

【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18年2月9日(2006.2.9)

【公表番号】特表2005-516958(P2005-516958A)

【公表日】平成17年6月9日(2005.6.9)

【年通号数】公開・登録公報2005-022

【出願番号】特願2003-554917(P2003-554917)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/28	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(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 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/28	Z N A
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
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	15/00	A
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】平成17年12月14日(2005.12.14)

【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】

以下：

(a) 配列番号42～56のいずれか1つのVHCDR1、VHCDR2、またはVKCDR3のいずれかのアミノ酸配列；および

(b) 配列番号42～56のいずれか1つのVLCDR1、VLCDR2、またはVLCDR3のいずれかのアミノ酸配列；

からなる群より選択される第2のアミノ酸配列に少なくとも95%同一な第1のアミノ酸配列を含む、単離された抗体またはそのフラグメントであって、TR7に免疫特異的に結

合する、単離された抗体またはそのフラグメント。

【請求項 2】

前記第2のアミノ酸配列が、配列番号42～56のいずれか1つのVHCDR3のアミノ酸配列からなる、請求項1に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 3】

TR1、TR5、TR4およびTR10に結合する能力に対して、TR7に優先的に結合する、請求項1に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4】

細胞の表面上に発現されたTR7に結合する、請求項1に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 5】

単離された抗体またはそのフラグメントであって、以下：

(a) 配列番号42～56のいずれか1つのVHドメインに少なくとも90%同一なアミノ酸配列；

(b) 配列番号42～56のいずれか1つのVLドメインに少なくとも90%同一なアミノ酸配列；または

(c) (a)および(b)の両方；

を含み、TR7に免疫特異的に結合する、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 6】

前記VHドメインが、配列番号42のVHドメインのアミノ酸配列を有し、かつ前記VLドメインが、配列番号42のVLドメインのアミノ酸配列を有する、請求項5に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 7】

前記VHドメインが、配列番号50のVHドメインのアミノ酸配列を有し、かつ前記VLドメインが、配列番号50のVLドメインのアミノ酸配列を有する、請求項5に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 8】

前記VHドメインが、配列番号56のVHドメインのアミノ酸配列を有し、かつ前記VLドメインが、配列番号56のVLドメインのアミノ酸配列を有する、請求項5に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 9】

TR1、TR5、TR4およびTR10に結合する能力に対して、TR7に優先的に結合する、請求項5に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 10】

細胞の表面上に発現されたTR7に結合する、請求項5に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 11】

請求項5に記載の抗体またはそのフラグメントであって、以下：

(a) 配列番号42～56のいずれか1つのVHドメインのアミノ酸配列；

(b) 配列番号42～56のいずれか1つのVLドメインのアミノ酸配列；または

(c) (a)および(b)の両方；

を含み、TR7に免疫特異的に結合する、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 12】

前記VHドメインが、配列番号42のVHドメインのアミノ酸配列を有し、かつ前記VLドメインが、配列番号42のVLドメインのアミノ酸配列を有する、請求項11に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 13】

前記VHドメインが、配列番号50のVHドメインのアミノ酸配列を有し、かつ前記VLドメインが、配列番号50のVLドメインのアミノ酸配列を有する、請求項11に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 14】

前記 V H ドメインが、配列番号 5 6 の V H ドメインのアミノ酸配列を有し、かつ前記 V L ドメインが、配列番号 5 6 の V L ドメインのアミノ酸配列を有する、請求項 1 1 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 15】

T R 1 、 T R 4 、 T R 5 および T R 1 0 に結合する能力に対して、 T R 7 に優先的に結合する、請求項 1 1 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 16】

細胞の表面上に発現された T R 7 に結合する、請求項 1 1 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 17】

請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメントであって、該抗体またはそのフラグメントは、以下：

- (a) 全免疫グロブリン分子；
- (b) s c F v ；
- (c) モノクローナル抗体；
- (d) ヒト抗体；
- (e) キメラ抗体；
- (f) ヒト化抗体；
- (g) F a b フラグメント；
- (h) F a b ' フラグメント；
- (i) F (a b ') 2 ；
- (j) F v ；および
- (k) ジスルフイド結合 F v 、

