

【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30年7月12日(2018.7.12)

【公表番号】特表2017-524343(P2017-524343A)

【公表日】平成29年8月31日(2017.8.31)

【年通号数】公開・登録公報2017-033

【出願番号】特願2016-570831(P2016-570831)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/531	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 N	5/073	(2010.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	16/18	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/531	A
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	5/073	
C 0 7 K	19/00	

【手続補正書】

【提出日】平成30年6月1日(2018.6.1)

【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】

V H C D R 1、V H C D R 2 および V H C D R 3 アミノ酸配列を有する可変重鎖
(V H) ドメインを含む抗体重鎖またはその機能性断片をコードする単離されたポリヌクレオチドであって、

前記 V H C D R 1 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 2 6 ~ 3 3 ; 配列番号 6 の残基 2 6 ~ 3 3 ; 配列番号 1 0 の残基 2 6 ~ 3 3 ; 配列番号 1 4 の残基 2 6 ~ 3 3 ; 配列番号 1 8 の残基 2 6 ~ 3 3 ; 配列番号 2 2 の残基 2 6 ~ 3 3 ; 配列番号 2 6 の残基 2 6 ~ 3 3 ; 配列番号 3 0 の残基 2 6 ~ 3 3 ; 配列番号 3 4 の残基 2 6 ~ 3 3 ; 配列番号 3 6 の残基 2 6 ~ 3 3 ; および配列番号 4 0 の残基 2 6 ~ 3 3 からなる群から選択され；

前記 V H C D R 2 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 5 1 ~ 5 8 ; 配列番号 6 の残基 5 1 ~ 5 8 ; 配列番号 1 0 の残基 5 1 ~ 5 8 ; 配列番号 1 4 の残基 5 1 ~ 5 8 ; 配列番号 1 8 の残基 5 1 ~ 5 8 ; 配列番号 2 2 の残基 5 1 ~ 5 8 ; 配列番号 2 6 の残基 5 1 ~ 5 8 ; 配列番号 3 0 の残基 5 1 ~ 5 8 ; 配列番号 3 4 の残基 5 1 ~ 5 8 ; 配列番号 3 6 の残基 5 1 ~ 5 8 ; および配列番号 4 0 の残基 5 1 ~ 5 8 からなる群から選択され；

前記 V H C D R 3 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 6 の残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 1 0 の残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 1 4 の残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 1 8 の残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 2 2 の残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 2 6 の残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 3 0 の残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 3 4 の残基 9 7 ~ 1 1 0 ; 配列番号 3 6 の残基 9 7 ~ 1 1 0 ; および配列番号 4 0 の残基 9 7 ~ 1 0 8 からなる群から選択される、

単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 2】

前記 V H ドメインが、配列番号 2 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 6 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 1 0 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 1 4 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 1 8 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 2 2 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 2 6 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 3 0 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 3 4 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 1 0 ; 配列番号 3 6 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 1 0 ; ならびに配列番号 4 0 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 からなる群から選択される V H C D R 1 、 V H C D R 2 、および V H C D R 3 アミノ酸配列を有する、請求項 1 に記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 3】

配列番号 2 ; 配列番号 6 ; 配列番号 1 0 ; 配列番号 1 4 ; 配列番号 1 8 ; 配列番号 2 2 ; 配列番号 2 6 ; 配列番号 3 0 ; 配列番号 3 4 ; 配列番号 3 6 ; および配列番号 4 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する可変重鎖 (V H) ドメインを含む抗体重鎖またはその機能性断片をコードする単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 4】

前記 V H ドメインアミノ酸配列が、配列番号 1 ; 配列番号 5 ; 配列番号 9 ; 配列番号 1 3 ; 配列番号 1 7 ; 配列番号 2 1 ; 配列番号 2 5 ; 配列番号 2 9 ; 配列番号 3 3 ; 配列番号 3 5 ; および配列番号 3 9 からなる群から選択される核酸配列によりコードされる、請求項 3 に記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 5】

V L C D R 1 、 V L C D R 2 および V L C D R 3 アミノ酸配列を有する可変軽鎖 (V L) ドメインを含む抗体軽鎖またはその機能性断片をコードする単離されたポリヌクレオチドであって、

前記 V L C D R 1 は、配列番号 4 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 8 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 1 2 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 1 6 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 2 0 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 2 4 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 2 8 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 3 2 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 3 8 の残基 2 7 ~ 3 2 ; および配列番号 4 2 の残基 2 7 ~ 3 8 からなる群から選択され；

