

【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】令和2年3月12日(2020.3.12)

【公表番号】特表2019-512210(P2019-512210A)

【公表日】令和1年5月16日(2019.5.16)

【年通号数】公開・登録公報2019-018

【出願番号】特願2018-540833(P2018-540833)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 0 7 K	16/22	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(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 1 2 P	21/08	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/05	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
C 1 2 Q	1/686	(2018.01)

【F I】

C 1 2 N	15/13	
C 0 7 K	16/22	Z N A
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 P	21/08	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	51/00	1 0 0
A 6 1 K	38/05	
G 0 1 N	33/574	A
C 1 2 Q	1/686	Z

【手続補正書】

【提出日】令和2年2月3日(2020.2.3)

【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】**

単離モノクローナル抗体であって、前記抗体が、EGFL6に特異的に結合し、

(I)

- (a) 第1のV_HCDRが配列番号4と同一であることと、
- (b) 第2のV_HCDRが配列番号5と同一であることと、
- (c) 第3のV_HCDRが配列番号6と同一であることと、
- (d) 第1のV_LCDRが配列番号76と同一であることと、
- (e) 第2のV_LCDRが配列番号77と同一であることと、
- (f) 第3のV_LCDRが配列番号78と同一であること、

(II)

- (a) 第1のV_HCDRが配列番号10と同一であることと、
- (b) 第2のV_HCDRが配列番号11と同一であることと、
- (c) 第3のV_HCDRが配列番号12と同一であることと、
- (d) 第1のV_LCDRが配列番号82と同一であることと、
- (e) 第2のV_LCDRが配列番号83と同一であることと、
- (f) 第3のV_LCDRが配列番号84と同一であること、

(III)

- (a) 第1のV_HCDRが配列番号16と同一であることと、
- (b) 第2のV_HCDRが配列番号17と同一であることと、
- (c) 第3のV_HCDRが配列番号18と同一であることと、
- (d) 第1のV_LCDRが配列番号88と同一であることと、
- (e) 第2のV_LCDRが配列番号77と同一であることと、
- (f) 第3のV_LCDRが配列番号89と同一であること、

(IV)

- (a) 第1のV_HCDRが配列番号22と同一であることと、
- (b) 第2のV_HCDRが配列番号23と同一であることと、
- (c) 第3のV_HCDRが配列番号24と同一であることと、
- (d) 第1のV_LCDRが配列番号93と同一であることと、
- (e) 第2のV_LCDRが配列番号94と同一であることと、
- (f) 第3のV_LCDRが配列番号95と同一であること、

(V)

- (a) 第1のV_HCDRが配列番号28と同一であることと、
- (b) 第2のV_HCDRが配列番号29と同一であることと、
- (c) 第3のV_HCDRが配列番号30と同一であることと、
- (d) 第1のV_LCDRが配列番号99と同一であることと、
- (e) 第2のV_LCDRが配列番号100と同一であることと、
- (f) 第3のV_LCDRが配列番号101と同一であること、

(VI)

- (a) 第1のV_HCDRが配列番号34と同一であることと、
- (b) 第2のV_HCDRが配列番号35と同一であることと、
- (c) 第3のV_HCDRが配列番号36と同一であることと、
- (d) 第1のV_LCDRが配列番号104と同一であることと、
- (e) 第2のV_LCDRが配列番号100と同一であることと、
- (f) 第3のV_LCDRが配列番号105と同一であること、

(VII)

- (a) 第1のV_HCDRが配列番号40と同一であることと、
- (b) 第2のV_HCDRが配列番号41と同一であることと、
- (c) 第3のV_HCDRが配列番号42と同一であることと、
- (d) 第1のV_LCDRが配列番号108と同一であることと、

(e) 第 2 の V_L C D R が配列番号 77 と同一であることと、
 (f) 第 3 の V_L C D R が配列番号 109 と同一であること、

(V I I I)

(a) 第 1 の V_H C D R が配列番号 46 と同一であることと、
 (b) 第 2 の V_H C D R が配列番号 47 と同一であることと、
 (c) 第 3 の V_H C D R が配列番号 48 と同一であることと、
 (d) 第 1 の V_L C D R が配列番号 113 と同一であることと、
 (e) 第 2 の V_L C D R が配列番号 83 と同一であることと、
 (f) 第 3 の V_L C D R が配列番号 114 と同一であること、

(I X)

(a) 第 1 の V_H C D R が配列番号 52 と同一であることと、
 (b) 第 2 の V_H C D R が配列番号 53 と同一であることと、
 (c) 第 3 の V_H C D R が配列番号 54 と同一であることと、
 (d) 第 1 の V_L C D R が配列番号 117 と同一であることと、
 (e) 第 2 の V_L C D R が配列番号 83 と同一であることと、
 (f) 第 3 の V_L C D R が配列番号 119 と同一であること、

(X)

(a) 第 1 の V_H C D R が配列番号 58 と同一であることと、
 (b) 第 2 の V_H C D R が配列番号 59 と同一であることと、
 (c) 第 3 の V_H C D R が配列番号 60 と同一であることと、
 (d) 第 1 の V_L C D R が配列番号 121 と同一であることと、
 (e) 第 2 の V_L C D R が配列番号 100 と同一であることと、
 (f) 第 3 の V_L C D R が配列番号 122 と同一であること、

(X I)

