

【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24年8月2日(2012.8.2)

【公表番号】特表2011-524179(P2011-524179A)
 【公表日】平成23年9月1日(2011.9.1)
 【年通号数】公開・登録公報2011-035
 【出願番号】特願2011-514149(P2011-514149)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 0 7 K 16/30 (2006.01)
 C 1 2 N 15/02 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 C 0 7 K 14/705 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A
 C 0 7 K 16/30
 C 1 2 N 15/00 C
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 C 0 7 K 14/705

【手続補正書】
 【提出日】平成24年6月14日(2012.6.14)

【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】

重鎖および軽鎖可変領域配列を含む抗体またはその機能性フラグメントであって、前記重鎖または軽鎖可変領域配列のそれぞれにおけるCDRの1つ以上が、配列番号1、3、5、7または9および11または13で示す重鎖または軽鎖配列の対応するCDRと少なくとも60%同一である、抗体またはその機能性フラグメント。

【請求項2】

配列番号1、3、5もしくは7のアミノ酸24~35、52~67、もしくは100~118、または配列番号11のアミノ酸23~35、51~58もしくは90~101を含むCDRを有する重鎖および軽鎖配列可変領域配列を含む抗体またはその機能性フラグメント。

【請求項3】

NONO/nmt55タンパク質に結合する、請求項1から2のいずれかに記載の抗体または機能性フラグメント。

【請求項4】

NONO-nmt55への結合について細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産されるLM-1抗体と競合する、抗体またはその機能性フラグメント。

【請求項 5】

前記NONO - nmt55が、N末端NONO - nmt55アミノ酸配列を含む、請求項4に記載の抗体または機能性フラグメント。

【請求項 6】

前記NONO - nmt55が、

【化 2 5】

```

1 MQSNKTFNLE KQNHTPRKHH QHHHQQQHHQ QQQQQPPPPP IPANGQQASS
51 QNEGLTIDLK NFRKPGEKTF TQRSRLFVGN LPPDITEEEM RKLFEKYGKA
101 GEVFIHKDKG FGFIRLETRT LAEIAKVELD NMPLRGKQLR VRFACHSASL
151 TVRNLPQYVS NELLEEAHSV FGQVERAVVI VDDRGRPSGK GIVEFSGKPA
201 ARKALDRCSE GSFLLTTFPR PVTVEPMDQL DDEEGLPEKL VIKNQPFHKE
251 REQPPRFAQP GSFEYAYMR WKALIEMEKQ QQDQVDRNIK EAREKLEMEM

```

に示される配列を含む、請求項4に記載の抗体または機能性フラグメント。

【請求項 7】

以下：

【化 2 6】

```

1 MQSNKTFNLE KQNHTPRKHH QHHHQQQHHQ QQQQQPPPPP IPANGQQASS
51 QNEGLTIDLK NFRKPGEKTF TQRSRLFVGN LPPDITEEEM RKLFEKYGKA
101 GEVFIHKDKG FGFIRLETRT LAEIAKVELD NMPLRGKQLR VRFACHSASL
151 TVRNLPQYVS NELLEEAHSV FGQVERAVVI VDDRGRPSGK GIVEFSGKPA
201 ARKALDRCSE GSFLLTTFPR PVTVEPMDQL DDEEGLPEKL VIKNQPFHKE
251 REQPPRFAQP GSFEYAYMR WKALIEMEKQ QQDQVDRNIK EAREKLEMEM
301 EAARHEHQVM LMRQDLMRQ EELRRMEELH NQEVQKRKQL ELRQEEERRR
351 REEEMRRQQE EMMRRQQEGF KGTFPDAREQ EIRMGQMAMG GAMGINNRGA
401 MPPAPVPAGT PAPPGPATMM PDGTLGLTTP TTERFGQAAT MEGIGAIGGT
451 PPAFNRAAPG AEFAPNKRYY

```

に示されるNONO - nmt55配列のアミノ酸1～300に結合する、抗体またはその機能性フラグメント。

【請求項 8】

NONO - nmt55タンパク質へのLM - 1抗体の結合について競合する抗体またはその機能性フラグメントであって、前記LM - 1抗体が、配列番号1、3、5、7または9および11または13を含む、抗体またはその機能性フラグメント。

【請求項 9】

前記NONO / nmt55タンパク質が、配列番号16を含む、請求項4、7または8のいずれかに記載の抗体。

【請求項 10】

Colo - 699 (DSMZアクセッション番号ACC 196)、肺腺癌細胞株DV - 90 (DSMZアクセッション番号ACC 307)、類表皮肺癌腫細胞株EPLC - 272H (DSMZアクセッション番号ACC 383)、または肺扁平上皮癌細胞株LOU - NH91 (DSMZアクセッション番号ACC 393)細胞に結合する、請求項1から2、4、7または8のいずれかに記載の抗体または機能性フラグメント。

【請求項 11】

細胞株DSMZ寄託番号DSMZ ACC 2623によって生産される、または配列番号1、3、5、7もしくは9および11もしくは13として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるLM - 1抗体と、NONO - nmt55への結合について競合する、請求項1から2、4、7または8のいずれかに記載の抗体または機能性フラグメント。

【請求項 12】

治療の必要がある被験体における新生物、腫瘍または癌の転移の治療；あるいは治療の必要がある被験体における原発性新生物、腫瘍または癌とは異なる1つ以上の部位、位置または領域への原発性新生物、腫瘍または癌の転移の低減または抑制；あるいは治療が必要な被験体における転移に発展することがあるまたは転移を引き起こすことがある新生物、腫瘍または癌細胞の成長、増殖、運動性または侵襲性の低減または抑制、に使用するための組成物であって、細胞株DSMZ寄託番号DSMZ ACC 2623によって生産され

