

【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24年3月1日(2012.3.1)

【公表番号】特表2010-516708(P2010-516708A)

【公表日】平成22年5月20日(2010.5.20)

【年通号数】公開・登録公報2010-020

【出願番号】特願2009-546582(P2009-546582)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
C 0 7 K	16/30	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	47/48	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	39/395	T
C 0 7 K	16/30	Z N A
C 0 7 K	14/47	
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成23年1月21日(2011.1.21)

【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】

対象の癌細胞における増殖停止またはアポトーシスを誘導するための薬学的組成物であつて、

ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって產生される抗体の結合特異性を有する抗体、その変種またはその機能的断片と、増殖停止またはアポトーシスを誘導可能である生物活性分子とを含み、

癌細胞に輸送され、それによって該癌細胞における増殖停止またはアポトーシスを誘導する、

抗体結合体

を含む、前記薬学的組成物。

【請求項2】

抗体が、ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって產生されるmAb 3E10である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項3】

変種が、SEQ ID NO:13に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する軽鎖を有する、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項4】

変種が、SEQ ID NO:11に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する重鎖を有する、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項5】

抗体が、ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生される抗体のヒト化変種である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項6】

機能的断片が、Fab、F(ab')<sub>2</sub>、Fv、および一本鎖Fv(scFv)断片からなる群より選択される、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項7】

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項8】

生物活性分子が、核転写因子、酵素阻害剤、遺伝物質、無機分子もしくは有機分子、薬剤、薬物、またはポリペプチドである、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項9】

生物活性分子がポリペプチドである、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項10】

生物活性分子がp53タンパク質またはその断片である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項11】

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片であり、かつ

さらに生物活性分子がp53タンパク質である、

請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項12】

p53タンパク質がヒトp53である、請求項10又は11記載の薬学的組成物。

【請求項13】

非経口投与用に製剤される、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項14】

静脈内投与用に製剤される、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項15】

癌細胞が、p53を欠損しているかまたはp53に欠陥がある、請求項1記載の薬学的組成物。

。

【請求項16】

癌細胞が、結腸直腸癌、食道癌、胃癌、白血病/リンパ腫、肺癌、前立腺癌、子宮癌、皮膚癌、内分泌癌、泌尿器癌、膵癌、他の消化管癌、卵巣癌、子宮頸癌、頭頸部癌、骨癌、腎癌、肝癌、膀胱癌、乳癌、および腺腫からなる群より選択される癌に由来する、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項17】

対象における転移を阻害または治療するための薬学的組成物であって、

ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生される抗体の結合特異性を有する抗体、その変種またはその機能的断片と、転移を阻害可能または治療可能である生物活性分子とを含み、

癌細胞に輸送され、それによって該癌細胞の転移を阻害または治療する、

抗体結合体

を含む、前記薬学的組成物。

【請求項18】

抗体が、ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生されるmAb 3E10である、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項19】

変種が、SEQ ID NO:13に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する軽鎖を有する、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項20】

変種が、SEQ ID NO:11に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する重鎖を有する、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項21】

抗体が、ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生される抗体のヒト化変種である、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項22】

機能的断片が、Fab、F(ab')<sub>2</sub>、Fv、および一本鎖Fv(scFv)断片からなる群より選択される、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項23】

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片である、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項24】

生物活性分子が、核転写因子、酵素阻害剤、遺伝物質、無機分子もしくは有機分子、薬剤、薬物、またはポリペプチドである、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項25】

生物活性分子がポリペプチドである、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項26】

生物活性分子がp53タンパク質またはその断片である、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項27】

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片であり、かつ

さらに生物活性分子がp53タンパク質である、

請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項28】

p53タンパク質がヒトp53である、請求項26又は27記載の薬学的組成物。

【請求項29】

非経口投与用に製剤される、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項30】

静脈内投与用に製剤される、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項31】

癌細胞が、p53を欠損しているかまたはp53に欠陥がある、請求項17記載の薬学的組成物。

。

【請求項32】

癌細胞が、結腸直腸癌、食道癌、胃癌、白血病/リンパ腫、肺癌、前立腺癌、子宮癌、皮膚癌、内分泌癌、泌尿器癌、膵癌、他の消化管癌、卵巣癌、子宮頸癌、頭頸部癌、骨癌、腎癌、肝癌、膀胱癌、乳癌、および腺腫からなる群より選択される癌に由来する、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項33】

