

【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21年9月24日(2009.9.24)

【公表番号】特表2009-507471(P2009-507471A)

【公表日】平成21年2月26日(2009.2.26)

【年通号数】公開・登録公報2009-008

【出願番号】特願2008-527056(P2008-527056)

【国際特許分類】

|         |        |           |
|---------|--------|-----------|
| C 1 2 N | 15/09  | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/26  | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/02  | (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) |
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00  | (2006.01) |
| C 1 2 P | 21/08  | (2006.01) |
| C 1 2 N | 9/99   | (2006.01) |

【F I】

|         |        |         |
|---------|--------|---------|
| C 1 2 N | 15/00  | Z N A A |
| C 0 7 K | 16/26  |         |
| C 1 2 N | 15/00  | C       |
| 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       |
| A 6 1 K | 39/395 | N       |
| A 6 1 P | 35/00  |         |
| A 6 1 K | 39/395 | Y       |
| C 1 2 P | 21/08  |         |
| C 1 2 N | 9/99   |         |

【手続補正書】

【提出日】平成21年8月10日(2009.8.10)

【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】

1nM以下の平衡解離定数( $K_d$ )でインスリン様成長因子II(IGF-II)に特異的に結合し、1mM以上の平衡解離定数( $K_d$ )でIGF-Iと結合し、かつインスリン様成長因子受容体のリン酸化を阻害する、単離ヒトモノクローナル抗体。

【請求項2】

インビトロで乳癌細胞の運動性を阻害する、請求項1記載の単離ヒトモノクローナル抗体。

【請求項3】

ヒトモノクローナル抗体の可変領域が重鎖および軽鎖を含み、重鎖がSEQ ID NO: 10のアミノ酸34～41、SEQ ID NO: 10のアミノ酸59～65、またはSEQ ID NO: 10のアミノ酸105～119を含む、請求項1記載の単離ヒトモノクローナル抗体。

【請求項4】

モノクローナル抗体の可変領域が重鎖および軽鎖を含み、かつ軽鎖がSEQ ID NO: 7のアミノ酸37～47、SEQ ID NO: 7のアミノ酸60～68、またはSEQ ID NO: 7のアミノ酸99～109を含む、請求項1記載の単離ヒトモノクローナル抗体。

【請求項5】

モノクローナル抗体の可変領域が、SEQ ID NO: 7のアミノ酸37～47、60～68、および99～109、ならびにSEQ ID NO: 10のアミノ酸34～41、59～65、および105～109；SEQ ID NO: 8のアミノ酸37～47、60～68、および99～108、ならびにSEQ ID NO: 11のアミノ酸34～41、59～65、および105～109；またはSEQ ID NO: 9のアミノ酸37～42、60～69、および99～109、ならびにSEQ ID NO: 12のアミノ酸95～117を含む、請求項1記載の単離モノクローナル抗体。

【請求項6】

SEQ ID NO: 7およびSEQ ID NO: 10；SEQ ID NO: 8およびSEQ ID NO: 11；またはSEQ ID NO: 9およびSEQ ID NO: 12を含む、請求項1記載の単離ヒトモノクローナル抗体。

【請求項7】

ヒトモノクローナル抗体の可変領域が重鎖および軽鎖を含み、かつ重鎖がSEQ ID NO: 1のアミノ酸34～41、SEQ ID NO: 11のアミノ酸59～65、またはSEQ ID NO: 11のアミノ酸105～118を含む、請求項1記載の単離ヒトモノクローナル抗体。

【請求項8】

モノクローナル抗体の可変領域が重鎖および軽鎖を含み、かつ軽鎖がSEQ ID NO: 8のアミノ酸37～47、SEQ ID NO: 8のアミノ酸60～68、またはSEQ ID NO: 8のアミノ酸99～109を含む、請求項1記載の単離ヒトモノクローナル抗体。

