

【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3月5日(2009.3.5)

【公表番号】特表2008-538173(P2008-538173A)

【公表日】平成20年10月16日(2008.10.16)

【年通号数】公開・登録公報2008-041

【出願番号】特願2007-553353(P2007-553353)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/30 (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)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 16/30

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

A 6 1 K 39/395 V

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成21年1月13日(2009.1.13)

【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】

L U C A 2 に特異的に結合し、以下の特徴：

a . 癌細胞上の L U C A 2 に結合する能力、

b . in vitro または in vivo で生細胞の表面上に露出している L U C A

2 の一部分に結合する能力、

c . L U C A 2 を発現する癌細胞に、治療物質または検出可能なマーカーを送達する能力、

d . L U C A 2 を発現する癌細胞中に、治療物質または検出可能なマーカーを送達する能力、および

e . 末梢血球上の L U C A 2 に結合する能力

のうちの少なくとも1つまたは複数を有する、単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項2】

前記癌細胞が、副腎腫瘍、A I D S 関連の癌、胞状軟部肉腫、星状細胞腫瘍、膀胱癌（扁平上皮癌、および移行上皮癌）、骨癌（アダマンチノーマ、動脈瘤性骨嚢腫、骨軟骨腫、骨肉腫）、脳および脊髄の癌、転移性脳腫瘍、乳癌、頸動脈小体腫瘍、子宮頸癌、軟骨肉腫、ドードーマ、嫌色素性腎細胞癌、明細胞癌、結腸癌、結腸直腸癌、皮膚の良性線維性組織球腫、線維形成性小円形細胞腫瘍、上衣細胞腫、ユーイング腫瘍、骨外性粘液型軟骨肉腫、繊維形成不全骨髄、繊維性骨異形成症、胆嚢癌および胆管癌、妊娠性絨毛疾患、胚細胞腫瘍、頭頸部癌、島細胞腫瘍、カポジ肉腫、腎臓癌（腎芽腫、乳頭状腎細胞癌）、白血病、脂肪腫／良性脂肪腫、脂肪肉腫／悪性脂肪腫、肝臓癌（肝芽腫、肝細胞癌）、リンパ腫、肺癌、髄芽腫、メラノーマ、髄膜腫、多発性内分泌腺腫瘍、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、神経芽細胞腫、神経内分泌腫瘍、卵巣癌、膵臓癌、甲状腺乳頭癌、副甲状腺腫瘍、小児癌、末梢神経鞘腫瘍、褐色細胞腫、下垂体腫瘍、前立腺癌、ポステリアスアンピールメラノーマ、稀な血液学的障害、腎臓の転移性癌、ラブドイド腫瘍、ラブドミサルコーマ、肉腫、皮膚癌、軟部組織肉腫、扁平上皮癌、胃癌、滑膜肉腫、精巣癌、胸腺癌、胸腺腫、甲状腺の転移性癌、ならびに子宮癌（子宮頸癌、子宮内膜癌、および平滑筋腫）由来の癌細胞からなる群より選択される、請求項1に記載の単離された抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項3】

前記末梢血球が、B - リンパ球、T - リンパ球、好塩基球、好酸球、好中球、単球、血小板、および赤血球からなる群より選択される、請求項1に記載の単離された抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項4】

受託番号 A T C C 番号 P T A # 5 0 6 8 を有する宿主細胞またはその子孫によって産生される単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項5】

A T C C 番号 P T A # 5 0 6 8 を有する細胞株によって産生される抗体の重鎖に由来する3つの相補性決定領域および該抗体の軽鎖に由来する3つの相補性決定領域を含む、L U C A 2 に結合する単離された抗体。

【請求項6】

前記単離された抗体はヒト化抗体である、請求項5に記載の単離された抗体。

【請求項7】

前記単離された抗体は、A T C C 番号 P T A # 5 0 6 8 を有する細胞株によって産生される抗体の重鎖可変領域および軽鎖可変領域に由来する重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含むキメラ抗体である、請求項5に記載の単離された抗体。

