

【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 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2005-528884 (P2005-528884A)

【公表日】平成 17 年 9 月 29 日 (2005.9.29)

【年通号数】公開・登録公報 2005-038

【出願番号】特願 2003-536404 (P2003-536404)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/30 (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 P 21/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 0 7 K 16/30

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 P 21/02 C

G 0 1 N 33/53 D

C 1 2 N 5/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 10 月 18 日 (2005.10.18)

【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】

M N タンパク質に結合するヒト抗体の精製された調製物。

【請求項 2】

抗体が M N タンパク質のプロテオグリカンドメインに結合する、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 3】

抗体が M N タンパク質のプロテオグリカンドメイン内の G E E D L P 反復領域に結合する、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 4】

抗体が約 0.6 nM ないし約 1800 nM の K_d でヒト MN タンパク質に結合する、請求項 3 記載の調製物。

【請求項 5】

抗体が約 0.6 nM ないし約 90 nM の K_d でヒト MN タンパク質に結合する、請求項 3 記載の調製物。

【請求項 6】

ヒト抗体が配列番号 61 ~ 80 よりなる群から選択されるアミノ酸配列を含んでなる V_H3 - CDR3 領域を含んでなる、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 7】

ヒト抗体が配列番号 48 ~ 60 よりなる群から選択されるアミノ酸配列を含んでなる V_H3 - CDR1 領域を含んでなる、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 8】

ヒト抗体が配列番号 64 のアミノ酸を含んでなる V_H3 - CDR3 領域を含んでなる、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 9】

ヒト抗体が配列番号 81 のアミノ酸配列を含んでなる V_Lλ1 - CDR3 領域を含んでなる、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 10】

配列番号 82 ~ 83 よりなる群から選択されるアミノ酸配列を含んでなる V_Lλ2 - CDR1 領域を含んでなる請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 11】

ヒト抗体が配列番号 84 ~ 89 よりなる群から選択されるアミノ酸配列を含んでなる V_Lλ2 - CDR3 領域を含んでなる、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 12】

ヒト抗体が配列番号 61 および 84、配列番号 62 および 87、配列番号 63 および 89、配列番号 64 および 84、配列番号 65 および 84、配列番号 66 および 85、配列番号 67 および 88 よりなる群から選択される V_H3 - CDR3 および V_L2 - CDR3 のアミノ酸配列対を含んでなる、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 13】

ヒト抗体が配列番号 61 および 86、配列番号 61 および 85、配列番号 61 および 87、配列番号 61 および 88、配列番号 61 および 89、配列番号 63 および 86、配列番号 63 および 85、配列番号 63 および 87、配列番号 63 および 88 ならびに配列番号 63 および 84 よりなる群から選択される V_H3 - CDR3 および V_L2 - CDR3 のアミノ酸配列対を含んでなる、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 14】

ヒト抗体が配列番号 71 および 87、配列番号 61 および 87、配列番号 72 および 87、配列番号 73 および 87、配列番号 74 および 87、配列番号 75 および 87、配列番号 76 および 87、配列番号 77 および 87、配列番号 78 および 87、配列番号 79 および 87 ならびに配列番号 80 および 87 よりなる群から選択される V_H3 - CDR3 および V_L2 - CDR3 のアミノ酸配列対を含んでなる、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 15】

ヒト抗体が配列番号 61 および 81、配列番号 69 および 81 ならびに配列番号 70 および 81 よりなる群から選択される V_H3 - CDR3 および V_L1 - CDR3 のアミノ酸配列対を含んでなる、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 16】

ヒト抗体が配列番号 61 および 86 および 48、配列番号 61 および 86 および 49、配列番号 61 および 86 および 50、配列番号 61 および 86 および 51、配列番号 61 および 86 および 52、配列番号 61 および 86 および 53、配列番号 61 および 86 および

よび 5 4、配列番号 6 1 および 8 6 および 5 5、配列番号 6 1 および 8 6 および 5 6 ならびに配列番号 6 1 および 8 6 および 5 7 よりなる群から選択される V H 3 - C D R 3、V L 2 - C D R 3 および V H 3 - C D R 1 のアミノ酸配列を含んでなる、請求項 1 記載の精製された調製物。

【請求項 1 7】

M N タンパク質を結合するヒト抗体の精製された調製物をコードするヌクレオチド配列。

【請求項 1 8】

ヌクレオチド配列が配列番号 1 ~ 1 3 よりなる群から選択される V H 3 - C D R 1 領域を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 1 9】

ヌクレオチド配列が配列番号 1 4 ~ 3 3 よりなる群から選択されるヌクレオチド配列を含んでなる V H 3 - C D R 3 領域を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 2 0】

ヌクレオチド配列が配列番号 3 4 ~ 3 6 よりなる群から選択されるヌクレオチド配列を含んでなる V L 1 - C D R 3 領域を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 2 1】

ヌクレオチド配列が配列番号 3 7 ~ 3 8 よりなる群から選択されるヌクレオチド配列を含んでなる V L 2 - C D R 1 領域を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 2 2】

