

【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 18 年 8 月 17 日 (2006.8.17)

【公表番号】特表 2005-532051(P2005-532051A)

【公表日】平成 17 年 10 月 27 日 (2005.10.27)

【年通号数】公開・登録公報 2005-042

【出願番号】特願 2004-518186(P2004-518186)

【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 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 17/08 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (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 15/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 39/395 H

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 16/46

C 0 7 K 17/08

C 0 7 K 19/00

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

C 1 2 N 15/00 C

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 6 月 29 日 (2006.6.29)

【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】

ヒト化抗リンボトキシン - レセプター (L T - - R) 抗体であって、該抗体の軽鎖相補性決定領域は、配列番号 1 のアミノ酸残基 24 ~ 34、50 ~ 56 および 89 ~ 97 により規定され、かつ、該抗体の重鎖相補性決定領域は、配列番号 2 のアミノ酸残基 31 ~ 35、50 ~ 65 および 95 ~ 102 により規定され、該抗体は、その軽鎖中に以下の残

基：

Y 3 6、S 4 9、T 6 3 および F 8 7；

のうち少なくとも 1 種を含むか、または、その重鎖中に以下の残基：

Y 2 7、T 3 0、I 4 8、A 6 7、L 6 9 および F 9 1 (K a b a t 番号付け慣例)

のうち少なくとも 1 種を含む、ヒト化抗体。

【請求項 2】

請求項 1 に記載のヒト化抗体と同じリンホトキシン - レセプターのエピトープに結合する、抗体。

【請求項 3】

ヒト化抗リンホトキシン - レセプター (L T - - R) 抗体であって、該抗体の軽鎖相補性決定領域は、配列番号 1 のアミノ酸残基 2 4 ~ 3 4、5 0 ~ 5 6 および 8 9 ~ 9 7 により規定され、かつ、該抗体の重鎖相補性決定領域は、配列番号 2 のアミノ酸残基 3 1 ~ 3 5、5 0 ~ 6 5 および 9 5 ~ 1 0 2 により規定され、該抗体は、その軽鎖中に以下の残基 Y 3 6、S 4 9 および F 8 7 (K a b a t 番号付け慣例) を含む、ヒト化抗体。

【請求項 4】

ヒト化抗リンホトキシン - レセプター (L T - - R) 抗体であって、該抗体の軽鎖相補性決定領域は、配列番号 1 のアミノ酸残基 2 4 ~ 3 4、5 0 ~ 5 6 および 8 9 ~ 9 7 により規定され、かつ、該抗体の重鎖相補性決定領域は、配列番号 2 のアミノ酸残基 3 1 ~ 3 5、5 0 ~ 6 5 および 9 5 ~ 1 0 2 により規定され、該抗体は、その重鎖中に残基 Y 2 7 および T 3 0 (K a b a t 番号付け慣例) を含む、ヒト化抗体。

【請求項 5】

前記抗体が、配列番号 6 のアミノ酸残基 1 ~ 1 0 7 により規定される軽鎖可変ドメイン配列を含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 6】

前記抗体が、配列番号 1 4 のアミノ酸残基 1 ~ 1 1 3 により規定される重鎖可変ドメイン配列を含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 7】

前記抗体が、配列番号 1 4 のアミノ酸残基 1 ~ 1 1 3 により規定される重鎖可変ドメイン配列をさらに含む、請求項 5 に記載の抗体。

【請求項 8】

前記抗体が、配列番号 1 5 のアミノ酸残基 1 ~ 2 1 4 により規定される軽鎖ドメイン配列を含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 9】

前記抗体が、配列番号 1 6 のアミノ酸残基 1 ~ 4 4 2 により規定される重鎖ドメイン配列を含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 10】

前記抗体が、配列番号 1 5 のアミノ酸残基 1 ~ 2 1 4 により規定される軽鎖ドメイン配列、および、配列番号 1 6 のアミノ酸残基 1 ~ 4 4 2 により規定される重鎖ドメイン配列を含む、請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 11】

細胞株クローン 3 D 9 (2 0 0 2 年 9 月 2 7 日に寄託された、A T C C 特許寄託物名 P T A - 4 7 2 6) により産生される抗体と同じ重鎖および軽鎖のポリペプチド配列を含む、抗体。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の抗体を産生する、細胞。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の抗体であって、親抗体の結合特性を実質的に保持する、抗体。

【請求項 14】

前記抗体が、さらに、細胞毒性部分に連結されている、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に

記載の抗体。

【請求項 15】

前記抗体が、さらに、化学療法薬物に連結されている、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の抗体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 17】

ヒトにおける新生物形成の進行、重篤度または作用を処置または軽減するための、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