前記 V L C D R 2 は、配列番号 4 の残基 5 5 ~ 5 7 ; 配列番号 8 の残基 5 5 ~ 5 7 ;

配列番号 12 の残基 56 ~ 58 ; 配列番号 16 の残基 56 ~ 58 ; 配列番号 20 の残基 56 ~ 58 ; 配列番号 24 の残基 56 ~ 58 ; 配列番号 28 の残基 55 ~ 57 ; 配列番号 32 の残基 55 ~ 57 ; 配列番号 38 の残基 50 ~ 52 ; および配列番号 42 の残基 56 ~ 58 からなる群から選択され、

前記 VL CDR 3 は、配列番号 4 の残基 94 ~ 102 ; 配列番号 8 の残基 94 ~ 102 ; 配列番号 12 の残基 95 ~ 103 ; 配列番号 16 の残基 95 ~ 103 ; 配列番号 20 の残基 95 ~ 103 ; 配列番号 24 の残基 95 ~ 103 ; 配列番号 28 の残基 94 ~ 102 ; 配列番号 32 の残基 94 ~ 102 ; 配列番号 38 の残基 89 ~ 97 ; および配列番号 42 の残基 95 ~ 103 からなる群から選択される、
単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 6】

前記 VL ドメインが、配列番号 4 の残基 27 ~ 37 、残基 55 ~ 57 、および残基 94 ~ 102 ; 配列番号 8 の残基 27 ~ 37 、残基 55 ~ 57 、および残基 94 ~ 102 ; 配列番号 12 の残基 27 ~ 38 、残基 56 ~ 58 、および残基 95 ~ 103 ; 配列番号 16 の残基 27 ~ 38 、残基 56 ~ 58 、および残基 95 ~ 103 ; 配列番号 20 の残基 27 ~ 38 、残基 56 ~ 58 、および残基 95 ~ 103 ; 配列番号 24 の残基 27 ~ 38 、残基 56 ~ 58 、および残基 95 ~ 103 ; 配列番号 28 の残基 27 ~ 37 、残基 55 ~ 57 、および残基 94 ~ 102 ; 配列番号 32 の残基 27 ~ 37 、残基 55 ~ 57 、および残基 94 ~ 102 ; 配列番号 38 の残基 27 ~ 32 、残基 50 ~ 52 、および残基 89 ~ 97 ; ならびに配列番号 42 の残基 27 ~ 38 、残基 56 ~ 58 、および残基 95 ~ 103 からなる群から選択される VL CDR 1 、 VL CDR 2 、および VL CDR 3 アミノ酸配列を有する、請求項 5 に記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 7】

配列番号 4 ; 配列番号 8 ; 配列番号 12 ; 配列番号 16 ; 配列番号 20 ; 配列番号 24 ; 配列番号 28 ; 配列番号 32 ; 配列番号 38 ; および配列番号 42 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する可変軽鎖 (VL) ドメインを含む抗体軽鎖またはその機能性断片をコードする単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 8】

前記 VL ドメインアミノ酸配列が、配列番号 3 ; 配列番号 7 ; 配列番号 11 ; 配列番号 15 ; 配列番号 19 ; 配列番号 23 ; 配列番号 27 ; 配列番号 31 ; 配列番号 37 ; および配列番号 41 からなる群から選択される核酸配列によりコードされる、請求項 7 に記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 9】

G D 2 に結合する単離された抗体またはその機能性断片であって、 VH CDR 1 、 VH CDR 2 および VH CDR 3 アミノ酸配列を有する可変重鎖 (VH) ドメインを含み、

前記 VH CDR 1 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 26 ~ 33 ; 配列番号 6 の残基 26 ~ 33 ; 配列番号 10 の残基 26 ~ 33 ; 配列番号 14 の残基 26 ~ 33 ; 配列番号 18 の残基 26 ~ 33 ; 配列番号 22 の残基 26 ~ 33 ; 配列番号 26 の残基 26 ~ 33 ; 配列番号 30 の残基 26 ~ 33 ; 配列番号 34 の残基 26 ~ 33 ; 配列番号 36 の残基 26 ~ 33 ; および配列番号 40 の残基 26 ~ 33 からなる群から選択され；