る、または配列番号 1、3、5、7 もしくは 9 および 11 もしくは 13 として示す重鎖および軽鎖配列によって表される LM-1 抗体と、Colo-699 (DSMZ アクセション番号 ACC 196)、肺腺癌細胞株 DV-90 (DSMZ アクセション番号 ACC 307)、類表皮肺癌腫細胞株 EPLC-272H (DSMZ アクセション番号 ACC 383)、または肺扁平上皮癌細胞株 LOU-NH91 (DSMZ アクセション番号 ACC 393) 細胞への結合について競合する抗体またはその機能性フラグメントを含む、組成物。

【請求項 13】

前記抗体またはその機能性フラグメントが、請求項 1 から 2、4、7 または 8 のいずれかに記載の抗体または機能性フラグメントを含む、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、脳、脊柱、頭部もしくは頸部、乳房、食道、口、鼻咽頭、鼻もしくは洞、甲状腺、頭部もしくは頸部、胃腸管、胃、小腸、十二指腸、回腸、空腸、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、膀胱、結腸、直腸、尿生殖路、前立腺、子宮、子宮内膜、子宮頸、卵巣、骨髄、リンパ、血液、骨、精巣、陰茎、皮膚もしくは筋肉、または造血系を冒すか、またはこれらに少なくとも一部は存在する、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、肉腫、癌腫、腺癌、骨肉腫、線維肉腫、黒色腫、骨髄腫、芽腫、神経膠腫、リンパ腫または白血病を含む、請求項 12 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0027】

本発明は、望ましくない細胞増殖または細胞増殖性疾患（例えば、新生物、腫瘍もしくは癌、または転移）を有するまたは有するリスクが増している被験体を診断する方法、望ましくないまたは異常細胞増殖または細胞増殖亢進性疾患（例えば、新生物、腫瘍もしくは癌、または転移）の存在または程度を判定または確認する方法、ならびに LM-1 抗体、すなわち LM-1 抗原（例えば、NONO/nmt55）に結合する抗体、での治療に適する被験体を同定する方法を提供する。様々な実施形態における方法は、被験体からの生体材料またはサンプルと、細胞株 DSMZ 寄託番号 DSM ACC 2623 によって生産される抗体によって代表されるまたは配列番号 1、3、5、7 もしくは 9 および 11 もしくは 13 として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるような LM-1 抗体と結合について競合する抗体または機能性フラグメント、あるいは細胞株 DSMZ 寄託番号 DSM ACC 2623 によって生産される抗体によって代表されるまたは配列番号 1、3、5、7 もしくは 9 および 11 もしくは 13 として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるような LM-1 抗体が結合する細胞または抗原（例えば、NONO/nmt55 タンパク質）に結合する抗体または機能性フラグメント、あるいは細胞株 DSMZ 寄託番号 DSM ACC 2623 によって生産される抗体によって代表されるまたは配列番号 1、3、5、7 もしくは 9 および 11 もしくは 13 として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるような LM-1 抗体の重鎖または軽鎖配列可変領域との約 60% 以上の同一性を有する重鎖または軽鎖可変領域配列を含む抗体または機能性フラグメントとを、前記抗体または機能性フラグメントの結合を可能にする条件下で接触させること、ならびに細胞株 DSMZ 寄託番号 DSM ACC 2623 によって生産される抗体によって代表されるまたは配列番号 1、3、5、7 もしくは 9 および 11 もしくは 13 として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるような LM-1 抗体に結合する細胞または抗原（例えば、NONO/nmt55）への前記抗体の結合をアッセイすることを含む。細胞または LM-1 抗原（例えば、NONO/nmt55）の存在または量を新生物、腫瘍または癌の存在また

は程度と相関させ、それによって、望ましくない細胞増殖または細胞増殖性疾患（例えば、新生物、腫瘍もしくは癌、または転移）を有するまたは有するリスクが増している被験体を診断することができ、あるいは新生物、腫瘍もしくは癌の存在もしくは程度を確証することができる。細胞または抗原（例えば、NONO/nmt55）の存在または量によって、治療への応答の確率増加のため、LM-1抗体、すなわちLM-1抗原（例えば、NONO/nmt55）に結合する抗体、での治療に適する患者を同定することもできる。特定の態様において、被験体を診断するための方法は、望ましくない細胞増殖または細胞増殖性疾患（例えば、新生物、腫瘍もしくは癌、または転移）を有する（例えば、存在もしくは程度）、または有するリスクが増している者を同定する。1つの態様において、前記生体材料またはサンプルは、哺乳動物（例えば、ヒトなどの霊長類）被験体から得られる。追加の態様において、前記生体材料またはサンプルは、生検材料、例えば、肺、膵臓、胃、乳房、食道、卵巣または子宮生検材料を含む。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

（項目1）

細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産される抗体の重鎖または軽鎖配列可変領域との60%以上の同一性を有する重鎖および軽鎖配列可変領域配列を含む抗体またはその機能性フラグメント。

（項目2）

重鎖および軽鎖可変領域配列を含む抗体またはその機能性フラグメントであって、前記重鎖または軽鎖可変領域配列のそれぞれにおけるCDRの1つ以上が、配列番号1、3、5、7または9および11または13で示す重鎖または軽鎖配列の対応するCDRと少なくとも60%同一である、抗体またはその機能性フラグメント。