からなる群より選択される、抗体またはフラグメント。

【請求項 18】

請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメントであって、以下：

- (a) ヒト I g M 定常ドメイン；
- (b) ヒト I g G 1 定常ドメイン
- (c) ヒト I g G 2 定常ドメイン
- (d) ヒト I g G 3 定常ドメイン
- (e) ヒト I g G 4 定常ドメインおよび
- (f) ヒト I g A 定常ドメイン、

からなる群より選択される重鎖免疫グロブリン定常ドメインを含む、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 19】

請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメントであって、以下：

- (a) ヒト I g 定常ドメイン；および
- (b) ヒト I g 定常ドメイン、

からなる群より選択される軽鎖免疫グロブリン定常ドメインを含む、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 20】

請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメントであって、該抗体またはそのフラグメントは、以下：

- (a) 10^{-7} M (含める) と 10^{-8} Mとの間の解離定数 (K_D) ；および
- (b) 10^{-8} M (含める) と : 10^{-9} Mとの間の解離定数 : (K_D) 、

からなる群より選択される解離定数 (K_D) を有する、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 21】

前記抗体またはそのフラグメントが、 10^{-9} M以下の解離定数 (K_D) を有する、請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 22】

前記抗体またはそのフラグメントが、 10^{-9} M(含める)と 10^{-10} Mとの間のK_Dを有する、請求項21に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 23】

前記抗体またはそのフラグメントが、 10^{-10} M(含める)と 10^{-11} Mとの間のK_Dを有する、請求項21に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 24】

前記抗体またはそのフラグメントが、 10^{-11} M(含める)と 10^{-12} Mとの間のK_Dを有する、請求項21に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 25】

前記抗体またはそのフラグメントが、検出可能な標識に結合体化される、請求項5に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 26】

前記検出可能な標識が、放射能標識である、請求項25に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 27】

前記放射能標識が、 125 I、 131 I、 111 In、 90 Y、 99 Tc、 177 Lu、 166 Ho、または 153 Smである、請求項26に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 28】

前記検出可能な標識が、酵素、蛍光標識、発光標識、または生物発光標識である、請求項25に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 29】

前記抗体またはそのフラグメントが、ビオチン化されている、請求項5に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 30】

前記抗体またはそのフラグメントが、治療剤または細胞傷害剤に結合体化される、請求項5に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 31】

前記治療剤または細胞傷害剤が、以下：

- (a) 抗代謝剤；
- (b) アルキル化剤；
- (c) 抗生物質；
- (d) 増殖因子；
- (e) サイトカイン；
- (f) 抗脈管形成剤；
- (g) 抗有糸分裂剤；
- (h) アントラサイクリン；
- (i) 毒素；および
- (j) アポトーシス剤、

からなる群より選択される、請求項30に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 32】

前記抗体またはそのフラグメントが、固体支持体に結合される、請求項5に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 33】

前記抗体またはそのフラグメントが、ウェスタンプロットにおいてTR7に免疫特異的に結合する、請求項5に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 34】

前記抗体またはそのフラグメントが、ELISAにおいてTR7に免疫特異的に結合する、請求項5に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 3 5】

請求項 1 1 に記載の抗体またはそのフラグメントを産生する、単離された細胞。

【請求項 3 6】

T R A I L の T R 7 に結合する能力を阻害しない、請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 3 7】

前記抗体またはそのフラグメントが、T R 7 のアゴニストである、請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 3 8】

前記抗体またはそのフラグメントが、T R 7 発現細胞のアポトーシスを刺激する、請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 3 9】

前記抗体またはそのフラグメントが、等しい濃度の T R A I L ポリペプチドと比較して、T R 7 発現細胞のアポトーシスをより良好に刺激する、請求項 3 8 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4 0】

前記抗体またはそのフラグメントが、抗体架橋試薬の存在下または非存在下において等しく十分に、T R 7 発現細胞のアポトーシスを刺激する、請求項 3 8 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4 1】

前記抗体またはそのフラグメントが、肝毒性でない、請求項 3 8 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4 2】

前記抗体またはそのフラグメントが、T R A I L レセプター発現をアップレギュレートする、請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4 3】

前記抗体またはそのフラグメントが、T R 7 への T R A I L の結合を阻害する、請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4 4】

前記抗体またはそのフラグメントが、T R 7 のアンタゴニストである、請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4 5】

前記抗体またはそのフラグメントが、T R 7 発現細胞のアポトーシスを阻害する、請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4 6】