対象のp53欠損癌細胞またはp53欠陥癌細胞においてp53機能を回復させるための薬学的組成物であって、

ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生される抗体の結合特異性を有する抗体、その変種またはその機能的断片と、p53欠損細胞またはp53欠陥細胞にp53機能を回復させ得る生物活性分子とを含み、

p53欠損癌細胞またはp53欠陥癌細胞に輸送され、それによって該癌細胞にp53機能を回復させる、

抗体結合体

を含む、前記薬学的組成物。

【請求項34】

抗体が、ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生される

mAb 3E10である、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 3 5】

変種が、SEQ ID NO:13に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する軽鎖を有する、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 3 6】

変種が、SEQ ID NO:11に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する重鎖を有する、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 3 7】

p53機能の回復が、増殖停止、細胞周期停止、アポトーシスの誘導、または転移の阻害もしくは治療をもたらす、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 3 8】

抗体が、ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生される抗体のヒト化変種である、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 3 9】

機能的断片が、Fab、F(ab')<sub>2</sub>、Fv、および一本鎖Fv(scFv)断片からなる群より選択される、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 4 0】

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片である、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 4 1】

scFv断片が、mAb 3E10の重鎖の可変領域(VH)および 軽鎖の可変領域(V )を含む、請求項39又は40記載の薬学的組成物。

【請求項 4 2】

scFv断片がV のシグナルペプチドをさらに含む、請求項41記載の薬学的組成物。

【請求項 4 3】

生物活性分子が、核転写因子、酵素阻害剤、遺伝物質、無機分子もしくは有機分子、薬剤、薬物、またはポリペプチドである、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 4 4】

生物活性分子がポリペプチドである、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 4 5】

生物活性分子がp53タンパク質またはその断片である、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 4 6】

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片であり、かつ

さらに生物活性分子がp53タンパク質である、

請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 4 7】

p53タンパク質がヒトp53である、請求項45又は46記載の薬学的組成物。

【請求項 4 8】

p53欠損が、p53の欠如、p53における変異、およびp53についての核排除からなる群より選択される、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 4 9】

対象がマウスである、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 5 0】

対象がヒトである、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 5 1】

非経口投与用に製剤される、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 5 2】

静脈内投与用に製剤される、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 5 3】

癌細胞が、結腸直腸癌、食道癌、胃癌、白血病/リンパ腫、肺癌、前立腺癌、子宮癌、皮膚癌、内分泌癌、泌尿器癌、膵癌、他の消化管癌、卵巣癌、子宮頸癌、頭頸部癌、骨癌

、腎癌、肝癌、膀胱癌、乳癌、および腺腫からなる群より選択される癌に由来する、請求項33記載の薬学的組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

本発明の別の態様により、対象のp53欠損癌細胞またはp53欠陥癌細胞においてp53機能を回復させる方法を提供する。本方法は、ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生される抗体の結合特異性を有する抗体、その変種またはその機能的断片と、p53機能を回復させ得る生物活性分子とを含む抗体結合体を対象に投与する段階を含む。1つの態様において、抗体は、ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生される抗体mAb 3E10、またはその機能的断片もしくは変種である。別の態様において、機能的断片はscFv断片である。さらなる態様において、生物活性分子は、p53タンパク質、p53ペプチド、またはその断片、好ましくは全長p53タンパク質である。1つの態様において、p53タンパク質またはペプチドはヒトp53配列に由来する。特定の局面では、p53機能の回復が、増殖停止、細胞周期停止、アポトーシスの誘導、または転移の阻害もしくは治療をもたらす。