ヌクレオチド配列が配列番号 3 9 ~ 4 4 よりなる群から選択されるヌクレオチド配列を含んでなる V L 2 - C D R 3 領域を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 2 3】

ヌクレオチド配列が配列番号 1 および 1 4 および 4 1、配列番号 2 および 1 4 および 4 1、配列番号 3 および 1 4 および 4 1 ならびに配列番号 4 および 1 4 および 4 1 よりなる群から選択される V H 3 - C D R 1、V H 3 - C D R 3 および V L 2 - C D R 3 のヌクレオチド配列を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 2 4】

ヌクレオチド配列が配列番号 1 4 および 3 7 および 4 1 ならびに配列番号 1 4 および 3 8 および 4 1 よりなる群から選択される V H 3 - C D R 3、V L 2 - C D R 1 および V L 2 - C D R 3 のヌクレオチド配列を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 2 5】

ヌクレオチド配列が配列番号 1 4 および 4 1 および 1、配列番号 1 4 および 4 1 および 2、配列番号 1 4 および 4 1 および 3、配列番号 1 4 および 4 1 および 4、配列番号 1 4 および 4 1 および 5、配列番号 1 4 および 4 1 および 6、配列番号 1 4 および 4 1 および 7、配列番号 1 4 および 4 1 および 8、配列番号 1 4 および 4 1 および 9 ならびに配列番号 1 4 および 4 1 および 1 0 よりなる群から選択される V H 3 - C D R 3、V L 2 - C D R 3 および V H 3 - C D R 1 のヌクレオチド配列を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 2 6】

ヌクレオチド配列が配列番号 1 4 および 3 9、配列番号 1 5 および 4 2、配列番号 1 6 および 4 4、配列番号 1 7 および 3 9、配列番号 1 8 および 3 9、配列番号 1 9 および 4 0 ならびに配列番号 2 0 および 4 3 よりなる群から選択される V H 3 - C D R 3、V L 2 - C D R 3 のヌクレオチド配列を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 2 7】

ヌクレオチド配列が配列番号 1 4 および 3 4、配列番号 2 2 および 3 4、配列番号 2 2 および 3 5、配列番号 2 2 および 3 6 ならびに配列番号 2 3 および 3 4 よりなる群から選択される V H 3 - C D R 3、V L 1 - C D R 3 のヌクレオチド配列を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 2 8】

ヌクレオチド配列が配列番号 1 4 および 4 1、配列番号 1 4 および 4 0、配列番号 1 4 および 4 2、配列番号 1 4 および 4 3、配列番号 1 4 および 4 4、配列番号 1 6 および 4 1、配列番号 1 6 および 4 0、配列番号 1 6 および 4 2、配列番号 1 6 および 4 3 ならびに配列番号 1 6 および 3 9 よりなる群から選択される V H 3 - C D R 3、V L 2 - C D R 3 のヌクレオチド配列を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 2 9】

ヌクレオチド配列が配列番号 2 4 および 4 2、配列番号 1 4 および 4 2、配列番号 2 5 および 4 2、配列番号 2 6 および 4 2、配列番号 2 7 および 4 2、配列番号 2 8 および 4 2、配列番号 2 9 および 4 2、配列番号 3 0 および 4 2、配列番号 3 1 および 4 2、配列番号 3 2 および 4 2 ならびに配列番号 3 3 および 4 2 よりなる群から選択される V H 3 - C D R 3、V L 2 - C D R 3 のヌクレオチド配列を含んでなる、請求項 1 7 記載の精製された調製物。

【請求項 3 0】

M N 結合抗体をコードする、請求項 1 7 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 3 1】

M N 結合抗体をコードする、請求項 1 8 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 3 2】

M N 結合抗体をコードする、請求項 1 9 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 3 3】

M N 結合抗体をコードする、請求項 2 0 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 3 4】

M N 結合抗体をコードする、請求項 2 1 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 3 5】

M N 結合抗体をコードする、請求項 2 2 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 3 6】

M N 結合抗体をコードする、請求項 2 3 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 3 7】

M N 結合抗体をコードする、請求項 2 4 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 3 8】

M N 結合抗体をコードする、請求項 2 5 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 3 9】

M N 結合抗体をコードする、請求項 2 6 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 4 0】

M N 結合抗体をコードする、請求項 2 7 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 4 1】

M N 結合抗体をコードする、請求項 2 8 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

【請求項 4 2】

M N 結合抗体をコードする、請求項 2 9 記載のポリヌクレオチドを含んでなる発現ベク

ター。

【請求項 4 3】

M N 結合抗体を発現する、請求項 3 0 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 4 4】

M N 結合抗体を発現する、請求項 3 1 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 4 5】

M N 結合抗体を発現する、請求項 3 2 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 4 6】

M N 結合抗体を発現する、請求項 3 3 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 4 7】

M N 結合抗体を発現する、請求項 3 4 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 4 8】

M N 結合抗体を発現する、請求項 3 5 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 4 9】

M N 結合抗体を発現する、請求項 3 6 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 5 0】

M N 結合抗体を発現する、請求項 3 7 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 5 1】

M N 結合抗体を発現する、請求項 3 8 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 5 2】

M N 結合抗体を発現する、請求項 3 9 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 5 3】

M N 結合抗体を発現する、請求項 4 0 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 5 4】

M N 結合抗体を発現する、請求項 4 1 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 5 5】

M N 結合抗体を発現する、請求項 4 2 記載の発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項 5 6】