（項目3）

配列番号1、3、5もしくは7のアミノ酸24~35、52~67、もしくは110~118、または配列番号11のアミノ酸23~35、51~58もしくは90~101を含むCDRを有する重鎖および軽鎖配列可変領域配列を含む抗体またはその機能性フラグメント。

（項目4）

前記CDRが、配列番号1、3、5もしくは7のCDR1、VSGGSISSGGYY、CDR2、YIYYSGSTYYPNPSLKS、およびCDR3、VDARYDYVWGSYRYDAFDI、または配列番号11のCDR1、SGSSSNIGNNYVS、CDR2、DNNKRPSG、もしくはCDR3、GTWDSLSAGWVを含むか、これらから成るか、またはこれらの中にある配列を含む、項目2または3の抗体またはその機能性フラグメント。

（項目5）

NONO/nmt55タンパク質に結合する、項目1から3のいずれかに記載の抗体またはその機能性フラグメント。

（項目6）

NONO-nmt55への結合について細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産されるLM-1抗体と競合する、抗体またはその機能性フラグメント。

（項目7）

前記NONO-nmt55が、N末端NONO-nmt55アミノ酸配列を含む、項目6に記載の抗体またはその機能性フラグメント。

（項目8）

前記NONO-nmt55が、

【化 2 5】

1 MQSNKTFNLE KQNHTPRKHH QHHHQQQHHQ QQQQQPPPPP IPANGQQASS
 51 QNEGLTIDLK NFRKPGEKTF TQSRSLFVGN LPPDITEEEM RKLFEKYGKA
 101 GEVFIHKDKG FGFIRLETRT LAEIAKVELD NMPLRGKQLR VRFACHSASL
 151 TVRNLPQYVS NELLEEAHSV FGQVERAVVI VDDRGRPSGK GIVEFSGKPA
 201 ARKALDRCSE GSFLLTTFPR PVTVEPMDQL DDEEGLPEKL VIKNQPFHKE
 251 REQPPRFAQP GSFEYAYMR WKALIEMEKQ QQDQVDRNIK EAREKLEMEM

に示される配列を含む、項目 6 に記載の抗体またはその機能性フラグメント。

(項目 9)

以下：

【化 2 6】

1 MQSNKTFNLE KQNHTPRKHH QHHHQQQHHQ QQQQQPPPPP IPANGQQASS
 51 QNEGLTIDLK NFRKPGEKTF TQSRSLFVGN LPPDITEEEM RKLFEKYGKA
 101 GEVFIHKDKG FGFIRLETRT LAEIAKVELD NMPLRGKQLR VRFACHSASL
 151 TVRNLPQYVS NELLEEAHSV FGQVERAVVI VDDRGRPSGK GIVEFSGKPA
 201 ARKALDRCSE GSFLLTTFPR PVTVEPMDQL DDEEGLPEKL VIKNQPFHKE
 251 REQPPRFAQP GSFEYAYMR WKALIEMEKQ QQDQVDRNIK EAREKLEMEM
 301 EAARHEHQVM LMRQDLMRQ EELRRMEELH NQEVQKRKQL ELRQEEERRR
 351 REEEMRRQQE EMMRRQQEGF KGTFPDAREQ EIRMGQMAMG GAMGINNRA
 401 MPPAPVPAGT PAPPGPATMM PDGTLGLTTP TTERFGQAAT MEGIGAIGGT
 451 PPAFNRAAPG AEFAPNKRRR Y

に示されるNONO - nmt 55 配列のアミノ酸 1 ~ 300 に結合する、抗体またはその機能性フラグメント。

(項目 10)

NONO - nmt 55 タンパク質への LM - 1 抗体の結合について競合する抗体またはその機能性フラグメントであって、前記 LM - 1 抗体が、配列番号 1、3、5、7 または 9 および 11 または 13 を含む、抗体またはその機能性フラグメント。

(項目 11)

前記 NONO - nmt 55 が、

【化 2 7】

1 MQSNKTFNLE KQNHTPRKHH QHHHQQQHHQ QQQQQPPPPP IPANGQQASS
 51 QNEGLTIDLK NFRKPGEKTF TQSRSLFVGN LPPDITEEEM RKLFEKYGKA
 101 GEVFIHKDKG FGFIRLETRT LAEIAKVELD NMPLRGKQLR VRFACHSASL
 151 TVRNLPQYVS NELLEEAHSV FGQVERAVVI VDDRGRPSGK GIVEFSGKPA
 201 ARKALDRCSE GSFLLTTFPR PVTVEPMDQL DDEEGLPEKL VIKNQPFHKE
 251 REQPPRFAQP GSFEYAYMR WKALIEMEKQ QQDQVDRNIK EAREKLEMEM

に示される配列を含む、項目 6、9 または 10 のいずれかに記載の抗体またはその機能性フラグメント。

(項目 12)

前記 NONO / nmt 55 タンパク質が、細胞の表面で発現される、項目 6、9 または 10 のいずれかに記載の抗体またはその機能性フラグメント。

(項目 13)

前記 NONO / nmt 55 タンパク質が、配列番号 16 を含む、項目 6、9 または 10 のいずれかに記載の抗体またはその機能性フラグメント。

(項目 14)

