

【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24年9月6日(2012.9.6)

【公開番号】特開2011-200233(P2011-200233A)

【公開日】平成23年10月13日(2011.10.13)

【年通号数】公開・登録公報2011-041

【出願番号】特願2011-95100(P2011-95100)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
C 0 7 K	16/30	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	31/27	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/165	(2006.01)
A 6 1 K	31/439	(2006.01)
A 6 1 K	31/7048	(2006.01)
A 6 1 K	31/407	(2006.01)
A 6 1 K	31/404	(2006.01)
A 6 1 K	31/522	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	14/47	
C 0 7 K	16/30	
C 1 2 N	5/00	1 0 2
C 1 2 Q	1/68	A
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	43/00	
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 K	31/27	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/165	
A 6 1 K	31/439	
A 6 1 K	31/7048	

A 6 1 K 31/407  
A 6 1 K 31/404  
A 6 1 K 31/522  
A 6 1 P 35/00  
G 0 1 N 33/15 Z  
G 0 1 N 33/50 Z  
C 1 2 P 21/08

**【手続補正書】**

**【提出日】**平成24年7月19日(2012.7.19)

**【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】**

抗体 - 細胞傷害性剤抱合体であって、

配列番号15、配列番号16又は配列番号17で示したアミノ酸配列を含むタンパク質に特異的に結合する単離された抗体又はその抗原結合フラグメントと、

前記抗体又はその抗原結合フラグメントに結合された細胞傷害性剤とを含む抗体 - 細胞傷害性剤抱合体。

**【請求項2】**

前記抗体又はその抗原結合フラグメントがモノクローナル抗体である請求項1に記載の抗体 - 細胞傷害性剤抱合体。

**【請求項3】**

前記モノクローナル抗体はアメリカン・タイプ・カルチャー・コレクション( ATCC )に寄託され受諾番号PTA-5801に指定されたハイブリドーマから得られるM15-68(2)18.1.1である請求項2に記載の抗体 - 細胞傷害性剤抱合体。

**【請求項4】**

前記抗体又はその抗原結合フラグメントはヒト抗体、ヒト化抗体又はキメラ抗体である請求項1又は2に記載の抗体 - 細胞傷害性剤抱合体。

**【請求項5】**

前記細胞傷害性剤はタキソール、アクチノマイシン、マイトマイシン、エトポシド、テノポシド、ビンクリスチン、ビンプラスチン、コルヒチン、ゲロニン及びカリケアミシンからなる群から選択される化学療法剤である請求項1の抗体 - 細胞傷害性剤抱合体。

**【請求項6】**

前記細胞傷害性剤は、ジフテリアトキシン、エノマイシン、フェノマイシン、シュードモナス外毒素(P E)A、P E 4 0、アブリン、アブリンA鎖、ミトゲリン、モデッシンA鎖及び サルシンからなる群から選択される細胞傷害性剤である請求項1の抗体 - 細胞傷害性剤抱合体。

**【請求項7】**

請求項1～6のいずれか1項に記載の抗体 - 細胞傷害性剤抱合体と、

医薬的に許容し得る担体とを含む組成物。

**【請求項8】**

インビトロにおいて皮膚癌細胞の成長を阻害する方法であって、

請求項7に記載の組成物が前記皮膚癌細胞に投与されること、

前記皮膚癌細胞は、配列番号15、配列番号16又は配列番号17で示したアミノ酸配列を含むタンパク質を発現すること、及び、

当該投与によって前記皮膚癌細胞の成長が阻害されることを特徴とする方法。

**【請求項 9】**

配列番号 15、配列番号 16 又は配列番号 17 で示したアミノ酸配列を含むタンパク質を発現する皮膚癌細胞の成長を阻害する製剤の調製のための請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の抗体・細胞傷害性剤抱合体の使用。

**【請求項 10】**

インビトロにおいてタンパク質を発現する皮膚癌細胞に抗体・細胞傷害性剤抱合体を送達する方法であって、

請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の抗体・細胞傷害性剤抱合体を前記細胞に投与すること、及び

