

【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11月22日(2007.11.22)

【公表番号】特表2007-510622(P2007-510622A)

【公表日】平成19年4月26日(2007.4.26)

【年通号数】公開・登録公報2007-016

【出願番号】特願2006-534362(P2006-534362)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(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	16/18	(2006.01)
C 0 7 K	16/42	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	Z N A D
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	A
C 1 2 N	5/00	B
C 0 7 K	16/18	
C 0 7 K	16/42	
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 Q	1/68	A
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	25/02	

A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/15	Z
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】**【提出日】**平成19年10月5日(2007.10.5)**【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】**

抗体軽鎖遺伝子および抗体重鎖遺伝子を含む抗体遺伝子によりコードされる、単離且つ精製された抗体であって、前記抗体軽鎖遺伝子及び前記抗体重鎖遺伝子のファミリー成員は、V_H 4 - 3 9 / D 6 - 1 3 / J_H 5 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 / 2 (セットI)、V_H 4 - 3 4 / D 5 - 5 / J_H 6 / V_L A 1 7 / J_L 1 / 2 (セットII)、V_H 3 - 2 1 / J_H 6 / V_L 3 h / J_L 3 (セットIII)、V_H 1 - 6 9 / D 3 - 1 6 / J_H 3 / V_L A 2 7 / J_L 1 / 4 (セットIV)、V_H 1 - 0 2 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 / 2 (セットV)、V_H 1 - 0 3 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 / 2 (セットVIa)、V_H 1 - 1 8 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 / 2 (セットVIb)、V_H 1 - 4 6 / D 6 - 1 9 / J_H 4 (セットVIc)、V_H 5 - 5 1 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 / 2 (セットVID)、V_H 1 - 6 9 / D 3 - 3 / J_H 4 / V_L A 1 9 / J_L 4 (セットVIE)、V_H 1 - 6 9 / D 2 - 2 / J_H 6 / V_L L 6 / 2 / J_L 3 (セットVII)から成る群より選択される、前記抗体。

【請求項2】

抗体軽鎖遺伝子および抗体重鎖遺伝子を含む抗体遺伝子によりコードされる抗体の抗原結合領域に結合する、抗体、ペプチド抗原またはアブタマーであって、前記抗体軽鎖遺伝子および前記抗体重鎖遺伝子のファミリー成員は、V_H 4 - 3 9 / D 6 - 1 3 / J_H 5 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 / 2 (セットI)、V_H 4 - 3 4 / D 5 - 5 / J_H 6 / V_L A 1 7 / J_L 1 / 2 (セットII)、V_H 3 - 2 1 / J_H 6 / V_L 3 h / J_L 3 (セットIII)、V_H 1 - 6 9 / D 3 - 1 6 / J_H 3 / V_L A 2 7 / J_L 1 / 4 (セットIV)、V_H 1 - 6 9 / D 3 - 1 0 / J_H 6 / V_L 1 c / J_L 1 (セットV)、V_H 1 - 0 2 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 / 2 (セットVIa)、V_H 1 - 0 3 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 / 2 (セットVIb)、V_H 1 - 1 8 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 / 2 (セットVIc)、V_H 1 - 4 6 / D 6 - 1 9 / J_H 4 (セットVID)、V_H 5 - 5 1 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 2 (セットVIE)、V_H 1 - 6 9 / D 2 - 2 / J_H 6 / V_L A 1 9 / J_L 4 (セットVII)から成る群より選択される、前記抗体、ペプチド抗原またはアブタマー。

【請求項3】**請求項2に記載の抗体、抗原ペプチドおよびアブタマーの2つ以上の混合物。****【請求項4】**

請求項 2 に記載の抗体、抗原ペプチドおよびアブタマーの少なくとも 1 つを医薬上許容可能な賦形剤中に含む、医薬組成物。

【請求項 5】

細胞毒をさらに含む、請求項 2 に記載の抗体、ペプチド抗原またはアブタマー。

【請求項 6】

検出可能部分をさらに含む、請求項 2 に記載の抗体、ペプチド抗原またはアブタマー。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の抗体を生産するハイブリドーマ。

【請求項 8】

請求項 2 に記載の抗体を生産するハイブリドーマ。

【請求項 9】

(a) B 細胞慢性リンパ性白血病 (B - C L L) を有する患者が、イディオタイプ特異的 B 細胞受容体を有する B - C L L 細胞を消失させることを対象とする治療の影響を受けやすい B - C L L の形態を有するかを決定する方法、又は

(b) イディオタイプ特異的 B 細胞受容体を有する B - C L L 細胞を消失させることを対象とする治療の影響を受けやすい B - C L L の形態を有する患者における B - C L L の治療の進行を追う方法であって、