Colo - 699 (DSMZ アクセッション番号 ACC 196)、肺腺癌 (adenocarcinoma) 細胞株 DV - 90 (DSMZ アクセッション番号 ACC 307)、類表皮肺癌腫細胞株 EPLC - 272H (DSMZ アクセッション番号 ACC 383)、または肺扁平上皮癌細胞株 LOU - NH91 (DSMZ アクセッション番号 ACC 393) 細胞に結合する、項目 1 から 3、6、9 または 10 のいずれかに記載の抗体またはその機能性フラグメント。

(項目15)

細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産される、または配列番号1、3、5、7もしくは9および11もしくは13として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるLM-1抗体と、Colo-699(DSMZアクセッション番号ACC 196)、肺腺癌(adenocarcinoma)細胞株DV-90(DSMZアクセッション番号ACC 307)、類表皮肺癌腫細胞株EPLC-272H(DSMZアクセッション番号ACC 383)、または肺扁平上皮癌細胞株LOU-NH91(DSMZアクセッション番号ACC 393)細胞への結合について競合する、項目1から3、6、9または10のいずれかに記載の抗体またはその機能性フラグメント。

(項目16)

細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産される、または配列番号1、3、5、7もしくは9および11もしくは13として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるLM-1抗体と、NONO-nmt55への結合について競合する、項目1から3、6、9または10のいずれかに記載の抗体またはその機能性フラグメント。

(項目17)

細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産される、または配列番号1、3、5、7もしくは9および11もしくは13として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるLM-1抗体と、NONO-nmt55への結合について競合する、項目1から3、6、9または10のいずれかに記載の抗体またはその機能性フラグメント。

(項目18)

Colo-699(DSMZアクセッション番号ACC 196)、肺腺癌(adenocarcinoma)細胞株DV-90(DSMZアクセッション番号ACC 307)、類表皮肺癌腫細胞株EPLC-272H(DSMZアクセッション番号ACC 383)、または肺扁平上皮癌細胞株LOU-NH91(DSMZアクセッション番号ACC 393)細胞の増殖または成長を低減または抑制する、項目1から3、6、9または10のいずれかに記載の抗体またはその機能性フラグメント。

(項目19)

細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産される抗体によって代表されるようなLM-1抗体と、胃腺癌(例えば、散在型もしくは腸管型のもの)、結腸直腸癌、例えば腺癌、卵巣癌腫、肺癌、黒色腫、小葉性もしくは腺管性の乳房の癌腫、乳癌、胃癌、膵臓癌、肉腫、胃腸癌、神経組織もしくは脳の腫瘍、食道癌、骨肉腫、線維肉腫、膀胱癌、前立腺癌、腎臓癌、卵巣癌、精巣癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、子宮癌、ホジキン病、リンパ腫、または白血病への結合について競合する、項目1から3、6、9または10のいずれかに記載の抗体またはその機能性フラグメント。

(項目20)

細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産される抗体によって代表されるようなLM-1抗体の、胃腺癌(例えば、散在型もしくは腸管型のもの)、結腸直腸癌、例えば腺癌、卵巣癌腫、肺癌、黒色腫、小葉性もしくは腺管性の乳房の癌腫、乳癌、胃癌、膵臓癌、肉腫、胃腸癌、神経組織もしくは脳の腫瘍、食道癌、骨肉腫、線維肉腫、膀胱癌、前立腺癌、腎臓癌、卵巣癌、精巣癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、子宮癌、ホジキン病、リンパ腫、または白血病への結合を低減、減少または抑制する、項目1から3、6、9または10のいずれかに記載の抗体またはその機能性フラグメント。

(項目21)

項目1から3、6、9または10のいずれかに記載の抗体または機能性フラグメントをコードする核酸。

(項目22)

治療の必要がある被験体において新生物、腫瘍または癌の転移を治療するための方法であって、細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産される、または配列番号1、3、5、7もしくは9および11もしくは13として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるLM-1抗体と、Colo-699(DSMZアクセッション番号ACC

C 196)、肺腺癌(adenocarcinoma)細胞株DV-90(DSMZアクセッション番号ACC 307)、類表皮肺癌腫細胞株EPLC-272H(DSMZアクセッション番号ACC 383)、または肺扁平上皮癌細胞株LOU-NH91(DSMZアクセッション番号ACC 393)細胞への結合について競合する抗体またはその機能性フラグメントの、前記被験体における新生物、腫瘍または癌の転移の治療に有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目23)

1つ以上の部位での転移性新生物、腫瘍または癌の形成または樹立を低減または抑制するための方法であって、細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産される、または配列番号1、3、5、7もしくは9および11もしくは13として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるLM-1抗体と、Colo-699(DSMZアクセッション番号ACC 196)、肺腺癌(adenocarcinoma)細胞株DV-90(DSMZアクセッション番号ACC 307)、類表皮肺癌腫細胞株EPLC-272H(DSMZアクセッション番号ACC 383)、または肺扁平上皮癌細胞株LOU-NH91(DSMZアクセッション番号ACC 393)細胞への結合について競合する抗体またはその機能性フラグメントの、被験体における1つ以上の部位での転移性新生物、腫瘍または癌の形成または樹立を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目24)

治療の必要がある被験体において原発性新生物、腫瘍または癌とは異なる1つ以上の部位、位置または領域への原発性新生物、腫瘍または癌の転移を低減または抑制するための方法であって、細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産される、または配列番号1、3、5、7もしくは9および11もしくは13として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるLM-1抗体と、Colo-699(DSMZアクセッション番号ACC 196)、肺腺癌(adenocarcinoma)細胞株DV-90(DSMZアクセッション番号ACC 307)、類表皮肺癌腫細胞株EPLC-272H(DSMZアクセッション番号ACC 383)、または肺扁平上皮癌細胞株LOU-NH91(DSMZアクセッション番号ACC 393)細胞への結合について競合する抗体またはその機能性フラグメントの、前記被験体における前記原発性新生物、腫瘍または癌とは異なる1つ以上の部位、位置または領域への前記原発性新生物、腫瘍または癌の転移を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目25)

