

【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25年2月14日(2013.2.14)

【公表番号】特表2012-514473(P2012-514473A)

【公表日】平成24年6月28日(2012.6.28)

【年通号数】公開・登録公報2012-025

【出願番号】特願2011-545427(P2011-545427)

【国際特許分類】

C 12 N 15/09 (2006.01)

C 07 K 16/40 (2006.01)

C 12 N 9/10 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 Z N A A

C 07 K 16/40

C 12 N 9/10

【手続補正書】

【提出日】平成24年12月17日(2012.12.17)

【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】

少なくとも一つのプライマーと、

ポリメラーゼドメインおよび異種DNA結合ドメインを含むハイブリッドポリメラーゼと

、添加物を欠く反応混合物と比べて少なくとも10%だけ增幅反応の効率を改善するのに十分な量の、サルコシンおよびヘパリンからなる群より選択される添加物とを含む反応混合物中で該標的核酸をインキュベートする段階を含む、サンプル中の標的核酸を増幅する方法であって、

該インキュベートする段階が該ハイブリッドポリメラーゼによる該標的核酸の増幅を可能にする条件の下である、前記方法。

【請求項2】

ハイブリッドポリメラーゼが、3'から5'方向のエキソヌクレアーゼ活性を実質的に欠くファミリーB様のポリメラーゼを含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

ハイブリッドポリメラーゼがSEQ ID NO:2を含む、請求項1記載の方法。

【請求項4】

ハイブリッドポリメラーゼがインキュベートする段階中の加熱する段階の前に一つまたは複数の抗体と複合体形成される、請求項1記載の方法。

【請求項5】

前記抗体が重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、該可変領域が相補性決定領域(CDR)を含み、

(a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み；または

(b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み；または

(c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む、請求項4記載の方法。

【請求項6】

異種DNA結合ドメインがSEQ ID NO:3に対して少なくとも75%同一である、請求項1記載の方法。

【請求項7】

反応混合物が二本鎖DNA結合色素をさらに含む、請求項1記載の方法。

【請求項8】

ポリメラーゼドメインおよび異種DNA結合ドメインを含む、ハイブリッドポリメラーゼと、

添加物を欠く反応混合物と比べて少なくとも10%だけ增幅反応の効率を改善するのに十分な量の、サルコシンおよびヘパリンからなる群より選択される添加物と、を含む反応混合物。

【請求項9】

少なくとも一つのオリゴヌクレオチドプライマーをさらに含む、請求項8記載の反応混合物。

【請求項10】

ハイブリッドポリメラーゼが、3'から5'方向のエキソヌクレアーゼ活性を実質的に欠くファミリーB様のポリメラーゼを含む、請求項8記載の反応混合物。

【請求項11】

ポリメラーゼがSEQ ID NO:2を含む、請求項8記載の反応混合物。

【請求項12】

ハイブリッドポリメラーゼが抗体と複合体形成される、請求項8記載の反応混合物。

【請求項13】

前記抗体が重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、該可変領域が相補性決定領域(CDR)を含み、

(a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み；または

(b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み；または

(c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む、請求項12記載の反応混合物。

【請求項14】

異種DNA結合ドメインがSEQ ID NO:3に対して少なくとも75%同一である、請求項8記載の反応混合物。

【請求項15】

反応混合物が二本鎖DNA結合色素をさらに含む、請求項8記載の反応混合物。

【請求項16】

ポリメラーゼドメインおよび異種DNA結合ドメインを含むハイブリッドポリメラーゼと、添加物を欠く反応混合物と比べて少なくとも10%だけ增幅反応の効率を改善するのに十分な量の、サルコシンおよびヘパリンからなる群より選択される添加物と、を含むキット。

【請求項17】

ハイブリッドポリメラーゼが、3'から5'方向のエキソヌクレアーゼ活性を実質的に欠くファミリーB様のポリメラーゼを含む、請求項16記載のキット。

【請求項18】

ハイブリッドポリメラーゼがSEQ ID NO:2を含む、請求項16記載のキット。

**【請求項 19】**

ハイブリッドポリメラーゼに特異的である抗体をさらに含む、請求項16記載のキット。

**【請求項 20】**

前記抗体が重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、該可変領域が相補性決定領域(CDR)を含み、

(a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み；または

(b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み；または

(c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む、  
請求項19記載のキット。

**【請求項 21】**

異種DNA結合ドメインがSEQ ID NO:3に対して少なくとも75%同一である、請求項16記載のキット。

**【請求項 22】**

一つまたは複数の異なるデオキシリボヌクレオチド三リン酸；

二本鎖DNA結合色素； および

少なくとも一つのオリゴヌクレオチドプライマー

の一つまたは複数をさらに含む、請求項16記載のキット。

**【請求項 23】**

重鎖および軽鎖可変領域を含み、該可変領域が相補性決定領域(CDR)を含み：

(a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み；または

(b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み；または

(c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む、  
SEQ ID NO:2からなるタンパク質に対する結合特異性を有する単離された抗体。