当該投与によって、前記細胞に前記抗体・細胞傷害性剤抱合体を送達させることを特徴とする方法。

**【手続補正 2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0681

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0681】

なお、本発明は、以下の好ましい実施形態も含む。

(形態 1)

a) 図 2 のタンパク質の 8、9、10 又は 11 個の連続するアミノ酸からなるペプチド；

b) 表 5～表 18 のペプチド

c) 表 22～表 45 のペプチド；又は

d) 表 46～表 49 のペプチド

を含む、から実質的になる、又はからなる組成物。

(形態 2)

免疫応答を誘発する形態 1 の組成物。

(形態 3)

図 2 に示した全アミノ酸配列と少なくとも 90、91、92、93、94、95、96、97、98、又は 99 % 相同であるか、又は同一である形態 2 のタンパク質。

(形態 4)

図 2 のタンパク質と特異的に結合する抗体によって結合される形態 2 のタンパク質。

(形態 5)

図 2 のタンパク質のアミノ酸配列からの、細胞障害性 T 細胞 (CTL) ポリペプチドエピトープ又はその類似体を含むことを特徴とする形態 2 の組成物。

(形態 6)

前記エピトープは図 2 の全アミノ酸配列ではないという条件によって更に制限される形態 5 の組成物。

(形態 7)

前記ポリペプチドは図 2 のタンパク質の全アミノ酸配列ではないという条件によって更に制限される形態 2 の組成物。

(形態 8)

図 2 のアミノ酸配列からの抗体ポリペプチドエピトープを含む形態 2 の組成物。

(形態 9)

前記エピトープは図 2 の全アミノ酸配列ではないという条件によってされに制限される形態 8 の組成物。

(形態 10)

前記抗体エピトープは、当該ペプチドの末端まで任意の整数で増加する図 2 の少なくとも 5 アミノ酸のペプチド領域を含み、

前記エピトープは、

a ) 図 5 の親水性プロファイルの 0 . 5 より大きい値を有するアミノ酸位置、  
 b ) 図 6 の疎水性親水性プロファイルの 0 . 5 より小さい値を有するアミノ酸位置、  
 c ) 図 7 のパーセント接触可能残基プロファイルの 0 . 5 より大きい値を有するアミノ酸位置、  
 d ) 図 8 の平均可撓性プロファイルの 0 . 5 より大きい値を有するアミノ酸位置、  
 e ) 図 9 のベータ - ターンプロファイルの 0 . 5 より大きい値を有するアミノ酸位置、  
 f ) 前記 a ) ~ e ) の少なくとも 2 つの組合せ、  
 g ) 前記 a ) ~ e ) の少なくとも 3 つの組合せ、  
 h ) 前記 a ) ~ e ) の少なくとも 4 つの組合せ、  
 i ) 前記 a ) ~ e ) の 5 つの組合せ、  
 から選択されるアミノ酸位置を含むことを特徴とする形態 8 の組成物。

## (形態 1 1 )

形態 1 のタンパク質をコードするポリヌクレオチド。

## (形態 1 2 )

図 2 に示された核酸分子を含む形態 1 1 のポリヌクレオチド。

## (形態 1 3 )

前記コードされたタンパク質は図 2 の全アミノ酸配列ではないという条件によって更に制限される形態 1 2 のポリヌクレオチド。

## (形態 1 4 )

形態 1 1 のポリヌクレオチドに完全に相補的なポリヌクレオチドを含む組成物。

## (形態 1 5 )

1 5 8 P 1 D 7 タンパク質の核酸 O R F 配列又はその部分配列に対応する s i R N A (二本鎖 R N A ) を含み、

前記部分配列は長さにおいて 1 9 、 2 0 、 2 1 、 2 2 、 2 3 、 2 4 、又は 2 5 連続 R N A ヌクレオチドでありかつ m R N A コード配列の少なくとも一部に相補的な配列と非相補的な配列を含むことを特徴とする 1 5 8 P 1 D 7 s i R N A 組成物。

