

【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4月12日 (2012.4.12)

【公表番号】特表2010-520280(P2010-520280A)

【公表日】平成22年6月10日 (2010.6.10)

【年通号数】公開・登録公報2010-023

【出願番号】特願2009-552676(P2009-552676)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

C 0 7 K 14/705 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成23年2月7日 (2011.2.7)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 1 3 】

1 つの実施形態において、本発明は、N o t c h 1、N o t c h 2、N o t c h 3、N o t c h 4、N u m b 1、N u m b 2、N u m b 3、およびN u m b 4 からなる群より選択されるタンパク質から誘導されたペプチドに対する抗体を含む組成物を患者に投与することによって、患者における癌を治療する方法に関する。

したがって、本発明は、以下の項目を提供する：

(項 目 1)

N o t c h 1、N o t c h 2、N o t c h 3、およびN o t c h 4 からなる群より選択されるタンパク質から誘導されたペプチドに対して患者を免疫化する工程を包含する、患者における癌を治療する方法。

(項 目 2)

上記ペプチドが、

【化 6 7】

DGVNTYNC (配列番号 9), RYSRSD (配列番号 11), LLEASAD (配列番号 18),
 LLDEYNLV (配列番号 21), MPALRPALLWALLALWLCCA (配列番号 22),
 NGGVCVDGVNTYNC (配列番号 25), DGVNTYNCRCPPQWTG (配列番号 30),
 RMNDGTTPLI (配列番号 32), および LKNGANR (配列番号 35)

からなる群より選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

上記ペプチドが、Notch 1₂₇₄₋₂₈₂ (配列番号 10)、Notch 1₁₉₃₋₁₉₄₃ (配列番号 11)、Notch 1₁₉₃₈₋₁₉₄₆ (配列番号 12)、Notch 1₁₉₃₈₋₁₉₄₇ (配列番号 13)、Notch 1₁₉₄₀₋₁₉₄₈ (配列番号 14)、Notch 1₁₉₄₀₋₁₉₄₉ (配列番号 15)、Notch 1₁₉₄₄₋₁₉₅₅ (配列番号 16)、Notch 1₁₉₄₇₋₁₉₅₅ (配列番号 17)、Notch 1₂₁₁₁₋₂₁₂₀ (配列番号 19)、Notch 1₂₁₁₂₋₂₁₂₀ (配列番号 20)、Notch 1₂₁₁₃₋₂₁₂₀ (配列番号 21)、Notch 2₁₋₂₀ (配列番号 22)、Notch 2₇₋₁₅ (配列番号 24)、Notch 2₂₇₁₋₂₈₅ (配列番号 26)、Notch 2₂₇₁₋₂₈₆ (配列番号 27)、Notch 2₂₇₇₋₂₈₅ (配列番号 28)、Notch 2₂₇₇₋₂₈₆ (配列番号 29)、Notch 2₁₉₄₀₋₁₉₄₈ (配列番号 31)、Notch 2₁₉₄₀₋₁₉₄₉ (配列番号 32)、Notch 2₁₉₉₁₋₂₀₀₃ (配列番号 33)、Notch 2₁₉₉₅₋₂₀₀₃ (配列番号 34)、および Notch 2₁₉₉₇₋₂₀₀₃ (配列番号 35) からなる群より選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

上記癌が、T 細胞急性リンパ芽球性白血病およびリンパ腫 (T - ALL)、乳癌、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、肝臓癌、胃癌、明細胞腎細胞癌腫、および結腸癌からなる群より選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

Notch 1、Notch 2、Notch 3、および Notch 4 からなる群より選択されるタンパク質から誘導されたペプチド；および

薬学的に受容可能なキャリア、
 を含む、組成物。

(項目 6)

上記ペプチドが、

【化 6 8】

DGVNTYNC (配列番号 9), RYSRSD (配列番号 11), LLEASAD (配列番号 18),
 LLDEYNLV (配列番号 21), MPALRPALLWALLALWLCCA (配列番号 22),
 NGGVCVDGVNTYNC (配列番号 25), DGVNTYNCRCPPQWTG (配列番号 30),
 RMNDGTTPLI (配列番号 32), および LKNGANR (配列番号 35)