(a) 第 1 の V_H C D R が配列番号 64 と同一であることと、
 (b) 第 2 の V_H C D R が配列番号 65 と同一であることと、
 (c) 第 3 の V_H C D R が配列番号 66 と同一であることと、
 (d) 第 1 の V_L C D R が配列番号 126 と同一であることと、
 (e) 第 2 の V_L C D R が配列番号 127 と同一であることと、
 (f) 第 3 の V_L C D R が配列番号 128 と同一であること、または

(X I I)

(a) 第 1 の V_H C D R が配列番号 70 と同一であることと、
 (b) 第 2 の V_H C D R が配列番号 71 と同一であることと、
 (c) 第 3 の V_H C D R が配列番号 72 と同一であることと、
 (d) 第 1 の V_L C D R が配列番号 131 と同一であることと、
 (e) 第 2 の V_L C D R が配列番号 100 と同一であることと、
 (f) 第 3 の V_L C D R が配列番号 132 と同一であること

を含む、単離抗体。

【請求項 2】

(i) E 1 - 33 (配列番号 157) の V_H ドメインもしくは E 1 - 33 m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 33 (配列番号 158) の V_L ドメインもしくは E 1 - 33 m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_L ドメイン、

(i i) E 1 - 34 (配列番号 159) の V_H ドメインもしくは E 1 - 34 m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 34 (配列番号 160) の V_L ドメインもしくは E 1 - 34 m A のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_L ドメイン、

(i i i) E 1 - 80 (配列番号 161) の V_H ドメインもしくは E 1 - 80 m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 80 (配列番号 162) の V_L ドメインもしくは E 1 - 80 m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも

約 80 % 同一の V_L ドメイン、

(i v) E 1 - 89 (配列番号 163) の V_H ドメインもしくは E 1 - 89 mAB のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 89 (配列番号 164) の V_L ドメインもしくは E 1 - 80 mAB のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_L ドメイン、

(v) E 2 - 93 (配列番号 165) の V_H ドメインもしくは E 2 - 93 mAB のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 2 - 93 (配列番号 166) の V_L ドメインもしくは E 2 - 93 mAB のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_L ドメイン、

(vi) E 1 - 38 (配列番号 167) の V_H ドメインもしくは E 1 - 38 mAB のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 38 (配列番号 168) の V_L ドメインもしくは E 1 - 38 mAB のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_L ドメイン、

(vii) E 1 - 52 (配列番号 169) の V_H ドメインもしくは E 1 - 52 mAB のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 52 (配列番号 170) の V_L ドメインもしくは E 1 - 52 mAB のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_L ドメイン、

(viii) E 2 - 36 (配列番号 171) の V_H ドメインもしくは E 2 - 36 mAB のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 2 - 36 (配列番号 172) の V_L ドメインもしくは E 2 - 36 mAB のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_L ドメイン、

(ix) E 1 - 95 (配列番号 173) の V_H ドメインもしくは E 1 - 95 mAB のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 95 (配列番号 174) の V_L ドメインもしくは E 1 - 95 mAB のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_L ドメイン、

(x) E 2 - 116 (配列番号 175) の V_H ドメインもしくは E 2 - 116 mAB のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 2 - 116 (配列番号 176) の V_L ドメインもしくは E 2 - 116 mAB のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_L ドメイン、

(xi) E 2 - 135 (配列番号 177) の V_H ドメインもしくは E 2 - 135 mAB のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 2 - 135 (配列番号 178) の V_L ドメインもしくは E 2 - 135 mAB のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_L ドメイン、または

(xii) E 1 - 142 (配列番号 179) の V_H ドメインもしくは E 1 - 142 mAB のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 142 (配列番号 180) の V_L ドメインもしくは E 1 - 142 mAB のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約 80 % 同一の V_L ドメイン

を含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 3】

(1) E 1 - 33 (配列番号 157) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E 1 - 33 (配列番号 158) の V_L ドメインと同一の V_L ドメイン、

(2) E 1 - 34 (配列番号 159) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E 1 - 34 (配列番号 160) の V_L ドメインと同一の V_L ドメイン、

(3) E 1 - 80 (配列番号 161) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E 1 - 80 (配列番号 162) の V_L ドメインと同一の V_L ドメイン、

(4) E 1 - 89 (配列番号 163) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E 1 - 89 (配列番号 164) の V_L ドメインと同一の V_L ドメイン、

(5) E 2 - 93 (配列番号 165) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E 2 - 93 (配列番号 166) の V_L ドメインと同一の V_L ドメイン、

(6) E 1 - 38 (配列番号 167) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E 1 -

3 8 (配列番号 1 6 8) の V_{\perp} ドメインと同一の V_{\perp} ドメイン、
 (7) E 1 - 5 2 (配列番号 1 6 9) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E 1 -
 5 2 (配列番号 1 7 0) の V_{\perp} ドメインと同一の V_{\perp} ドメイン、
 (8) E 2 - 3 6 (配列番号 1 7 1) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E 2 -
 3 6 (配列番号 1 7 2) の V_{\perp} ドメインと同一の V_{\perp} ドメイン、
 (9) E 1 - 9 5 (配列番号 1 7 3) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E 1 -
 9 5 (配列番号 1 7 4) の V_{\perp} ドメインと同一の V_{\perp} ドメイン、
 (1 0) E 2 - 1 1 6 (配列番号 1 7 5) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E
 2 - 1 1 6 (配列番号 1 7 6) の V_{\perp} ドメインと同一の V_{\perp} ドメイン、
 (1 1) E 2 - 1 3 5 (配列番号 1 7 7) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E
 2 - 1 3 5 (配列番号 1 7 8) の V_{\perp} ドメインと同一の V_{\perp} ドメイン、または
 (1 2) E 1 - 1 4 2 (配列番号 1 7 9) の V_H ドメインと同一の V_H ドメイン及び E
 1 - 1 4 2 (配列番号 1 8 0) の V_{\perp} ドメインと同一の V_{\perp} ドメイン
 を含む、請求項 2 に記載の抗体。

