

【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23年6月30日(2011.6.30)

【公表番号】特表2010-526551(P2010-526551A)

【公表日】平成22年8月5日(2010.8.5)

【年通号数】公開・登録公報2010-031

【出願番号】特願2010-507976(P2010-507976)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (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 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 15/18 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 19/00

C 1 2 P 21/08

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

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 15/18

G 0 1 N 33/53 N

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月16日(2011.5.16)

【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】

ヒト D L L 4 に結合可能な抗体または抗体断片であって、

(a) アミノ酸配列 R A S S S V S F M H (配列番号 6) または当該配列と実質的に相同な配列を含む軽鎖 C D R 1 ;

(b) アミノ酸配列 A T S N L T S (配列番号 7) または当該配列と実質的に相同な配列を含む軽鎖 C D R 2 ;

(c) アミノ酸配列 Q Q W S S N P F T (配列番号 8) または当該配列と実質的に相同な配列を含む軽鎖 C D R 3 ;

(d) アミノ酸配列 S Y V M H (配列番号 3) または当該配列と実質的に相同な配列を含む重鎖 C D R 1 ;

(e) アミノ酸配列 Y I I P Y N D G T K Y N E K F K G (配列番号 4) または当該配列と実質的に相同な配列を含む重鎖 C D R 2 ; および

(f) アミノ酸配列 S E D Y D H F D Y (配列番号 5) または当該配列と実質的に相同な配列を含む重鎖 C D R 3 ;

を含む抗体または抗体断片。

【請求項 2】

前記抗体または抗体断片が、配列番号 1 のアミノ酸配列または当該配列に実質的に相同な配列を有する V_H ドメイン、および / または配列番号 2 のアミノ酸配列または当該配列に実質的に相同な配列を有する V_L ドメインを含む請求項 1 に記載の抗体または抗体断片。

【請求項 3】

前記抗体または抗体断片が、1 つまたはそれ以上の、配列番号 9、10、11、12、13、14、15 もしくは 16 にて開示されたフレームワーク領域またはそれらに実質的に相同なフレームワーク領域を含む請求項 1 または 2 に記載の抗体または抗体断片。

【請求項 4】

前記抗体または抗体断片が、ヒト C H 1 重鎖定常ドメインおよびヒト 軽鎖定常ドメインを含むキメラ化抗体である請求項 1 ~ 3 の何れか一項に記載の抗体または抗体断片。

【請求項 5】

前記抗体または抗体断片が、D L L 4 の機能を阻害するもしくは有意に低減する、または 1 つ以上の D L L 4 の天然リガンドおよび / またはレセプターと D L L 4 が相互作用することを阻止する、請求項 1 ~ 4 の何れか一項に記載の抗体または抗体断片。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 の何れか一項の抗体または抗体断片をコードする配列、または当該抗体または抗体断片をコードする配列の相補配列を含む核酸分子。

【請求項 7】

前記核酸分子が、配列番号 17 もしくは配列番号 18 またはこれらの相補核酸配列にて規定された核酸分子、またはこれらの配列と実質的に相同な核酸分子を含む請求項 6 に記載の核酸分子。

【請求項 8】

1 またはそれ以上の、請求項 6 または 7 の核酸分子と、前記核酸分子にてコードされる蛋白質配列の転写および翻訳のための制御配列とを含む組換え型発現ベクター。

【請求項 9】

請求項 6 または 7 の核酸分子、または請求項 8 の組換え型発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 5 の何れか一項に記載の抗体または抗体断片と、

さらに、好ましくは細胞毒性ポリペプチド、放射性ヌクレオチド、サイトカイン、抗体分子、免疫グロブリン、ホルモン、成長因子、レクチン、インスリン、低密度リポ蛋白質、グルカゴン、エンドルフィン、トランスフェリン、ボンベシン、アシアロ糖蛋白質、グルタチオン - S - トランスフェラーゼ (GST)、赤血球凝集素 (HA)、切断型 myc、酵素、または T 細胞受容体シグナル系における構成因子から選択されるポリペプチド配列または、生物学的に活性な分子もしくは医療関連の薬剤とを含む融合蛋白質または接合体。

【請求項 1 1】

D L L 4 の異常なシグナリングおよび / または異常血管新生を特徴とする疾患または症状の治療または診断のための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 5 の何れか一項に記載の抗体または抗体断片、請求項 1 0 の融合蛋白質もしくは接合体、請求項 6 もしくは 7 の核酸分子、または請求項 8 のベクターの使用であって、

前記疾患または症状が、好ましくは、アテローム性動脈硬化、関節炎、眼性血管新生、子宮内膜症、子宮筋腫、妊娠中毒症および癌から選択される使用。

【請求項 1 2】

避妊時に使用するための組成物の製造における、請求項 1 ~ 5 の何れか一項に記載の抗体または抗体断片、請求項 1 0 の融合蛋白質もしくは接合体、請求項 6 もしくは 7 の核酸分子、または請求項 8 のベクターの使用。

【請求項 1 3】

D L L 4 の水準および / または機能を調節する *in vitro* の方法であって、

請求項 1 ~ 5 の何れか一項に記載の抗体もしくは抗体断片、請求項 1 0 に記載の融合蛋白質もしくは接合体、請求項 6 もしくは 7 に記載の核酸分子、または請求項 8 に記載のベクターが、組織試料、細胞培養液または細胞に投与される *in vitro* の方法。

【請求項 1 4】

移植手術後における異常血管新生を低減または阻止するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 5 の何れか一項に記載の抗体もしくは抗体断片、請求項 1 0 の融合蛋白質もしくは接合体、請求項 6 もしくは 7 の核酸分子、または請求項 8 のベクターの使用。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 5 の何れか一項に記載の抗体もしくは抗体断片、請求項 1 0 に記載の融合蛋白質もしくは接合体、請求項 6 もしくは 7 に記載の核酸分子、または請求項 8 に記載のベクターと、

薬理的に許容できる、賦形剤、担体、希釈剤、緩衝剤または安定剤とを含む組成物。

【請求項 1 6】

新規の結合蛋白質を形成するために、原型抗体または原型抗体断片のアミノ酸配列において、1 以上のアミノ酸を付加、欠失、置換および / または挿入して、新規の抗体または抗体断片を形成すること、および

得られた新規の抗体または抗体断片のヒト D L L 4 への結合性を試験することを含む、ヒト D L L 4 に結合可能な抗体または原型抗体断片を産生する方法であって、

当該原型抗体または原型抗体断片は、請求項 1 ~ 5 の何れか一項に記載の抗体または抗体断片である方法。