

【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20年5月15日(2008.5.15)

【公表番号】特表2003-529370(P2003-529370A)

【公表日】平成15年10月7日(2003.10.7)

【出願番号】特願2001-572983(P2001-572983)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A C

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 37/00

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 5/00 B

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成20年3月31日(2008.3.31)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 抗体又は抗体断片であって、

VE - カドヘリンのドメイン 1 の約 15 個の N - 末端アミノ酸の内の VE - カドヘリン上の部位、

天然の V E - カドヘリンアミノ酸配列に比較して 1 ~ 約 5 個のアミノ酸の挿入、欠失又は置換を持つ前記 V E - カドヘリンのドメイン 1 の約 15 個の N - 末端アミノ酸配列の内の V E - カドヘリン上の部位、

S E Q I D N O : 1 (DEIWNQMHIDECKNE) のアミノ酸配列を有するペプチド、

S E Q I D N O : 2 (DWIWNQMHIDECKNE) のアミノ酸配列を有するペプチド、及び

S E Q I D N O : 3 (DWIWNQMHIDECKNT) のアミノ酸配列を有するペプチド；から選択される群のいずれかに特異的に結合でき、

ここにおいて、前記抗体又は抗体断片は V E - カドヘリンが仲介する接着分子結合 (*adherens junction*) の形成を *in vitro* で阻害できるが、*in vitro* で傍細胞浸透性に対して任意の有為又は実質的な作用を発揮しない、抗体又は抗体断片。

【請求項 2】 前記抗体又は抗体断片が、*in vivo* で血管浸透性に対して任意の有為もしくは実質的な作用を発揮しない請求項 1 記載の抗体又は抗体断片。

【請求項 3】 前記抗体もしくは抗体断片が、動物もしくはホ乳動物に対して投与された時、実質的に無毒である請求項 1 記載の抗体又は抗体断片。

【請求項 4】 前記抗体もしくは抗体断片が、*in vivo* もしくは *in vitro* で新脈管形成を阻害もしくは腫瘍転移を阻害する請求項 1 記載の抗体又は抗体断片。

【請求項 5】 前記抗体もしくは抗体断片が、既存の接着分子結合を混乱することなく新たな接着分子結合の形成を阻害する請求項 1 記載の抗体又は抗体断片。

【請求項 6】 前記抗体がモノクローナル抗体であるか又は前記抗体断片がモノクローナル抗体由来である、請求項 1 記載の抗体又は抗体断片。

【請求項 7】 前記モノクローナル抗体がマウスモノクローナル抗体 E 4 B 9 である、請求項 1 記載の抗体又は抗体断片。

【請求項 8】 請求項 6 記載のモノクローナル抗体を生産するハイブリドーマ。

【請求項 9】 請求項 7 記載のモノクローナル抗体を生産するハイブリドーマ。

【請求項 10】 前記抗体もしくは抗体断片が単鎖抗体、ヒト化、キメラ化もしくは二重特異性である請求項 1 記載の抗体又は抗体断片。

【請求項 11】 前記抗体又は抗体断片が異種ポリペプチドに融合されている請求項 1 記載の抗体又は抗体断片。

【請求項 12】 請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項記載の抗体もしくは抗体断片及び医薬的に許容できる担体もしくは賦形剤を含んで成る医薬組成物。

【請求項 13】 請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項記載の抗体もしくは抗体断片及び医薬的に許容できる担体もしくは賦形剤を含んで成る、ホ乳類において新脈管形成を阻害するための医薬組成物。

【請求項 14】 新脈管形成が、腫瘍性の疾患、固形腫瘍、自己免疫疾患、膠原性血管疾患、慢性関節リウマチ、眼科学的状態、糖尿病性網膜症、水晶体後線維増殖症又は血管新生緑内障のいずれかに関連する、請求項 13 記載の組成物。

【請求項 15】 請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項記載の抗体もしくは抗体断片及び医薬的に許容できる担体もしくは賦形剤を含んで成る、ホ乳動物において腫瘍転移を阻害するための医薬組成物。

【請求項 16】 前記腫瘍が癌、神経膠腫症、肉腫、腺癌、腺肉腫、腺腫、白血病性の腫瘍及びリンパ球の腫瘍からなる群から選択される、請求項 15 記載の組成物。

【請求項 17】 請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項記載の抗体もしくは抗体断片及び医薬的に許容できる担体もしくは賦形剤を含んで成る、正常な脈管構造を混乱させることなく、ホ乳動物において血管新生に関連する細胞増殖性疾患を治療するための医薬組成物。

【請求項 18】 前記細胞増殖性疾患が血管増殖性疾患、線維症疾患、新脈管形成、腫瘍増殖、腫瘍転移、慢性関節リウマチ、及び加齢性黄斑変性である請求項 17 記載の組成物。

【請求項 19】 請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項記載の抗体もしくは抗体断片及び医薬的に許容できる担体もしくは賦形剤を含んで成る、既存の脈管構造に有害に作用するこ

と無く、ホ乳動物において腫瘍脈管構造を減少又は阻害するための組成物。

【請求項 20】 抗体もしくは抗体断片、前記抗体の可変領域もしくは前記抗体の超可変領域のコーディング配列をコードするヌクレオチド配列を含んで成り、ここにおいて当該抗体又は抗体断片は請求項 1 ～ 11 のいずれか 1 項記載由来の抗体である、単離された核酸。

【請求項 21】 ヌクレオチド配列の発現を制御する為に、配列に作用可能式に結合した請求項 20 記載の核酸を含んで成る発現ベクター。

【請求項 22】 請求項 20 記載の核酸及び医薬的に許容できる担体もしくは賦形剤を含んで成る、所定の部位で新脈管形成を阻害又は腫瘍血管新生を阻害するための医薬組成物。