【請求項 4】

E 1 - 3 3 、 E 1 - 3 4 、 E 1 - 8 0 、 E 1 - 8 9 、 E 2 - 9 3 、 E 1 - 3 8 、 E 1 -
 5 2 、 E 2 - 3 6 、 E 1 - 9 5 、 E 2 - 1 1 6 、 E 2 - 1 3 5 、または E 1 - 1 4 2 抗体
 である、請求項 2 に記載の抗体。

【請求項 5】

組換え体である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 6】

IgG、IgM、IgA、またはこれらの抗原結合断片である、請求項 1 に記載の抗体
。

【請求項 7】

Fab'、F(ab')2、F(ab')3、一価 scFv、二価 scFv、または單
一ドメイン抗体である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 8】

ヒト抗体、ヒト化抗体、または脱免疫化抗体である、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 9】

イメージング剤、化学療法剤、毒素、または放射性核種と複合されている、請求項 1 ~
4 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 10】

薬学的に許容される担体中に請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体を含む、組成物
。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体をコードする核酸配列を含む、単離ポリヌク
レオチド分子。

【請求項 12】

E 1 - 3 3 (配列番号 4 、 5 、及び 6) の V_H ドメインの CDR 1 ~ 3 、
 E 1 - 3 4 (配列番号 1 0 、 1 1 、及び 1 2) の V_H ドメインの CDR 1 ~ 3 、
 E 1 - 8 0 (配列番号 1 6 、 1 7 、及び 1 8) の V_H ドメインの CDR 1 ~ 3 、
 E 1 - 8 9 (配列番号 2 2 、 2 3 、及び 2 4) の V_H ドメインの CDR 1 ~ 3 、
 E 2 - 9 3 (配列番号 2 8 、 2 9 、及び 3 0) の V_H ドメインの CDR 1 ~ 3 、
 E 1 - 3 8 (配列番号 3 4 、 3 5 、及び 3 6) の V_H ドメインの CDR 1 ~ 3 、
 E 1 - 5 2 (配列番号 4 0 、 4 1 、及び 4 2) の V_H ドメインの CDR 1 ~ 3 、
 E 2 - 3 6 (配列番号 4 6 、 4 7 、及び 4 8) の V_H ドメインの CDR 1 ~ 3 、
 E 1 - 9 5 (配列番号 5 2 、 5 3 、及び 5 4) の V_H ドメインの CDR 1 ~ 3 、
 E 2 - 1 1 6 (配列番号 5 8 、 5 9 、及び 6 0) の V_H ドメインの CDR 1 ~ 3 、
 E 2 - 1 3 5 (配列番号 6 4 、 6 5 、及び 6 6) の V_H ドメインの CDR 1 ~ 3 、また
は

E 1 - 1 4 2 (配列番号 7 0、7 1、及び 7 2) の V_H ドメインの C D R 1 ~ 3 を含む抗体 V_H ドメインを含む、組換えポリペプチド。

【請求項 1 3】

E 1 - 3 3 (配列番号 7 6、7 7、及び 7 8) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3、
 E 1 - 3 4 (配列番号 8 2、8 3、及び 8 4) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3、
 E 1 - 8 0 (配列番号 8 8、7 7、及び 8 9) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3、
 E 1 - 8 9 (配列番号 9 3、9 4、及び 9 5) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3、
 E 2 - 9 3 (配列番号 9 9、1 0 0、及び 1 0 1) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3、
 E 1 - 3 8 (配列番号 1 0 4、1 0 0、及び 1 0 5) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3、
 E 1 - 5 2 (配列番号 1 0 8、7 7、及び 1 0 9) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3、
 E 2 - 3 6 (配列番号 1 1 3、8 3、及び 1 1 4) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3、
 E 1 - 9 5 (配列番号 1 1 7、8 3、及び 1 1 8) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3、
 E 2 - 1 1 6 (配列番号 1 2 1、1 0 0、及び 1 2 2) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3

、
 E 2 - 1 3 5 (配列番号 1 2 6、1 2 7、及び 1 2 8) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3
 、または

E 1 - 1 4 2 (配列番号 1 3 1、1 0 0、及び 1 3 2) の V_L ドメインの C D R 1 ~ 3 を含む抗体 V_L ドメインを含む、組換えポリペプチド。

【請求項 1 4】

請求項 1 2 または 1 3 に記載のポリペプチドをコードする核酸配列を含む、単離ポリヌクレオチド分子。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体または請求項 1 2 または 1 3 に記載の組換えポリペプチドをコードする 1 つ以上のポリヌクレオチド分子を含む、宿主細胞。

【請求項 1 6】

(a) 細胞中で、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体の V_L 及び V_H 鎖をコードする 1 つ以上のポリヌクレオチド分子を発現させる段階と、

(b) 前記細胞から前記抗体を精製する段階と
 を含む、抗体の製造方法。

【請求項 1 7】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体を含む、癌を有する対象を治療するための薬学的組成物。

