

【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28年5月12日 (2016.5.12)

【公表番号】特表2015-523852(P2015-523852A)

【公表日】平成27年8月20日 (2015.8.20)

【年通号数】公開・登録公報2015-052

【出願番号】特願2015-512643(P2015-512643)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/30 (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 1/38 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 16/30

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 2

C 1 2 N 1/38

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/574 A

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月14日 (2016.3.14)

【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】

( 1 ) ( a ) 配列番号 6 の C D R - L 1 配列 ; ( b ) 配列番号 1 3 の C D R - L 2 配列 ;  
 ( c ) 配列番号 1 9 の C D R - L 3 配列 ; ( d ) 配列番号 6 7 の C D R - H 1 配列 ; ( e )  
 配列番号 6 8 の C D R - H 2 配列 ; 及び ( f ) 配列番号 6 9 の C D R - H 3 配列、又は  
 ( 2 ) ( a ) 配列番号 6 の C D R - L 1 配列 ; ( b ) 配列番号 1 3 の C D R - L 2 配列 ;  
 ( c ) 配列番号 1 9 の C D R - L 3 配列 ; ( d ) 配列番号 6 7 の C D R - H 1 配列 ; ( e )  
 配列番号 6 8 の C D R - H 2 配列 ; 及び ( f ) 配列番号 7 0 の C D R - H 3 配列、又は  
 ( 3 ) ( a ) 配列番号 6 の C D R - L 1 配列 ; ( b ) 配列番号 1 3 の C D R - L 2 配列 ;  
 ( c ) 配列番号 1 9 の C D R - L 3 配列 ; ( d ) 配列番号 6 7 の C D R - H 1 配列 ; ( e )  
 配列番号 6 8 の C D R - H 2 配列 ; 及び ( f ) 配列番号 7 1 の C D R - H 3 配列、又は

( 4 ) ( a ) 配列番号 6 の C D R - L 1 配列 ; ( b ) 配列番号 1 3 の C D R - L 2 配列 ;  
( c ) 配列番号 1 9 の C D R - L 3 配列 ; ( d ) 配列番号 6 7 の C D R - H 1 配列 ; ( e  
) 配列番号 6 8 の C D R - H 2 配列 ; 及び ( f ) 配列番号 7 2 の C D R - H 3 配列、又は  
( 5 ) ( a ) 配列番号 6 の C D R - L 1 配列 ; ( b ) 配列番号 1 3 の C D R - L 2 配列 ;  
( c ) 配列番号 1 9 の C D R - L 3 配列 ; ( d ) 配列番号 6 7 の C D R - H 1 配列 ; ( e  
) 配列番号 6 8 の C D R - H 2 配列 ; 及び ( f ) 配列番号 7 3 の C D R - H 3 配列  
を含む、単離された抗体。

