成物は、前記抗体と化学療法との投与が、被験体集団において 3 年目の疾患再発を、化学療法単独で処置した被験体と比較して約 50 % 減少させることを特徴とする、組成物。

【請求項 10】

請求項 7 に記載の組成物であって、該組成物は、前記バクリタキセルと前記抗体との投与が、被験体集団において 3 年目の疾患再発を、該抗体を用いずにバクリタキセルで処置した被験体と比較して約 50 % 減少させることを特徴とする、組成物。

【請求項 11】

請求項 1 に記載の組成物であって、前記被験体は、高い癌再発リスクを有する、組成物。

【請求項 12】

請求項 11 に記載の組成物であって、前記被験体は、約 50 歳未満である、組成物。

【請求項 13】

請求項 11 に記載の組成物であって、前記被験体は、直径 2 cm を超える腫瘍を有する、組成物。

【請求項 14】

請求項 11 に記載の組成物であって、前記癌は、リンパ節陽性癌である、組成物。

【請求項 15】

請求項 14 に記載の組成物であって、前記被験体は、4 ~ 9 個の浸潤されたリンパ節を有する、組成物。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の組成物であって、前記被験体は、10 個以上の浸潤されたリンパ節を有する、組成物。

【請求項 17】

請求項 11 に記載の組成物であって、前記被験体は、エストロゲンレセプター（ER）陰性である、組成物。

【請求項 18】

請求項 11 に記載の組成物であって、前記被験体は、プロゲステロンレセプター（PR）

陰性である、組成物。

【請求項 19】

請求項 1 に記載の組成物であって、前記抗体は、インタクトな裸の抗体である、組成物。

【請求項 20】

請求項 1 に記載の組成物であって、前記 D F S または前記 O S を、処置開始の 4 年後に評価する、組成物。

【請求項 21】

非転移性 H E R 2 陽性乳癌を有するヒト被験体の集団において非転移性乳癌を治癒するための組成物であって、該組成物は、

有効量のトラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) およびタキソイドを含み、該組成物は、根治手術の後の該被験体集団に対して投与され、該被験体集団は、約 4 年間に評価され、疾患再発が該集団のうちの少なくとも約 80 % において生じていないことを確認されることを特徴とする、組成物。

【請求項 22】

請求項 21 に記載の組成物であって、前記集団は、3000 人以上のヒト被験体を含む、組成物。

【請求項 23】

非転移性 H E R 2 陽性乳癌を有するヒト被験体集団において疾患の再発を減少するための組成物であって、該組成物は、

有効量のトラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) およびタキソイドを含み、該組成物は、根治手術の後の該被験体に対して投与されることを特徴とし、ここで約 3 年目における疾患再発は、タキソイド単独で処置した被験体と比較して少なくとも約 50 % 減少される、組成物。

【請求項 24】

補助療法のための組成物であって、該組成物は、

トラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) により結合される H E R 2 のドメイン I V に結合する抗体と少なくとも 1 種の化学療法剤とを含み、該組成物は、非転移性 H E R 2 陽性乳癌を有するヒト被験体に対して、根治手術の後に、治療標準である化学療法と比較して無疾患生存 (D F S) または全体的生存 (O S) を伸長させるに有効な量で投与されることを特徴とし、ここで該 D F S または該 O S は、処置開始の少なくとも約 3 年間、1 年間当たり少なくとも 1 回評価され、該 D F S は、該患者が生存したままであり少なくとも 1 年間癌の再発がない場合に伸長され、該 O S は、処置開始から少なくとも 1 年間生存したままである場合に伸長される、組成物。

【請求項 25】

請求項 24 に記載の組成物であって、該抗体は、H E R 2 に対するトラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) の結合をブロックする、組成物。

【請求項 26】

請求項 24 に記載の組成物であって、前記抗体は、トラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) を含む、組成物。

【請求項 27】

請求項 24 に記載の組成物であって、前記化学療法剤は、タキソイドである、組成物。

【請求項 28】

請求項 27 に記載の組成物であって、前記タキソイドは、バクリタキセルまたはドセタキセルである、組成物。

【請求項 29】

請求項 24 に記載の組成物であって、該組成物は、前記抗体および化学療法剤の投与が、被験体集団において 3 年目における疾患再発を、該化学療法剤単独で処置した被験体と比較して約 50 % 減少させる、組成物。