【請求項8】

前記キメラ抗体は、ヒト抗体に由来する重鎖定常領域および軽鎖定常領域を含む、請求項7に記載の単離された抗体。

【請求項9】

前記単離された抗体は、治療薬に連結されている、請求項5に記載の単離された抗体。

【請求項10】

A T C C 番号 P T A # 5 0 6 8 を有する細胞株によって産生される抗体の軽鎖可変領域に由来する軽鎖可変領域を含む、L U C A 2 に結合する単離された抗体。

【請求項 1 1】

A T C C 番号 P T A # 5 0 6 8 を有する細胞株によって産生される抗体の軽鎖可変領域に由来する軽鎖可変領域を含む、L U C A 2 に結合する単離された抗体。

【請求項 1 2】

請求項 5 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体の抗原結合フラグメントであって、ここで該抗原結合フラグメントは、F a b、F a b'、F (a b') 2、F v からなる群より選択され；該抗原結合フラグメントは、A T C C 番号 P T A # 5 0 6 8 を有する細胞株によって産生される抗体の結合特異性を保持しているものである、抗原結合フラグメント。

【請求項 1 3】

請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメントをコードする、単離された核酸。

【請求項 1 4】

前記核酸が、プロモーターに作動可能に連結している、請求項 1 3 に記載の核酸。

【請求項 1 5】

前記プロモーターおよび核酸が発現ベクターに含まれている、請求項 1 4 に記載の核酸。

【請求項 1 6】

前記単離された抗体はモノクローナル抗体である、請求項 1 3 ～ 1 5 のいずれか 1 項に記載の核酸。

【請求項 1 7】

請求項 1 3 ～ 1 6 のいずれか 1 項に記載の核酸を含むベクターでトランスフェクト、形質転換、または感染された細胞株。

【請求項 1 8】

抗体またはその抗原結合フラグメントを生成する方法であって、

a . 請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメントを産生する細胞株を増殖させる工程と、

b . 該発現された抗体またはフラグメントを回収する工程と
を含む方法。

【請求項 1 9】

前記単離された抗体はモノクローナル抗体である、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

治療上有効な投与量の、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメントを薬学的に許容できる担体と共に含む薬剤組成物。

【請求項 2 1】

さらなる治療用の部分を含む、請求項 2 0 に記載の薬剤組成物。

【請求項 2 2】

A T C C 番号 P T A # 5 0 6 8 からなる単離された細胞株またはその子孫。

【請求項 2 3】

化学療法剤を癌細胞に送達するための組成物であって、該組成物は、該化学療法剤に結合された抗 L U C A 2 抗体を含み、該癌細胞が、副腎腫瘍、A I D S 関連の癌、胞状軟部肉腫、星状細胞腫瘍、膀胱癌（扁平上皮癌、および移行上皮癌）、骨癌（アダマンチノーマ、動脈瘤性骨嚢腫、骨軟骨腫、骨肉腫）、脳および脊髄の癌、転移性脳腫瘍、乳癌、頸動脈小体腫瘍、子宮頸癌、軟骨肉腫、ドードーマ、嫌色素性腎細胞癌、明細胞癌、結腸癌、結腸直腸癌、皮膚の良性線維性組織球腫、線維形成性小円形細胞腫瘍、上衣細胞腫、ユーイング腫瘍、骨外性粘液型軟骨肉腫、繊維形成不全骨髄、繊維性骨異形成症、胆嚢癌および胆管癌、妊娠性絨毛疾患、胚細胞腫瘍、頭頸部癌、島細胞腫瘍、カボジ肉腫、腎臓癌（腎芽腫、乳頭状腎細胞癌）、白血病、脂肪腫 / 良性脂肪腫、脂肪肉腫 / 悪性脂肪腫、肝臓癌（肝芽腫、肝細胞癌）、リンパ腫、肺癌、髄芽腫、メラノーマ、髄膜腫、多発性内分泌腺腫瘍、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、神経芽細胞腫、神経内分泌腫瘍、卵巣癌、