前記抗体またはそのフラグメントが、T R A I L レセプター発現をダウンレギュレートする、請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4 7】

請求項 1 1 に記載の抗体またはそのフラグメントのように、T R 7 ポリペプチド上の同じエピトープを結合する、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4 8】

請求項 1 2 に記載の抗体またはそのフラグメントのように、T R 7 ポリペプチド上の同じエピトープを結合する、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 4 9】

請求項 1 3 に記載の抗体またはそのフラグメントのように、T R 7 ポリペプチド上の同じエピトープを結合する、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 5 0】

請求項 1 4 に記載の抗体またはそのフラグメントのように、T R 7 ポリペプチド上の同じエピトープを結合する、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 5 1】

薬学的に受容可能なキャリア中にある、請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項 5 2】

癌を処置し、予防し、または回復するための組成物であって、該組成物は、動物に投与するため処方される請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメントを含む、組成物。

【請求項 5 3】

前記動物が、ヒトである、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 5 4】

前記癌が、結腸癌である、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 5 5】

前記癌が、乳癌である、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 5 6】

前記癌が、子宮癌である、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 5 7】

前記癌が、膵臓癌である、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 5 8】

前記癌が、肺癌である、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 5 9】

前記癌が、胃腸癌である、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 6 0】

前記癌が、カポジ肉腫である、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 6 1】

前記癌が、中枢神経系の癌である、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 6 2】

前記中枢神経系の癌が、髄芽細胞腫である、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 3】

前記中枢神経系の癌が、神経芽細胞腫である、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 4】

前記中枢神経系の癌が、グリア芽細胞腫である、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 5】

前記抗体またはそのフラグメントが、化学療法剤と組み合わせて投与するため処方される、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 6 6】

前記化学療法剤が、以下：

- (a) イリノテカン；
- (b) パクリタキセル (T A X O L) (登録商標) ；および
- (c) ゲムシタビン、

からなる群より選択される、請求項 6 5 に記載の組成物。

【請求項 6 7】

疾患または障害を処置し、予防し、または回復するための組成物であって、該疾患または障害は、以下：

- (a) 対宿主性移植片病 (G V H D) ；
- (b) A I D S ；および
- (c) 神経変性障害、

からなる群より選択され、該組成物は、動物への投与のために処方される請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメントを含む、組成物。

【請求項 6 8】

前記動物が、ヒトである、請求項 6 7 に記載の組成物。

【請求項 6 9】

T R 7 発現細胞の増殖を阻害するか、または該細胞を殺傷するための組成物であって、請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメントを含み、該抗体またはそのフラグメントは、

TR7 発現細胞の増殖を阻害するか、または該細胞を殺傷するための有効量で、該 TR7 発現細胞の増殖の阻害または該細胞の殺傷が所望される動物に投与するために処方される組成物。

【請求項 7 0】

TR7 ポリペプチドの発現を検出する方法であって、以下：

(a) 請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメントを用いて、個体から得られる生物学的サンプル中の TR7 ポリペプチドの発現をアッセイする工程；および

(b) 該 TR7 ポリペプチドのレベルと TRAIL レセプター ポリペプチドの標準レベルとを比較する工程、

を包含する、方法。

【請求項 7 1】

癌および他の過剰増殖性障害を検出、診断、予後判定、またはモニタリングする方法であって、以下：

(a) 請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメントを用いて、個体から得られる生物学的サンプル中の TR7 ポリペプチドの発現をアッセイする工程；および

(b) 該 TR7 ポリペプチドのレベルと TR7 ポリペプチドの標準レベルとを比較する工程、

を包含する、方法。

【請求項 7 2】

請求項 5 に記載の抗体またはそのフラグメントを含む、キット。

【請求項 7 3】

コントロール抗体を含む、請求項 7 2 に記載のキット。

【請求項 7 4】

前記抗体またはそのフラグメントが、検出可能な標識に結合されるか、または結合体化される、請求項 7 2 に記載のキット。

【請求項 7 5】

ATCC 受託 PTA - 4178 の細胞株によって発現される、抗体。

【請求項 7 6】

ATCC 受託 PTA - 4539 の細胞株によって発現される、抗体。

【請求項 7 7】

ATCC 受託 PTA - 4376 の細胞株によって発現される、抗体。

【請求項 7 8】

ATCC 受託 PTA - 4547 の細胞株によって発現される、抗体。