【請求項 30】

根治手術の後に高い癌再発リスクまたは低い生存可能性を有すると同定された、治療標準

である化学療法によってのみ処置されている非転移性HER2陽性乳癌を有するヒト被験体を処置するための組成物であって、トラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））により結合されるHER2ドメインIVに結合する抗体と少なくとも1種の化学療法剤とを含む、組成物。

【請求項31】

請求項30に記載の組成物であって、前記化学療法剤は、タキソイドである、組成物。

【請求項32】

請求項30に記載の組成物であって、前記処置は、少なくとも6ヶ月間継続することを特徴とする、組成物。

【請求項33】

補助療法のための組成物であって、該組成物は、

トラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））により結合されるHER2のドメインIVに結合する抗体を、単一薬剤として含み、該組成物は、非転移性HER2陽性乳癌を有するヒト被験体に対して、根治手術の後に、無疾患生存（DFS）または全体的生存（OS）を伸長させるに有効な量で投与されることを特徴とし、ここで該DFSまたは該OSは、該抗体の初期投与後の少なくとも約1年目に確認される、組成物。

【請求項34】

補助療法のための組成物であって、該組成物は、

非転移性HER2陽性乳癌を有するヒト被験体において、根治手術の後に、無疾患生存（DFS）または全体的生存（OS）を伸長させるに有効な量の、トラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））により結合されるHER2のドメインIVに結合する抗体と、少なくとも1種の化学療法剤とを、含み、該DFSまたは該OSは、該処置開始の約2年後～約5年後に評価される、組成物。

【請求項35】

請求項34に記載の組成物であって、前記抗体は、HER2に対するトラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））の結合をブロックする、組成物。

【請求項36】

請求項34に記載の組成物であって、前記抗体は、トラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））を含む、組成物。

【請求項37】

請求項34に記載の組成物であって、前記化学療法剤は、タキソイド、ビンカ、白金化合物、アロマターゼインヒビター、抗エストロゲン、エトポシド、チオテパ、シクロホスファミド、メトトレキサート、リボソームドキシソルピシン、ペグ化リボソームドキシソルピシン、カペシタビン、およびゲンシタビンからなる群より選択される、組成物。

【請求項38】

請求項37に記載の組成物であって、前記化学療法剤は、タキソイドである、組成物。

【請求項39】

請求項38に記載の組成物であって、前記タキソイドは、パクリタキセルまたはドセタキセルである、組成物。

【請求項40】

請求項39に記載の組成物であって、前記パクリタキセルと前記抗体とは、アントラサイクリンおよびシクロホスファミドの投与後に投与されるように処方されている、組成物。

【請求項41】

請求項40に記載の組成物であって、前記抗体は、トラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））を含む、組成物。

【請求項42】

請求項34に記載の組成物であって、該組成物は、前記抗体と化学療法との投与が、被験体集団において3年目の疾患再発を、化学療法単独で処置した被験体と比較して約50%減少させることを特徴とする、組成物。

【請求項43】

請求項 4 0 に記載の組成物であって、該組成物は、前記パクリタキセルと前記抗体との投与が、被験体集団において 3 年目の疾患再発を、該抗体を用いずにパクリタキセルで処置した被験体と比較して約 5 0 % 減少させることを特徴とする、組成物。