からなる群より選択される、項目 5 に記載の組成物。

(項目 7)

上記ペプチドが、Notch 1₂₇₄₋₂₈₂ (配列番号 10)、Notch 1₁₉₃

8 - 1 9 4 3 (配列番号 1 1)、Notch 1 1 9 3 8 - 1 9 4 6 (配列番号 1 2)、Notch 1 1 9 3 8 - 1 9 4 7 (配列番号 1 3)、Notch 1 1 9 4 0 - 1 9 4 8 (配列番号 1 4)、Notch 1 1 9 4 0 - 1 9 4 9 (配列番号 1 5)、Notch 1 1 9 4 4 - 1 9 5 5 (配列番号 1 6)、Notch 1 1 9 4 7 - 1 9 5 5 (配列番号 1 7)、Notch 1 2 1 1 1 - 2 1 2 0 (配列番号 1 9)、Notch 1 2 1 1 2 - 2 1 2 0 (配列番号 2 0)、Notch 1 2 1 1 3 - 2 1 2 0 (配列番号 2 1)、Notch 2 1 - 2 0 (配列番号 2 2)、Notch 2 7 - 1 5 (配列番号 2 4)、Notch 2 2 7 1 - 2 8 5 (配列番号 2 6)、Notch 2 2 7 1 - 2 8 6 (配列番号 2 7)、Notch 2 2 7 7 - 2 8 5 (配列番号 2 8)、Notch 2 2 7 7 - 2 8 6 (配列番号 2 9)、Notch 2 1 9 4 0 - 1 9 4 8 (配列番号 3 1)、Notch 2 1 9 4 0 - 1 9 4 9 (配列番号 3 2)、Notch 2 1 9 9 1 - 2 0 0 3 (配列番号 3 3)、Notch 2 1 9 9 5 - 2 0 0 3 (配列番号 3 4)、およびNotch 2 1 9 9 7 - 2 0 0 3 (配列番号 3 5) からなる群より選択される、項目 5 に記載の組成物。

(項目 8)

Num b 1、Num b 2、Num b 3、およびNum b 4 からなる群より選択されるタンパク質から誘導されたペプチドに対して患者を免疫化する工程を包含する、患者における癌を治療する方法。

(項目 9)

上記ペプチドが、

【化 6 9】

LWVSADGL (配列番号 37), CRDGTTRRWICHCFMAVKD (配列番号 38),

RWICHCFMAVKD (配列番号 39), RWLEEVSKSVRA (配列番号 41) および

VDDGRLASADRHTEV (配列番号 43).

からなる群より選択される、項目 8 に記載の方法。

(項目 1 0)

上記ペプチドが、Num b 1 8 7 - 9 5 (配列番号 3 6)、Num b 1 8 8 - 9 5 (配列番号 3 7)、Num b 1 1 3 1 - 1 4 9 (配列番号 3 8)、Num b 1 1 3 8 - 1 4 9 (配列番号 3 9)、Num b 1 1 3 9 - 1 4 7 (配列番号 4 0)、Num b 1 4 4 2 - 4 5 3 (配列番号 4 1)、Num b 1 4 4 3 - 4 5 1 (配列番号 4 2)、Num b 1 5 9 2 - 6 0 6 (配列番号 4 3)、およびNum b 1 5 9 4 - 6 0 2 (配列番号 4 4) からなる群より選択される、項目 8 に記載の方法。

(項目 1 1)

上記癌が、T 細胞急性リンパ芽球性白血病およびリンパ腫 (T - A L L)、乳癌、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、肝臓癌、胃癌、明細胞腎細胞癌腫、および結腸癌からなる群より選択される、項目 8 に記載の方法。

(項目 1 2)

Num b 1、Num b 2、Num b 3、およびNum b 4 からなる群より選択されるタンパク質から誘導されたペプチド；ならびに

薬学的に受容可能なキャリア、を含む、組成物。

(項目 1 3)

上記ペプチドが、

【化 7 0】

LWVSADGL (配列番号 37), CRDGTTRRWICHCFMAVKD (配列番号 38), RWICHCFMAVKD (配列番号 39), RWLEEVSKSVRA (配列番号 41) および VDDGRLASADRHTEV (配列番号 43).