ヒトにおける腫瘍体積を減少するための、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 19】

細胞株クローン 3D9 (2002 年 9 月 27 日に寄託された、ATCC 特許寄託物名 PTA-4726) により産生される抗体の軽鎖に対するコード配列を含む、単離された核酸。

【請求項 20】

細胞株クローン 3D9 (2002 年 9 月 27 日に寄託された、ATCC 特許寄託物名 PTA-4726) により産生される抗体の重鎖に対するコード配列を含む、単離された核酸。

【請求項 21】

配列番号 5 の残基 1 ~ 107 に対するコード配列を含む、単離された核酸。

【請求項 22】

配列番号 13 の残基 1 ~ 113 に対するコード配列を含む、単離された核酸。

【請求項 23】

請求項 21 に記載の核酸を含む、発現ベクター。

【請求項 24】

請求項 22 に記載の核酸を含む、発現ベクター。

【請求項 25】

請求項 23 または 24 に記載の発現ベクターを含む、細胞。

【請求項 26】

細胞株クローン 3D9 (2002 年 9 月 27 日に寄託された、ATCC 特許寄託物名 PTA-4726) の、細胞。

【請求項 27】

前記抗体が抗原結合フラグメントである、請求項 1 ~ 11 および 13 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の抗体。

【請求項 28】

前記フラグメントが、Fab フラグメント、Fab' フラグメント、F(ab)₂ フラグメント、および F_v フラグメントからなる群から選択される、請求項 27 に記載の抗体。

【請求項 29】

前記抗体が、ポリエチレングリコールまたはアルブミンに結合体化されている、請求項 1 ~ 11、13 ~ 15、27 および 28 のいずれか 1 項に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 30】

前記抗体の定常領域が、改変されていない抗体と比較して、少なくとも 1 つの定常領域媒介性の生物学的エフェクター機能を減少するように改変されている、請求項 1 ~ 11、13 ~ 15 および 27 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 31】

変更されたエフェクター機能を有する Fc 領域を含む、請求項 1 ~ 11、13 ~ 15 および 27 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 3 2】

3 D 9 (A T C C 登録番号 P T A - 4 7 2 6) からなる、ハイブリドーマ細胞。

【請求項 3 3】

前記ハイブリドーマ細胞が、ヒト化抗体またはその抗原結合部分を産生する、請求項 3 2 に記載のハイブリドーマ細胞。

【請求項 3 4】

配列番号 1 由来の相補性決定領域 (C D R) および可変領域フレームワークアミノ酸残基 Y 3 6 、 S 4 9 および F 8 7 (K a b a t 番号付けシステム) を含む軽鎖であって、該軽鎖の残りは、ヒト抗体由来である、軽鎖。

【請求項 3 5】

配列番号 2 由来の相補性決定領域 (C D R) および可変領域フレームワークアミノ酸残基 Y 2 7 および T 3 0 (K a b a t 番号付けシステム) を含む重鎖であって、該重鎖の残りは、ヒト抗体由来である、重鎖。

【請求項 3 6】

請求項 3 4 に記載の軽鎖および、請求項 3 5 に記載の重鎖を含むヒト化抗体、または、該抗体の抗原結合フラグメント。

【請求項 3 7】

リンホトキシン - レセプター (L T - - R) に結合する、請求項 3 6 に記載の抗体。

【請求項 3 8】

配列番号 1 として示される B H A 1 0 可変軽鎖配列の C D R を含む、ヒト化抗体。

【請求項 3 9】

配列番号 2 として示される B H A 1 0 可変重鎖配列の C D R を含む、ヒト化抗体。

【請求項 4 0】

L T - - R に特異的に結合する、ヒト化抗体またはその抗原結合フラグメントであって、該抗体またはフラグメントは、マウス B H A 1 0 抗体由来の C D R に対応する C D R を含む可変領域を含む、ヒト化抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 4 1】

F a b フラグメントである、請求項 4 0 に記載のフラグメント。

【請求項 4 2】

患者における癌を処置または軽減するための組成物であって、請求項 1 ~ 1 1 、 1 3 ~ 1 5 、 2 7 ~ 3 1 および 3 6 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載のヒト化抗体の有効投薬量を含む、組成物。

【請求項 4 3】

患者における固形腫瘍を処置または減少するための組成物であって、請求項 1 ~ 1 1 、 1 3 ~ 1 5 、 2 7 ~ 3 1 および 3 6 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載のヒト化抗体の有効投薬量を含む、組成物。

【請求項 4 4】

前記固形腫瘍が、非小細胞肺癌 (N S C L C) 、結腸直腸癌 (C R C) 、乳癌、前立腺癌、胃癌 (g a s t r i c c a n c e r) 、皮膚癌、胃癌 (s t o m a c h c a n c e r) 、食道癌および膀胱癌からなる群から選択される、請求項 4 3 に記載の組成物。