【請求項 4 4】

請求項 3 4 に記載の組成物であって、前記被験体は、高い癌再発リスクを有する、組成物。

【請求項 4 5】

請求項 4 4 に記載の組成物であって、前記被験体は、約 5 0 歳未満である、組成物。

【請求項 4 6】

請求項 4 4 に記載の組成物であって、前記被験体は、直径 2 c m を超える腫瘍を有する、組成物。

【請求項 4 7】

請求項 4 4 に記載の組成物であって、前記癌は、リンパ節陽性癌である、組成物。

【請求項 4 8】

請求項 4 7 に記載の組成物であって、前記被験体は、4 ~ 9 個の浸潤されたリンパ節を有する、組成物。

【請求項 4 9】

請求項 4 8 に記載の組成物であって、前記被験体は、1 0 個以上の浸潤されたリンパ節を有する、組成物。

【請求項 5 0】

請求項 4 4 に記載の組成物であって、前記被験体は、エストロゲンレセプター (E R) 陰性である、組成物。

【請求項 5 1】

請求項 4 4 に記載の組成物であって、前記被験体は、プロゲステロンレセプター (P G) 陰性である、組成物。

【請求項 5 2】

請求項 3 4 に記載の組成物であって、前記抗体は、インタクトな裸の抗体である、組成物。

【請求項 5 3】

請求項 3 4 に記載の組成物であって、前記 D F S または前記 O S を、処置開始の 4 年後に評価する、組成物。

【請求項 5 4】

根治手術を行った、非転移性 H E R 2 陽性乳癌を有するヒト被験体の集団において非転移性乳癌を治療するための組成物であって、該組成物は、

有効量のトラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) およびタキソイドを含む、組成物。

【請求項 5 5】

請求項 5 4 に記載の組成物であって、前記集団は、3 0 0 0 人以上のヒト被験体を含む、組成物。

【請求項 5 6】

根治手術を行った、非転移性 H E R 2 陽性乳癌を有するヒト被験体集団において疾患の再発を減少するための組成物であって、該組成物は、

有効量のトラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) およびタキソイドを含む、組成物。

【請求項 5 7】

補助療法のための組成物であって、該組成物は、

根治手術の後の、非転移性 H E R 2 陽性乳癌を有するヒト被験体の治療標準である化学療法と比較して無疾患生存 (D F S) または全体的生存 (O S) を伸長させるに有効な量で、トラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) により結合される H E R 2 のドメイン I V に結合する抗体と少なくとも 1 種の化学療法剤とを含み、

該 D F S または該 O S は、処置開始の少なくとも約 3 年間、1 年間当たり少なくとも 1 回評価され、該 D F S は、該患者が生存したままであり少なくとも 1 年間癌の再発がない場合に伸長し、該 O S は、処置開始から少なくとも 1 年間生存したままである場合に伸長する、組成物。

【請求項 5 8】

請求項 5 7 に記載の組成物であって、該抗体は、H E R 2 に対するトラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) の結合をブロックする、組成物。

【請求項 5 9】

請求項 5 7 に記載の組成物であって、前記抗体は、トラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) を含む、組成物。

【請求項 6 0】

請求項 5 7 に記載の組成物であって、前記化学療法剤は、タキソイドである、組成物。

【請求項 6 1】

請求項 6 0 に記載の組成物であって、前記タキソイドは、パクリタキセルまたはドセタキセルである、組成物。

【請求項 6 2】

請求項 5 7 に記載の組成物であって、前記抗体および化学療法剤の投与は、被験体集団において 3 年目における疾患再発を、該化学療法剤単独で処置した被験体と比較して約 5 0 % 減少させる、組成物。

【請求項 6 3】

根治手術の後に高い癌再発リスクまたは低い生存可能性を有すると同定されかつ治療標準である化学療法によってのみ処置されている非転移性 H E R 2 陽性乳癌を有するヒト被験体を指示するための、コンピュータにより実施される方法であって、該ヒト被験体に、トラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) により結合される H E R 2 ドメイン I V に結合する抗体と少なくとも 1 種の化学療法剤とでの処置を受容するように、指示手段によって指示する工程、を包含する、方法。

【請求項 6 4】

請求項 6 3 に記載の方法であって、前記化学療法剤は、タキソイドである、方法。

【請求項 6 5】

請求項 6 3 に記載の方法であって、前記被験体を、指示される通りに処置する、方法。

【請求項 6 6】

請求項 6 5 に記載の方法であって、前記処置は、少なくとも 6 ヶ月間継続する、方法。

【請求項 6 7】

化学療法剤を宣伝するための、コンピュータにより実施される方法であって、該方法は、根治手術後に高い癌再発リスクまたは低い生存可能性であると同定されるヒト被験体における H E R 2 陽性非転移性乳癌の処置を、宣伝手段によって宣伝する工程、を包含し、該処置は、

(a) トラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) により結合される H E R 2 ドメイン I V に結合する抗体と組み合わせた化学療法剤；または

(b) 化学療法剤と組み合わせた、トラスツズマブ (H E R C E P T I N (登録商標)) により結合される H E R 2 ドメイン I V に結合する抗体；