前記 VH CDR 2 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 51 ~ 58 ; 配列番号 6 の残基 51 ~ 58 ; 配列番号 10 の残基 51 ~ 58 ; 配列番号 14 の残基 51 ~ 58 ; 配列番号 18 の残基 51 ~ 58 ; 配列番号 22 の残基 51 ~ 58 ; 配列番号 26 の残基 51 ~ 58 ; 配列番号 30 の残基 51 ~ 58 ; 配列番号 34 の残基 51 ~ 58 ; 配列番号 36 の残基 51 ~ 58 ; および配列番号 40 の残基 51 ~ 58 からなる群から選択され；

前記 VH CDR 3 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 97 ~ 109 ; 配列番号 6 の残基 97 ~ 109 ; 配列番号 10 の残基 97 ~ 108 ; 配列番号 14 の残基 97 ~ 108 ; 配列番号 18 の残基 97 ~ 108 ; 配列番号 22 の残基 97 ~ 108 ; 配列番号 26 の残基 97 ~ 109 ; 配列番号 30 の残基 97 ~ 109 ; 配列番号 34 の残基 97 ~ 110 ；

配列番号 3 6 の残基 9 7 ~ 1 1 0 ; および配列番号 4 0 の残基 9 7 ~ 1 0 8 からなる群から選択される、

抗体またはその機能性断片。

【請求項 1 0】

前記 V H ドメインが、配列番号 2 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 6 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 1 0 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 1 4 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 1 8 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 2 2 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 2 6 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 3 0 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 3 4 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 1 0 ; 配列番号 3 6 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 1 0 ; ならびに配列番号 4 0 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 からなる群から選択される V H C D R 1 、 V H C D R 2 、および V H C D R 3 アミノ酸配列を有する、請求項 9 に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

【請求項 1 1】

G D 2 に結合する単離された抗体またはその機能性断片であって、配列番号 2 ; 配列番号 6 ; 配列番号 1 0 ; 配列番号 1 4 ; 配列番号 1 8 ; 配列番号 2 2 ; 配列番号 2 6 ; 配列番号 3 0 ; 配列番号 3 4 ; 配列番号 3 6 ; および配列番号 4 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する可変重鎖 (V H) ドメインを含む、抗体またはその機能性断片。

【請求項 1 2】

G D 2 に結合する単離された抗体またはその機能性断片であって、 V L C D R 1 、 V L C D R 2 および V L C D R 3 アミノ酸配列を有する可変軽鎖 (V L) ドメインを含み、

前記 V L C D R 1 は、配列番号 4 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 8 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 1 2 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 1 6 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 2 0 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 2 4 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 2 8 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 3 2 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 3 8 の残基 2 7 ~ 3 2 ; および配列番号 4 2 の残基 2 7 ~ 3 8 からなる群から選択され；

前記 V L C D R 2 は、配列番号 4 の残基 5 5 ~ 5 7 ; 配列番号 8 の残基 5 5 ~ 5 7 ; 配列番号 1 2 の残基 5 6 ~ 5 8 ; 配列番号 1 6 の残基 5 6 ~ 5 8 ; 配列番号 2 0 の残基 5 6 ~ 5 8 ; 配列番号 2 4 の残基 5 6 ~ 5 8 ; 配列番号 2 8 の残基 5 5 ~ 5 7 ; 配列番号 3 2 の残基 5 5 ~ 5 7 ; 配列番号 3 8 の残基 5 0 ~ 5 2 ; および配列番号 4 2 の残基 5 6 ~ 5 8 からなる群から選択され、

前記 V L C D R 3 は、配列番号 4 の残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 8 の残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 1 2 の残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 1 6 の残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 2 0 の残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 2 4 の残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 2 8 の残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 3 2 の残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 3 8 の残基 8 9 ~ 9 7 ; および配列番号 4 2 の残基 9 5 ~ 1 0 3 からなる群から選択される、

抗体またはその機能性断片。

【請求項 1 3】

前記 V L ドメインが、配列番号 4 の残基 2 7 ~ 3 7 、残基 5 5 ~ 5 7 、および残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 8 の残基 2 7 ~ 3 7 、残基 5 5 ~ 5 7 、および残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 1 2 の残基 2 7 ~ 3 8 、残基 5 6 ~ 5 8 、および残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 1 6 の残基 2 7 ~ 3 8 、残基 5 6 ~ 5 8 、および残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 2 0 の残基 2 7 ~ 3 8 、残基 5 6 ~ 5 8 、および残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 2 4 の残基 2 7 ~ 3 8 、残基 5 6 ~ 5 8 、および残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 2 8 の残基 2 7 ~ 3 7 、残基 5 5 ~ 5 7 、および残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 3 2 の残基 2 7 ~ 3 7 、残基 5 5 ~ 5 7 、および残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 3 8 の残基 2 7 ~ 3 2 、残基 5 0 ~ 5 2 、および残基 8 9 ~

