

【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26年5月1日(2014.5.1)

【公表番号】特表2013-533732(P2013-533732A)

【公表日】平成25年8月29日(2013.8.29)

【年通号数】公開・登録公報2013-046

【出願番号】特願2013-509148(P2013-509148)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(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 N	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
C 0 7 K	16/28	
C 1 2 Q	1/68	A
C 0 7 K	16/46	
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
C 1 2 Q	1/02	

【手続補正書】

【提出日】平成26年3月14日(2014.3.14)

【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】

(a) 配列番号10-12の何れか一のCDR-L1配列、  
 (b) 配列番号13-15の何れか一のCDR-L2配列、  
 (c) 配列番号16-18の何れか一のCDR-L3配列、  
 (d) 配列番号19-22の何れか一のCDR-H1配列、  
 (e) 配列番号23-26の何れか一のCDR-H2配列、及び  
 (f) 配列番号27-30の何れか一のCDR-H3配列

を含む、TAT425に結合する単離された抗体。

**【請求項2】**

- (a) 配列番号10のCDR-L1配列、
- (b) 配列番号13のCDR-L2配列、
- (c) 配列番号16のCDR-L3配列、
- (d) 配列番号19のCDR-H1配列、
- (e) 配列番号23のCDR-H2配列、及び
- (f) 配列番号27のCDR-H3配列

を含む、請求項1に記載の単離された抗体。

**【請求項3】**

- (a) 配列番号10のCDR-L1配列、
- (b) 配列番号13のCDR-L2配列、
- (c) 配列番号16のCDR-L3配列、
- (d) 配列番号20のCDR-H1配列、
- (e) 配列番号24のCDR-H2配列、及び
- (f) 配列番号28のCDR-H3配列

を含む、請求項1に記載の単離された抗体。

**【請求項4】**

- (a) 配列番号11のCDR-L1配列、
- (b) 配列番号14のCDR-L2配列、
- (c) 配列番号17のCDR-L3配列、
- (d) 配列番号21のCDR-H1配列、
- (e) 配列番号25のCDR-H2配列、及び
- (f) 配列番号29のCDR-H3配列

を含む、請求項1に記載の単離された抗体。

**【請求項5】**

- (a) 配列番号12のCDR-L1配列、
- (b) 配列番号15のCDR-L2配列、
- (c) 配列番号18のCDR-L3配列、
- (d) 配列番号22のCDR-H1配列、
- (e) 配列番号26のCDR-H2配列、及び
- (f) 配列番号30のCDR-H3配列

を含む、請求項1に記載の単離された抗体。

**【請求項6】**

抗体断片である請求項1-5の何れか一項に記載の抗体。

**【請求項7】**

キメラ又はヒト化抗体である請求項1-5の何れか一項に記載の抗体。

**【請求項8】**

二重特異性抗体である請求項1-5の何れか一項に記載の抗体。

**【請求項9】**

T細胞の表面に発現されるタンパク質に結合する請求項8に記載の抗体。

**【請求項10】**

T細胞の表面に発現されるタンパク質がCD3である請求項9に記載の抗体。

**【請求項11】**

増殖阻害剤にコンジュゲートしている、請求項1-5の何れか一項に記載の抗体。

**【請求項12】**

細胞障害性剤にコンジュゲートしている、請求項1-5の何れか一項に記載の抗体。

**【請求項13】**

細胞障害性剤が、毒素、抗生物質、放射性同位元素及び核酸分解酵素からなる群より選択される、請求項12に記載の抗体。

**【請求項14】**

細胞障害性剤が毒素である、請求項 1 3 に記載の抗体。

【請求項 1 5】

毒素が、メイタンシノイド及びカリケアマイシンからなる群より選択される、請求項 1 4 に記載の抗体。

【請求項 1 6】

毒素がアウリストチン又はドロスタチンである、請求項 1 4 に記載の抗体。

【請求項 1 7】

細菌中で生成される、請求項 1 - 5 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 1 8】

C H O 細胞中で生成される、請求項 1 - 5 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 1 9】

結合する細胞の死を誘発する、請求項 1 - 5 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 2 0】