抗体が発現される条件下で請求項 3 1 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 5 7】

抗体が発現される条件下で請求項 3 2 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 5 8】

抗体が発現される条件下で請求項 3 3 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 5 9】

抗体が発現される条件下で請求項 3 4 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 6 0】

抗体が発現される条件下で請求項 3 5 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 6 1】

抗体が発現される条件下で請求項 3 6 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 6 2】

抗体が発現される条件下で請求項 3 7 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 6 3】

抗体が発現される条件下で請求項 3 8 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞

培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 6 4】

抗体が発現される条件下で請求項 3 9 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 6 5】

抗体が発現される条件下で請求項 4 0 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 6 6】

抗体が発現される条件下で請求項 4 1 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 6 7】

抗体が発現される条件下で請求項 4 2 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 6 8】

抗体が発現される条件下で請求項 4 3 記載の宿主細胞を培養する段階；および宿主細胞培養物からヒト抗体を精製する段階を含んでなるヒト抗体の作成方法。

【請求項 6 9】

ヒト MN 抗体化合物（ここで前記化合物は MN 抗体および細胞傷害性作用物質を包含し、ここで前記細胞傷害性作用物質は前記 MN 発現細胞中で細胞死を誘導することが可能である）の MN タンパク質がある種の細胞中で発現されるヒトの障害の治療用組成物を調製するための使用。

【請求項 7 0】

障害が腎細胞癌、食道癌、子宮頸癌、悪性結腸癌および非小細胞肺癌よりなる群から選択される、請求項 6 9 記載の使用。

【請求項 7 1】

抗体が配列番号 6 1 ~ 8 0 よりなる群から選択される V H 3 - C D R 3 領域を含んでなる、請求項 6 9 記載の使用。

【請求項 7 2】

抗体が配列番号 4 8 ~ 6 0 よりなる群から選択される V H 3 - C D R 1 領域を含んでなる、請求項 6 9 記載の使用。

【請求項 7 3】

抗体が配列番号 8 1 よりなる V L 1 - C D R 3 領域を含んでなる、請求項 6 9 記載の使用。

【請求項 7 4】

抗体が配列番号 8 2 ~ 8 3 よりなる群から選択される V L 2 - C D R 1 領域を含んでなる、請求項 6 9 記載の使用。

【請求項 7 5】

抗体が配列番号 8 4 ~ 8 9 よりなる群から選択される V L 2 - C D R 3 領域を含んでなる、請求項 6 9 記載の使用。

【請求項 7 6】

a) 試験調製物を MN 抗原に特異的に結合する抗体と接触させる段階、および b) 抗体 - MN 抗原複合体の存在について試験調製物をアッセイする段階を含んでなる、試験調製物中の MN 抗原の検出方法。

【請求項 7 7】

抗体が検出可能な標識を含んでなる請求項 7 6 記載の方法。

【請求項 7 8】

抗体が固体支持体に結合される請求項 7 6 記載の方法。

【請求項 7 9】

a) 障害を有することが疑われる患者からのサンプルを、MN に結合するヒト抗体と接触させる段階；および b) 抗体 - MN 複合体の存在についてアッセイして、それにより正

常サンプル中の該複合体の量より多い複合体の量の検出が障害を有する見込みのある患者を同定する段階を含んでなる、MNタンパク質レベルが上昇する障害の診断を補助する方法。

【請求項 80】

抗体が検出可能な標識を含んでなる請求項 79 記載の方法。

【請求項 81】

抗体が固体支持体に結合される請求項 79 記載の方法。

【請求項 82】

抗体が配列番号 61 ~ 80 よりなる群から選択される VH3 - CDR3 領域を含んでなる、請求項 79 記載の方法。

【請求項 83】

抗体が配列番号 48 ~ 60 よりなる群から選択される VH3 - CDR1 領域を含んでなる、請求項 79 記載の方法。

【請求項 84】

抗体が配列番号 81 よりなる VL1 - CDR3 領域を含んでなる、請求項 79 記載の方法。

【請求項 85】

抗体が配列番号 82 ~ 83 よりなる群から選択される VL2 - CDR1 領域を含んでなる、請求項 79 記載の方法。

【請求項 86】

抗体が配列番号 84 ~ 89 よりなる群から選択される VL2 - CDR3 領域を含んでなる、請求項 79 記載の方法。

【請求項 87】

MNタンパク質に結合するヒト抗体および製薬学的に許容できる担体を含んでなる製薬学的組成物。