97；ならびに配列番号42の残基27～38、残基56～58、および残基95～103からなる群から選択されるVL CDR1、VL CDR2、およびVL CDR3アミノ酸配列を有する、請求項12に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

【請求項14】

GD2に結合する単離された抗体またはその機能性断片であって、配列番号4；配列番号8；配列番号12；配列番号16；配列番号20；配列番号24；配列番号28；配列番号32；配列番号38；および配列番号42からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する可変軽鎖(VL)ドメインを含む、抗体またはその機能性断片。

【請求項15】

GD2に結合する単離された抗体またはその機能性断片であって、可変重鎖(VH)ドメインおよび可変軽鎖(VL)ドメインを含み、

前記VHは、配列番号2；配列番号6；配列番号10；配列番号14；配列番号18；配列番号22；配列番号26；配列番号30；配列番号34；配列番号36；および配列番号40からなる群から選択され；

前記VLは、配列番号4；配列番号8；配列番号12；配列番号16；配列番号20；配列番号24；配列番号28；配列番号32；配列番号38；および配列番号42からなる群から選択される、

抗体またはその機能性断片。

【請求項16】

前記VHドメインおよび前記VLドメインが、それぞれ、配列番号2および配列番号4；配列番号6および配列番号8；配列番号10および配列番号12；配列番号14および配列番号16；配列番号18および配列番号20；配列番号22および配列番号24；配列番号26および配列番号28；配列番号30および配列番号32；配列番号34および配列番号38；配列番号36および配列番号38；ならびに配列番号40および配列番号42からなる群からのアミノ酸配列を含む、請求項15に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

【請求項17】

前記抗体がヒト抗体である、請求項9から16までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

【請求項18】

前記抗体機能性断片が、Fab、Fab'、F(ab')2、scFV、ダイアボディ、トリアボディ、ミニボディおよび単一ドメイン抗体(sdAB)からなる群から選択される、請求項9から16までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

【請求項19】

前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項9から16までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

【請求項20】

前記抗体がIgGまたはIgMアイソタイプである、請求項9から16までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

【請求項21】

前記IgG抗体がIgG1サブクラスである、請求項20に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

【請求項22】

診断剤、検出可能な薬剤または治療剤とコンジュゲートしているか、または組換えによって融合している、請求項9から16までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその機能性断片を含むコンジュゲート。

【請求項23】

検出可能な薬剤を含む、請求項22に記載のコンジュゲート。

【請求項24】

腫瘍の検出を必要とする対象における腫瘍を検出するための、請求項 2 3 に記載のコンジュゲートを含む組成物。

【請求項 2 5】

請求項 9 から 1 6 までのいずれか一項に記載の抗体またはその機能性断片および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 2 6】

疾患を治療または予防するための、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記疾患ががんまたは腫瘍形成であり、前記がんまたは前記腫瘍の細胞が G D 2 を発現する、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記がんまたは前記腫瘍が、神経芽腫、骨肉腫および肉腫の他のサブセット、メラノーマ、神経膠腫、小細胞肺がん、乳がん、髓芽腫ならびに星細胞腫からなる群から選択される、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

前記乳がんが、乳がん幹細胞を含む、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

第 2 の治療剤が、前記医薬組成物と組み合わせて同時にまたは順次投与されることを特徴とする、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

前記第 2 の治療剤が化学療法剤または免疫療法剤である、請求項 3 0 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 0 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 0 3】

本出願全体を通して種々の刊行物が参照されている。これらの刊行物の開示は、本発明が関する技術分野の現状をより詳細に説明するためにそれらの全体がこれによって参照により本出願に組み込まれる。本発明は上に提供した実施例を参照して説明されているが、本発明の趣旨から逸脱することなく種々の改変を行うことができる理解されるべきである。

例えば、本発明の実施形態において以下の項目が提供される。

(項目 1)

V H C D R 1 、 V H C D R 2 および V H C D R 3 アミノ酸配列を有する可変重鎖 (V H) ドメインを含む抗体重鎖またはその機能性断片をコードする単離されたポリヌクレオチドであって、