## (形態 1 6 )

形態 1 の付加的ペプチドをコードする付加的ヌクレオチド配列を更に含む形態 1 3 のポリヌクレオチド。

## (形態 1 7 )

図 2 のタンパク質に向けられた哺乳類免疫応答を惹起する方法であって、

該方法は、前記哺乳類の免疫系の細胞を

a ) 1 5 8 P 1 D 7 関連タンパク質及び / 又は

b ) 該 1 5 8 P 1 D 7 関連タンパク質をコードするヌクレオチド配列

の一部に接触させることにより、該 1 5 8 P 1 D 7 関連タンパク質に対する免疫応答が惹起されることを含む方法。

## (形態 1 8 )

形態 1 7 の免疫応答惹起方法であって、

少なくとも 1 つの T 細胞エピトープ又は少なくとも 1 つの B 細胞エピトープを含む 1 5 8 P 1 D 7 関連タンパク質を用意すること、及び

前記エピトープを哺乳類免疫系 T 細胞又は B 細胞に接触させることにより、T 細胞又は B 細胞が活性化されること

を含む方法。

## (形態 1 9 )

前記免疫系細胞は B 細胞であり、そのため活性化された B 細胞は、前記 1 5 8 P 1 D 7 関連タンパク質に特異的に結合する抗体を產生することを特徴とする形態 1 8 の方法。

## (形態 2 0 )

前記免疫系細胞は細胞障害性 T 細胞 ( C T L ) である T 細胞であり、そのため活性化された C T L は、前記 1 5 8 P 1 D 7 関連タンパク質を発現する自己細胞を死滅することを特徴とする形態 1 8 の方法。

(形態 2 1 )

前記免疫系細胞はヘルパーT細胞(HTL)であるT細胞であり、そのため活性化されたHTLは、細胞障害性T細胞(CTL)の細胞障害活性又はB細胞の抗体産生活性を促進するサイトカインを分泌することを特徴とする形態18の方法。

(形態 2 2 )

サンプル中の図2のタンパク質をコードするmRNAの存在を検出する方法であって、前記サンプルを少なくとも1つの158P1D7cDNAプライマーを用いる逆転写にかけることにより、該サンプル中にmRNAが存在する場合cDNAが産生されること；  
産生されたcDNAを、センスプライマー及びアンチセンスプライマーとしての158P1D7ポリヌクレオチドを用いて増幅すること；及び  
増幅された158P1D7cDNAの存在を検出すること。  
この場合、増幅された158P1D7cDNAの存在は、図2のタンパク質をコードするmRNAの前記サンプル中における存在の指標であること  
を含むことを特徴とする方法。

(形態 2 3 )

サンプル中における158P1D7関連タンパク質又は158P1D7関連ポリヌクレオチドの存在を検出する方法であって、以下のステップ：

前記サンプルを158P1D7関連タンパク質又は158P1D7関連ポリヌクレオチドに特異的に結合する物質と接触させて複合体を形成すること；及び、  
前記サンプル中における前記複合体の存在又は量を求めるこ  
を含むことを特徴とする方法。

(形態 2 4 )

サンプル中の158P1D7関連タンパク質の存在を検出するための、形態23の方法であって、以下のステップ：

前記サンプルを何れも158P1D7関連タンパク質に特異的に結合する抗体又はそのフラグメントと接触させて、結合した場合複合体を形成すること；及び、  
前記サンプル中における前記複合体の存在又は量を求めるこ  
を含むことを特徴とする方法。

(形態 2 5 )

生物学的サンプル中の1又は2以上の158P1D7遺伝子産物をモニターするための、形態23の方法であって、

1つの個体からの組織サンプル中の細胞によって発現された1又は2以上の158P1D7遺伝子産物の状態を検出すること；

前記検出された状態と、相応の標準サンプル中の1又は2以上の158P1D7遺伝子産物の状態とを比較すること；及び

前記標準サンプルに対する前記組織サンプル中における158P1D7の異常発現状態の存在を同定すること  
を含むことを特徴とする方法。

(形態 2 6 )

158P1D7mRNA又は158P1D7タンパク質の1又は2以上の増加された遺伝子産物が存在するか否かを求めるステップを更に含み、前記標準組織サンプルに対する前記試験サンプル中における1又は2以上の増加された遺伝子産物の存在は癌の存在又は状態の指標であることを特徴とする形態25の方法。

(形態 2 7 )

前記組織は表1に示された組織のセットから選択されることを特徴とする形態26の方法。

(形態 2 8 )

図2のタンパク質を発現する細胞の状態を調節する組成物であって、  
a) 図2のタンパク質を発現する細胞の状態を調節する物質、又はb) 図2のタンパク質によって制御又は生成される分子を含む組成物。