を包含する、方法。

【請求項 6 8】

請求項 6 7 に記載の方法であって、前記化学療法剤は、タキソイドである、方法。

【請求項 6 9】

請求項 6 7 に記載の方法であって、前記宣伝は、前記化学療法剤または前記抗体の商業的処方物が付随する包装挿入物による、方法。

【請求項 7 0】

請求項 6 7 に記載の方法であって、前記宣伝は、医師または健康管理供給者への文書による伝達または口頭での伝達による、方法。

【請求項 7 1】

請求項 6 7 に記載の方法であって、前記宣伝の後に、前記化学療法剤と前記抗体との組み合わせを用いて前記被験体を処置することを行う、方法。

【請求項 7 2】

化学療法剤を開発するための、コンピュータにより実施される方法であって、該方法は、
トラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））により結合されるHER2ドメインⅤに結合する抗体と組み合わせた根治手術の後に高い癌再発リスクまたは低い生存可能性であると同定されるヒト被験体においてHER2陽性非転移性乳癌を処置するための化学療法剤を、販売手段によって販売して、該被験体の癌再発可能性を減少するかまたは該被験体の生存可能性を増加する工程；
を包含する、方法。

【請求項 7 3】

請求項 7 2 に記載の方法であって、前記化学療法剤は、タキソイドである、方法。

【請求項 7 4】

請求項 7 2 に記載の方法であって、前記販売する工程の後に、前記化学療法剤と前記抗体との組み合わせを用いて前記被験体を処置することを行う、方法。

【請求項 7 5】

化学療法剤を開発するための、コンピュータにより実施される方法であって、該方法は、
化学療法剤と組み合わせた根治手術の後に高い癌再発リスクまたは低い生存可能性であると同定されるヒト被験体においてHER2陽性非転移性乳癌を処置するためのトラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））により結合されるHER2ドメインⅤに結合する抗体を、販売手段によって販売して、該被験体の癌再発可能性を減少するかまたは該被験体の生存可能性を増加する工程；
を包含する、方法。

【請求項 7 6】

請求項 7 5 に記載の方法であって、前記販売する工程の後に、前記化学療法剤と前記抗体との組み合わせを用いて前記被験体を処置することを行う、方法。

【請求項 7 7】

補助療法のための組成物であって、該組成物は、

非転移性HER2陽性乳癌を有するヒト被験体において、根治手術の後に、無疾患生存（DFS）または全体的生存（OS）を伸長させるに有効な量の、トラスツズマブ（HERCEPTIN（登録商標））により結合されるHER2のドメインⅤに結合する抗体を、単一薬剤中に含み、該DFSまたは該OSは、該抗体の投与開始の少なくとも約1年間後に評価される、組成物。

【請求項 7 8】

請求項 6 3 ~ 7 6 のうちのいずれか1項に記載の方法を、コンピュータにおいて実施するためのコンピュータプログラム。

【請求項 7 9】

コンピュータ読み出し可能な記憶媒体であって、該媒体は、該媒体中に記録されたプログラムを有し、該プログラムは、請求項 6 3 ~ 7 6 に記載の方法をコンピュータに実施させる、媒体。

【請求項 8 0】

請求項 6 3 ~ 7 6 のうちのいずれか1項に記載の方法をコンピュータにおいて実施するためのコンピュータプログラムを含む、通信媒体。

【手続補正 2】

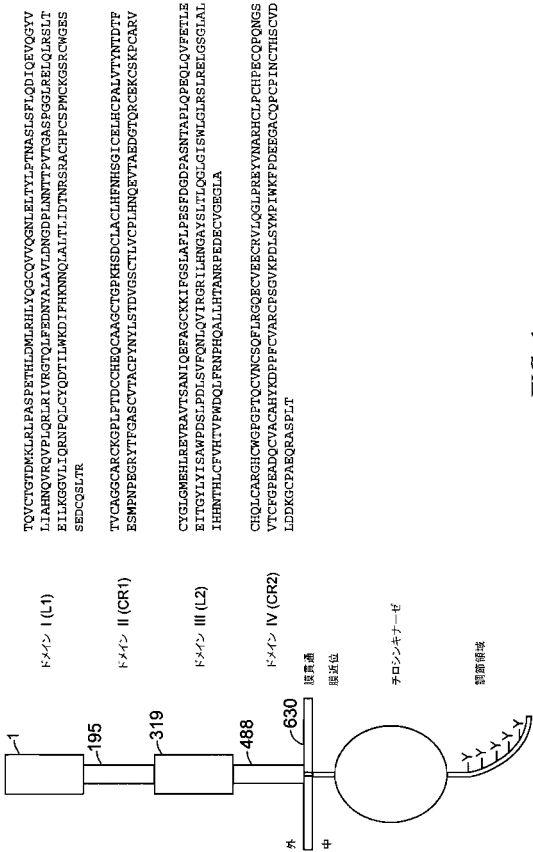
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】全図