治療の必要がある被験体において新生物、腫瘍または癌から生ずる転移の形成または樹立を低減または抑制するための方法であって、細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産される、または配列番号1、3、5、7もしくは9および11もしくは13として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるLM-1抗体と、Colo-699(DSMZアクセッション番号ACC 196)、肺腺癌(adenocarcinoma)細胞株DV-90(DSMZアクセッション番号ACC 307)、類表皮肺癌腫細胞株EPLC-272H(DSMZアクセッション番号ACC 383)、または肺扁平上皮癌細胞株LOU-NH91(DSMZアクセッション番号ACC 393)細胞への結合について競合する抗体またはその機能性フラグメントの、前記被験体における新生物、腫瘍または転移から生ずる転移の形成または樹立の低減または抑制に有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目26)

治療が必要な被験体において転移に発展することがあるまたは転移を引き起こすことがある新生物、腫瘍または癌細胞の成長、増殖、運動性または侵襲性を低減または抑制するための方法であって、細胞株DSMZ寄託番号DSM ACC 2623によって生産される、または配列番号1、3、5、7もしくは9および11もしくは13として示す重鎖および軽鎖配列によって表されるLM-1抗体と、Colo-699(DSMZアクセッション番号ACC 196)、肺腺癌(adenocarcinoma)細胞株DV-90(

D S M Z アクセション番号 A C C 3 0 7)、類表皮肺癌腫細胞株 E P L C - 2 7 2 H (D S M Z アクセション番号 A C C 3 8 3)、または肺扁平上皮癌細胞株 L O U - N H 9 1 (D S M Z アクセション番号 A C C 3 9 3) 細胞への結合について競合する抗体またはその機能性フラグメントの、前記転移に発展することがあるまたは前記転移を引き起こすことがある新生物、腫瘍または癌細胞の成長、増殖、運動性または侵襲性を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目 2 7)

治療が必要な被験体において新生物、腫瘍もしくは癌の再発、または新生物、腫瘍もしくは癌の進行を低減または抑制するための方法であって、細胞株 D S M Z 寄託番号 D S M A C C 2 6 2 3 によって生産される、または配列番号 1、3、5、7 もしくは 9 および 1 1 もしくは 1 3 として示す重鎖および軽鎖配列によって表される L M - 1 抗体と、C o l o - 6 9 9 (D S M Z アクセション番号 A C C 1 9 6)、肺腺癌 (a d e n o c a r i n o m a) 細胞株 D V - 9 0 (D S M Z アクセション番号 A C C 3 0 7)、類表皮肺癌腫細胞株 E P L C - 2 7 2 H (D S M Z アクセション番号 A C C 3 8 3)、または肺扁平上皮癌細胞株 L O U - N H 9 1 (D S M Z アクセション番号 A C C 3 9 3) 細胞への結合について競合する抗体またはその機能性フラグメントの、前記被験体において新生物、腫瘍もしくは癌の再発、または新生物、腫瘍もしくは癌の進行を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目 2 8)

転移が被験体において形成したまたは樹立された後に前記転移の成長または増殖を低減または抑制するための方法であって、細胞株 D S M Z 寄託番号 D S M A C C 2 6 2 3 によって生産される、または配列番号 1、3、5、7 もしくは 9 および 1 1 もしくは 1 3 として示す重鎖および軽鎖配列によって表される L M - 1 抗体と、C o l o - 6 9 9 (D S M Z アクセション番号 A C C 1 9 6)、肺腺癌 (a d e n o c a r i n o m a) 細胞株 D V - 9 0 (D S M Z アクセション番号 A C C 3 0 7)、類表皮肺癌腫細胞株 E P L C - 2 7 2 H (D S M Z アクセション番号 A C C 3 8 3)、または肺扁平上皮癌細胞株 L O U - N H 9 1 (D S M Z アクセション番号 A C C 3 9 3) 細胞への結合について競合する抗体またはその機能性フラグメントの、前記被験体において前記転移が形成したまたは樹立された後に前記転移の成長または増殖を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目 2 9)

転移が被験体において形成したまたは樹立された後に前記被験体における追加の転移の形成または樹立を低減または抑制するための方法であって、細胞株 D S M Z 寄託番号 D S M A C C 2 6 2 3 によって生産される、または配列番号 1、3、5、7 もしくは 9 および 1 1 もしくは 1 3 として示す重鎖および軽鎖配列によって表される L M - 1 抗体と、C o l o - 6 9 9 (D S M Z アクセション番号 A C C 1 9 6)、肺腺癌 (a d e n o c a r i n o m a) 細胞株 D V - 9 0 (D S M Z アクセション番号 A C C 3 0 7)、類表皮肺癌腫細胞株 E P L C - 2 7 2 H (D S M Z アクセション番号 A C C 3 8 3)、または肺扁平上皮癌細胞株 L O U - N H 9 1 (D S M Z アクセション番号 A C C 3 9 3) 細胞への結合について競合する抗体またはその機能性フラグメントの、転移が前記被験体において形成したまたは樹立された後に前記被験体における追加の転移の形成または樹立を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目 3 0)