前記細胞が前立腺癌細胞である、請求項 1 9 に記載の抗体。

【請求項 2 1】

検出可能に標識される、請求項 1 - 5 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 2 2】

配列番号 3 - 5 に示される何れかの V L 配列を含む単離された抗体。

【請求項 2 3】

配列番号 6 - 9 に示される何れかの V H 配列を含む単離された抗体。

【請求項 2 4】

配列番号 3 の V L 配列及び配列番号 6 の V H 配列を含む単離された抗体。

【請求項 2 5】

配列番号 3 の V L 配列及び配列番号 7 の V H 配列を含む単離された抗体。

【請求項 2 6】

配列番号 4 の V L 配列及び配列番号 8 の V H 配列を含む単離された抗体。

【請求項 2 7】

配列番号 5 の V L 配列及び配列番号 9 の V H 配列を含む単離された抗体。

【請求項 2 8】

請求項 1 - 5 及び請求項 2 2 - 2 7 の何れか一項に記載の抗体を生成する細胞。

【請求項 2 9】

請求項 1 - 5 及び請求項 2 2 - 2 7 の何れか一項に記載の抗体をコードする単離された核酸。

【請求項 3 0】

請求項 1 - 5 及び 2 2 - 2 7 の何れか一項に記載の抗体である第二の抗体が結合する T A T 4 2 5 抗原性エピトープに結合する第一の抗体を同定する方法であって、該方法が、該第二の抗体の T A T 4 2 5 ポリペプチドへの結合を遮断する該第一の抗体の能力を決定することを含み、該第二の抗体の該 T A T 4 2 5 ポリペプチドへの結合を遮断する該第一の抗体の能力が、等しい抗体濃度で少なくとも 4 0 % であった場合に、該第二の抗体が結合するエピトープへ該第一の抗体が結合することができることを示す方法。

【請求項 3 1】

T A T 4 2 5 ポリペプチドを発現する細胞の増殖を阻害する インビトロ の方法であって、該細胞に、請求項 1 - 5 及び請求項 2 2 - 2 7 の何れか一項に記載の抗体を接触させることを含み、該抗体の該 T A T 4 2 5 ポリペプチドへの結合が、該細胞の増殖の阻害を引き起こす インビトロ の方法。

【請求項 3 2】

前記 T A T 4 2 5 ポリペプチドが配列番号 2 のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを含む、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記細胞が前立腺癌細胞である、請求項 3 1 に記載の方法。

**【請求項 3 4】**

T A T 4 2 5 ポリペプチドを発現する細胞を含む癌性腫瘍を有する哺乳動物を治療するための医薬であって、該医薬が請求項 1 - 5 及び請求項 2 2 - 2 7 の何れか一項に記載の抗体の治療的有効量を含む医薬。

**【請求項 3 5】**

前記 T A T 4 2 5 ポリペプチドが配列番号 2 のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを含む、請求項 3 4 に記載の医薬。

**【請求項 3 6】**

前記細胞が前立腺癌細胞である、請求項 3 4 に記載の医薬。

**【請求項 3 7】**

T A T 4 2 5 タンパク質を含むと疑われる試料中における該 T A T 4 2 5 タンパク質の存在を決定する方法であって、該方法が、請求項 1 - 5 及び請求項 2 2 - 2 7 の何れか一項に記載の抗体に該試料を曝露し、該試料中において該タンパク質に対する該抗体の結合を決定することを含み、該タンパク質への抗体の結合が、該試料中における該タンパク質の存在を示す方法。

**【請求項 3 8】**

前記試料が、前記タンパク質を発現すると疑われる細胞を含む、請求項 3 7 に記載の方法。

**【請求項 3 9】**

前記細胞が前立腺癌細胞である、請求項 3 8 に記載の方法。

**【請求項 4 0】**

前記抗体が検出可能に標識される、請求項 3 7 に記載の方法。

**【請求項 4 1】**

哺乳動物において腫瘍の存在を決定する方法であって、該方法が、該哺乳動物から採取した組織細胞の試験試料、及び同じ組織起源の既知の正常細胞のコントロール試料における、T A T 4 2 5 ポリペプチドをコードする遺伝子の発現レベルを決定することを含み、コントロール試料と比較して試験試料における該 T A T 4 2 5 ポリペプチドの発現レベルがより高いことが、試験試料を採取した哺乳動物における腫瘍の存在を示す方法。

**【請求項 4 2】**

前記ポリペプチドをコードする遺伝子の発現レベルを決定する工程が、インサイツハイブリダイゼーション又は R T - P C R 分析においてオリゴヌクレオチドを使用することを含む、請求項 4 1 に記載の方法。

**【請求項 4 3】**

前記タンパク質をコードする遺伝子の発現レベルを決定する工程が、免疫組織化学分析又はウエスタンプロット分析において抗体を使用することを含む、請求項 4 1 に記載の方法。

**【請求項 4 4】**

前記腫瘍が前立腺腫瘍である、請求項 4 1 に記載の方法。

**【請求項 4 5】**

前記 T A T 4 2 5 ポリペプチドが配列番号 2 のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを含む、請求項 4 1 に記載の方法。

**【請求項 4 6】**

哺乳動物における腫瘍の存在を決定する方法であって、該方法が、該哺乳動物から採取した組織細胞の試験試料を請求項 1 - 5 及び請求項 2 2 - 2 7 の何れか一項に記載の抗体と接触させ、試験試料中での該抗体と T A T 4 2 5 タンパク質との複合体の形成を検出することを含み、複合体の形成が、該哺乳動物における腫瘍の存在を示す方法。

**【請求項 4 7】**

前記組織細胞の試験試料が、癌性腫瘍を有すると疑われる個体から得られる、請求項 4 6 に記載の方法。

**【請求項 4 8】**

前記癌性腫瘍が前立腺腫瘍である、請求項47に記載の方法。

【請求項49】

前記TAT425タンパク質が配列番号2のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを含む、請求項46に記載の方法。

【請求項50】

2E4.6.1、4D11.17.2、13H2.28.2、及び14E7.17.1からなる群から選択される抗体が結合するのと同じTAT425エピトープに結合する抗体。