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 図 1 】



【 図 2 B 】

重鎖

1 EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGL 30 45
46 EWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAED 75 90
91 TAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSPVFLAPSS 120 135
136 KSTSGGTAALGCLVKDYFPPBPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS 165 180
181 GLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHHKPSNTKKVDKKKVEPKSCDK 210 225
226 THTCPFCPAPELLGGPSVFLPFPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS 240 255 270
271 HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD 300 315
316 WLNKGKEYKCKVSNKALPAPIEKTKISKAKGQPREPQVYTYLPPSREE 330 345 360
361 MTKNQVSLTCLVLGGFYPDSIAVEWESNGQPPENNYKTTTPVLDSDG 375 390 405
406 SPFLYSKLTVDKSRWQQGNVVFSCSVMHREALHNHYTQKSLSLSPG 420 435 449

FIG. 2B

【 図 2 A 】

軽鎖

1 DIQMTQSPSSLSASVGGDRVITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPK 15 30 45
46 LLISASFLYSGVPFSPRSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ 60 75 90
91 HYTTPPTFGQGTKEI KRTVAAPSVEIFPPSDEQLKSGTASVVC 105 120 135
136 LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSRYSLSSTLT 150 165 180
181 LSKADYEKKHKVYACEVYHQGLSSPVTKSFNRGEC 195 210 214

FIG. 2A

【 図 3 】

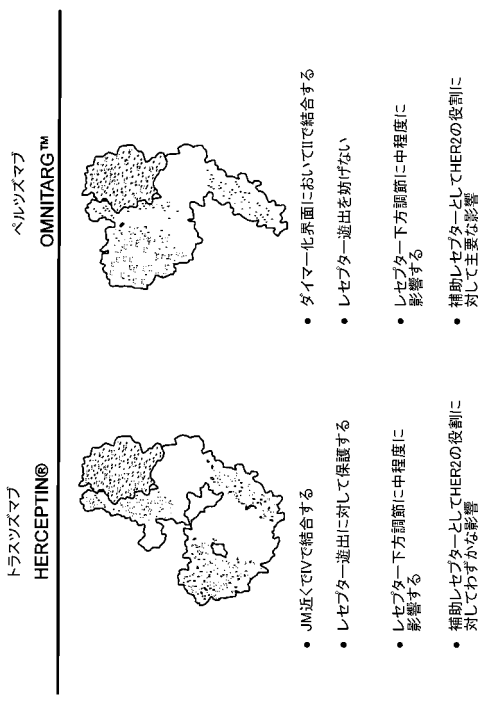


FIG. 3

患者および腫瘍の特性 (%)

	AC→パクリタキセル +トラスツズマブ		AC→パクリタキセル +トラスツズマブ	
	872 B-31	807 N9831	884 B-31	808 N9831
年齢				
<50	52	51	51	50
50-59	34	34	32	32
≥60	15	15	16	18
ポジティブな値の数				
0	0	13	0	11
1-3	57	48	57	50
4-9	29	25	29	25
10+	14	15	14	14
ホルモンレセプター				
ER+	53	52	51	51
ER-	47	46	48	48
PR+	41	41	39	39
PR-	58	57	60	60
腫瘍サイズ				
≤2.0 cm.	41	40	37	38
2.1-4.0 cm.	43	46	44	47
>4.0 cm.	14	13	17	14