からなる群より選択される、項目 1 2 に記載の組成物。

(項目 1 4)

上記ペプチドが、N u m b 1₈₇₋₉₅ (配列番号 36)、N u m b 1₈₈₋₉₅ (配列番号 37)、N u m b 1₁₃₁₋₁₄₉ (配列番号 38)、N u m b 1₁₃₈₋₁₄₉ (配列番号 39)、N u m b 1₁₃₉₋₁₄₇ (配列番号 40)、N u m b 1₄₄₂₋₄₅₃ (配列番号 41)、N u m b 1₄₄₃₋₄₅₁ (配列番号 42)、N u m b 1₅₉₂₋₆₀₆ (配列番号 43)、および N u m b 1₅₉₄₋₆₀₂ (配列番号 44) からなる群より選択される、項目 1 2 に記載の組成物。

(項目 1 5)

N o t c h 1、N o t c h 2、N o t c h 3、N o t c h 4、N u m b 1、N u m b 2、N u m b 3、および N u m b 4 からなる群より選択されるタンパク質から誘導されたペプチドに対する抗体を含む組成物を患者に投与する工程を包含する、患者における癌を治療する方法。

(項目 1 6)

上記ペプチドが、

【化 7 1】

DGVNTYNC (配列番号 9), RYSRSD (配列番号 11), LLEASAD (配列番号 18), LLDEYNLV (配列番号 21), MPALRPALLWALLALWLCCA (配列番号 22), NGGVCVDGVNTYNC (配列番号 25), DGVNTYNCRCPPQWTG (配列番号 30), RMNDGTPLI (配列番号 32), LKNGANR (配列番号 35), LWVSADGL (配列番号 37), CRDGTTRRWICHCFMAVKD (配列番号 38), RWICHCFMAVKD (配列番号 39), RWLEEVSKSVRA (配列番号 41) および VDDGRLASADRHTEV (配列番号 43)

からなる群より選択される、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

上記ペプチドが、N o t c h 1₂₇₄₋₂₈₂ (配列番号 10)、N o t c h 1₁₉₃₈₋₁₉₄₃ (配列番号 11)、N o t c h 1₁₉₃₈₋₁₉₄₆ (配列番号 12)、N o t c h 1₁₉₃₈₋₁₉₄₇ (配列番号 13)、N o t c h 1₁₉₄₀₋₁₉₄₈ (配列番号 14)、N o t c h 1₁₉₄₀₋₁₉₄₉ (配列番号 15)、N o t c h 1₁₉₄₄₋₁₉₅₅ (配列番号 16)、N o t c h 1₁₉₄₇₋₁₉₅₅ (配列番号 17)、N o t c h 1₂₁₁₁₋₂₁₂₀ (配列番号 19)、N o t c h 1₂₁₁₂₋₂₁₂₀ (配列番号 20)、N o t c h 1₂₁₁₃₋₂₁₂₀ (配列番号 21)、N o t c h 2₁₋₂₀ (配列番号 22)、N o t c h 2₇₋₁₅ (配列番号 24)、N o t c h 2₂₇₁₋₂₈₅ (配列番号 26)、N o t c h 2₂₇₁₋₂₈₆ (配列番号 27)、N o t c h 2₂₇₇₋₂₈₅ (配列番号 28)、N o t c h 2₂₇₇₋₂₈₆ (配列番号 29)、N o t

c h 2₁ 9 4 0 - 1 9 4 8 (配列番号 3 1)、N o t c h 2₁ 9 4 0 - 1 9 4 9 (配列番号 3 2)、N o t c h 2₁ 9 9 1 - 2 0 0 3 (配列番号 3 3)、N o t c h 2₁ 9 9 5 - 2 0 0 3 (配列番号 3 4)、N o t c h 2₁ 9 9 7 - 2 0 0 3 (配列番号 3 5)、N u m b 1₈ 7 - 9 5 (配列番号 3 6)、N u m b 1₈ 8 - 9 5 (配列番号 3 7)、N u m b 1₁ 3 1 - 1 4 9 (配列番号 3 8)、N u m b 1₁ 3 8 - 1 4 9 (配列番号 3 9)、N u m b 1₁ 3 9 - 1 4 7 (配列番号 4 0)、N u m b 1₄ 4 2 - 4 5 3 (配列番号 4 1)、N u m b 1₄ 4 3 - 4 5 1 (配列番号 4 2)、N u m b 1₅ 9 2 - 6 0 6 (配列番号 4 3)、および N u m b 1₅ 9 4 - 6 0 2 (配列番号 4 4) からなる群より選択される、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 8)