前記 V H C D R 1 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 2 6 ~ 3 3 ；配列番号 6 の残基 2 6 ~ 3 3 ；配列番号 1 0 の残基 2 6 ~ 3 3 ；配列番号 1 4 の残基 2 6 ~ 3 3 ；配列番号 1 8 の残基 2 6 ~ 3 3 ；配列番号 2 2 の残基 2 6 ~ 3 3 ；配列番号 2 6 の残基 2 6 ~ 3 3 ；配列番号 3 0 の残基 2 6 ~ 3 3 ；配列番号 3 4 の残基 2 6 ~ 3 3 ；配列番号 3 6 の残基 2 6 ~ 3 3 ；および配列番号 4 0 の残基 2 6 ~ 3 3 からなる群から選択され；

前記 V H C D R 2 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 5 1 ~ 5 8 ；配列番号 6 の残基 5 1 ~ 5 8 ；配列番号 1 0 の残基 5 1 ~ 5 8 ；配列番号 1 4 の残基 5 1 ~ 5 8 ；配列番号 1 8 の残基 5 1 ~ 5 8 ；配列番号 2 2 の残基 5 1 ~ 5 8 ；配列番号 2 6 の残基 5 1 ~ 5 8 ；配列番号 3 0 の残基 5 1 ~ 5 8 ；配列番号 3 4 の残基 5 1 ~ 5 8 ；配列番号 3 6 の残基 5 1 ~ 5 8 ；および配列番号 4 0 の残基 5 1 ~ 5 8 からなる群から選択され；

前記 V H C D R 3 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 9 7 ~ 1 0 9 ；配列番号 6 の残

基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 1 0 の残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 1 4 の残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 1 8 の残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 2 2 の残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 2 6 の残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 3 0 の残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 3 4 の残基 9 7 ~ 1 1 0 ; 配列番号 3 6 の残基 9 7 ~ 1 1 0 ; および配列番号 4 0 の残基 9 7 ~ 1 0 8 からなる群から選択される、

単離されたポリヌクレオチド。

(項目 2)

前記 V H ドメインが、配列番号 2 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 6 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 1 0 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 1 4 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 1 8 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 2 2 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 ; 配列番号 2 6 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 3 0 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 9 ; 配列番号 3 4 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 1 0 ; 配列番号 3 6 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 1 0 ; ならびに配列番号 4 0 の残基 2 6 ~ 3 3 、残基 5 1 ~ 5 8 、および残基 9 7 ~ 1 0 8 からなる群から選択される V H C D R 1 、 V H C D R 2 、および V H C D R 3 アミノ酸配列を有する、項目 1 に記載の単離されたポリヌクレオチド。

(項目 3)

配列番号 2 ; 配列番号 6 ; 配列番号 1 0 ; 配列番号 1 4 ; 配列番号 1 8 ; 配列番号 2 2 ; 配列番号 2 6 ; 配列番号 3 0 ; 配列番号 3 4 ; 配列番号 3 6 ; および配列番号 4 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する可変重鎖 (V H) ドメインを含む抗体重鎖またはその機能性断片をコードする単離されたポリヌクレオチド。

(項目 4)

前記 V H ドメインアミノ酸配列が、配列番号 1 ; 配列番号 5 ; 配列番号 9 ; 配列番号 1 3 ; 配列番号 1 7 ; 配列番号 2 1 ; 配列番号 2 5 ; 配列番号 2 9 ; 配列番号 3 3 ; 配列番号 3 5 ; および配列番号 3 9 からなる群から選択される核酸配列によりコードされる、項目 3 に記載の単離されたポリヌクレオチド。

(項目 5)

V L C D R 1 、 V L C D R 2 および V L C D R 3 アミノ酸配列を有する可変軽鎖 (V L) ドメインを含む抗体軽鎖またはその機能性断片をコードする単離されたポリヌクレオチドであって、

前記 V L C D R 1 は、配列番号 4 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 8 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 1 2 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 1 6 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 2 0 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 2 4 の残基 2 7 ~ 3 8 ; 配列番号 2 8 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 3 2 の残基 2 7 ~ 3 7 ; 配列番号 3 8 の残基 2 7 ~ 3 2 ; および配列番号 4 2 の残基 2 7 ~ 3 8 からなる群から選択され；