【請求項101】

以下の段階を含む、対象の癌細胞における増殖停止またはアポトーシスを誘導する方法：  
ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生される抗体の結合特異性を有する抗体、その変種またはその機能的断片と、増殖停止またはアポトーシスを誘導可能である生物活性分子とを含み、

癌細胞に輸送され、それによって該癌細胞における増殖停止またはアポトーシスを誘導する、

抗体結合体

を対象に投与する段階。

【請求項102】

抗体が、ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生されるmAb 3E10である、請求項101記載の方法。

【請求項103】

変種が、SEQ ID NO:13に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する軽鎖を有する、請求項101記載の方法。

【請求項104】

変種が、SEQ ID NO:11に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する重鎖を有する、請求項101記載の方法。

【請求項105】

抗体が、ATCCアクセション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって産生される抗体のヒト化変種である、請求項101記載の方法。

【請求項106】

機能的断片が、Fab、F(ab')<sub>2</sub>、Fv、および一本鎖Fv(scFv)断片からなる群より選択される、請求項101記載の方法。

【請求項107】

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片である、請求項101記載の方法。

【請求項108】

生物活性分子が、核転写因子、酵素阻害剤、遺伝物質、無機分子もしくは有機分子、薬剤、薬物、またはポリペプチドである、請求項101記載の方法。

【請求項109】

生物活性分子がポリペプチドである、請求項101記載の方法。

[請求項110]

生物活性分子がp53タンパク質またはその断片である、請求項101記載の方法。

[請求項111]

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片であり、かつ  
さらに生物活性分子がp53タンパク質である、  
請求項101記載の方法。

[請求項112]

p53タンパク質がヒトp53である、請求項105記載の方法。

[請求項113]

投与段階が非経口投与である、請求項101記載の方法。

[請求項114]

投与段階が静脈内投与である、請求項101記載の方法。

[請求項115]

癌細胞が、p53を欠損しているかまたはp53に欠陥がある、請求項101記載の方法。

[請求項116]

癌細胞が、結腸直腸癌、食道癌、胃癌、白血病/リンパ腫、肺癌、前立腺癌、子宮癌、皮膚癌、内分泌癌、泌尿器癌、膀胱癌、他の消化管癌、卵巣癌、子宮頸癌、頭頸部癌、骨癌、腎癌、肝癌、膀胱癌、乳癌、および腺腫からなる群より選択される癌に由来する、請求項101記載の方法。

[請求項117]

以下の段階を含む、対象における転移を阻害または治療する方法：

ATCCアクセッション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって產生される抗体の結合特異性を有する抗体、その変種またはその機能的断片と、転移を阻害可能または治療可能である生物活性分子とを含み、

癌細胞に輸送され、それによって該癌細胞の転移を阻害または治療する、  
抗体結合体

を対象に投与する段階。

[請求項118]

抗体が、ATCCアクセッション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって產生されるmAb 3E10である、請求項117記載の方法。

[請求項119]

変種が、SEQ ID NO:13に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する軽鎖を有する、請求項117記載の方法。

[請求項120]

変種が、SEQ ID NO:11に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する重鎖を有する、請求項117記載の方法。

[請求項121]

抗体が、ATCCアクセッション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって產生される抗体のヒト化変種である、請求項117記載の方法。

[請求項122]

機能的断片が、Fab、F(ab')<sub>2</sub>、Fv、および一本鎖Fv(scFv)断片からなる群より選択される、請求項117記載の方法。

[請求項123]

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片である、請求項117記載の方法。

[請求項124]

生物活性分子が、核転写因子、酵素阻害剤、遺伝物質、無機分子もしくは有機分子、薬剤、薬物、またはポリペプチドである、請求項117記載の方法。

[請求項125]

生物活性分子がポリペプチドである、請求項117記載の方法。

[請求項126]

生物活性分子がp53タンパク質またはその断片である、請求項117記載の方法。

[請求項127]

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片であり、かつ  
さらに生物活性分子がp53タンパク質である、  
請求項117記載の方法。

