

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成26年12月4日 (2014.12.4)

【公表番号】特表2014-505012(P2014-505012A)

【公表日】平成26年2月27日 (2014.2.27)

【年通号数】公開・登録公報2014-011

【出願番号】特願2013-535058(P2013-535058)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (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)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/577 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 R 1/91 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 N 5/00 1 0 2

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 0 5

G 0 1 N 33/53 Y

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/574 D

G 0 1 N 33/577 B

C 1 2 P 21/08

C 1 2 P 21/08

C 1 2 R 1:91

【手続補正書】

【提出日】平成26年10月20日 (2014.10.20)

【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】

葉酸受容体アルファ（F R A）に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、

該モノクローナル抗体は、C末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号1または配列番号5の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに、配列番号2のアミノ酸配列と99%同一であるアミノ酸配列、配列番号6のアミノ酸配列、または配列番号7のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、

該モノクローナル抗体は、以下：

- a) 基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の抗体依存性細胞傷害作用 (ADCC) と比較して、変化したADCC；
 - b) 基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の内在化速度と比較して、変化した内在化速度；
 - c) 基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の中性N結合グリカンのプロファイルと比較して、変化した中性N結合グリカンのプロファイル；
 - d) 基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体と比較して、増大したADCC、かつ増大したNGA2および増大した全非フコシル化糖型を含む中性N結合グリカンのプロファイル、ここで、該抗体は場合によっては、増大した内在化速度をさらに有する；
 - e) 基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の内在化効率と比較して、減少した内在化効率；および
 - f) 基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の結合アフィニティーと比較して、変化した結合アフィニティー；
- からなる群より選択される少なくとも1つの特性を有するモノクローナル抗体。

【請求項2】

前記抗体は、基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の中性N結合グリカンのプロファイルと比較して、変化した中性N結合グリカンのプロファイルを有し、ここで、該変化した中性N結合グリカンのプロファイルが、

- a) 増大もしくは減少したM3N2、
- b) 増大もしくは減少したM3N2F、
- c) 増大したNA2、
- d) 増大もしくは減少したNA2F、
- e) 増大もしくは減少したMAN5、
- f) 増大したNGA2、
- g) 増大もしくは減少したNGA2F、または
- h) 増大もしくは減少したNA2G1F

のうちの1つまたは複数を含む、請求項1に記載のモノクローナル抗体。

【請求項3】

前記抗体が、基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の内在化効率と比較して、28ng/ml以下、990ng/ml以下もしくは1632ng/mlという低下した内在化効率を有する、請求項1に記載のモノクローナル抗体。

【請求項4】

真核宿主細胞を含む細胞培養物であって、

該宿主細胞は、配列番号1または配列番号5のアミノ酸配列をコードし、かつ配列番号2のアミノ酸配列と99%同一であるアミノ酸配列、配列番号6のアミノ酸配列、または配列番号7のアミノ酸配列から選択されるアミノ酸配列をコードする核酸を含み、

細胞培養条件は、ガラクトース、低下した溶存酸素分圧、低下した温度、酪酸ナトリウム、塩化銅、高い容量オスモル濃度、高CO₂および13日間未満での採取または15日間を超えた後での採取からなる群より選択されるパラメータを含む、

細胞培養物。

【請求項5】

請求項1から3のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体をさらに含む、請求項4に記載の細胞培養物。

【請求項 6】

葉酸受容体アルファ (F R A) に特異的に結合するモノクローナル抗体を生成するための方法であって、

該モノクローナル抗体は、C末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 1 または配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに、配列番号 2 のアミノ酸配列と 99 % 同一であるアミノ酸配列、配列番号 6 のアミノ酸配列、または配列番号 7 のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、

該モノクローナル抗体は、

a) 基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の A D C C と比較して、変化した A D C C ; および

b) 基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の内在化速度と比較して、変化した内在化速度 ;