上記癌が、T 細胞急性リンパ芽球性白血病およびリンパ腫 (T - A L L)、乳癌、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、肝臓癌、胃癌、明細胞腎細胞癌腫、および結腸癌からなる群より選択される、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 9)

上記組成物が、抗癌剤および放射性同位元素からなる群より選択される治療分子をさらに含む、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 2 0)

上記治療分子が、上記抗体の重鎖定常領域に共有結合されている、項目 1 9 に記載の方法。

【手続補正 2】

【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】

N o t c h 1、N o t c h 2、N o t c h 3、および N o t c h 4 からなる群より選択されるタンパク質から誘導されたペプチドを含む、患者における癌を治療するための組成物。

【請求項 2】

前記ペプチドが、

【化 6 7】

DGVNTYNC (配列番号 9), RYSRSD (配列番号 11), LLEASAD (配列番号 18),

LLDEYNLV (配列番号 21), MPALRPALLWALLALWLCCA (配列番号 22),

NGGVCVDGVNTYNC (配列番号 25), DGVNTYNCRCPPQWTG (配列番号 30),

RMNDGTTPLI (配列番号 32), および LKNGANR (配列番号 35)

からなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記ペプチドが、N o t c h 1₂ 7 4 - 2 8 2 (配列番号 1 0)、N o t c h 1₁ 9 3 8 - 1 9 4 3 (配列番号 1 1)、N o t c h 1₁ 9 3 8 - 1 9 4 6 (配列番号 1 2)、N o t c h 1₁ 9 3 8 - 1 9 4 7 (配列番号 1 3)、N o t c h 1₁ 9 4 0 - 1 9 4 8 (配列番号 1 4)、N o t c h 1₁ 9 4 0 - 1 9 4 9 (配列番号 1 5)、N o t c h 1₁ 9 4 4 - 1 9 5 5 (配列番号 1 6)、N o t c h 1₁ 9 4 7 - 1 9 5 5 (配列番号 1 7)、N o t c h 1₂ 1 1 1 - 2 1 2 0 (配列番号 1 9)、N o t c h 1₂ 1 1 2 - 2 1 2 0 (配列番号 2 0)、N o t c h 1₂ 1 1 3 - 2 1 2 0 (配列番号 2 1)、N o t c h 2₁ - 2

0 (配列番号 22)、Notch2₇₋₁₅ (配列番号 24)、Notch2₂₇₁₋₂₈₅ (配列番号 26)、Notch2₂₇₁₋₂₈₆ (配列番号 27)、Notch2₇₇₋₂₈₅ (配列番号 28)、Notch2₂₇₇₋₂₈₆ (配列番号 29)、Notch2₁₉₄₀₋₁₉₄₈ (配列番号 31)、Notch2₁₉₄₀₋₁₉₄₉ (配列番号 32)、Notch2₁₉₉₁₋₂₀₀₃ (配列番号 33)、Notch2₁₉₉₅₋₂₀₀₃ (配列番号 34)、およびNotch2₁₉₉₇₋₂₀₀₃ (配列番号 35) かなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記癌が、T 細胞急性リンパ芽球性白血病およびリンパ腫 (T-ALL)、乳癌、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、肝臓癌、胃癌、明細胞腎細胞癌腫、および結腸癌かなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

Notch1、Notch2、Notch3、およびNotch4 かなる群より選択されるタンパク質から誘導されたペプチド；および

薬学的に受容可能なキャリア、を含む、組成物。

【請求項 6】

前記ペプチドが、

【化 68】

DGVNTYNC (配列番号 9)、RYSRSD (配列番号 11)、LLEASAD (配列番号 18)、

LLDEYNLV (配列番号 21)、MPALRPALLWALLALWLCCA (配列番号 22)、

NGGVCVDGVNTYNC (配列番号 25)、DGVNTYNCRCPPQWTG (配列番号 30)、

RMNDGTTPLI (配列番号 32)、および LKNGANR (配列番号 35)