**【請求項 24】**

重鎖および軽鎖可変領域が

(a) それぞれ、SEQ ID NO:14およびSEQ ID NO:18；

(b) それぞれ、SEQ ID NO:15およびSEQ ID NO:19；

(c) それぞれ、SEQ ID NO:16およびSEQ ID NO:20； または

(d) それぞれ、SEQ ID NO:17およびSEQ ID NO:21

を含む、請求項23記載の抗体。

**【請求項 25】**

請求項23または請求項24記載の重鎖または軽鎖可変領域を含むポリペプチドをコードする単離されたポリヌクレオチド。

**【請求項 26】**

ポリメラーゼと複合体形成された請求項23または請求項24記載の抗体。

**【手続補正 2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 1】

いくつかの態様において、ハイブリッドポリメラーゼはインキュベートする段階中の加熱する段階の前に一つまたは複数の抗体と複合体形成される。いくつかの態様において、抗体は重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、ここで可変領域が相補性決定領域(CDR)

を含み、ここで：

- (a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み；または
- (b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み；または
- (c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

いくつかの態様において、抗体は重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、ここで可変領域が相補性決定領域(CDR)を含み、ここで：

- (a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み；または
- (b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み；または
- (c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

いくつかの態様において、抗体は重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、ここで可変領域が相補性決定領域(CDR)を含み、ここで：

- (a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み；または
- (b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み；または
- (c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

本発明はまた、SEQ ID NO:2からなるタンパク質に対する結合特異性を有する単離された抗体を提供し、ここで抗体が重鎖および軽鎖可変領域を含み、ここで可変領域が相補性決定領域(CDR)を含み、ここで：

- (a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み；または
- (b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み；または
- (c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む。

## 【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0038

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0038】

本発明はまた、ポリメラーゼと複合体形成された抗体を提供し、ここでこの抗体は上記の重鎖および/または軽鎖可変領域を含む。

## [本発明1001]

少なくとも一つのプライマーと、

ポリメラーゼドメインおよび異種DNA結合ドメインを含むハイブリッドポリメラーゼと、

添加物を欠く反応混合物と比べて少なくとも10%だけ増幅反応の効率を改善するのに十分な量の、サルコシンおよびヘパリンからなる群より選択される添加物とを含む反応混合物中で該標的核酸をインキュベートする段階を含む、サンプル中の標的核酸を増幅する方法であって、

該インキュベートする段階が該ハイブリッドポリメラーゼによる該標的核酸の増幅を可能にする条件の下である、前記方法。

## [本発明1002]

ハイブリッドポリメラーゼが、3'から5'方向のエキソヌクレアーゼ活性を実質的に欠くファミリーB様のポリメラーゼを含む、請求項1001記載の方法。

## [本発明1003]

ハイブリッドポリメラーゼがSEQ ID NO:2を含む、請求項1001記載の方法。

## [本発明1004]

ハイブリッドポリメラーゼがインキュベートする段階中の加熱する段階の前に一つまたは複数の抗体と複合体形成される、請求項1001記載の方法。

## [本発明1005]

前記抗体が重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、該可変領域が相補性決定領域(CDR)を含み、

(a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み; または

(b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み; または

(c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む、請求項1004記載の方法。

## [本発明1006]

異種DNA結合ドメインがSEQ ID NO:3に対して少なくとも75%同一である、請求項1001記載の方法。

## [本発明1007]

反応混合物が二本鎖DNA結合色素をさらに含む、請求項1001記載の方法。

## [本発明1008]

ポリメラーゼドメインおよび異種DNA結合ドメインを含む、ハイブリッドポリメラーゼと、

添加物を欠く反応混合物と比べて少なくとも10%だけ増幅反応の効率を改善するのに十分な量の、サルコシンおよびヘパリンからなる群より選択される添加物と、を含む反応混合物。

## [本発明1009]

少なくとも一つのオリゴヌクレオチドプライマーをさらに含む、請求項1008記載の反応混合物。

[本発明1010]

ハイブリッドポリメラーゼが、3'から5'方向のエキソヌクレアーゼ活性を実質的に欠くファミリーB様のポリメラーゼを含む、請求項1008記載の反応混合物。

[本発明1011]

ポリメラーゼがSEQ ID NO:2を含む、請求項1008記載の反応混合物。

[本発明1012]

ハイブリッドポリメラーゼが抗体と複合体形成される、請求項1008記載の反応混合物。

[本発明1013]

前記抗体が重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、該可変領域が相補性決定領域(CDR)を含み、

(a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み；または

(b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み；または

(c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む、  
請求項1012記載の反応混合物。

[本発明1014]

異種DNA結合ドメインがSEQ ID NO:3に対して少なくとも75%同一である、請求項1008記載の反応混合物。

[本発明1015]

反応混合物が二本鎖DNA結合色素をさらに含む、請求項1008記載の反応混合物。

[本発明1016]

ポリメラーゼドメインおよび異種DNA結合ドメインを含むハイブリッドポリメラーゼと、  
添加物を欠く反応混合物と比べて少なくとも10%だけ增幅反応の効率を改善するのに十分な量の、サルコシンおよびヘパリンからなる群より選択される添加物と、  
を含むキット。