前記抗体またはその機能性フラグメントが、項目 1 から 3、6、9 または 1 0 のいずれかに記載の抗体または機能性フラグメントを含む、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 1)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、脳、脊柱、頭部もしくは頸部、乳房、食道、口、鼻咽頭、鼻もしくは洞、甲状腺、頭部もしくは頸部、胃腸管、胃、小腸、十二指腸、回腸、空腸、肺、肝臓、膵臓、腎臓、副腎、膀胱、結腸、直腸、尿生殖路、前立腺、子宮、子

宮内膜、子宮頸、卵巣、骨髄、リンパ、血液、骨、精巣、陰茎、皮膚もしくは筋肉、または造血系を冒すか、またはこれらに少なくとも一部は存在する、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 2)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、造血性である、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 3)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、肉腫、癌腫、腺癌、骨肉腫、線維肉腫、黒色腫、骨髄腫、芽腫、神経膠腫、リンパ腫または白血病を含む、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 4)

新生物、腫瘍、癌、または転移が、胃腺癌、結腸直腸癌、卵巣癌腫、肺癌、乳癌もしくは乳房の癌、胃癌、膵臓癌、胃腸癌、神経組織もしくは脳の腫瘍、食道癌、膀胱癌、前立腺癌、腎臓癌、卵巣癌、精巣癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、子宮癌、またはホジキン病を含む、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 5)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、第 I、II、III、IV または V 期新生物、腫瘍、癌、または転移を含む、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 6)

新生物、腫瘍、癌、または転移が、進行的に悪化している、または寛解状態である、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 7)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、充実性または液性である、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 8)

前記抗体または機能性フラグメントが、前記被験体に局所的に、局部的に、または全身的に投与される、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 9)

前記新生物、腫瘍、癌もしくは転移に関連した 1 つ以上の有害な身体的症状を緩和もしくは改善する結果となる、または前記被験体の寿命を延長するかもしくは延ばす、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 0)

前記治療が、転移の数、容積もしくはサイズを低減もしくは減少させるか、転移の数、容積もしくはサイズの増加を抑制もしくは予防するか、前記新生物、腫瘍、癌もしくは転移の進行もしくは悪化を抑制するか、転移細胞溶解もしくはアポトーシスを刺激するか、または転移の成長、増殖もしくは生存を抑制、低減もしくは減少させる、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 1)

前記被験体が、抗新生物、抗腫瘍、抗癌、抗転移もしくは免疫強化治療もしくは療法についての候補者であるか、前記治療もしくは療法を受けているか、または前記治療もしくは療法を受けたことがある、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 2)

抗細胞増殖または免疫強化治療または療法を前記被験体に施すことをさらに含む、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 3)

前記被験体が、哺乳動物である、項目 2 2 から 2 9 のいずれかに記載の方法。

(項目 4 4)

前記被験体が、ヒトである、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記被験体が、新生物、腫瘍、癌または転移のための治療または療法を受けているまたは

受けたことがある、項目 22 から 29 のいずれかに記載の方法。

(項目 46)

治療の必要がある被験体において新生物、腫瘍または癌の転移を治療するための方法であって、配列番号 1、3、5、7、9、11 または 13 として示す重鎖または軽鎖配列と少なくとも 70% 同一の重鎖および軽鎖配列を含む抗体または機能性フラグメントの、前記被験体において前記新生物、腫瘍または癌の転移を治療するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目 47)

1 つ以上の部位での転移性新生物、腫瘍または癌の形成または樹立を低減または抑制するための方法であって、配列番号 1、3、5、7、9、11 または 13 として示す重鎖または軽鎖配列と少なくとも 70% 同一の重鎖および軽鎖配列を含む抗体または機能性フラグメントの、前記被験体における 1 つ以上の他の部位での転移性新生物、腫瘍または癌の形成または樹立を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目 48)

治療が必要な被験体において原発性新生物、腫瘍または癌とは異なる 1 つ以上の部位、位置または領域への原発性新生物、腫瘍または癌の転移を低減または抑制するための方法であって、配列番号 1、3、5、7、9、11 または 13 として示す重鎖または軽鎖配列と少なくとも 70% 同一の重鎖および軽鎖配列を含む抗体または機能性フラグメントの、前記被験体において前記原発性新生物、腫瘍または癌とは異なる 1 つ以上の部位、位置または領域への前記原発性新生物、腫瘍または癌の転移を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目 49)

治療の必要がある被験体において新生物、腫瘍または癌から生ずる転移の形成または樹立を低減または抑制するための方法であって、配列番号 1、3、5、7、9、11 または 13 として示す重鎖または軽鎖配列と少なくとも 70% 同一の重鎖および軽鎖配列を含む抗体またはその機能性フラグメントの、前記被験体において新生物、腫瘍または癌から生ずる転移の形成または樹立を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目 50)

治療の必要がある被験体において転移に発展することがあるまたは転移を引き起こすことがある新生物、腫瘍または癌細胞の成長、増殖、運動性または侵襲性を低減または抑制するための方法であって、配列番号 1、3、5、7、9、11 または 13 として示す重鎖または軽鎖配列と少なくとも 70% 同一の重鎖および軽鎖配列を含む抗体または機能性フラグメントの、前記転移に発展することがあるまたは前記転移を引き起こすことがある新生物、腫瘍または癌細胞の成長、増殖、運動性または侵襲性を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目 51)