## (形態 2 9 )

1 5 8 P 1 D 7 タンパク質の核酸 O R F 配列又はその部分配列に対応する s i R N A (二本鎖 R N A ) を含み、

前記部分配列は長さにおいて 1 9 、 2 0 、 2 1 、 2 2 、 2 3 、 2 4 、 又は 2 5 連続 R N A ヌクレオチドでありかつ m R N A コード配列の少なくとも一部に相補的な配列と非相補的な配列を含むことを特徴とする形態 2 8 の 1 5 8 P 1 D 7 s i R N A 組成物。

## (形態 3 0 )

生理学的に許容可能な担体を更に含む形態 2 8 の組成物。

## (形態 3 1 )

ヒト最小投薬単位形態の形態 2 8 の組成物を含む医薬組成物。

## (形態 3 2 )

前記物質は、図 2 のタンパク質と特異的に結合する抗体又はそのフラグメントを含むことを特徴とする形態 2 8 の組成物。

## (形態 3 3 )

モノクローナルである形態 3 2 の抗体又はそのフラグメント。

## (形態 3 4 )

ヒト抗体、ヒト化抗体又はキメラ抗体である形態 3 2 の抗体。

## (形態 3 5 )

形態 3 2 の抗体を産生する非ヒトransジェニック動物。

## (形態 3 6 )

形態 3 3 の抗体を産生するハイブリドーマ。

## (形態 3 7 )

前記物質は、図 2 のタンパク質を発現する細胞の生存能力、成長又は複製状態を減少又は阻害することを特徴とする形態 2 8 の組成物。

## (形態 3 8 )

前記物質は、図 2 のタンパク質を発現する細胞の生存能力、成長又は複製状態を増加又は促進することを特徴とする形態 2 8 の組成物。

## (形態 3 9 )

前記物質は、

a ) 何れも図 2 のタンパク質と免疫特異的に結合する抗体又はそのフラグメント；

b ) 何れも図 2 のタンパク質と免疫特異的に結合する抗体又はそのフラグメントをコードするヌクレオチド；

c ) 1 5 8 P 1 D 7 コード配列を有するヌクレオチド切断するリボザイム、又は該リボザイムをコードする核酸分子；及び生理学的に許容可能な担体；

d ) 特定の H L A 分子と関連して 1 5 8 P 1 D 7 ペプチド部分配列を特異的に認識するヒト T 細胞；

e ) 図 2 のタンパク質、又は図 2 のタンパク質のフラグメント；

f ) 図 2 のタンパク質をコードするヌクレオチド、又は図 2 のタンパク質のフラグメントをコードするヌクレオチド；

g ) 図 2 のタンパク質の 8 、 9 、 1 0 又は 1 1 連続アミノ酸のペプチド；

h ) 表 5 ~ 表 1 8 のペプチド；

i ) 表 2 2 ~ 表 4 5 のペプチド；

j ) 表 4 6 ~ 表 4 9 のペプチド；

k ) 図 2 のアミノ酸配列からの抗体ポリペプチドエピトープ；

l ) 図 2 のアミノ酸配列からの抗体ポリペプチドエピトープをコードするヌクレオチド；又は

m ) 1 5 8 P 1 D 7 タンパク質の核酸 O R F 配列又はその部分配列に対応する s i R N A (二本鎖 R N A ) を含み、該部分配列が長さにおいて 1 9 、 2 0 、 2 1 、 2 2 、 2 3 、 2 4 、 又は 2 5 連続 R N A ヌクレオチドでありかつ m R N A コード配列の少なくとも一部に相補的な配列と非相補的な配列を含む 1 5 8 P 1 D 7 s i R N A 組成物

を含む群から選択されることを特徴とする形態 2 8 の組成物。

(形態 4 0 )

図 2 のタンパク質を発現する癌細胞の生存能力、成長又は複製状態を阻害する方法であって、

前記癌細胞に形態 2 8 の組成物を投与して、該癌細胞の生存能力、成長又は複製状態を阻害すること

を含む方法。

(形態 4 1 )

前記組成物は、何れも 1 5 8 P 1 D 7 関連タンパク質に特異的に結合する抗体又はそのフラグメントを含むことを特徴とする形態 4 0 の方法。

(形態 4 2 )