[本発明1017]

ハイブリッドポリメラーゼが、3'から5'方向のエキソヌクレアーゼ活性を実質的に欠くファミリーB様のポリメラーゼを含む、請求項1016記載のキット。

[本発明1018]

ハイブリッドポリメラーゼがSEQ ID NO:2を含む、請求項1016記載のキット。

[本発明1019]

ハイブリッドポリメラーゼに特異的である抗体をさらに含む、請求項1016記載のキット。

[本発明1020]

前記抗体が重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、該可変領域が相補性決定領域(CDR)を含み、

(a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み；または

(b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み；または

(c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む、  
請求項1019記載のキット。

[本発明1021]

異種DNA結合ドメインがSEQ ID NO:3に対して少なくとも75%同一である、請求項1016記載のキット。

[本発明1022]

一つまたは複数の異なるデオキシリボヌクレオチド三リン酸；  
二本鎖DNA結合色素；および  
少なくとも一つのオリゴヌクレオチドプライマー  
の一つまたは複数をさらに含む、請求項1016記載のキット。

[本発明1023]

重鎖および軽鎖可変領域を含み、該可変領域が相補性決定領域(CDR)を含み：  
(a) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含み；または  
(b) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含み；または  
(c) 重鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36を含み、かつ軽鎖可変領域CDRがSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む、  
SEQ ID NO:2からなるタンパク質に対する結合特異性を有する単離された抗体。

[本発明1024]

重鎖および軽鎖可変領域が  
(a) それぞれ、SEQ ID NO:14およびSEQ ID NO:18；  
(b) それぞれ、SEQ ID NO:15およびSEQ ID NO:19；  
(c) それぞれ、SEQ ID NO:16およびSEQ ID NO:20；または  
(d) それぞれ、SEQ ID NO:17およびSEQ ID NO:21  
を含む、請求項1023記載の抗体。

[本発明1025]

請求項1023または請求項1024記載の重鎖または軽鎖可変領域を含むポリペプチドをコードする単離されたポリヌクレオチド。

[本発明1026]

ポリメラーゼと複合体形成された請求項1023または請求項1024記載の抗体。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 5 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 5 5】

いくつかの態様において、以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む重鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24、ならびに/または以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む軽鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含む抗体が提供される。いくつかの態様において、抗体は、SEQ ID NO:14を含む軽鎖可変領域および/またはSEQ ID NO:18を含む重鎖可変領域を含む。いくつかの態様において、この段落において記述されているCDRを含む抗体を、本出願において記述されているもう一つの抗体と組み合わせて用い、それによってDNAポリメラーゼにおけるポリメラーゼ活性を阻害する。例えば、いくつかの態様において、この段落において上述した抗体を、以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む重鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36、ならびに/または以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む軽鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む抗体と組み合わせる。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 5 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 5 6】

いくつかの態様において、以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む重鎖可変領域：そ

れぞれSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30、ならびに/または以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む軽鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含む抗体が提供される。いくつかの態様において、抗体は、SEQ ID NO:15を含む軽鎖可変領域および/またはSEQ ID NO:19を含む重鎖可変領域を含む。本発明者らは、上記のCDRを含む抗体が、3'から5'方向のエキソヌクレアーゼ活性を含むポリメラーゼにおけるこのような活性の阻害で特に有効であることを見出した。いくつかの態様において、この段落において記述されているCDRを含む抗体を、本出願において記述しているもう一つの抗体と組み合わせて用い、それによってポリメラーゼ活性および/または3'から5'方向のエキソヌクレアーゼ活性を阻害する。例えば、いくつかの態様において、この段落において上述した抗体を、以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む重鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24、ならびに/または以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む軽鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含む抗体と組み合わせる。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 5 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 5 7】

いくつかの態様において、以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む重鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36、ならびに/または以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む軽鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む抗体が提供される。いくつかの態様において、抗体は、SEQ ID NO:16を含む軽鎖可変領域および/またはSEQ ID NO:20を含む重鎖可変領域を含む。いくつかの態様において、抗体は、SEQ ID NO:17を含む軽鎖可変領域および/またはSEQ ID NO:21を含む重鎖可変領域を含む。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 8 4】

いくつかの態様において、抗体は、以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む重鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:22、SEQ ID NO:23およびSEQ ID NO:24、ならびに/または以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む軽鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:25、SEQ ID NO:26およびSEQ ID NO:27を含む。いくつかの態様において、抗体は、以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む重鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:28、SEQ ID NO:29およびSEQ ID NO:30、ならびに/または以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む軽鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:31、SEQ ID NO:32およびSEQ ID NO:33を含む。いくつかの態様において、抗体は、以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む重鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:34、SEQ ID NO:35およびSEQ ID NO:36、ならびに/または以下のようにCDR1、CDR2およびCDR3を含む軽鎖可変領域：それぞれSEQ ID NO:37、SEQ ID NO:38およびSEQ ID NO:39を含む。