治療が必要な被験体において新生物、腫瘍もしくは癌の再発、または新生物、腫瘍もしくは癌の進行を低減または抑制するための方法であって、配列番号 1、3、5、7、9、11 または 13 として示す重鎖または軽鎖配列と少なくとも 70% 同一の重鎖および軽鎖配列を含む抗体または機能性フラグメントの、前記被験体において新生物、腫瘍もしくは癌の再発、または新生物、腫瘍もしくは癌の進行を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目 52)

転移が被験体において形成したまたは樹立された後に前記転移の成長または増殖を低減または抑制するための方法であって、配列番号 1、3、5、7、9、11 または 13 として示す重鎖または軽鎖配列と少なくとも 70% 同一の重鎖および軽鎖配列を含む抗体またはその機能性フラグメントの、前記転移が前記被験体において形成したまたは樹立された後に前記転移の成長または増殖を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与

することを含む、方法。

(項目53)

転移が被験体において形成したまたは樹立された後に前記被験体における追加の転移の成長または増殖を低減または抑制するための方法であって、配列番号1、3、5、7、9、11または13として示す重鎖または軽鎖配列と少なくとも70%同一の重鎖および軽鎖配列を含む抗体または機能性フラグメントの、転移が前記被験体において形成したまたは樹立された後に被験体における追加の転移の成長または増殖を低減または抑制するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目54)

前記抗体またはその機能性フラグメントが、項目1から3、6、9または10のいずれかに記載の抗体または機能性フラグメントを含む、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目55)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、脳、脊柱、頭部もしくは頸部、乳房、食道、口、鼻咽頭、鼻もしくは洞、甲状腺、頭部もしくは頸部、胃腸管、胃、小腸、十二指腸、回腸、空腸、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、膀胱、結腸、直腸、尿生殖路、前立腺、子宮、子宮内膜、子宮頸、卵巣、骨髄、リンパ、血液、骨、精巣、陰茎、皮膚もしくは筋肉、または造血系を冒すか、またはこれらに少なくとも一部は存在する、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目56)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、造血性である、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目57)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、肉腫、癌腫、腺癌、骨肉腫、線維肉腫、黒色腫、骨髄腫、芽腫、神経膠腫、リンパ腫または白血病を含む、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目58)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、胃腺癌、結腸直腸癌、卵巣癌腫、肺癌、乳癌もしくは乳房の癌、胃癌、脾臓癌、胃腸癌、神経組織もしくは脳の腫瘍、食道癌、膀胱癌、前立腺癌、腎臓癌、卵巣癌、精巣癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、子宮癌、またはホジキン病を含む、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目59)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、第I、II、III、IVまたはV期新生物、腫瘍、癌、または転移を含む、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目60)

新生物、腫瘍、癌、または転移が、進行的に悪化している、または寛解状態である、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目61)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、充実性または液性である、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目62)

前記抗体または機能性フラグメントが、前記被験体に局所的に、局部的に、または全身的に投与される、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目63)

前記新生物、腫瘍、癌もしくは転移に関連した1つ以上の有害な身体的症状を緩和もしくは改善する結果となる、または前記被験体の寿命を延長するかもしくは延ばす、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目64)

前記治療が、転移の数、容積もしくはサイズを低減もしくは減少させるか、転移の数、容積もしくはサイズの増加を抑制もしくは予防するか、前記新生物、腫瘍、癌もしくは転移

の進行もしくは悪化を抑制するか、転移細胞溶解もしくはアポトーシスを刺激するか、または転移の成長、増殖もしくは生存を抑制、低減もしくは減少させる、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目65)

前記被験体が、抗新生物、抗腫瘍、抗癌、抗転移もしくは免疫強化治療もしくは療法についての候補者であるか、前記治療もしくは療法を受けているか、または前記治療もしくは療法を受けたことがある、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目66)

抗細胞増殖または免疫強化治療または療法を前記被験体に施すことをさらに含む、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目67)

前記被験体が、哺乳動物である、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目68)

前記被験体が、ヒトである、項目67に記載の方法。

(項目69)

前記被験体が、新生物、腫瘍、癌または転移のための治療または療法を受けているまたは受けたことがある、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目70)

前記抗体またはその機能性フラグメントが、配列番号1、3、5、7または9および11または13として示す重鎖および軽鎖配列と少なくとも70%同一である重鎖および軽鎖配列を含む、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目71)

前記抗体またはその機能性フラグメントが、配列番号1、3、5、7または9および11または13として示す重鎖および軽鎖配列の1つ以上のCDRと少なくとも80%同一の1つ以上のCDRを有する重鎖および軽鎖配列を含む、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目72)

前記抗体またはその機能性フラグメントが、配列番号1、3、5、7または9および11または13として示す重鎖および軽鎖配列の1つ以上のCDRと少なくとも90%同一の1つ以上のCDRを有する重鎖および軽鎖配列を含む、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目73)

前記抗体またはその機能性フラグメントが、配列番号1、3、5、7または9および11または13として示す重鎖および軽鎖配列の1つ以上のCDRと少なくとも100%同一の1つ以上のCDRを有する重鎖および軽鎖配列を含む、項目47から53のいずれかに記載の方法。

(項目74)

治療の必要がある被験体において新生物、腫瘍もしくは癌、またはそれらの転移を治療するための方法であって、NONO-nmt55に結合する抗体またはその機能性フラグメントの、前記被験体において前記新生物、腫瘍もしくは癌、またはそれらの転移を治療するために有効な量を、前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目75)