膵臓癌、甲状腺乳頭癌、副甲状腺腫瘍、小児癌、末梢神経鞘腫瘍、褐色細胞腫、下垂体腫瘍、前立腺癌、ポステリアスアンピールメラノーマ、稀な血液学的障害、腎臓の転移性癌、ラブドイド腫瘍、ラブドミサルコーマ、肉腫、皮膚癌、軟部組織肉腫、扁平上皮癌、胃癌、滑膜肉腫、精巣癌、胸腺癌、胸腺腫、甲状腺の転移性癌、ならびに子宮癌（子宮頸癌、子宮内膜癌、および平滑筋腫）由来の癌細胞からなる群より選択される、組成物。

【請求項 2 4】

前記抗 L U C A 2 抗体は、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記組成物が個体に投与されることを特徴とする、請求項 2 3 または 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

個体における癌細胞の増殖を阻害するための組成物であって、該組成物は、有効量の、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメントを含み、前記癌細胞が、副腎腫瘍、A I D S 関連の癌、胞状軟部肉腫、星状細胞腫瘍、膀胱癌（扁平上皮癌、および移行上皮癌）、骨癌（アダマンチノーマ、動脈瘤性骨嚢腫、骨軟骨腫、骨肉腫）、脳および脊髄の癌、転移性脳腫瘍、乳癌、頸動脈小体腫瘍、子宮頸癌、軟骨肉腫、ドードーマ、嫌色素性腎細胞癌、明細胞癌、結腸癌、結腸直腸癌、皮膚の良性線維性組織球腫、線維形成性小円形細胞腫瘍、上衣細胞腫、ユーイング腫瘍、骨外性粘液型軟骨肉腫、繊維形成不全骨髄、繊維性骨異形成症、胆嚢癌および胆管癌、妊娠性絨毛疾患、胚細胞腫瘍、頭頸部癌、島細胞腫瘍、カボジ肉腫、腎臓癌（腎芽腫、乳頭状腎細胞癌）、白血病、脂肪腫 / 良性脂肪腫、脂肪肉腫 / 悪性脂肪腫、肝臓癌（肝芽腫、肝細胞癌）、リンパ腫、肺癌、髄芽腫、メラノーマ、髄膜腫、多発性内分泌腺腫瘍、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、神経芽細胞腫、神経内分泌腫瘍、卵巣癌、膵臓癌、甲状腺乳頭癌、副甲状腺腫瘍、小児癌、末梢神経鞘腫瘍、褐色細胞腫、下垂体腫瘍、前立腺癌、ポステリアスアンピールメラノーマ、稀な血液学的障害、腎臓の転移性癌、ラブドイド腫瘍、ラブドミサルコーマ、肉腫、皮膚癌、軟部組織肉腫、扁平上皮癌、胃癌、滑膜肉腫、精巣癌、胸腺癌、胸腺腫、甲状腺の転移性癌、ならびに子宮癌（子宮頸癌、子宮内膜癌、および平滑筋腫）由来の癌細胞からなる群より選択される、組成物。

【請求項 2 7】

前記抗体またはその抗原結合フラグメントは、化学療法剤に結合されている、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記化学療法剤が前記癌細胞中に送達されることを特徴とする、請求項 2 7 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

