

【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 19 年 4 月 5 日 (2007.4.5)

【公表番号】特表 2002-542157 (P2002-542157A)

【公表日】平成 14 年 12 月 10 日 (2002.12.10)

【出願番号】特願 2000-604070 (P2000-604070)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/28	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
C 0 7 K	16/24	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/566	(2006.01)
G 0 1 N	33/58	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/28	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	Y
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	37/06	
C 0 7 K	16/24	
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 Q	1/02	
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/566	
G 0 1 N	33/58	Z
C 1 2 N	5/00	B

C 1 2 N 15/00 Z N A A
C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成19年2月13日(2007.2.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 哺乳類 G P R - 9 - 6 に結合し、該 G P R - 9 - 6 へのリガンドの結合を阻害する、抗体またはその抗原結合性フラグメント。

【請求項2】 該哺乳類 G P R - 9 - 6 がヒト G P R - 9 - 6 である、請求項1記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項3】 該リガンドが T E C K である、請求項1記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項4】 G P R - 9 - 6 への該抗体または該抗原結合性フラグメントの結合が、配列番号：3のアミノ酸配列からなるペプチドにより阻害されうる、請求項1記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項5】 G P R - 9 - 6 への該抗体または該抗原結合性フラグメントの結合が m A b 3 C 3 または m A b G P R 9 6 - 1 により阻害されうる、請求項1記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項6】 該抗体または抗原結合性フラグメントが、m A b 3 C 3 または m A b G P R 9 6 - 1 と同一または同様のエピトープに結合する、請求項5記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項7】 マウスハイブリドーマ 3 C 3、G P R 9 6 - 1、1 1 . 3 . 1 または 1 6 . 3 . 1 により産生された抗体またはその抗原結合性フラグメント。

【請求項8】 哺乳類 G P R - 9 - 6 に結合し、該 G P R - 9 - 6 へのリガンドの結合を阻害する抗体またはその抗原結合性フラグメントを産生する単離された細胞。

【請求項9】 該哺乳類 G P R - 9 - 6 がヒト G P R - 9 - 6 である、請求項8記載の単離された細胞。

【請求項10】 該リガンドが T E C K である、請求項9記載の単離された細胞。

【請求項11】 該単離された細胞が、該抗体またはその抗原結合性フラグメントをコードする1またはそれ以上の外来核酸分子を含有する不死化B細胞、ハイブリドーマおよび組換え細胞からなる群より選択されてなる、請求項10記載の単離された細胞。

【請求項12】 マウスハイブリドーマ 3 C 3、G P R 9 6 - 1、1 1 . 3 . 1 または 1 6 . 3 . 1。

【請求項13】 a) 生物学的試料と、哺乳類 G P R - 9 - 6 または該レセプターの一部に結合し、レセプターへのリガンドの結合を阻害する抗体またはその抗原結合性フラグメントとを哺乳類 G P R - 9 - 6 またはその一部への該抗体またはその抗原結合性フラグメントの結合に適切な条件下で接触させる工程；および

b) 該抗体またはその抗原結合性フラグメントの結合を検出する工程；

を含み、該抗体またはその抗原結合性フラグメントの結合が、該レセプターまたは該レセプターの一部の存在を示す、生物学的試料中の哺乳類 G P R - 9 - 6 またはその一部の検出方法。

【請求項14】 生物学的試料がヒト起源である、請求項13記載の方法。

【請求項15】 抗体またはその抗原結合性フラグメントが、

a) m A b 3 C 3 または m A b G P R 9 6 - 1 ；

b) 哺乳類 G P R - 9 - 6 への結合に関して m A b 3 C 3 または m A b G P R 9 6 -

1と競合しうる抗体；

c) 哺乳類 G P R - 9 - 6 またはその一部に結合する (a) または (b) の抗原結合性フラグメント；および

d) 前述の組み合わせ、

からなる群から選択される、請求項 1 4 記載の方法。

【請求項 1 6】 a) 参照薬剤、

b) 試験薬剤、および

c) 機能的な哺乳類 G P R - 9 - 6 またはそのリガンド結合性変種を含有する組成物を、該 G P R - 9 - 6 またはそのリガンド結合性変種への該参照薬剤の結合に適した条件下で組み合わせる工程；ならびに

該参照薬剤と該 G P R - 9 - 6 またはそのリガンド結合性変種との複合体の形成を検出または測定する工程を含み、適切な対照と比較した該複合体の形成の減少が、該試験薬剤が該 G P R - 9 - 6 またはそのリガンド結合性変種に結合することを示す、哺乳類 G P R - 9 - 6 またはそのリガンド結合性変種に結合する薬剤を検出および同定する方法。