前記 V L C D R 2 は、配列番号 4 の残基 5 5 ~ 5 7 ; 配列番号 8 の残基 5 5 ~ 5 7 ; 配列番号 1 2 の残基 5 6 ~ 5 8 ; 配列番号 1 6 の残基 5 6 ~ 5 8 ; 配列番号 2 0 の残基 5 6 ~ 5 8 ; 配列番号 2 4 の残基 5 6 ~ 5 8 ; 配列番号 2 8 の残基 5 5 ~ 5 7 ; 配列番号 3 2 の残基 5 5 ~ 5 7 ; 配列番号 3 8 の残基 5 0 ~ 5 2 ; および配列番号 4 2 の残基 5 6 ~ 5 8 からなる群から選択され、

前記 V L C D R 3 は、配列番号 4 の残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 8 の残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 1 2 の残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 1 6 の残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 2 0 の残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 2 4 の残基 9 5 ~ 1 0 3 ; 配列番号 2 8 の残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 3 2 の残基 9 4 ~ 1 0 2 ; 配列番号 3 8 の残基 8 9 ~ 9 7 ; および配列番号 4 2 の残基 9 5 ~ 1 0 3 からなる群から選択される、

単離されたポリヌクレオチド。

(項目 6)

前記 V L ドメインが、配列番号 4 の残基 27 ~ 37、残基 55 ~ 57、および残基 94 ~ 102；配列番号 8 の残基 27 ~ 37、残基 55 ~ 57、および残基 94 ~ 102；配列番号 12 の残基 27 ~ 38、残基 56 ~ 58、および残基 95 ~ 103；配列番号 16 の残基 27 ~ 38、残基 56 ~ 58、および残基 95 ~ 103；配列番号 20 の残基 27 ~ 38、残基 56 ~ 58、および残基 95 ~ 103；配列番号 24 の残基 27 ~ 38、残基 56 ~ 58、および残基 95 ~ 103；配列番号 28 の残基 27 ~ 37、残基 55 ~ 57、および残基 94 ~ 102；配列番号 32 の残基 27 ~ 37、残基 55 ~ 57、および残基 94 ~ 102；配列番号 38 の残基 27 ~ 32、残基 50 ~ 52、および残基 89 ~ 97；ならびに配列番号 42 の残基 27 ~ 38、残基 56 ~ 58、および残基 95 ~ 103 からなる群から選択される V L C D R 1、V L C D R 2、および V L C D R 3 アミノ酸配列を有する、項目 5 に記載の単離されたポリヌクレオチド。

(項 目 7)

配列番号 4 ; 配列番号 8 ; 配列番号 12 ; 配列番号 16 ; 配列番号 20 ; 配列番号 24 ; 配列番号 28 ; 配列番号 32 ; 配列番号 38 ; および配列番号 42 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する可変軽鎖 (VL) ドメインを含む抗体軽鎖またはその機能性断片をコードする単離されたポリヌクレオチド。

(項目8)

前記 V L ドメインアミノ酸配列が、配列番号 3 ; 配列番号 7 ; 配列番号 11 ; 配列番号 15 ; 配列番号 19 ; 配列番号 23 ; 配列番号 27 ; 配列番号 31 ; 配列番号 37 ; および配列番号 41 からなる群から選択される核酸配列によりコードされる、項目 7 に記載の単離されたポリヌクレオチド。

(項目 9)

G D 2 に結合する単離された抗体またはその機能性断片であって、V H C D R 1、V H C D R 2 および V H C D R 3 アミノ酸配列を有する可変重鎖 (V H) ドメインを含み、

前記 V H C D R 1 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 26 ~ 33；配列番号 6 の残基 26 ~ 33；配列番号 10 の残基 26 ~ 33；配列番号 14 の残基 26 ~ 33；配列番号 18 の残基 26 ~ 33；配列番号 22 の残基 26 ~ 33；配列番号 26 の残基 26 ~ 33；配列番号 30 の残基 26 ~ 33；配列番号 34 の残基 26 ~ 33；配列番号 36 の残基 26 ~ 33；および配列番号 40 の残基 26 ~ 33 からなる群から選択され；

前記 V H C D R 2 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 51～58；配列番号 6 の残基 51～58；配列番号 10 の残基 51～58；配列番号 14 の残基 51～58；配列番号 18 の残基 51～58；配列番号 22 の残基 51～58；配列番号 26 の残基 51～58；配列番号 30 の残基 51～58；配列番号 34 の残基 51～58；配列番号 36 の残基 51～58；および配列番号 40 の残基 51～58 からなる群から選択され。