【請求項 1 8】

前記癌が、乳癌、肺癌、頭頸部癌、前立腺癌、食道癌、気管癌、皮膚癌、脳癌、肝臓癌、膀胱癌、胃癌、膵臓癌、卵巣癌、子宮癌、子宮頸癌、精巣癌、結腸癌、直腸癌、または皮膚癌である、請求項 1 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 9】

対象からの試料中の対照と比較して高い E G F L 6 の存在について試験する段階を含む、対象における癌を検出するためのインビトロ方法であって、

前記試験する段階が、前記試料を請求項 2 ~ 4 または 9 のいずれか一項に記載の抗体と接触させることを含む、方法。

【請求項 2 0】

(a) E 1 - 3 3 (配列番号 4)、E 1 - 3 4 (配列番号 1 0)、E 1 - 8 0 (配列番号 1 6)、E 1 - 8 9 (配列番号 2 2)、E 2 - 9 3 (配列番号 2 8)、E 1 - 3 8 (配列番号 3 4)、E 1 - 5 2 (配列番号 4 0)、E 2 - 3 6 (配列番号 4 6)、E 1 - 9 5 (配列番号 5 2)、E 2 - 1 1 6 (配列番号 5 8)、E 2 - 1 3 5 (配列番号 6 4)、または E 1 - 1 4 2 (配列番号 7 0) の V_H C D R 1 と少なくとも 8 0 % 同一の第 1 の V_H C D R と、

(b) E 1 - 3 3 (配列番号 5)、E 1 - 3 4 (配列番号 1 1)、E 1 - 8 0 (配列番号 1 7)、E 1 - 8 9 (配列番号 2 3)、E 2 - 9 3 (配列番号 2 9)、E 1 - 3 8 (配

列番号35)、E1-52(配列番号41)、E2-36(配列番号47)、E1-95(配列番号53)、E2-116(配列番号59)、E2-135(配列番号65)、またはE1-142(配列番号71)のV_HCDR2と少なくとも80%同一の第2のV_HCDRと、

(c) E1-33(配列番号6)、E1-34(配列番号12)、E1-80(配列番号18)、E1-89(配列番号24)、E2-93(配列番号30)、E1-38(配列番号36)、E1-52(配列番号42)、E2-36(配列番号48)、E1-95(配列番号54)、E2-116(配列番号60)、E2-135(配列番号66)、またはE1-142(配列番号72)のV_HCDR3と少なくとも80%同一の第3のV_HCDRと、

(d) E1-33(配列番号76)、E1-34(配列番号82)、E1-80(配列番号88)、E1-89(配列番号93)、E2-93(配列番号99)、E1-38(配列番号104)、E1-52(配列番号108)、E2-36(配列番号113)、E1-95(配列番号117)、E2-116(配列番号121)、E2-135(配列番号126)、またはE1-142(配列番号131)のV_LCDR1と少なくとも80%同一の第1のV_LCDRと、

(e) E1-33(配列番号77)、E1-34(配列番号83)、E1-80(配列番号77)、E1-89(配列番号94)、E2-93(配列番号100)、E1-38(配列番号100)、E1-52(配列番号77)、E2-36(配列番号83)、E1-95(配列番号83)、E2-116(配列番号100)、E2-135(配列番号127)、またはE1-142(配列番号100)のV_LCDR2と少なくとも80%同一の第2のV_LCDRと、

(f) E1-33(配列番号78)、E1-34(配列番号84)、E1-80(配列番号89)、E1-89(配列番号95)、E2-93(配列番号101)、E1-38(配列番号105)、E1-52(配列番号109)、E2-36(配列番号114)、E1-95(配列番号118)、E2-116(配列番号122)、E2-135(配列番号128)、またはE1-142(配列番号132)のV_LCDR3と少なくとも80%同一の第3のV_LCDRとを含む、单離抗体。

【請求項21】

癌を治療するための薬剤の製造における、請求項1~4のいずれか一項に記載の抗体の使用。

【請求項22】

前記癌が、乳癌、肺癌、頭頸部癌、前立腺癌、食道癌、気管癌、皮膚癌、脳癌、肝臓癌、膀胱癌、胃癌、膵臓癌、卵巣癌、子宮癌、子宮頸癌、精巣癌、結腸癌、直腸癌、または皮膚癌である、請求項21に記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0050

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0050】

[本発明1001]

単離モノクローナル抗体であって、前記抗体が、EGFL6に特異的に結合し、

(I)

(a) 第1のV_HCDRが配列番号4と同一であることと、

(b) 第2のV_HCDRが配列番号5と同一であることと、

(c) 第3のV_HCDRが配列番号6と同一であることと、

(d) 第1のV_LCDRが配列番号76と同一であることと、

(e) 第2のV_LCDRが配列番号77と同一であることと、

(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号78と同一であること、

(I I)

(a) 第1の V_HCDR が配列番号10と同一であることと、

(b) 第2の V_HCDR が配列番号11と同一であることと、

(c) 第3の V_HCDR が配列番号12と同一であることと、

(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号82と同一であることと、

(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号83と同一であることと、

(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号84と同一であること、

(I I I)

(a) 第1の V_HCDR が配列番号16と同一であることと、

(b) 第2の V_HCDR が配列番号17と同一であることと、

(c) 第3の V_HCDR が配列番号18と同一であることと、

(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号88と同一であることと、

(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号77と同一であることと、

(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号89と同一であること、

(I V)