前記組成物は、( i ) 1 5 8 P 1 D 7 関連タンパク質、又は( i i ) 1 5 8 P 1 D 7 関連タンパク質のコード配列を含むポリヌクレオチド若しくは 1 5 8 P 1 D 7 関連タンパク質のコード配列に相補的なポリヌクレオチドを含むポリヌクレオチドを含むことを特徴とする形態 4 0 の方法。

(形態 4 3 )

前記組成物は、図 2 のタンパク質をコードするポリヌクレオチドを切断するリボザイムを含むことを特徴とする形態 4 0 の方法。

(形態 4 4 )

前記組成物は前記癌細胞に対するヒト T 細胞であり、該ヒト T 細胞は図 2 のタンパク質のペプチド部分配列を特異的に認識し、該部分配列は前記特定の H L A 分子に関連していることを特徴とする形態 4 0 の方法。

(形態 4 5 )

前記組成物は单鎖モノクローナル抗体をコードするヌクレオチドを運搬するベクターを含み、該コードされた单鎖抗体は図 2 のタンパク質を発現する癌細胞の内部で細胞内発現されることを特徴とする形態 4 0 の方法。

(形態 4 6 )

図 2 のタンパク質を発現する細胞に剤を送達する方法であって、

形態 3 2 の抗体又はそのフラグメントとコンジュゲートされた剤を与えること；及び

前記細胞と、前記抗体 - 剤コンジュゲート又はフラグメント - 剤コンジュゲートを接触させること

を含む方法。

(形態 4 7 )

図 2 のタンパク質を発現する癌細胞の生存能力、成長又は複製状態を阻害する方法であって、

前記癌細胞に形態 2 8 の組成物を投与して、該癌細胞の生存能力、成長又は複製状態を阻害すること

を含む方法。

(形態 4 8 )

表 1 に列挙した組織の癌を阻止又は治療するための情報を、当該阻止又は治療の必要な被検体に対しターゲティングする方法であって、

被検体からのサンプル中における、表 1 に列挙した組織の癌と関連するポリヌクレオチドの発現の有無を検出すること、但し、前記ポリヌクレオチドの発現は、

( a ) 図 2 のヌクレオチド配列；

( b ) 図 2 のヌクレオチド配列によってコードされたポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；

( c ) 図 2 のヌクレオチド配列によってコードされたアミノ酸配列と 9 0 % 以上同一であるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；

からなる群から選択される；及び

前記サンプル中における前記ポリヌクレオチドの発現の有無に基づいて、表 1 に列挙し

た組織の癌を阻止又は治療するための情報を、当該阻止又は治療の必要な被検体に向けること

を含む方法。

(形態49)

前記情報は表1に列挙された組織の癌のための検出手順又は治療の記述を含むことを特徴とする形態48の方法。

(形態50)

細胞増殖を調節する候補分子を同定するための方法であって、

(a) 試験分子を

(i) 配列番号1のヌクレオチド配列；

(ii) 図3に示したアミノ酸配列からなるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；

(iii) 図3に示したアミノ酸配列と90%以上同一であるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；及び

(iv) 前記(i)、(ii)又は(iii)のヌクレオチド配列のフラグメントからなる群から選択されるヌクレオチド配列を含む核酸を含む系に導入するか、又は試験分子を前記(i)、(ii)、(iii)又は(iv)のヌクレオチド配列によってコードされるタンパク質を含む系に導入すること；及び

(b) 前記試験分子と前記ヌクレオチド配列又はタンパク質との間の相互作用の有無を決定し、該試験分子と該ヌクレオチド配列又はタンパク質との間の相互作用の存在により、該試験分子は、細胞増殖を調節する候補分子として同定されること、

を含む方法。

(形態51)

前記系は動物であることを特徴とする形態50の方法。

(形態52)

前記系は細胞であることを特徴とする形態50の方法。

(形態53)

前記試験分子は、前記(i)、(ii)、(iii)又は(iv)のヌクレオチド配列によってコードされるタンパク質に特異的に結合する抗体又は抗体フラグメントを含むことを特徴とする形態50の方法。

(形態54)

被検体において表1に列挙された組織の癌を治療するための方法であって、

形態50の方法によって同定された候補分子を、治療の必要のある被検体に投与することにより、該候補分子が該被検体内の表1に列挙された組織の癌を治療することを特徴とする方法。