個体から得られたサンプルにおける癌細胞の存在または非存在を検出するための方法であって、該個体由来のサンプル中の細胞を抗 L U C A 2 抗体と接触させる工程と、該細胞由来の L U C A 2 と該抗体との複合体がある場合にはそれを検出する工程とを含み、該癌細胞が、副腎腫瘍、A I D S 関連の癌、胞状軟部肉腫、星状細胞腫瘍、膀胱癌（扁平上皮癌、および移行上皮癌）、骨癌（アダマンチノーマ、動脈瘤性骨嚢腫、骨軟骨腫、骨肉腫）、脳および脊髄の癌、転移性脳腫瘍、乳癌、頸動脈小体腫瘍、子宮頸癌、軟骨肉腫、ドードーマ、嫌色素性腎細胞癌、明細胞癌、結腸癌、結腸直腸癌、皮膚の良性線維性組織球腫、線維形成性小円形細胞腫瘍、上衣細胞腫、ユーイング腫瘍、骨外性粘液型軟骨肉腫、繊維形成不全骨髄、繊維性骨異形成症、胆嚢癌および胆管癌、妊娠性絨毛疾患、胚細胞腫瘍、頭頸部癌、島細胞腫瘍、カボジ肉腫、腎臓癌（腎芽腫、乳頭状腎細胞癌）、白血病、脂肪腫 / 良性脂肪腫、脂肪肉腫 / 悪性脂肪腫、肝臓癌（肝芽腫、肝細胞癌）、リンパ腫、肺癌、髄芽腫、メラノーマ、髄膜腫、多発性内分泌腺腫瘍、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、神経芽細胞腫、神経内分泌腫瘍、卵巣癌、膵臓癌、甲状腺乳頭癌、副甲状腺腫瘍、小児癌、末梢神経鞘腫瘍、褐色細胞腫、下垂体腫瘍、前立腺癌、ポステリアスアンピール

メラノーマ、稀な血液学的障害、腎臓の転移性癌、ラブドイド腫瘍、ラブドミサルコーマ、肉腫、皮膚癌、軟部組織肉腫、扁平上皮癌、胃癌、滑膜肉腫、精巣癌、胸腺癌、胸腺腫、甲状腺の転移性癌、ならびに子宮癌（子宮頸癌、子宮内膜癌、および平滑筋腫）由来の癌細胞からなる群より選択される方法。

【請求項 30】

前記抗 L U C A 2 抗体は、請求項 1 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 31】

L U C A 2 と L U C A 2 結合パートナーとの間の以下の相互作用：

- a . 癌細胞上の L U C A 2 に結合する能力、
- b . *in vitro* または *in vivo* で生細胞の表面上に露出している L U C A 2 の部分に結合する能力、
- c . L U C A 2 を発現する癌細胞に、治療物質または検出可能なマーカーを送達する能力、
- d . L U C A 2 を発現する癌細胞中に、治療物質または検出可能なマーカーを送達する能力、および
- e . 末梢血球上の L U C A 2 に結合する能力

のうちの少なくとも 1 つまたは複数を阻止する物質。

【請求項 32】

治療上有効な投与量の請求項 31 に記載の物質を薬学的に許容できる担体と共に含む薬剤組成物。

【請求項 33】

以下の特徴：

- a . ヒト L U C A 2 と天然 L U C A 2 リガンドとの間の相互作用をかく乱し、または阻止する能力、
 - b . ヒト L U C A 2 と抗 L U C A 2 抗体との間の相互作用をかく乱し、または阻止する能力、
 - c . ヒト L U C A 2 に結合する能力、
 - d . ヒト L U C A 2 に対する天然のリガンドに結合する能力、
 - e . 抗 L U C A 2 抗体に結合する能力、
 - f . ヒト L U C A 2、天然 L U C A 2 リガンド、または抗 L U C A 2 抗体に結合することができる抗体を産生するのに用いることができる抗原性部位の含有、
 - g . ヒト L U C A 2、天然 L U C A 2 リガンド、または抗 L U C A 2 抗体に結合することができる抗体をスクリーニングするのに用いることができる抗原性部位の含有、
 - h . ヒト L U C A 2 と天然 L U C A 2 リガンドとの間の、または L U C A 2 と抗 L U C A 2 抗体との間の相互作用をかく乱し、または阻止することができる抗体を産生するのに用いられる抗原性部位の含有、
 - i . ヒト L U C A 2 と天然 L U C A 2 リガンドとの間の、または L U C A 2 と抗 L U C A 2 抗体との間の相互作用をかく乱し、または阻止することができる抗体をスクリーニングするのに用いることができる抗原性部位の含有
- のうちの少なくとも 1 つを有する L U C A 2 モジュレーター。