

【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 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】 特表 2002-514405 (P2002-514405A)
 【公表日】 平成 14 年 5 月 21 日 (2002.5.21)
 【出願番号】 特願 2000-548372 (P2000-548372)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
A 6 1 K 47/48 (2006.01)
A 6 1 K 49/00 (2006.01)
C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A
 A 6 1 K 47/48
 A 6 1 K 49/00
 C 0 7 K 16/18

【手続補正書】
 【提出日】 平成 17 年 10 月 21 日 (2005.10.21)

【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】

フィブロネクチンの E D-B ドメインの特性エピトープに対する特異的親和性を有する抗体であって、前記 E D-B ドメインに対するサブナノモル範囲の親和性を有することを特徴とする抗体。

【請求項 2】
 前記抗体は、E D-B (+) フィブロネクチンを認識するものである請求項 1 の抗体。

【請求項 3】
 前記抗体は、s c F v 型である請求項 1 の抗体。

【請求項 4】
 前記抗体は、組換え抗体である請求項 3 の抗体。

【請求項 5】
 前記親和性は、制限された数の突然変異を前記抗体の C D R 残基に導入することによって改善されるものである請求項 3 の抗体。

【請求項 6】
 前記残基は、V H の残基 31～33, 50, 52 および 54 であり、前記抗体の V L ドメインの 2 つの残基 32 および 50 は、突然変異させられている請求項 5 の抗体。

【請求項 7】
 前記抗体は、フィブロネクチンの E D-B ドメインを 54 p M の K d と結合させるものである請求項 1 の抗体。

【請求項 8】
 以下のアミノ酸配列：

V H
 EVQLLES GGG LVQP GGS LRL SCAAS GFTFS
 SFSMS WVRQA PGK GLE WVS ISGSS GTTY

ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED
TAVYYCAKPF PYFDYWGGQT LTVSS
(SEQ ID NO:19)

リンカー

GDGSSGSGGASTG
(SEQ ID NO:20)

V L

EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVS
SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY YASSRATGIP
DRFSGSGSGT DFTLTISRLE PEDFAVYYCQ
QTGRIPPTFG QGTKVEIK
(SEQ ID NO:21)

を有する請求項 1 の抗体。

【請求項 9】

前記抗体は、L 19 の機能的に等価な変異体形態である請求項 1 の抗体。

【請求項 10】

前記抗体は、放射線標識化されたものである請求項 9 の抗体。

【請求項 11】

前記抗体は、放射線ヨウ素化されたものである請求項 10 の抗体。

【請求項 12】

フィブロネクチンの E D-B ドメインの特性エピトープに対する特異的親和性を有する抗体の用途であって、前記抗体は、血管新生のマーカーを迅速に標的化するために、前記 E D-B ドメインに対する改善された親和性を有することを特徴とする用途。

【請求項 13】

血管新生の免疫シンチグラフィー検出のための請求項 12 に記載された用途。

【請求項 14】

血管増殖によって特徴付けられる疾病、例えば糖尿病性網膜症、加齢黄斑変性症または腫瘍を検出するための請求項 13 に記載された用途。

【請求項 15】

前記抗体は、その注入後 3～4 時間、最も好ましくは 3 時間、それぞれの組織に局在化するものである請求項 12 に記載された用途。

【請求項 16】

フィブロネクチンの E D-B ドメインの特性エピトープに対する特異的親和性を有する抗体と、ドメイン血管新生を検出するために必要な 1 以上の試薬とを備える診断キットであって、前記抗体は、前記 E D-B に対する改善された親和性を有することを特徴とする診断キット。

【請求項 17】

フィブロネクチンの E D-B ドメインの特性エピトープに対する特異的親和性を有する抗体の用途であって、前記抗体は、血管増殖によって特徴付けられる腫瘍および疾病の診断および治療をするために、前記 E D-B ドメインに対する改善された親和性を有することを特徴とする用途。

【請求項 18】

請求項 1 の抗体と、血液凝固および血管閉塞を導入可能な分子とを備えることを特徴とする抱合体。

【請求項 19】

前記血液凝固および血管閉塞を導入可能な分子は、光活性分子である請求項 18 の抱合体。

【請求項 20】

前記光活性分子は、光増感剤である請求項 19 の抱合体。

【請求項 21】

前記光増感剤は、600nm以上の波長を吸収するものである請求項20の抱合体。

【請求項22】

前記光増感剤は、スズ（IV）クロリン₆の誘導体である請求項21の抱合体。

【請求項23】

血管新生に関連した病状の処置用に注入可能な組成物を調製するための、請求項18の抱合体の用途。

【請求項24】

前記血管新生に関係した病状は、眼球血管新生により、またはそれに関連して引き起こされるものである請求項23の用途。

【請求項25】

前記抗体は、配列番号19に記載のVHドメインを有することを特徴とする請求項1に記載の抗体。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0088

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0088】

【表1】

選択された抗ED-B抗体クローンの配列

クローン	VH鎖				VL鎖	
	31-33*	50-55*	95-98*	33*	50*	92-97*
A2	SYA	AISGSG	GLSI	Y	G	NGWYPW
G4	SYA	AISGSG	SFSF	Y	G	GGWL PY
E1	SYA	AISGSG	FPFY	Y	G	TGRIPP
E10	SFS	SIRGSS	FPFY	Y	G	TGRIPP
L19	SFS	SISGSS	FPFY	Y	Y	TGRIPP