FIG. 5

【 図 5 】

NSABP B-31

コントロール：AC→T

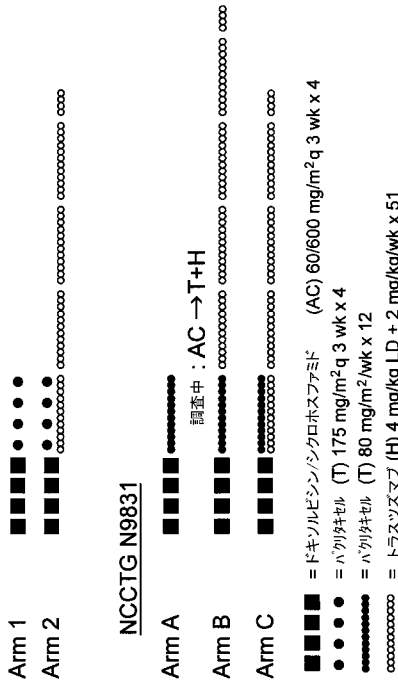


FIG. 4A

【 図 6 】

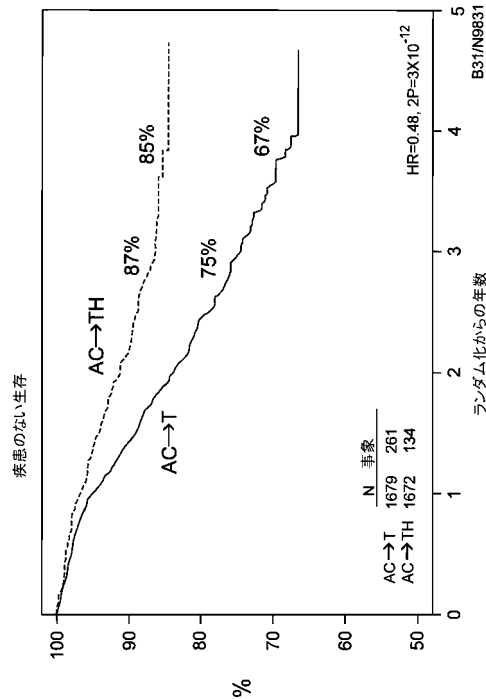


FIG. 6

【 図 4 B 】

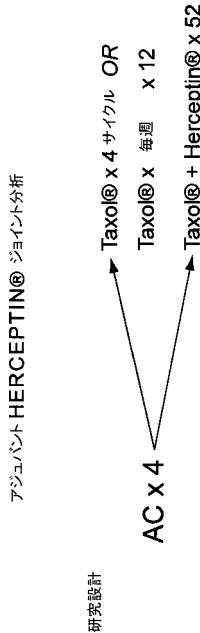
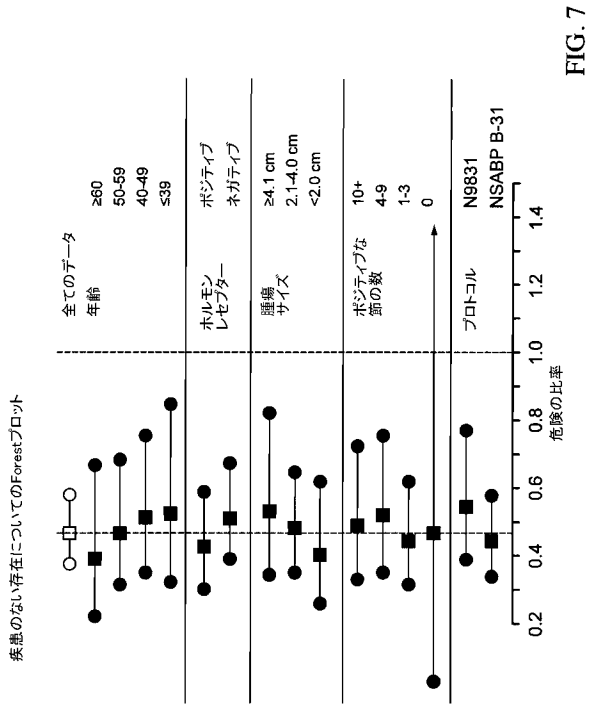
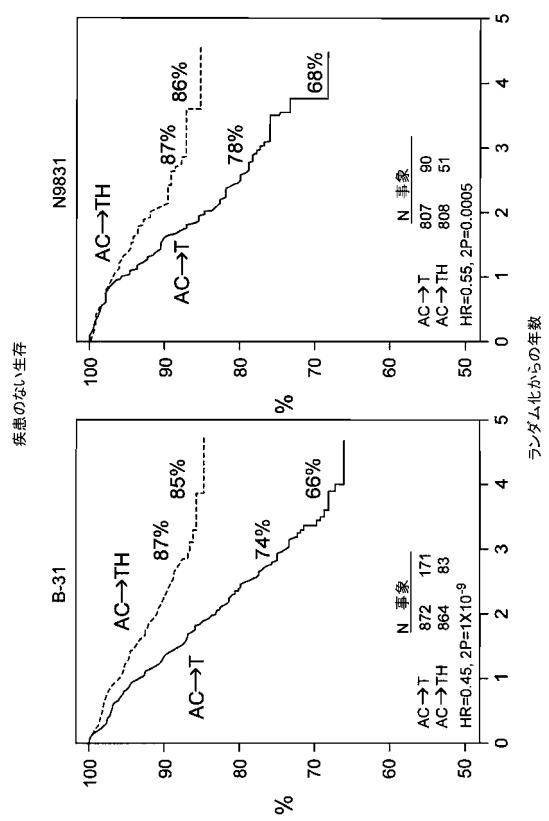