前記 B - C L L 細胞上の前記 B 細胞受容体が、抗体軽鎖遺伝子および抗体重鎖遺伝子を含む抗体遺伝子によりコードされるかを決定することを含み、前記抗体軽鎖遺伝子及び前記抗体重鎖遺伝子のファミリー成員は、 V_H 4 - 3 9 / D 6 - 1 3 / J_H 5 / V_L O 1
 $2 / 2 / J_L$ 1 / 2 (セット I)、 V_H 4 - 3 4 / D 5 - 5 / J_H 6 / V_L A 1 7
 $/ J_L$ 1 / 2 (セット I I)、 V_H 3 - 2 1 / J_H 6 / V_L 3 h / J_L 3 (セット I I I)、 V_H 1 - 6 9 / D 3 - 1 6 / J_H 3 / V_L A 2 7 / J_L 1 / 4 (セット I V)、 V_H 1 - 6 9 / D 3 - 1 0 / J_H 6 / V_L 1 c / J_L 1 (セット V)、 V_H 1 - 0 2 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 / 2 (セット V I a)、 V_H 1 - 0 3 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 / 2 (セット V I b)、 V_H 1 - 1 8 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 1 (セット V I c)、 V_H 1 - 4 6 / D 6 - 1 9 / J_H 4 (セット V I d)、 V_H 5 - 5 1 / D 6 - 1 9 / J_H 4 / V_L O 1 2 / 2 / J_L 2 (セット V I e)、 V_H 1 - 6 9 / D 3 - 3 / J_H 4 / V_L A 1 9 / J_L 4 (セット V I I)、及び V_H 1 - 6 9 / D 2 - 2 / J_H 6 / V_L L 6 / 2 / J_L 3 (セット V I I I) から成る群より選択され、前記 B - C L L 細胞上の前記 B 細胞受容体が前記抗体遺伝子によりコードされるイディオタイプを有するとき、前記患者が前記治療の影響を受けやすい B - C L L の形態を有する、又は前記患者の前記治療が前記 B - C L L 細胞を消失させなかつたことである、方法。

【請求項 10】

セット I 、セット I I 、セット I I I 、セット I V 、セット V 、セット V I a 、セット V I b 、セット V I c 、セット V I d 、セット V I e 、セット V I I 又はセット V I I I からの抗体遺伝子によりコードされるイディオタイプを有する B 細胞受容体を有する前記細胞が定量化される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記抗体遺伝子又は m R N A のイディオタイプ決定領域が增幅され、及び、增幅された領域が、セット I 、セット I I 、セット I I I 、セット I V 、セット V 、セット V I a 、セット V I b 、セット V I c 、セット V I d 、セット V I e 、セット V I I 又はセット V I I I の抗体遺伝子に対応するかを決定することを評価することを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記增幅された領域がシーケンスされる、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記增幅された領域が、セット I 、セット I I 、セット I I I 、セット I V 、セット V 、セット V I a 、セット V I b 、セット V I c 、セット V I d 、セット V I e 、セット V

II 又はセットV III からの同等な領域とハイブリダイズするか決定して評価することを含む、請求項1_1に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記患者が、セットI、セットII、セットIII、セットIV、セットV、セットVI a、セットVI b、セットVI c、セットVI d、セットVI e、セットVI II 又はセットVI III からの抗体遺伝子によりコードされるイディオタイプを有する循環抗体を評価される、請求項9に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記患者が、セットI、セットII、セットIII、セットIV、セットV、セットVI a、セットVI b、セットVI c、セットVI d、セットVI e、セットVI II 又はセットVI III からの抗体遺伝子によりコードされるイディオタイプに特異的な結合薬剤に結合する抗体を評価される、請求項1_4に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記結合薬剤は、抗体、ペプチド抗原又はアブタマーである、請求項1_5に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記結合薬剤は、検出可能部分をさらに含む、請求項1_5に記載の方法。

【請求項 1 8】

セットI、セットII、セットIII、セットIV、セットV、セットVI a、セットVI b、セットVI c、セットVI d、セットVI e、セットVI II 又はセットVI III から成る群より選択される抗体遺伝子によりコードされる抗体の抗原結合領域に結合する薬剤であって、検出可能部分をさらに含む前記薬剤が、前記患者のリンパ球と共に混合されること、及び

次いで、前記リンパ球が、前記薬剤に結合するリンパ球が存在するかを決定することで評価される、請求項1_0に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記薬剤は、抗体、ペプチド抗原及びアブタマーから成る群より選択される、請求項1_8に記載の方法。