からなる群より選択される少なくとも 1 つの特性を有し、ここで、

該方法は、ガラクトース、低下した溶存酸素分圧、低下した温度、酪酸ナトリウム、塩化銅、高い容量オスモル濃度、高 C O₂ および 13 日間未満での採取または 15 日間を超えた後での採取からなる群より選択されるパラメータを含む細胞培養条件で、該重鎖アミノ酸配列および該軽鎖アミノ酸配列をコードする核酸を含む C H O 細胞を培養するステップを含む、

方法。

【請求項 7】

a) 前記 A D C C が増大させられ、そして前記細胞培養条件が、低下した溶存酸素分圧もしくは低下した温度から選択され、そしてここで該抗体は、増大した内在化速度を必要に応じてさらに有するか ; または

b) 前記内在化速度が増大させられ、前記細胞培養条件が、低下した溶存酸素分圧または 13 日間未満での採取もしくは 15 日間を超えた後での採取から選択される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

葉酸受容体アルファ (F R A) に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、

該モノクローナル抗体は、C末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 1 または配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに、配列番号 2 のアミノ酸配列と 99 % 同一であるアミノ酸配列、配列番号 6 のアミノ酸配列、または配列番号 7 のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、請求項 6 または 7 に記載の方法により作製される、モノクローナル抗体。

【請求項 9】

葉酸受容体アルファ (F R A) に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、

該モノクローナル抗体は、C末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列、および配列番号 7 の軽鎖アミノ酸配列を含み、該モノクローナル抗体は、

a) 2 L の攪拌タンク型生成用バイオリアクター内の C D - C H O 培地中、180 r p m での細胞培養 ;

b) 6 . 9 ~ 7 . 1 の p H での細胞培養 ;

c) 1 g / L ~ 4 g / L のブドウ糖濃度での細胞培養 ;

d) 約 36 ~ 38 の温度での細胞培養 ;

e) 約 5 % の C O₂ 濃度での細胞培養 ;

f) 250 ~ 350 m O s m / L の容量オスモル濃度での細胞培養 ;

g) 30 ~ 100 % の溶存酸素分圧 (D O) での細胞培養 ; および

h) 酪酸ナトリウムおよび塩化銅の非存在下での細胞培養 ;

を含む細胞培養条件下で生成された抗体のグリコシル化パターンを有する、モノクローナル抗体。

【請求項 10】

前記抗体が、以下の細胞培養条件 :

- a) 前記 pH が 7.0 である；
- b) 前記ブドウ糖濃度が 1 g / L ~ 3 g / L である；
- c) 前記温度が 36.5 である；および
- d) 前記 DO が 30 ~ 40 % である；

のうちの少なくとも 1 つの下で生産される、請求項 9 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 11】

前記抗体が、細胞培養を開始して 13 日後、14 日後または 15 日後に採取される、請求項 9 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 12】

葉酸受容体アルファ (FRA) に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、
該モノクローナル抗体は、C 末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列、および配列番号 7 の軽鎖アミノ酸配列を含み、該モノクローナル抗体の中性 N 結合グリカンプロファイルは、

- a) 0.2 % M3N2F、2.6 % NA2F、1.6 % MAN5、2.1 % NGA2、26.5 % NA2G1F および 67 % NGA2F；
 - b) 約 1 : 8 : 1 : 100 : 80 : 100 : 1300 : 3350 の M3N2 : M3N2F : NA2 : NA2F : MAN5 : NGA2 : NA2G1F : NGA2F の比；または
 - c) 3.8 % の非フコシル化グリカン；
- を含む、モノクローナル抗体。

【請求項 13】

葉酸受容体アルファ (FRA) に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、
該モノクローナル抗体は、C 末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列、および配列番号 7 の軽鎖アミノ酸配列を含み、該モノクローナル抗体の内在化効率は、14 ng / ml 以下である、モノクローナル抗体。