【請求項 2】

抗体断片である、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 3】

キメラ抗体又はヒト化抗体である、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 4】

増殖阻害剤にコンジュゲートしている、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 5】

細胞障害性剤にコンジュゲートしている、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 6】

細胞障害性剤が、毒素、抗生物質、放射性同位元素及び核酸分解酵素からなる群より選択される、請求項 5 に記載の抗体。

【請求項 7】

細胞障害性剤が毒素である、請求項 5 に記載の抗体。

【請求項 8】

毒素が、メイタンシノイド、カリケアマイシン及びオーリスタチンからなる群より選択される、請求項 7 に記載の抗体。

【請求項 9】

毒素がオーリスタチンである、請求項 8 に記載の抗体。

【請求項 10】

細菌中で産生される、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 11】

C H O 細胞中で産生される、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 12】

結合する細胞の死を誘発する、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 13】

前記細胞が乳癌細胞である、請求項 12 に記載の抗体。

【請求項 14】

前記細胞が肺癌細胞である、請求項 12 に記載の抗体。

【請求項 15】

検出可能に標識される、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 16】

V H 配列及び V L 配列を含む単離された抗体であって、  
V L 配列が配列番号 4 9 に示され、且つ V H 配列が配列番号 5 8 に示される ; 又は  
V L 配列が配列番号 5 0 に示され、且つ V H 配列が配列番号 5 9 に示される ; 又は  
V L 配列が配列番号 5 1 に示され、且つ V H 配列が配列番号 6 0 に示される ; 又は  
V L 配列が配列番号 5 2 に示され、且つ V H 配列が配列番号 6 1 に示される ; 又は  
V L 配列が配列番号 5 3 に示され、且つ V H 配列が配列番号 6 2 に示される ; 又は  
V L 配列が配列番号 5 4 に示され、且つ V H 配列が配列番号 6 3 に示される ; 又は  
V L 配列が配列番号 5 5 に示され、且つ V H 配列が配列番号 6 4 に示される ; 又は  
V L 配列が配列番号 5 6 に示され、且つ V H 配列が配列番号 6 5 に示される ; 又は  
V L 配列が配列番号 5 7 に示され、且つ V H 配列が配列番号 6 6 に示される  
抗体。

【請求項 17】

V H 配列及び V L 配列を含む単離された抗体であって、V L 配列が配列番号 7 4 に示され、V H 配列が配列番号 7 5 - 7 9 に示される何れかである、抗体。

【請求項 1 8】

V L 配列は配列番号 4 9 に示され、及び V H 配列は配列番号 5 8 に示される、請求項 1 6 に記載の単離された抗体。

【請求項 1 9】

V L 配列は配列番号 5 0 に示され、及び V H 配列は配列番号 5 9 に示される、請求項 1 6 に記載の単離された抗体。

【請求項 2 0】

V L 配列は配列番号 5 1 に示され、及び V H 配列は配列番号 6 0 に示される、請求項 1 6 に記載の単離された抗体。

【請求項 2 1】

V L 配列は配列番号 5 2 に示され、及び V H 配列は配列番号 6 1 に示される、請求項 1 6 に記載の単離された抗体。

【請求項 2 2】

V L 配列は配列番号 5 3 に示され、及び V H 配列は配列番号 6 2 に示される、請求項 1 6 に記載の単離された抗体。

【請求項 2 3】

V L 配列は配列番号 5 4 に示され、及び V H 配列は配列番号 6 3 に示される、請求項 1 6 に記載の単離された抗体。

【請求項 2 4】

V L 配列は配列番号 5 5 に示され、及び V H 配列は配列番号 6 4 に示される、請求項 1 6 に記載の単離された抗体。

【請求項 2 5】

V L 配列は配列番号 5 6 に示され、及び V H 配列は配列番号 6 5 に示される、請求項 1 6 に記載の単離された抗体。

【請求項 2 6】

V L 配列は配列番号 5 7 に示され、及び V H 配列は配列番号 6 6 に示される、請求項 1 6 に記載の単離された抗体。

【請求項 2 7】

請求項 1 に記載の抗体を産生する細胞。

【請求項 2 8】

請求項 1 に記載の抗体をコードする単離された核酸。

【請求項 2 9】

請求項 1 に記載の抗体である第二の抗体が結合した T A T 1 9 4 抗原性エピトープに結合する第一の抗体を同定する方法であって、前記方法が、前記第二の抗体の T A T 1 9 4 ポリペプチドへの結合を遮断する前記第一の抗体の能力を決定することを含み、前記第二の抗体の前記 T A T 1 9 4 ポリペプチドへの結合を遮断する前記第一の抗体の能力が、等しい抗体濃度で少なくとも 4 0 % であった場合に、前記第二の抗体が結合したエピトープへ結合することができる前記第一の抗体を示す方法。

【請求項 3 0】

T A T 1 9 4 ポリペプチドを発現する細胞の増殖を阻害する方法であって、前記細胞に、請求項 1 に記載の抗体を接触させることを含み、前記抗体の前記 T A T 1 9 4 ポリペプチドへの結合が、前記細胞の増殖の阻害を引き起こす方法。

【請求項 3 1】

前記 T A T 1 9 4 ポリペプチドが配列番号 2 のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを含む、請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記 T A T 1 9 4 ポリペプチドが配列番号 3 のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを含む、請求項 3 0 に記載の方法。