(形態55)

表1に列挙された組織の癌を治療するための候補薬を同定するための方法であって、

(a) 試験分子を

(i) 配列番号1のヌクレオチド配列；

(ii) 図3に示したアミノ酸配列からなるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；

(iii) 図3に示したアミノ酸配列と90%以上同一であるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；及び

(iv) 前記(i)、(ii)又は(iii)のヌクレオチド配列のフラグメントからなる群から選択されるヌクレオチド配列を含む核酸を含む系に導入するか、又は試験分子を前記(i)、(ii)、(iii)又は(iv)のヌクレオチド配列によってコードされるタンパク質を含む系に導入すること；及び

(b) 前記試験分子と前記ヌクレオチド配列又はタンパク質との間の相互作用の有無を決定し、該試験分子と該ヌクレオチド配列又はタンパク質との間の相互作用の存在により、該試験分子は、表1に列挙された組織の癌を治療するための候補薬として同定されるこ

と、

を含む方法。

(形態 5 6 )

前記系は動物であることを特徴とする形態 5 5 の方法。

(形態 5 7 )

前記系は細胞であることを特徴とする形態 5 5 の方法。

(形態 5 8 )

前記試験分子は、前記 ( i ) 、 ( i i ) 、 ( i i i ) 又は ( i v ) のヌクレオチド配列によってコードされるタンパク質に特異的に結合する抗体又は抗体フラグメントを含むことを特徴とする形態 5 5 の方法。

更に本発明は、以下の変化形態も含む。

抗体 - 細胞傷害性剤抱合体であって、配列番号 1 5 、配列番号 1 6 又は配列番号 1 7 で示したアミノ酸配列を含むタンパク質に特異的に結合する単離された抗体又はその抗原結合フラグメントと、前記抗体又はその抗原結合フラグメントに結合された細胞傷害性剤とを含む抗体 - 細胞傷害性剤抱合体。好ましくは、前記抗体又はその抗原結合フラグメントがモノクローナル抗体である。好ましくは、前記モノクローナル抗体はアメリカン・タイプ・カルチャー・コレクション ( ATCC ) に寄託され受諾番号 P T A - 5 8 0 1 に指定されたハイブリドーマから得られる M 1 5 - 6 8 ( 2 ) 1 8 . 1 . 1 である。好ましくは、前記抗体又はその抗原結合フラグメントはヒト抗体、ヒト化抗体又はキメラ抗体である。好ましくは、前記細胞傷害性剤はタキソール、アクチノマイシン、マイトイマイシン、エトポシド、テノポシド、ビンクリスチン、ビンプラスチン、コルヒチン、ゲロニン及びカリケアミシンからなる群から選択される化学療法剤である。好ましくは、前記細胞傷害性剤は、ジフテリアトキシン、エノマイシン、フェノマイシン、シュードモナス外毒素 ( P E ) A 、 P E 4 0 、アブリン、アブリン A 鎖、ミトゲリン、モデッシン A 鎖及び サルシンからなる群から選択される細胞傷害性剤である。

前記抗体 - 細胞傷害性剤抱合体と、医薬的に許容し得る担体とを含む組成物。

インビトロにおいて皮膚癌細胞の成長を阻害する方法であって、前記組成物が前記皮膚癌細胞に投与されること、前記皮膚癌細胞は、配列番号 1 5 、配列番号 1 6 又は配列番号 1 7 で示したアミノ酸配列を含むタンパク質を発現すること、及び、当該投与によって前記皮膚癌細胞の成長が阻害されることを特徴とする方法。

配列番号 1 5 、配列番号 1 6 又は配列番号 1 7 で示したアミノ酸配列を含むタンパク質を発現する皮膚癌細胞の成長を阻害する製剤の調製のための前記抗体 - 細胞傷害性剤抱合体の使用。

インビトロにおいてタンパク質を発現する皮膚癌細胞に抗体 - 細胞傷害性剤抱合体を送達する方法であって、前記抗体 - 細胞傷害性剤抱合体を前記細胞に投与すること、及び当該投与によって、前記細胞に前記抗体 - 細胞傷害性剤抱合体を送達させることを特徴とする方法。