【請求項9】

ヒトモノクローナル抗体の可変領域が重鎖および軽鎖を含み、かつ重鎖がSEQ ID NO: 12のアミノ酸21～30、SEQ ID NO: 12のアミノ酸48～55、またはSEQ ID NO: 12のアミノ酸101～177を含む、請求項1記載の単離ヒトモノクローナル抗体。

【請求項10】

モノクローナル抗体の可変領域が重鎖および軽鎖を含み、かつ軽鎖がSEQ ID NO: 9のアミノ酸37～42、SEQ ID NO: 9のアミノ酸60～69、またはSEQ ID NO: 9のアミノ酸99～109を含む、請求項1記載の単離ヒトモノクローナル抗体。

【請求項11】

Fab'フラグメント、F(ab)'<sub>2</sub>フラグメント、単鎖Fvタンパク質(「scFv」)、またはジスルフィド安定化型Fvタンパク質(「dsFv」)である、請求項1記載の単離ヒトモノクローナル抗体。

【請求項12】

IgGまたはIgMである、請求項1記載の単離モノクローナル抗体。

【請求項13】

IgMまたはIgG<sub>4</sub>である、請求項12記載の単離モノクローナル抗体。

【請求項14】

標識されている、請求項1記載の単離モノクローナル抗体。

【請求項15】

標識が蛍光標識、酵素標識、または放射性標識である、請求項1記載の単離モノクローナル抗体。

【請求項16】

薬学的に許容される担体中に請求項1～15のいずれか一項記載の抗体を含む組成物。

【請求項17】

癌を有する被検体の処置における使用のための、請求項16記載の組成物。

**【請求項 18】**

癌が、肉腫、白血病、前立腺癌、肺癌、乳癌、結腸癌、胃癌、子宮癌、子宮頸癌、食道癌、肝癌、胰癌、腎癌、甲状腺癌、脳腫瘍、または卵巣癌である、請求項17記載の組成物。

**【請求項 19】**

インビトロで被検体由来のサンプルを請求項1～15のいずれか一項記載の単離モノクローナル抗体と接触させる工程；および

単離モノクローナル抗体とサンプルの結合を検出する工程を含み、対照と比較した抗体とサンプルの結合の増加により被検体が癌を有することが示される、被検体の癌の診断方法。

**【請求項 20】**

単離モノクローナル抗体が直接的に標識されている、請求項19記載の方法。

**【請求項 21】**

前記の単離モノクローナル抗体に特異的に結合する第二の抗体をサンプルと接触させる工程、および

第二の抗体の結合を検出する工程をさらに含み、対照と比較した第二の抗体の結合の増加により被検体が癌を有することが示される、請求項19記載の方法。

**【請求項 22】**

癌が、肉腫、白血病、前立腺癌、肺癌、乳癌、結腸癌、胃癌、子宮癌、子宮頸癌、食道癌、肝癌、胰癌、腎癌、甲状腺癌、脳腫瘍、または卵巣癌である、請求項19記載の方法。

**【請求項 23】**

対照が癌を有さない被検体由来のサンプルである、請求項19記載の方法。

**【請求項 24】**

サンプルが、血液サンプル、尿サンプル、生検サンプル、血清サンプル、痰サンプル、血漿サンプル、または脳脊髄液サンプルである、請求項19記載の方法。

**【請求項 25】**

インビトロで有効量の単離モノクローナル抗体と細胞を接触させ、それによってインスリン様成長因子受容体のリン酸化を阻害する工程を含む、インビトロでのインスリン様成長因子I受容体のリン酸化の阻害方法における使用のための、請求項16記載の組成物。

**【請求項 26】**

細胞が癌細胞である、請求項25記載の組成物。

**【請求項 27】**

請求項1記載のモノクローナル抗体をコードする単離核酸。

**【請求項 28】**

プロモーターに機能的に連結された、請求項27記載の単離核酸。

**【請求項 29】**

請求項27記載の単離核酸を含む発現ベクター。

**【請求項 30】**

請求項27記載の核酸で形質転換された単離宿主細胞。

**【請求項 31】**

インスリン受容体のリン酸化を阻害する、請求項1記載の単離抗体。