**【請求項 3 3】**

前記細胞が乳癌細胞である、請求項 3 0 に記載の方法。

**【請求項 3 4】**

前記細胞が肺癌細胞である、請求項 3 0 に記載の方法。

**【請求項 3 5】**

T A T 1 9 4 ポリペプチドを発現する細胞を含む癌性腫瘍を有する哺乳動物を治療的に処置する方法であって、前記方法が、前記哺乳動物に対して、請求項 1 に記載の抗体の治療的有効量を投与することにより、前記哺乳動物を効果的に処置することを含む方法。

**【請求項 3 6】**

前記 T A T 1 9 4 ポリペプチドが配列番号 2 のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを含む、請求項 3 5 に記載の方法。

**【請求項 3 7】**

前記 T A T 1 9 4 ポリペプチドが配列番号 3 のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを含む、請求項 3 5 に記載の方法。

**【請求項 3 8】**

前記細胞が乳癌細胞である、請求項 3 5 に記載の方法。

**【請求項 3 9】**

前記細胞が肺癌細胞である、請求項 3 5 に記載の方法。

**【請求項 4 0】**

T A T 1 9 4 タンパク質を含むと疑われる試料中における前記タンパク質の存在を決定する方法であって、前記方法が、請求項 1 に記載の抗体に前記試料を曝露し、前記試料中において前記タンパク質への前記抗体の結合を決定することを含み、前記タンパク質への抗体の結合が、前記試料中における前記タンパク質の存在を示す方法。

**【請求項 4 1】**

前記試料が、前記タンパク質を発現すると疑われる細胞を含む、請求項 4 0 に記載の方法。

**【請求項 4 2】**

前記細胞が乳癌細胞である、請求項 4 1 に記載の方法。

**【請求項 4 3】**

前記細胞が肺癌細胞である、請求項 4 1 に記載の方法。

**【請求項 4 4】**

前記抗体が検出可能に標識される、請求項 4 0 に記載の方法。

**【請求項 4 5】**

哺乳動物において腫瘍の存在を診断する方法であって、前記方法が、前記哺乳動物から採取した組織細胞の試験試料、及び同じ組織起源の既知の正常細胞のコントロール試料における、T A T 1 9 4 ポリペプチドをコードする遺伝子の発現レベルを決定することを含み、コントロール試料と比較して試験試料における前記 T A T 1 9 4 ポリペプチドの発現レベルがより高い場合に、試験試料を採取した哺乳動物における腫瘍の存在を示す方法。

**【請求項 4 6】**

前記ポリペプチドをコードする遺伝子の発現レベルを決定する工程が、インサイツハイブリダイゼーション又は R T - P C R 分析においてオリゴヌクレオチドを使用することを含む、請求項 4 5 に記載の方法。

**【請求項 4 7】**

前記タンパク質をコードする遺伝子の発現レベルを決定する工程が、免疫組織化学分析又はウェスタンブロット分析において抗体を使用することを含む、請求項 4 5 に記載の方法。

**【請求項 4 8】**

前記腫瘍が乳房腫瘍又は肺腫瘍である、請求項 4 5 に記載の方法。

**【請求項 4 9】**

前記 T A T 1 9 4 ポリペプチドが配列番号 2 のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを

含む、請求項 4 5 に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記 T A T 1 9 4 ポリペプチドが配列番号 3 のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを含む、請求項 4 5 に記載の方法。

【請求項 5 1】

哺乳動物における腫瘍の存在を診断する方法であって、前記方法が、前記哺乳動物から採取した組織細胞の試験試料を請求項 1 に記載の抗体と接触させて、試験試料中での前記抗体と T A T 1 9 4 タンパク質との複合体の形成を検出することを含み、複合体の形成が、前記哺乳動物における腫瘍の存在を示す方法。

【請求項 5 2】

前記組織細胞の試験試料が、癌性腫瘍を有することが疑われる個体から得られたものである、請求項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 3】