(a) 第1の V_HCDR が配列番号22と同一であることと、

(b) 第2の V_HCDR が配列番号23と同一であることと、

(c) 第3の V_HCDR が配列番号24と同一であることと、

(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号93と同一であることと、

(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号94と同一であることと、

(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号95と同一であること、

(V)

(a) 第1の V_HCDR が配列番号28と同一であることと、

(b) 第2の V_HCDR が配列番号29と同一であることと、

(c) 第3の V_HCDR が配列番号30と同一であることと、

(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号99と同一であることと、

(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号100と同一であることと、

(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号101と同一であること、

(V I)

(a) 第1の V_HCDR が配列番号34と同一であることと、

(b) 第2の V_HCDR が配列番号35と同一であることと、

(c) 第3の V_HCDR が配列番号36と同一であることと、

(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号104と同一であることと、

(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号100と同一であることと、

(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号105と同一であること、

(V I I)

(a) 第1の V_HCDR が配列番号40と同一であることと、

(b) 第2の V_HCDR が配列番号41と同一であることと、

(c) 第3の V_HCDR が配列番号42と同一であることと、

(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号108と同一であることと、

(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号77と同一であることと、

(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号109と同一であること、

(V I I I)

(a) 第1の V_HCDR が配列番号46と同一であることと、

(b) 第2の V_HCDR が配列番号47と同一であることと、

(c) 第3の V_HCDR が配列番号48と同一であることと、

(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号113と同一であることと、

(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号83と同一であることと、

(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号114と同一であること、

(I X)

- (a) 第1の V_H C D R が配列番号52と同一であることと、
- (b) 第2の V_H C D R が配列番号53と同一であることと、
- (c) 第3の V_H C D R が配列番号54と同一であることと、
- (d) 第1の V_L C D R が配列番号117と同一であることと、
- (e) 第2の V_L C D R が配列番号83と同一であることと、
- (f) 第3の V_L C D R が配列番号119と同一であること、

(X)

- (a) 第1の V_H C D R が配列番号58と同一であることと、
- (b) 第2の V_H C D R が配列番号59と同一であることと、
- (c) 第3の V_H C D R が配列番号60と同一であることと、
- (d) 第1の V_L C D R が配列番号121と同一であることと、
- (e) 第2の V_L C D R が配列番号100と同一であることと、
- (f) 第3の V_L C D R が配列番号122と同一であること、

(X I)

- (a) 第1の V_H C D R が配列番号64と同一であることと、
- (b) 第2の V_H C D R が配列番号65と同一であることと、
- (c) 第3の V_H C D R が配列番号66と同一であることと、
- (d) 第1の V_L C D R が配列番号126と同一であることと、
- (e) 第2の V_L C D R が配列番号127と同一であることと、
- (f) 第3の V_L C D R が配列番号128と同一であること、または

(X I I)

- (a) 第1の V_H C D R が配列番号70と同一であることと、
- (b) 第2の V_H C D R が配列番号71と同一であることと、
- (c) 第3の V_H C D R が配列番号72と同一であることと、
- (d) 第1の V_L C D R が配列番号131と同一であることと、
- (e) 第2の V_L C D R が配列番号100と同一であることと、
- (f) 第3の V_L C D R が配列番号132と同一であること

を含む、単離抗体。

[本発明1002]

- (a) 第1の V_H C D R が配列番号4と同一であることと、
- (b) 第2の V_H C D R が配列番号5と同一であることと、
- (c) 第3の V_H C D R が配列番号6と同一であることと、
- (d) 第1の V_L C D R が配列番号76と同一であることと、
- (e) 第2の V_L C D R が配列番号77と同一であることと、
- (f) 第3の V_L C D R が配列番号78と同一であること

を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1003]

- (a) 第1の V_H C D R が配列番号10と同一であることと、
- (b) 第2の V_H C D R が配列番号11と同一であることと、
- (c) 第3の V_H C D R が配列番号12と同一であることと、
- (d) 第1の V_L C D R が配列番号82と同一であることと、
- (e) 第2の V_L C D R が配列番号83と同一であることと、
- (f) 第3の V_L C D R が配列番号84と同一であること

を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1004]

- (a) 第1の V_H C D R が配列番号16と同一であることと、
- (b) 第2の V_H C D R が配列番号17と同一であることと、
- (c) 第3の V_H C D R が配列番号18と同一であることと、
- (d) 第1の V_L C D R が配列番号88と同一であることと、

(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号77と同一であることと、
(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号89と同一であること
を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1005]

(a) 第1の V_HCDR が配列番号22と同一であることと、
(b) 第2の V_HCDR が配列番号23と同一であることと、
(c) 第3の V_HCDR が配列番号24と同一であることと、
(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号93と同一であることと、
(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号94と同一であることと、
(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号95と同一であること

を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1006]

(a) 第1の V_HCDR が配列番号28と同一であることと、
(b) 第2の V_HCDR が配列番号29と同一であることと、
(c) 第3の V_HCDR が配列番号30と同一であることと、
(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号99と同一であることと、
(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号100と同一であることと、
(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号101と同一であること

を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1007]

(a) 第1の V_HCDR が配列番号34と同一であることと、
(b) 第2の V_HCDR が配列番号35と同一であることと、
(c) 第3の V_HCDR が配列番号36と同一であることと、
(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号104と同一であることと、
(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号100と同一であることと、
(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号105と同一であること

を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1008]

(a) 第1の V_HCDR が配列番号40と同一であることと、
(b) 第2の V_HCDR が配列番号41と同一であることと、
(c) 第3の V_HCDR が配列番号42と同一であることと、
(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号108と同一であることと、
(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号77と同一であることと、
(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号109と同一であること