【請求項 1 7】 該参照薬剤が、放射性同位体、エピトープ、アフィニティ標識、酵素、蛍光群および化学発光群からなる群より選択される標識で標識化される、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 1 8】 該参照薬剤が T E C K である、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 1 9】 該参照薬剤が該 G P R - 9 - 6 に結合する抗体またはその抗原結合性フラグメントである、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 2 0】 機能的な哺乳類 G P R - 9 - 6 またはそのリガンド結合性変種を含有する該組成物が哺乳類 G P R - 9 - 6 を発現する細胞である、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 2 1】 該細胞が組換え細胞である、請求項 2 0 記載の方法。

【請求項 2 2】 該細胞が細胞株である、請求項 2 0 記載の方法。

【請求項 2 3】 該細胞が M O L T - 4 および M O L T - 1 3 からなる群より選択される、請求項 2 2 記載の方法。

【請求項 2 4】 機能的な哺乳類 G P R - 9 - 6 またはそのリガンド結合性変種を含有する該組成物が、哺乳類 G P R - 9 - 6 またはそのリガンド結合性変種を発現する細胞の膜調製物である、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 2 5】 a) 試験対象の薬剤、該 G P R - 9 - 6 のリガンドまたはプロモーターおよび該 G P R - 9 - 6 を発現する細胞を、リガンド誘導性応答またはプロモーター誘導性応答を検出するのに適した条件下で組み合わせる工程；および

b) 該応答を阻害する試験化合物の能力を測定する工程、
を含み、該薬剤によるリガンド誘導性応答またはプロモーター誘導性応答の阻害が、該薬剤がインヒビターであることの指標である、哺乳類 G P R - 9 - 6 レセプターのインヒビターを検出または同定する方法。

【請求項 2 6】 該細胞がヒト G P R - 9 - 6 を発現する組換え細胞である、請求項 2 5 記載の方法。

【請求項 2 7】 該リガンドまたはプロモーターが T E C K である、請求項 2 6 記載の方法。

【請求項 2 8】 該応答が化学走性または Ca^{2+} フラックスである、請求項 2 5 記載の方法。

【請求項 2 9】 炎症性疾患を有する被験体を治療するための医薬の製造における哺乳類 G P R - 9 - 6 機能のアンタゴニストの使用。

【請求項 3 0】 該炎症性疾患がクローン病または結腸炎である、請求項 2 9 記載の使用。

【請求項 3 1】 被験体における白血球の G P R - 9 - 6 媒介性ホーミングを阻害するための医薬の製造における G P R - 9 - 6 機能のアンタゴニストの使用。

【請求項 3 2】 被験体における粘膜組織への白血球の G P R - 9 - 6 媒介性ホーミングを阻害するための医薬の製造における G P R - 9 - 6 機能のアンタゴニストの使用。

【請求項 3 3】 炎症性腸疾患を有する患者を治療するための医薬の製造における G P R - 9 - 6 機能のアンタゴニストの使用。

【請求項 3 4】 該アンタゴニストが G P R - 9 - 6 へのリガンドの結合を阻害する、請求項 2 9、3 1 ~ 3 3 いずれか記載の使用。

【請求項 3 5】 該リガンドが T E C K である、請求項 3 4 記載の使用。

【請求項 3 6】 G P R - 9 - 6 を発現する細胞とそれに結合する薬剤とを接触させ、それにより該 G P R - 9 - 6 の機能を調節する工程を含む、G P R - 9 - 6 機能の調節方法。

【請求項 3 7】 該薬剤が G P R - 9 - 6 の機能を阻害しうる、請求項 3 6 記載の方法。

【請求項 3 8】 該薬剤が抗体またはその抗原結合性フラグメントである、請求項 3 7 記載の方法。

【請求項 3 9】 該機能が、リガンド結合、リガンド誘導性化学走性およびリガンド誘導性 Ca^{2+} フラックスからなる群より選択される、請求項 3 8 記載の方法。

【請求項 4 0】 該リガンドが T E C K である、請求項 3 9 記載の方法。

【請求項 4 1】 a) 哺乳類 G P R - 9 - 6 または該レセプターの一部に結合する少なくとも 1 つの抗体またはその抗原結合性フラグメント、ここで該抗体またはその抗原結合性フラグメントがレセプターへのリガンドの結合を阻害する；および、
b) 該抗体またはその抗原結合性フラグメントと該哺乳類 G P R - 9 - 6 またはその一部の複合体の存在を検出するのに適切な 1 またはそれ以上の補助試薬、
を含有してなる、生物学的試料中の哺乳類 G P R - 9 - 6 またはその一部の存在の検出に使用するための試験キット。