【請求項 14】

請求項 1 から 3 および 8 から 13 のいずれか一項に記載の抗体を含む組成物。

【請求項 15】

真核宿主細胞を含む細胞培養物であって、該宿主細胞は、配列番号 5 および配列番号 7 のアミノ酸配列をコードする核酸を含み、該細胞の培養条件は、

- a) 2 L の攪拌タンク型生成用バイオリアクター内の CD-CHO 培地中、180 rpm での細胞培養；
 - b) 6.9 ~ 7.1 の pH での細胞培養；
 - c) 1 g / L ~ 4 g / L のブドウ糖濃度での細胞培養；
 - d) 約 36 ~ 38 の温度での細胞培養；
 - e) 約 5 % の CO₂ 濃度での細胞培養；
 - f) 250 ~ 350 mOsm / L の容量オスモル濃度での細胞培養；
 - g) 30 ~ 100 % の溶存酸素分圧 (DO) での細胞培養；および
 - h) 酪酸ナトリウムおよび塩化銅の非存在下での細胞培養；
- を含む、細胞培養物。

【請求項 16】

前記宿主細胞が CHO または CHO-K1 細胞である、請求項 9 に記載のモノクローナル抗体または請求項 15 に記載の細胞培養物。

【請求項 17】

葉酸受容体アルファ (FRA) に特異的に結合するモノクローナル抗体をさらに含み、
該モノクローナル抗体が、C 末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列、および配列番号 7 の軽鎖アミノ酸配列を含む、請求項 15 に記載の細胞培養物。

。

【請求項 18】

請求項 4、5 および 17 のいずれか一項に記載の細胞培養物から単離された宿主細胞。

【請求項 19】

請求項 5 または 17 に記載の細胞培養物から単離された、葉酸受容体アルファ (F R A) に特異的に結合するモノクローナル抗体。

【請求項 20】

葉酸受容体アルファ (F R A) に特異的に結合するモノクローナル抗体を生成するための方法であって、

該モノクローナル抗体は、C 末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列、および配列番号 7 の軽鎖アミノ酸配列を含み、

該方法は、

a) 2 L の攪拌タンク型生成用バイオリアクター内の C D - C H O 培地中、180 r p m での細胞培養；

b) 6.9 ~ 7.1 の p H での細胞培養；

c) 1 g / L ~ 4 g / L のブドウ糖濃度での細胞培養；

d) 約 36 ~ 38 の温度での細胞培養；

e) 約 5 % の C O₂ 濃度での細胞培養；

f) 250 ~ 350 m O s m / L の容量オスモル濃度での細胞培養；

g) 30 ~ 100 % の溶存酸素分圧 (D O) での細胞培養；および

h) 酪酸ナトリウムおよび塩化銅の非存在下での細胞培養；

を含む細胞培養条件において、該重鎖アミノ酸配列および該軽鎖アミノ酸配列をコードする核酸を含む細胞を培養する工程を包含する、方法。

【請求項 21】

請求項 20 に記載の方法によって作製されるモノクローナル抗体。

【請求項 22】

請求項 1 から 3、8 から 13、16、19 および 21 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体を含む組成物であって、

a) 葉酸受容体アルファ (F R A) の増大した発現と関連する異形成細胞の成長の低減を必要とする被験体において、F R A の増大した発現と関連する異形成細胞の成長を低減すること；または

b) がんの処置を必要とする被験体において、がんを処置すること；
において使用するための、組成物。

【請求項 23】

細胞または生物学的試料中の葉酸受容体アルファ (F R A) を検出するための方法であって、該細胞または生物学的試料を、請求項 1 から 3、8 から 13、16、19 および 21 のいずれか一項に記載の抗体と接触させるステップと、結合を検出するステップとを含む、方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0238

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0238】

233. 実施形態 232 に記載の抗ヒト F R A 抗体と薬学的に許容される担体とを含む組成物。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

葉酸受容体アルファ (F R A) に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、

該モノクローナル抗体は、C 末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 1 または配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに、配列番号 2 のアミノ酸配列と 99 % 同一であるアミノ酸配列、配列番号 6 のアミノ酸配列、または配列番号 7 のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、