を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1009]

(a) 第1の V_HCDR が配列番号46と同一であることと、
(b) 第2の V_HCDR が配列番号47と同一であることと、
(c) 第3の V_HCDR が配列番号48と同一であることと、
(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号113と同一であることと、
(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号83と同一であることと、
(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号114と同一であること

を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1010]

(a) 第1の V_HCDR が配列番号52と同一であることと、
(b) 第2の V_HCDR が配列番号53と同一であることと、
(c) 第3の V_HCDR が配列番号54と同一であることと、
(d) 第1の $V_{\perp}CDR$ が配列番号117と同一であることと、
(e) 第2の $V_{\perp}CDR$ が配列番号83と同一であることと、
(f) 第3の $V_{\perp}CDR$ が配列番号119と同一であること

を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1011]

- (a) 第1の V_H C D R が配列番号58と同一であることと、
- (b) 第2の V_H C D R が配列番号59と同一であることと、
- (c) 第3の V_H C D R が配列番号60と同一であることと、
- (d) 第1の V_L C D R が配列番号121と同一であることと、
- (e) 第2の V_L C D R が配列番号100と同一であることと、
- (f) 第3の V_L C D R が配列番号122と同一であること

を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1012]

- (a) 第1の V_H C D R が配列番号64と同一であることと、
- (b) 第2の V_H C D R が配列番号65と同一であることと、
- (c) 第3の V_H C D R が配列番号66と同一であることと、
- (d) 第1の V_L C D R が配列番号126と同一であることと、
- (e) 第2の V_L C D R が配列番号127と同一であることと、
- (f) 第3の V_L C D R が配列番号128と同一であること

を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1013]

- (a) 第1の V_H C D R が配列番号70と同一であることと、
- (b) 第2の V_H C D R が配列番号71と同一であることと、
- (c) 第3の V_H C D R が配列番号72と同一であることと、
- (d) 第1の V_L C D R が配列番号131と同一であることと、
- (e) 第2の V_L C D R が配列番号100と同一であることと、
- (f) 第3の V_L C D R が配列番号132と同一であること

を含む、本発明1001の単離抗体。

[本発明1014]

- (i) E 1 - 33 (配列番号157) の V_H ドメインもしくは E 1 - 33m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80% 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 33 (配列番号158) の V_L ドメインもしくは E 1 - 33m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80% 同一の V_L ドメイン、
- (i i) E 1 - 34 (配列番号159) の V_H ドメインもしくは E 1 - 34m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80% 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 34 (配列番号160) の V_L ドメインもしくは E 1 - 34m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80% 同一の V_L ドメイン、
- (i i i) E 1 - 80 (配列番号161) の V_H ドメインもしくは E 1 - 80m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80% 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 80 (配列番号162) の V_L ドメインもしくは E 1 - 80m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80% 同一の V_L ドメイン、
- (i v) E 1 - 89 (配列番号163) の V_H ドメインもしくは E 1 - 89m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80% 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 89 (配列番号164) の V_L ドメインもしくは E 1 - 89m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80% 同一の V_L ドメイン、
- (v) E 2 - 93 (配列番号165) の V_H ドメインもしくは E 2 - 93m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80% 同一の V_H ドメイン、及び E 2 - 93 (配列番号166) の V_L ドメインもしくは E 2 - 93m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80% 同一の V_L ドメイン、
- (v i) E 1 - 38 (配列番号167) の V_H ドメインもしくは E 1 - 38m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80% 同一の V_H ドメイン、及び E 1 - 38 (配列番号168) の V_L ドメインもしくは E 1 - 38m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80% 同一の V_L ドメイン、

(v i i) E1 - 52 (配列番号169) の V_H ドメインもしくは E1 - 52m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80%同一の V_H ドメイン、及び E1 - 52 (配列番号170) の V_L ドメインもしくは E1 - 52m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80%同一の V_L ドメイン、

(v i i i) E2 - 36 (配列番号171) の V_H ドメインもしくは E2 - 36m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80%同一の V_H ドメイン、及び E2 - 36 (配列番号172) の V_L ドメインもしくは E2 - 36m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80%同一の V_L ドメイン、

(i x) E1 - 95 (配列番号173) の V_H ドメインもしくは E1 - 95m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80%同一の V_H ドメイン、及び E1 - 95 (配列番号174) の V_L ドメインもしくは E1 - 95m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80%同一の V_L ドメイン、

(x) E2 - 116 (配列番号175) の V_H ドメインもしくは E2 - 116m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80%同一の V_H ドメイン、及び E2 - 116 (配列番号176) の V_L ドメインもしくは E2 - 116m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80%同一の V_L ドメイン、

(x i) E2 - 135 (配列番号177) の V_H ドメインもしくは E2 - 135m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80%同一の V_H ドメイン、及び E2 - 135 (配列番号178) の V_L ドメインもしくは E2 - 135m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80%同一の V_L ドメイン、または

(x i i) E1 - 142 (配列番号179) の V_H ドメインもしくは E1 - 142m A B のヒト化 V_H ドメインと少なくとも約80%同一の V_H ドメイン、及び E1 - 142 (配列番号180) の V_L ドメインもしくは E1 - 142m A B のヒト化 V_L ドメインと少なくとも約80%同一の V_L ドメイン、

を含む、本発明1001の抗体。

[本発明1015]