前記 V H C D R 3 アミノ酸配列は、配列番号 2 の残基 97 ~ 109；配列番号 6 の残基 97 ~ 109；配列番号 10 の残基 97 ~ 108；配列番号 14 の残基 97 ~ 108；配列番号 18 の残基 97 ~ 108；配列番号 22 の残基 97 ~ 108；配列番号 26 の残基 97 ~ 109；配列番号 30 の残基 97 ~ 109；配列番号 34 の残基 97 ~ 110；配列番号 36 の残基 97 ~ 110；および配列番号 40 の残基 97 ~ 108 からなる群から選択される。

抗体またはその機能性断片。

(項目 1 0)

残基 97 ~ 109 ; 配列番号 34 の残基 26 ~ 33 、残基 51 ~ 58 、および残基 97 ~ 110 ; 配列番号 36 の残基 26 ~ 33 、残基 51 ~ 58 、および残基 97 ~ 110 ; ならびに配列番号 40 の残基 26 ~ 33 、残基 51 ~ 58 、および残基 97 ~ 108 からなる群から選択される VH CDR1 、 VH CDR2 、および VH CDR3 アミノ酸配列を有する、項目 9 に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

(項目 11)

G D 2 に結合する単離された抗体またはその機能性断片であって、配列番号 2 ; 配列番号 6 ; 配列番号 10 ; 配列番号 14 ; 配列番号 18 ; 配列番号 22 ; 配列番号 26 ; 配列番号 30 ; 配列番号 34 ; 配列番号 36 ; および配列番号 40 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する可変重鎖 (VH) ドメインを含む、抗体またはその機能性断片。

(項目 12)

G D 2 に結合する単離された抗体またはその機能性断片であって、 VL CDR1 、 VL CDR2 および VL CDR3 アミノ酸配列を有する可変軽鎖 (VL) ドメインを含み、

前記 VL CDR1 は、配列番号 4 の残基 27 ~ 37 ; 配列番号 8 の残基 27 ~ 37 ; 配列番号 12 の残基 27 ~ 38 ; 配列番号 16 の残基 27 ~ 38 ; 配列番号 20 の残基 27 ~ 38 ; 配列番号 24 の残基 27 ~ 38 ; 配列番号 28 の残基 27 ~ 37 ; 配列番号 32 の残基 27 ~ 37 ; 配列番号 38 の残基 27 ~ 32 ; および配列番号 42 の残基 27 ~ 38 からなる群から選択され、

前記 VL CDR2 は、配列番号 4 の残基 55 ~ 57 ; 配列番号 8 の残基 55 ~ 57 ; 配列番号 12 の残基 56 ~ 58 ; 配列番号 16 の残基 56 ~ 58 ; 配列番号 20 の残基 56 ~ 58 ; 配列番号 24 の残基 56 ~ 58 ; 配列番号 28 の残基 55 ~ 57 ; 配列番号 32 の残基 55 ~ 57 ; 配列番号 38 の残基 50 ~ 52 ; および配列番号 42 の残基 56 ~ 58 からなる群から選択され、

前記 VL CDR3 は、配列番号 4 の残基 94 ~ 102 ; 配列番号 8 の残基 94 ~ 102 ; 配列番号 12 の残基 95 ~ 103 ; 配列番号 16 の残基 95 ~ 103 ; 配列番号 20 の残基 95 ~ 103 ; 配列番号 24 の残基 95 ~ 103 ; 配列番号 28 の残基 94 ~ 102 ; 配列番号 32 の残基 94 ~ 102 ; 配列番号 38 の残基 89 ~ 97 ; および配列番号 42 の残基 95 ~ 103 からなる群から選択される、

抗体またはその機能性断片。

(項目 13)