かなる群より選択される、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記ペプチドが、Notch1₂₇₄₋₂₈₂ (配列番号 10)、Notch1₁₉₃₈₋₁₉₄₃ (配列番号 11)、Notch1₁₉₃₈₋₁₉₄₆ (配列番号 12)、Notch1₁₉₃₈₋₁₉₄₇ (配列番号 13)、Notch1₁₉₄₀₋₁₉₄₈ (配列番号 14)、Notch1₁₉₄₀₋₁₉₄₉ (配列番号 15)、Notch1₁₉₄₄₋₁₉₅₅ (配列番号 16)、Notch1₁₉₄₇₋₁₉₅₅ (配列番号 17)、Notch1₂₁₁₁₋₂₁₂₀ (配列番号 19)、Notch1₂₁₁₂₋₂₁₂₀ (配列番号 20)、Notch1₂₁₁₃₋₂₁₂₀ (配列番号 21)、Notch2₁₋₂₀ (配列番号 22)、Notch2₇₋₁₅ (配列番号 24)、Notch2₂₇₁₋₂₈₅ (配列番号 26)、Notch2₂₇₁₋₂₈₆ (配列番号 27)、Notch2₇₇₋₂₈₅ (配列番号 28)、Notch2₂₇₇₋₂₈₆ (配列番号 29)、Notch2₁₉₄₀₋₁₉₄₈ (配列番号 31)、Notch2₁₉₄₀₋₁₉₄₉ (配列番号 32)、Notch2₁₉₉₁₋₂₀₀₃ (配列番号 33)、Notch2₁₉₉₅₋₂₀₀₃ (配列番号 34)、およびNotch2₁₉₉₇₋₂₀₀₃ (配列番号 35) かなる群より選択される、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

Numb1、Numb2、Numb3、およびNumb4 かなる群より選択されるタンパク質から誘導されたペプチドを含む、患者における癌を治療するための組成物。

【請求項 9】

前記ペプチドが、

【化 6 9】

LWVSADGL (配列番号 37), CRDGTTRRWICHCFMAVKD (配列番号 38),
 RWICHCFMAVKD (配列番号 39), RWLEEVSKSVRA (配列番号 41) および
 VDDGRLASADRHTEV (配列番号 43).

からなる群より選択される、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記ペプチドが、Numb 1₈₇₋₉₅ (配列番号 36)、Numb 1₈₈₋₉₅ (配列番号 37)、Numb 1₁₃₁₋₁₄₉ (配列番号 38)、Numb 1₁₃₈₋₁₄₉ (配列番号 39)、Numb 1₁₃₉₋₁₄₇ (配列番号 40)、Numb 1₄₄₂₋₄₅₃ (配列番号 41)、Numb 1₄₄₃₋₄₅₁ (配列番号 42)、Numb 1₅₉₂₋₆₀₆ (配列番号 43)、および Numb 1₅₉₄₋₆₀₂ (配列番号 44) からなる群より選択される、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記癌が、T細胞急性リンパ芽球性白血病およびリンパ腫 (T - ALL)、乳癌、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、肝臓癌、胃癌、明細胞腎細胞癌腫、および結腸癌からなる群より選択される、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 12】

Numb 1、Numb 2、Numb 3、および Numb 4 からなる群より選択されるタンパク質から誘導されたペプチド；ならびに

薬学的に受容可能なキャリア、
 を含む、組成物。

【請求項 13】

前記ペプチドが、

【化 7 0】

LWVSADGL (配列番号 37), CRDGTTRRWICHCFMAVKD (配列番号
 38), RWICHCFMAVKD (配列番号 39), RWLEEVSKSVRA (配列番号 41) および
 VDDGRLASADRHTEV (配列番号 43).