前記抗体または機能性フラグメントが、項目1から3、6、9または10に記載の任意の抗体または機能性フラグメントである、項目74に記載の方法。

(項目76)

前記NONO/nmt55が、前記新生物、腫瘍または癌の細胞の表面で発現される、項目75に記載の方法。

(項目77)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、脳、脊柱、頭部もしくは頸部、乳房、食道、口、鼻咽頭、鼻もしくは洞、甲状腺、頭部もしくは頸部、胃腸管、胃、小腸、十二指腸、回腸

、空腸、肺、肝臓、膵臓、腎臓、副腎、膀胱、結腸、直腸、尿生殖路、前立腺、子宮、子宮内膜、子宮頸、卵巣、骨髄、リンパ、血液、骨、精巣、陰茎、皮膚もしくは筋肉、または造血系を冒すか、またはこれらに少なくとも一部は存在する、項目74に記載の方法。

(項目78)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、造血性である、項目74に記載の方法。

(項目79)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、肉腫、癌腫、腺癌、骨肉腫、線維肉腫、黒色腫、骨髄腫、芽腫、神経膠腫、リンパ腫または白血病を含む、項目74に記載の方法。

(項目80)

新生物、腫瘍、癌、または転移が、胃腺癌、結腸直腸癌、卵巣癌腫、肺癌、乳癌もしくは乳房の癌、胃癌、膵臓癌、胃腸癌、神経組織もしくは脳の腫瘍、食道癌、膀胱癌、前立腺癌、腎臓癌、卵巣癌、精巣癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、子宮癌、またはホジキン病を含む、項目74に記載の方法。

(項目81)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、第I、II、III、IVまたはV期新生物、腫瘍、癌、または転移を含む、項目74に記載の方法。

(項目82)

新生物、腫瘍、癌、または転移が、進行的に悪化している、項目74に記載の方法。

(項目83)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、寛解状態である、項目74に記載の方法。

(項目84)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、充実性または液性である、項目74に記載の方法。

(項目85)

前記NONO/nmt55抗体または機能性フラグメントが、前記被験体に局所的に、局部的に、または全身的に投与される、項目74に記載の方法。

(項目86)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移に関連した1つ以上の有害な身体的症状を緩和または改善する結果となる、項目74に記載の方法。

(項目87)

前記治療が、転移の数、容積もしくはサイズを低減もしくは減少させるか、転移の数、容積もしくはサイズの増加を抑制もしくは予防するか、前記新生物、腫瘍、癌もしくは転移の進行もしくは悪化を抑制するか、転移細胞溶解もしくはアポトーシスを刺激するか、または転移の成長、増殖もしくは生存を抑制、低減もしくは減少させる、項目74に記載の方法。

(項目88)

前記被験体の寿命を延長するかもしくは延ばす、項目74に記載の方法。

(項目89)

前記被験体が、抗新生物、抗腫瘍、抗癌、抗転移または免疫強化治療もしくは療法についての候補者であるか、前記治療もしくは療法を受けているか、または前記治療もしくは療法を受けたことがある、項目74に記載の方法。

(項目90)

抗細胞増殖または免疫強化治療または療法を前記被験体に施すことをさらに含む、項目74に記載の方法。

(項目91)

前記被験体が、哺乳動物である、項目74に記載の方法。

(項目92)

前記被験体が、ヒトである、項目74に記載の方法。

(項目93)

新生物、腫瘍または癌を検出または診断するための方法であって、NONO/nmt55

の存在について生物学的サンプルを分析すること、およびNONO/nmt55の存在または量を新生物、腫瘍または癌の存在と関連させることを含む、方法。

(項目94)

前記生物学的サンプルが、被験体からのものである、項目93に記載の方法。

(項目95)

前記被験体が、哺乳動物である、項目93に記載の方法。

(項目96)

前記被験体が、ヒトである、項目93に記載の方法。

(項目97)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、脳、脊柱、頭部もしくは頸部、乳房、食道、口、鼻咽頭、鼻もしくは洞、甲状腺、頭部もしくは頸部、胃腸管、胃、小腸、十二指腸、回腸、空腸、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、膀胱、結腸、直腸、尿生殖路、前立腺、子宮、子宮内膜、子宮頸、卵巣、骨髄、リンパ、血液、骨、精巣、陰茎、皮膚もしくは筋肉、または造血系を冒すか、またはこれらに少なくとも一部は存在する、項目93に記載の方法。

(項目98)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、造血性である、項目93に記載の方法。

(項目99)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、肉腫、癌腫、腺癌、骨肉腫、線維肉腫、黒色腫、骨髄腫、芽腫、神経膠腫、リンパ腫または白血病を含む、項目93に記載の方法。

(項目100)

新生物、腫瘍、癌、または転移が、胃腺癌、結腸直腸癌、卵巣癌腫、肺癌、乳癌もしくは乳房の癌、胃癌、脾臓癌、胃腸癌、神経組織もしくは脳の腫瘍、食道癌、膀胱癌、前立腺癌、腎臓癌、卵巣癌、精巣癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、子宮癌、またはホジキン病を含む、項目93に記載の方法。

(項目101)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、第I、II、III、IVまたはV期新生物、腫瘍、癌、または転移を含む、項目93に記載の方法。

(項目102)

新生物、腫瘍、癌、または転移が、進行的に悪化している、項目93に記載の方法。

(項目103)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、寛解状態である、項目93に記載の方法。

(項目104)

前記新生物、腫瘍、癌、または転移が、充実性または液性である、項目93に記載の方法

。