E1 - 33 (配列番号157) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、E1 - 33 (配列番号158) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1016]

E1 - 34 (配列番号159) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、E1 - 34 (配列番号160) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1017]

E1 - 80 (配列番号161) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、E1 - 80 (配列番号162) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1018]

E1 - 89 (配列番号163) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、E1 - 89 (配列番号164) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1019]

E2 - 93 (配列番号165) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、E2 - 93 (配列番号166) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1020]

E1 - 38 (配列番号167) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、E1 - 38 (配列番号168) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1021]

E1 - 52 (配列番号169) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、E1 - 52 (配列番号170) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1022]

E2 - 36 (配列番号171) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、E2 - 36 (配列番号172) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1023]

E 1 - 95 (配列番号173) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、 E 1 - 95 (配列番号174) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1024]

E 2 - 116 (配列番号175) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、 E 2 - 116 (配列番号176) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1025]

E 2 - 135 (配列番号177) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、 E 2 - 135 (配列番号178) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1026]

E 1 - 142 (配列番号179) の V_H ドメインと同一の V_H ドメインと、 E 1 - 142 (配列番号180) の V_L ドメインと同一の V_L ドメインと、を含む、本発明1014の抗体。

[本発明1027]

E 1 - 33、 E 1 - 34、 E 1 - 80、 E 1 - 89、 E 2 - 93、 E 1 - 38、 E 1 - 52、 E 2 - 36、 E 1 - 95、 E 2 - 116、 E 2 - 135、または E 1 - 142抗体である、本発明1014の抗体。

[本発明1028]

組換え体である、本発明1001～1027のいずれかの抗体。

[本発明1029]

IgG、IgM、IgA、またはこれらの抗原結合断片である、本発明1001の抗体。

[本発明1030]

Fab'、F(ab')2、F(ab')3、一価scFv、二価scFv、または単一ドメイン抗体である、本発明1001～1027のいずれかの抗体。

[本発明1031]

ヒト抗体、ヒト化抗体、または脱免疫化抗体である、本発明1001～1013のいずれかの抗体。

[本発明1032]

イメージング剤、化学療法剤、毒素、または放射性核種と複合されている、本発明1001～1027のいずれかの抗体。

[本発明1033]

毒素と複合されている、本発明1032の抗体。

[本発明1034]

前記毒素が、アウリスタチンである、本発明1033の抗体。

[本発明1035]

前記毒素が、モノメチルアウリスタチンE(MMAE)である、本発明1033の抗体。

[本発明1036]

薬学的に許容される担体中に本発明1001～1027のいずれかの抗体を含む、組成物。

[本発明1037]

本発明1001～1027のいずれかの抗体をコードする核酸配列を含む、単離ポリヌクレオチド分子。

[本発明1038]

E 1 - 33 (配列番号4、5、及び6) の V_H ドメインの CDR1～3、

E 1 - 34 (配列番号10、11、及び12) の V_H ドメインの CDR1～3、

E 1 - 80 (配列番号16、17、及び18) の V_H ドメインの CDR1～3、

E 1 - 89 (配列番号22、23、及び24) の V_H ドメインの CDR1～3、

E 2 - 93 (配列番号28、29、及び30) の V_H ドメインの CDR1～3、

E 1 - 38 (配列番号34、35、及び36) の V_H ドメインの CDR1～3、

E 1 - 52 (配列番号40、41、及び42) の V_H ドメインの CDR1～3、

E 2 - 36 (配列番号46、47、及び48) の V_H ドメインの CDR1～3、

E 1 - 95 (配列番号52、53、及び54) の V_H ドメインの CDR1～3、

E 2 - 116 (配列番号58、59、及び60) の V_H ドメインの CDR1～3、

E 2 - 135 (配列番号64、65、及び66) の V_H ドメインの CDR1～3、または

E 1 - 142 (配列番号70、71、及び72) の V_H ドメインの CDR1~3 を含む抗体 V_H ドメインを含む、組換えポリペプチド。

[本発明1039]

E 1 - 33 (配列番号76、77、及び78) の V_L ドメインの CDR1~3、
E 1 - 34 (配列番号82、83、及び84) の V_L ドメインの CDR1~3、
E 1 - 80 (配列番号88、77、及び89) の V_L ドメインの CDR1~3、
E 1 - 89 (配列番号93、94、及び95) の V_L ドメインの CDR1~3、
E 2 - 93 (配列番号99、100、及び101) の V_L ドメインの CDR1~3、
E 1 - 38 (配列番号104、100、及び105) の V_L ドメインの CDR1~3、
E 1 - 52 (配列番号108、77、及び109) の V_L ドメインの CDR1~3、
E 2 - 36 (配列番号113、83、及び114) の V_L ドメインの CDR1~3、
E 1 - 95 (配列番号117、83、及び118) の V_L ドメインの CDR1~3、
E 2 - 116 (配列番号121、100、及び122) の V_L ドメインの CDR1~3、
E 2 - 135 (配列番号126、127、及び128) の V_L ドメインの CDR1~3、または
E 1 - 142 (配列番号131、100、及び132) の V_L ドメインの CDR1~3

を含む抗体 V_L ドメインを含む、組換えポリペプチド。

[本発明1040]

本発明1038または1039のポリペプチドをコードする核酸配列を含む、単離ポリヌクレオチド分子。

[本発明1041]

本発明1001～1027のいずれかの抗体または本発明1038または1039の組換えポリペプチドをコードする1つ以上のポリヌクレオチド分子を含む、宿主細胞。

[本発明1042]