【請求項 4 2】 抗体が、

a) m A b 3 C 3 または m A b G P R 9 6 - 1 ;

b) 哺乳類 G P R - 9 - 6 への結合に関して m A b 3 C 3 または m A b G P R 9 6 - 1 と競合しうる抗体；

c) 哺乳類 G P R - 9 - 6 またはその一部に結合する (a) または (b) の抗原結合性フラグメント；および

d) 前述の組み合わせ、

からなる群より選択されてなる、請求項 4 1 記載の試験キット。

【請求項 4 3】 哺乳類 T E C K に結合し、レセプターへの該 T E C K の結合を阻害する、抗体またはその抗原結合性フラグメント。

【請求項 4 4】 該哺乳類 T E C K がヒト T E C K である、請求項 4 3 記載の抗体またはその抗原結合性フラグメント。

【請求項 4 5】 該レセプターが G P R - 9 - 6 である、請求項 4 3 記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項 4 6】 T E C K への該抗体または該抗原結合性フラグメントの結合が、m A b 1 1 . 3 . 1 および / または m A b 1 6 . 3 . 1 により阻害されうる、請求項 4 3 記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項 4 7】 該抗体または抗原結合性フラグメントが、m A b 1 1 . 3 . 1 または m A b 1 6 . 3 . 1 と同一または同様のエピトープに結合する、請求項 4 6 記載の抗体または抗原結合性フラグメント。

【請求項 4 8】 哺乳類 T E C K に結合し、レセプターへの該 T E C K の結合を阻害する抗体またはその抗原結合性フラグメントを産生する単離された細胞。

【請求項 4 9】 該哺乳類 T E C K がヒト T E C K である、請求項 4 8 記載の単離された細胞。

【請求項 5 0】 レセプターが G P R - 9 - 6 である、請求項 4 8 記載の単離された細胞。

【請求項 5 1】 a) 生物学的試料と、哺乳類 T E C K またはその一部に結合し、レセプターへの T E C K の結合を阻害する抗体またはその抗原結合性フラグメントとを、哺乳

乳類 T E C K またはその一部への該抗体またはその抗原結合性フラグメントの結合に適切な条件下で接触させる工程；および

b) 該抗体またはその抗原結合性フラグメントの結合を検出する工程；

を含み、該抗体またはその抗原結合性フラグメントの結合が、該レセプターまたは該レセプターの一部の存在を示す、生物学的試料中の哺乳類 T E C K またはその一部の検出方法。

【請求項 5 2】 a) 哺乳類 T E C K またはその一部に結合する少なくとも 1 つの抗体またはその抗原結合性フラグメント、ここで該抗体またはその抗原結合性フラグメントがレセプターへの T E C K の結合を阻害する；および

b) 該抗体またはその抗原結合性フラグメントと該哺乳類 T E C K またはその一部との複合体の存在を検出するのに適切な 1 またはそれ以上の補助試薬、を含有してなる、生物学的試料中の哺乳類 T E C K またはその一部の存在の検出に使用するための試験キット。

【請求項 5 3】 癌を有する被験体を治療するための医薬の製造における G P R - 9 - 6 機能のアンタゴニストの使用。

【請求項 5 4】 該アンタゴニストが、G P R - 9 - 6 に結合する抗体またはその抗原結合性フラグメントである、請求項 3 4、3 5 または 5 3 記載の使用。

【請求項 5 5】 癌を有する被験体を治療するための医薬の製造における G P R - 9 - 6 に結合する抗体またはその抗原結合性フラグメントの使用であって、該抗体またはフラグメントが補体を活性化しうる、使用。

【請求項 5 6】 癌を有する被験体を治療するための医薬の製造における免疫複合体または抗原結合性融合タンパク質の使用であって、該免疫複合体または抗原結合性融合タンパク質が、さらなる治療薬剤に直接的または間接的に結合した G P R - 9 - 6 に結合する抗体の少なくとも抗原結合部分を含有する、使用。

【請求項 5 7】 該さらなる治療薬剤が細胞傷害剤である、請求項 5 6 記載の使用。

【請求項 5 8】 さらなる治療薬剤に直接的または間接的に結合した G P R - 9 - 6 に結合する抗体の少なくとも抗原結合部分を含有する免疫複合体。

【請求項 5 9】 さらなる治療薬剤に直接的または間接的に結合した G P R - 9 - 6 に結合する抗体の少なくとも抗原結合部分を含有し、該抗体の抗原結合部分および該さらなる治療薬剤が連続するポリペプチドの一部である、抗原結合性融合タンパク質。