からなる群より選択される、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記ペプチドが、Numb 1₈₇₋₉₅ (配列番号 36)、Numb 1₈₈₋₉₅ (配列番号 37)、Numb 1₁₃₁₋₁₄₉ (配列番号 38)、Numb 1₁₃₈₋₁₄₉ (配列番号 39)、Numb 1₁₃₉₋₁₄₇ (配列番号 40)、Numb 1₄₄₂₋₄₅₃ (配列番号 41)、Numb 1₄₄₃₋₄₅₁ (配列番号 42)、Numb 1₅₉₂₋₆₀₆ (配列番号 43)、および Numb 1₅₉₄₋₆₀₂ (配列番号 44) からなる群より選択される、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 15】

Notch 1、Notch 2、Notch 3、Notch 4、Numb 1、Numb 2、Numb 3、および Numb 4 からなる群より選択されるタンパク質から誘導されたペプチドに対する抗体を含む、患者における癌を治療するための組成物。

【請求項 16】

前記ペプチドが、

【化 7 1】

DGVNTYNC (配列番号 9), RYSRSD (配列番号 11), LLEASAD (配列番号 18),
 LLDEYNLV (配列番号 21), MPALRPALLWALLALWLCCA (配列番号 22),
 NGGVCVDGVNTYNC (配列番号 25), DGVNTYNCRCPPQWTG (配列番号 30),
 RMNDGTTPLI (配列番号 32), LKNGANR (配列番号 35), LWVSADGL (配列番号
 37), CRDGTTRRWICHCFMAVKD (配列番号 38), RWICHCFMAVKD (配列番号
 39), RWLEEVSKSVRA (配列番号 41)および VDDGRLASADRHTEV (配列番号
 43)

からなる群より選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記ペプチドが、Notch1₂₇₄₋₂₈₂ (配列番号 10)、Notch1₁₉₃₈₋₁₉₄₃ (配列番号 11)、Notch1₁₉₃₈₋₁₉₄₆ (配列番号 12)、Notch1₁₉₃₈₋₁₉₄₇ (配列番号 13)、Notch1₁₉₄₀₋₁₉₄₈ (配列番号 14)、Notch1₁₉₄₀₋₁₉₄₉ (配列番号 15)、Notch1₁₉₄₄₋₁₉₅₅ (配列番号 16)、Notch1₁₉₄₇₋₁₉₅₅ (配列番号 17)、Notch1₂₁₁₁₋₂₁₂₀ (配列番号 19)、Notch1₂₁₁₂₋₂₁₂₀ (配列番号 20)、Notch1₂₁₁₃₋₂₁₂₀ (配列番号 21)、Notch2₁₋₂₀ (配列番号 22)、Notch2₇₋₁₅ (配列番号 24)、Notch2₂₇₁₋₂₈₅ (配列番号 26)、Notch2₂₇₁₋₂₈₆ (配列番号 27)、Notch2₂₇₇₋₂₈₅ (配列番号 28)、Notch2₂₇₇₋₂₈₆ (配列番号 29)、Notch2₁₉₄₀₋₁₉₄₈ (配列番号 31)、Notch2₁₉₄₀₋₁₉₄₉ (配列番号 32)、Notch2₁₉₉₁₋₂₀₀₃ (配列番号 33)、Notch2₁₉₉₅₋₂₀₀₃ (配列番号 34)、Notch2₁₉₉₇₋₂₀₀₃ (配列番号 35)、Numb₁₈₇₋₉₅ (配列番号 36)、Numb₁₈₈₋₉₅ (配列番号 37)、Numb₁₁₃₁₋₁₄₉ (配列番号 38)、Numb₁₁₃₈₋₁₄₉ (配列番号 39)、Numb₁₁₃₉₋₁₄₇ (配列番号 40)、Numb₁₄₄₂₋₄₅₃ (配列番号 41)、Numb₁₄₄₃₋₄₅₁ (配列番号 42)、Numb₁₅₉₂₋₆₀₆ (配列番号 43)、およびNumb₁₅₉₄₋₆₀₂ (配列番号 44) からなる群より選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記癌が、T細胞急性リンパ芽球性白血病およびリンパ腫 (T - ALL)、乳癌、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、肝臓癌、胃癌、明細胞腎細胞癌腫、および結腸癌からなる群より選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記組成物が、抗癌剤および放射性同位元素からなる群より選択される治療分子をさらに含む、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記治療分子が、前記抗体の重鎖定常領域に共有結合されている、請求項 19 に記載の組成物。