前記 VL ドメインが、配列番号 4 の残基 27 ~ 37 、残基 55 ~ 57 、および残基 94 ~ 102 ; 配列番号 8 の残基 27 ~ 37 、残基 55 ~ 57 、および残基 94 ~ 102 ; 配列番号 12 の残基 27 ~ 38 、残基 56 ~ 58 、および残基 95 ~ 103 ; 配列番号 16 の残基 27 ~ 38 、残基 56 ~ 58 、および残基 95 ~ 103 ; 配列番号 20 の残基 27 ~ 38 、残基 56 ~ 58 、および残基 95 ~ 103 ; 配列番号 24 の残基 27 ~ 38 、残基 56 ~ 58 、および残基 95 ~ 103 ; 配列番号 28 の残基 27 ~ 37 、残基 55 ~ 57 、および残基 94 ~ 102 ; 配列番号 32 の残基 27 ~ 37 、残基 55 ~ 57 、および残基 94 ~ 102 ; 配列番号 38 の残基 27 ~ 32 、残基 50 ~ 52 、および残基 89 ~ 97 ; ならびに配列番号 42 の残基 27 ~ 38 、残基 56 ~ 58 、および残基 95 ~ 103 からなる群から選択される VL CDR1 、 VL CDR2 、および VL CDR3 アミノ酸配列を有する、項目 12 に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

(項目 14)

G D 2 に結合する単離された抗体またはその機能性断片であって、配列番号 4 ; 配列番号 8 ; 配列番号 12 ; 配列番号 16 ; 配列番号 20 ; 配列番号 24 ; 配列番号 28 ; 配列番号 32 ; 配列番号 38 ; および配列番号 42 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する可変軽鎖 (VL) ドメインを含む、抗体またはその機能性断片。

(項目 15)

G D 2 に結合する単離された抗体またはその機能性断片であって、可変重鎖 (VH) ドメインおよび可変軽鎖 (VL) ドメインを含み、

前記VHは、配列番号2；配列番号6；配列番号10；配列番号14；配列番号18；配列番号22；配列番号26；配列番号30；配列番号34；配列番号36；および配列番号40からなる群から選択され；

前記VLは、配列番号4；配列番号8；配列番号12；配列番号16；配列番号20；配列番号24；配列番号28；配列番号32；配列番号38；および配列番号42からなる群から選択される、

抗体またはその機能性断片。

(項目16)

前記VHドメインおよび前記VLドメインが、それぞれ、配列番号2および配列番号4；配列番号6および配列番号8；配列番号10および配列番号12；配列番号14および配列番号16；配列番号18および配列番号20；配列番号22および配列番号24；配列番号26および配列番号28；配列番号30および配列番号32；配列番号34および配列番号38；配列番号36および配列番号38；ならびに配列番号40および配列番号42からなる群からのアミノ酸配列を含む、項目15に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

(項目17)

前記抗体がヒト抗体である、項目9から16までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその機能断片。

(項目18)

前記抗体機能性断片が、Fab、Fab'、F(ab')2、scFv、ダイアボディ、トリアボディ、ミニボディおよび単一ドメイン抗体(sdAB)からなる群から選択される、項目9から16までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

(項目19)

前記抗体がモノクローナル抗体である、項目9から16までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

(項目20)

前記抗体がIgGまたはIgM同位元素である、項目9から16までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

(項目21)

前記IgG抗体がIgG1サブクラスである、項目20に記載の単離された抗体またはその機能性断片。

(項目22)

診断剤、検出可能な薬剤または治療剤とコンジュゲートしているか、または組換えによって融合している、項目9から16までのいずれか一項に記載の単離された抗体またはその機能性断片を含むコンジュゲート。

(項目23)

検出可能な薬剤を含む、項目22に記載のコンジュゲート。

(項目24)

腫瘍の検出を必要とする対象における腫瘍を検出するための方法であって、前記対象に項目23に記載のコンジュゲートの有効量を投与するステップを含む方法。

(項目25)

項目9から16までのいずれか一項に記載の抗体またはその機能性断片および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

(項目26)

疾患を治療または予防するための方法であって、疾患の治療または予防を必要とする対象に項目25に記載の医薬組成物の治療有効量を投与するステップを含む方法。

(項目27)

前記疾患ががんまたは腫瘍形成であり、前記がんまたは前記腫瘍の細胞がGD2を発現する、項目26に記載の方法。

(項目28)

前記がんまたは前記腫瘍が、神経芽腫、骨肉腫および肉腫の他のサブセット、メラノーマ、神経膠腫、小細胞肺がん、乳がん、髄芽腫ならびに星細胞腫からなる群から選択される、項目27に記載の方法。

(項目29)

前記乳がんが、乳がん幹細胞を含む、項目28に記載の方法。

(項目30)

第2の治療剤を同時にまたは順次投与するステップをさらに含む、項目26に記載の方法。

(項目31)

前記第2の治療剤が化学療法剤または免疫療法剤である、項目30に記載の方法。