[請求項128]

p53タンパク質がヒトp53である、請求項117記載の方法。

[請求項129]

投与段階が非経口投与である、請求項117記載の方法。

[請求項130]

投与段階が静脈内投与である、請求項117記載の方法。

[請求項131]

癌細胞が、p53を欠損しているかまたはp53に欠陥がある、請求項117記載の方法。

[請求項132]

癌細胞が、結腸直腸癌、食道癌、胃癌、白血病/リンパ腫、肺癌、前立腺癌、子宮癌、皮膚癌、内分泌癌、泌尿器癌、脾癌、他の消化管癌、卵巣癌、子宮頸癌、頭頸部癌、骨癌、腎癌、肝癌、膀胱癌、乳癌、および腺腫からなる群より選択される癌に由来する、請求項117記載の方法。

[請求項133]

以下の段階を含む、対象のp53欠損癌細胞またはp53欠陥癌細胞においてp53機能を回復させる方法：

ATCCアクセッション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって產生される抗体の結合特異性を有する抗体、その変種またはその機能的断片と、p53欠損細胞にp53機能を回復させ得る生物活性分子とを含み、

p53欠損癌細胞に輸送され、それによって該癌細胞にp53機能を回復させる、

抗体結合体

を対象に投与する段階。

[請求項134]

抗体が、ATCCアクセッション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって產生されるmAb 3E10である、請求項133記載の方法。

[請求項135]

変種が、SEQ ID NO:13に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する軽鎖を有する、請求項133記載の方法。

[請求項136]

変種が、SEQ ID NO:11に記載されるアミノ酸配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を有する重鎖を有する、請求項133記載の方法。

[請求項137]

p53機能の回復が、増殖停止、細胞周期停止、アポトーシスの誘導、または転移の阻害もしくは治療をもたらす、請求項133記載の方法。

[請求項138]

抗体が、ATCCアクセッション番号PTA 2439を有するハイブリドーマによって產生される抗体のヒト化変種である、請求項133記載の方法。

[請求項139]

機能的断片が、Fab、F(ab')<sub>2</sub>、Fv、および一本鎖Fv(scFv)断片からなる群より選択される、請求項133記載の方法。

[請求項140]

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片である、請求項133記載の方法。

[請求項141]

scFv断片が、mAb 3E10の重鎖の可変領域(VH)および 軽鎖の可変領域(V )を含む、請求項133記載の方法。

[請求項142]

scFv断片がVのシグナルペプチドをさらに含む、請求項133記載の方法。

[請求項143]

生物活性分子が、核転写因子、酵素阻害剤、遺伝物質、無機分子もしくは有機分子、薬剤、薬物、またはポリペプチドである、請求項133記載の方法。

[請求項144]

生物活性分子がポリペプチドである、請求項133記載の方法。

[請求項145]

生物活性分子がp53タンパク質またはその断片である、請求項133記載の方法。

[請求項146]

機能的断片がmAb 3E10のscFv断片であり、かつ  
さらに生物活性分子がp53タンパク質である、  
請求項133記載の方法。

[請求項147]

p53タンパク質がヒトp53である、請求項133記載の方法。

[請求項148]

p53欠損が、p53の欠如、p53における変異、およびp53についての核排除からなる群より  
選択される、請求項133記載の方法。

[請求項149]

対象がマウスである、請求項133記載の方法。

[請求項150]

対象がヒトである、請求項133記載の方法。

[請求項151]

投与段階が非経口投与である、請求項133記載の方法。

[請求項152]

投与段階が静脈内投与である、請求項133記載の方法。

[請求項153]

癌細胞が、結腸直腸癌、食道癌、胃癌、白血病/リンパ腫、肺癌、前立腺癌、子宮癌、皮膚癌、内分泌癌、泌尿器癌、脾癌、他の消化管癌、卵巣癌、子宮頸癌、頭頸部癌、骨癌、腎癌、肝癌、膀胱癌、乳癌、および腺腫からなる群より選択される癌に由来する、請求項133記載の方法。