前記癌性腫瘍が乳房腫瘍又は肺腫瘍である、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 4】

前記 T A T 1 9 4 タンパク質が配列番号 2 のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを含む、請求項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記 T A T 1 9 4 タンパク質が配列番号 3 のアミノ酸配列又はその細胞外ドメインを含む、請求項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 6】

T A T 1 9 4 ポリペプチドを発現する細胞に細胞障害性剤又は診断薬を送達する方法であって、前記 T A T 1 9 4 ポリペプチドに結合して抗体 - 薬剤コンジュゲートを形成する抗体にコンジュゲートした細胞障害性剤又は診断薬を提供すること、及び抗体 - 薬剤コンジュゲートに前記細胞を曝露することを含む、方法。

【請求項 5 7】

V L 配列は配列番号 7 4 であり、V H 配列は配列番号 7 5 である、請求項 1 7 に記載の単離された抗体。

【請求項 5 8】

V L 配列は配列番号 7 4 であり、V H 配列は配列番号 7 6 である、請求項 1 7 に記載の単離された抗体。

【請求項 5 9】

V L 配列は配列番号 7 4 であり、V H 配列は配列番号 7 7 である、請求項 1 7 に記載の単離された抗体。

【請求項 6 0】

V L 配列は配列番号 7 4 であり、V H 配列は配列番号 7 8 である、請求項 1 7 に記載の単離された抗体。

【請求項 6 1】

V L 配列は配列番号 7 4 であり、V H 配列は配列番号 7 9 である、請求項 1 7 に記載の単離された抗体。

【請求項 6 2】

- ( a ) 配列番号 6 の C D R - L 1 配列 ;
- ( b ) 配列番号 1 3 の C D R - L 2 配列 ;
- ( c ) 配列番号 1 9 の C D R - L 3 配列 ;
- ( d ) 配列番号 6 7 の C D R - H 1 配列 ;
- ( e ) 配列番号 6 8 の C D R - H 2 配列 ; 及び
- ( f ) 配列番号 6 9 の C D R - H 3 配列

を含む、請求項 1 に記載の単離された抗体。

【請求項 6 3】

- ( a ) 配列番号 6 の C D R - L 1 配列 ;

- (b) 配列番号 13 の C D R - L 2 配列 ;
- (c) 配列番号 19 の C D R - L 3 配列 ;
- (d) 配列番号 67 の C D R - H 1 配列 ;
- (e) 配列番号 68 の C D R - H 2 配列 ; 及び
- (f) 配列番号 70 の C D R - H 3 配列

を含む、請求項 1 に記載の単離された抗体。

【請求項 64】

- (a) 配列番号 6 の C D R - L 1 配列 ;
- (b) 配列番号 13 の C D R - L 2 配列 ;
- (c) 配列番号 19 の C D R - L 3 配列 ;
- (d) 配列番号 67 の C D R - H 1 配列 ;
- (e) 配列番号 68 の C D R - H 2 配列 ; 及び
- (f) 配列番号 71 の C D R - H 3 配列

を含む、請求項 1 に記載の単離された抗体。

【請求項 65】

- (a) 配列番号 6 の C D R - L 1 配列 ;
- (b) 配列番号 13 の C D R - L 2 配列 ;
- (c) 配列番号 19 の C D R - L 3 配列 ;
- (d) 配列番号 67 の C D R - H 1 配列 ;
- (e) 配列番号 68 の C D R - H 2 配列 ; 及び
- (f) 配列番号 72 の C D R - H 3 配列

を含む、請求項 1 に記載の単離された抗体。

【請求項 66】

- (a) 配列番号 6 の C D R - L 1 配列 ;
- (b) 配列番号 13 の C D R - L 2 配列 ;
- (c) 配列番号 19 の C D R - L 3 配列 ;
- (d) 配列番号 67 の C D R - H 1 配列 ;
- (e) 配列番号 68 の C D R - H 2 配列 ; 及び
- (f) 配列番号 73 の C D R - H 3 配列

を含む、請求項 1 に記載の単離された抗体。