FIG. 4B

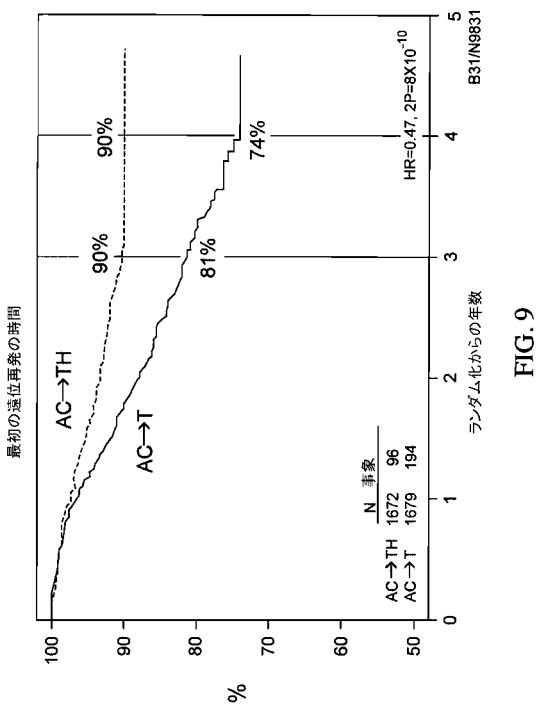
【図 7】



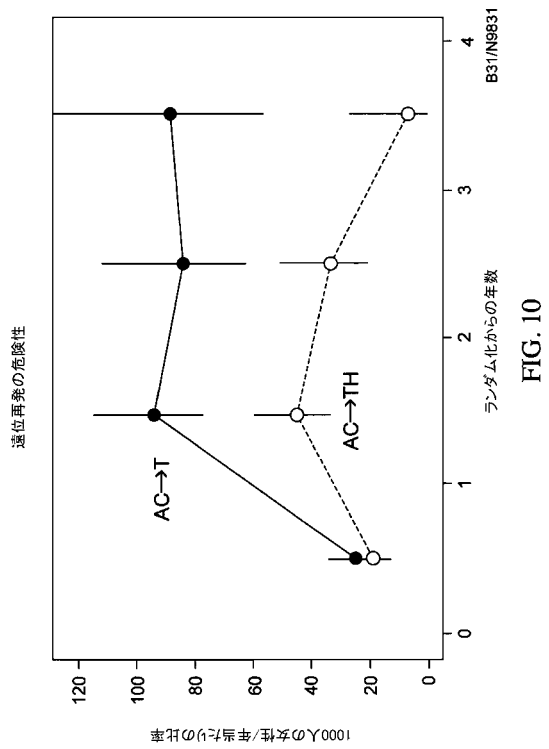
【図 8】



【図 9】



【図 10】



【図 1 1】

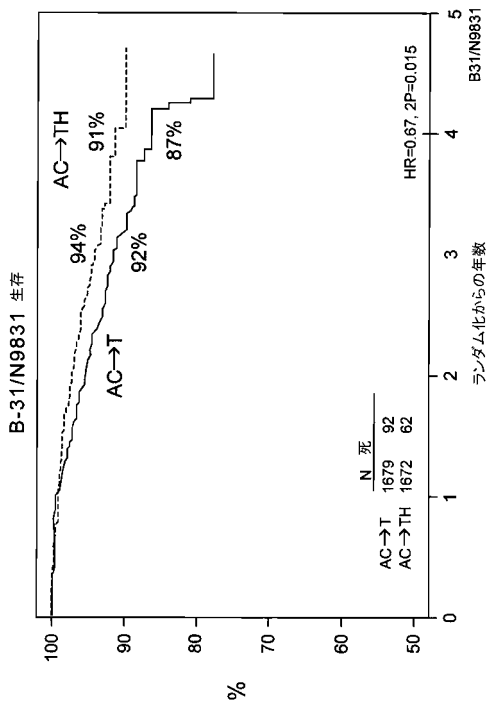


FIG. 11

【図 1 2】

効率終点分析の要約

終点	HR	95% CI	2P	N _I	N ₂	全体
DFS (原発性)	0.48	0.39 ~ 0.595	3x10 ⁻¹²	261	134	395
再発の時間	0.47	0.38 ~ 0.59	9x10 ⁻¹²	235	117	352
遠位再発の時間	0.47	0.37 ~ 0.60	8x10 ⁻¹⁰	194	96	290
生存	0.67	0.48 ~ 0.93	0.015	92	62	154
乳癌特異的生存	0.66	0.47 ~ 0.94	0.021	79	53	132
対照性 BC	0.64	0.18 ~ 2.27	0.49	6	4	10
他の第2の原発性癌	0.29	0.12 ~ 0.72	0.0046	20	6	26

FIG. 12

【図 1 3】

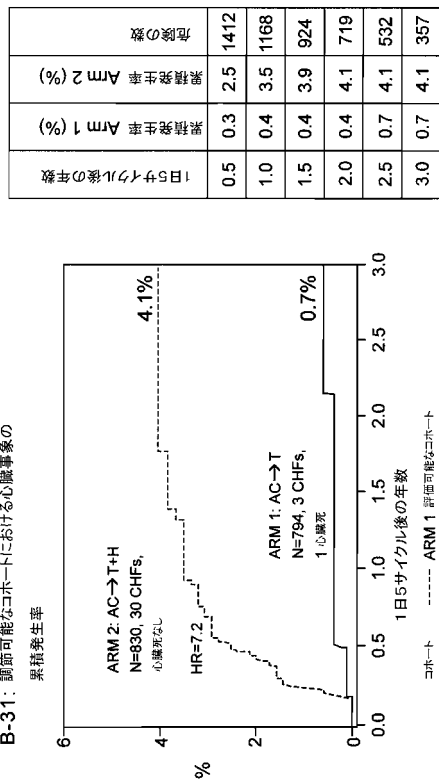


FIG. 13

【図 1 4 A】

ペルズマップ経路のアミノ酸配列

1 10 20 30 40 50 60
DIQMTQSPSSLSASVGDRTITTCASQDVSIQVAVYQQKPKLLIYSASRYRTGVPS
70 80 90 100 110 120
RFGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYCCQYYIYPTTFQGTKEIKRIVAAPSVFIIPP
130 140 150 160 170 180
SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTLT
190 200 210
LSKADYERHKVYACEVTHQGLSLSPVTKSFNRGEC

FIG. 14A

【図 1 4 B】

ベルツズマブ重鎖のアミノ酸配列

1 10 20 30 40 50 60
EYQLVESGGGLYQPGGSLRLSCAASG**FTFTD**YTMDDWVRQAPGKGLEWVADV**NPNSGGSIY**
70 80 90 100 110 120
NQRFKGRFTLSVDRSKNTLYLOMNSLRAEDTAVYICARN**LGPSFFDY**WGGTLVTVSSA
130 140 150 160 170 180
STKGPSVFP**LA**PSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG
190 200 210 220 230 240
LYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHNKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCTPCPAP**ELLGGP**
250 260 270 280 290 300
SVFLFPKPKD**TL**MSRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS
310 320 330 340 350 360
TYRVS**LV**TLVHQDWLN**GEYKCKV**SNKALPAPIEKTSKAKGQPREPQVY**TL**PPPSREEM
370 380 390 400 410 420
TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK**TT**PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ
430 440 448
QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG

FIG. 14B