哺乳動物細胞、酵母細胞、細菌細胞、纖毛虫細胞、または昆虫細胞である、本発明1041の宿主細胞。

[本発明1043]

(a) 細胞中で、本発明1001～1027のいずれかの抗体の V_L 及び V_H 鎖をコードする1つ以上のポリヌクレオチド分子を発現させる段階と、

(b) 前記細胞から前記抗体を精製する段階と
を含む、抗体の製造方法。

[本発明1044]

有効量の本発明1001～1027のいずれかの抗体を対象に投与する段階を含む、癌を有する対象を治療するための方法。

[本発明1045]

前記癌が、乳癌、肺癌、頭頸部癌、前立腺癌、食道癌、気管癌、皮膚癌、脳癌、肝臓癌、膀胱癌、胃癌、膵臓癌、卵巣癌、子宮癌、子宮頸癌、精巣癌、結腸癌、直腸癌、または皮膚癌である、本発明1044の方法。

[本発明1046]

前記癌が、上皮癌である、本発明1044の方法。

[本発明1047]

前記癌が、結腸直腸腺癌、肺腺癌、肺扁平上皮癌、乳癌、肝細胞癌、卵巣癌、淡明細胞型腎細胞癌、肺癌、または腎臓癌である、本発明1044の方法。

[本発明1048]

前記抗体が、薬学的に許容される組成物中にある、本発明1044の方法。

[本発明1049]

前記抗体が、全身投与される、本発明1044の方法。

[本発明1050]

前記抗体が、静脈内、皮内、腫瘍内、筋肉内、腹腔内、皮下、または局所投与される、本発明1044の方法。

[本発明1051]

前記対象に少なくとも第2の抗癌療法を施す段階をさらに含む、本発明1044の方法。

[本発明1052]

前記第2の抗癌療法が、外科療法、化学療法、放射線療法、凍結療法、ホルモン療法、免疫療法、またはサイトカイン療法である、本発明1051の方法。

[本発明1053]

対象からの試料中の対照と比較して高いEGFL6の存在について試験する段階を含む、対象における癌を検出するための方法であって、

前記試験する段階が、前記試料を本発明1014～1027または1032のいずれかの抗体と接触させることを含む、方法。

[本発明1054]

インビトロ方法としてさらに定義される、本発明1053の方法。

[本発明1055]

(a) E1-33(配列番号4)、E1-34(配列番号10)、E1-80(配列番号16)、E1-89(配列番号22)、E2-93(配列番号28)、E1-38(配列番号34)、E1-52(配列番号40)、E2-36(配列番号46)、E1-95(配列番号52)、E2-116(配列番号58)、E2-135(配列番号64)、またはE1-142(配列番号70)のV_HCDR1と少なくとも80%同一の第1のV_HCDRと、

(b) E1-33(配列番号5)、E1-34(配列番号11)、E1-80(配列番号17)、E1-89(配列番号23)、E2-93(配列番号29)、E1-38(配列番号35)、E1-52(配列番号41)、E2-36(配列番号47)、E1-95(配列番号53)、E2-116(配列番号59)、E2-135(配列番号65)、またはE1-142(配列番号71)のV_HCDR2と少なくとも80%同一の第2のV_HCDRと、

(c) E1-33(配列番号6)、E1-34(配列番号12)、E1-80(配列番号18)、E1-89(配列番号24)、E2-93(配列番号30)、E1-38(配列番号36)、E1-52(配列番号42)、E2-36(配列番号48)、E1-95(配列番号54)、E2-116(配列番号60)、E2-135(配列番号66)、またはE1-142(配列番号72)のV_HCDR3と少なくとも80%同一の第3のV_HCDRと、

(d) E1-33(配列番号76)、E1-34(配列番号82)、E1-80(配列番号88)、E1-89(配列番号93)、E2-93(配列番号99)、E1-38(配列番号104)、E1-52(配列番号108)、E2-36(配列番号113)、E1-95(配列番号117)、E2-116(配列番号121)、E2-135(配列番号126)、またはE1-142(配列番号131)のV_LCDR1と少なくとも80%同一の第1のV_LCDRと、

(e) E1-33(配列番号77)、E1-34(配列番号83)、E1-80(配列番号77)、E1-89(配列番号94)、E2-93(配列番号100)、E1-38(配列番号100)、E1-52(配列番号77)、E2-36(配列番号83)、E1-95(配列番号83)、E2-116(配列番号100)、E2-135(配列番号127)、またはE1-142(配列番号100)のV_LCDR2と少なくとも80%同一の第2のV_LCDRと、

(f) E1-33(配列番号78)、E1-34(配列番号84)、E1-80(配列番号89)、E1-89(配列番号95)、E2-93(配列番号101)、E1-38(配列番号105)、E1-52(配列番号109)、E2-36(配列番号114)、E1-95(配列番号118)、E2-116(配列番号122)、E2-135(配列番号128)、またはE1-142(配列番号132)のV_LCDR3と少なくとも80%同一の第3のV_LCDRと

を含む、単離抗体。

本発明の他の対象、特徴、及び利点は、下記の詳細な説明から明らかとなるであろう。しかしながら、この詳細な説明から当業者には本発明の精神及び範囲内での様々な変更及び修正が明らかとなるので、詳細な説明及び具体的な例は、本発明の好ましい実施形態を示しながら、例証としてのみ与えられていることが理解されるべきである。