該モノクローナル抗体は、基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の抗

体依存性細胞傷害作用（ＡＤＣＣ）と比較して、変化したＡＤＣＣを有する、モノクローナル抗体。

（項目２）

前記ＡＤＣＣが増大させられている、項目１に記載のモノクローナル抗体。

（項目３）

前記ＡＤＣＣが減少させられている、項目１に記載のモノクローナル抗体。

（項目４）

基準の培養条件下で調製したモノクローナル抗体の内在化速度と比較して、増大した内在化速度を有する、項目２に記載のモノクローナル抗体。

（項目５）

葉酸受容体アルファ（ＦＲＡ）に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、

該モノクローナル抗体は、Ｃ末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号１または配列番号５の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに、配列番号２のアミノ酸配列と９９％同一であるアミノ酸配列、配列番号６のアミノ酸配列、または配列番号７のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、

該モノクローナル抗体は、基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の内在化速度と比較して、変化した内在化速度を有する、モノクローナル抗体。

（項目６）

前記内在化速度が増大させられている、項目５に記載のモノクローナル抗体。

（項目７）

前記内在化速度が減少させられている、項目５に記載のモノクローナル抗体。

（項目８）

葉酸受容体アルファ（ＦＲＡ）に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、

該モノクローナル抗体は、Ｃ末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号１または配列番号５の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに、配列番号２のアミノ酸配列と９９％同一であるアミノ酸配列、配列番号６のアミノ酸配列、または配列番号７のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、

該モノクローナル抗体は、基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の中性Ｎ結合グリカンのプロファイルと比較して、変化した中性Ｎ結合グリカンのプロファイルを有する、

モノクローナル抗体。

（項目９）

前記変化した中性Ｎ結合グリカンのプロファイルが、

a) 増大もしくは減少したＭ３Ｎ２、

b) 増大もしくは減少したＭ３Ｎ２Ｆ、

c) 増大したＮＡ２、

d) 増大もしくは減少したＮＡ２Ｆ、

e) 増大もしくは減少したＭＡＮ５、

f) 増大したＮＧＡ２、

g) 増大もしくは減少したＮＧＡ２Ｆ、または

h) 増大もしくは減少したＮＡ２Ｇ１Ｆ

のうちの１つまたは複数を含む、項目８に記載のモノクローナル抗体。

（項目１０）

葉酸受容体アルファ（ＦＲＡ）に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、

該モノクローナル抗体は、Ｃ末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号１または配列番号５の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに、配列番号２のアミノ酸配列と９９％同一であるアミノ酸配列、配列番号６のアミノ酸配列、または配列番号７のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、

該モノクローナル抗体は、基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体と比

較して、増大した A D C C を有し、かつ増大した N G A 2 および増大した全非フコシル化糖型を含む中性 N 結合グリカンのプロファイルを有する、モノクローナル抗体。

(項目 1 1)

増大した内在化速度をさらに有する、項目 1 0 に記載のモノクローナル抗体。

(項目 1 2)

葉酸受容体アルファ (F R A) に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、

該モノクローナル抗体は、C 末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 1 または配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに、配列番号 2 のアミノ酸配列と 9 9 % 同一であるアミノ酸配列、配列番号 6 のアミノ酸配列、または配列番号 7 のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、

該モノクローナル抗体は、基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の内在化効率と比較して、減少した内在化効率を有する、モノクローナル抗体。

(項目 1 3)

前記内在化効率が 2 8 n g / m l 以下である、項目 1 2 に記載のモノクローナル抗体。

(項目 1 4)

前記内在化効率が 9 9 0 n g / m l 以下である、項目 1 3 に記載のモノクローナル抗体

。

(項目 1 5)

前記内在化効率が 1 6 3 2 n g / m l 以下である、項目 1 3 に記載のモノクローナル抗体。

(項目 1 6)

葉酸受容体アルファ (F R A) に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、

該モノクローナル抗体は、C 末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 1 または配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに、配列番号 2 のアミノ酸配列と 9 9 % 同一であるアミノ酸配列、配列番号 6 のアミノ酸配列、または配列番号 7 のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、

該モノクローナル抗体は、基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の結合アフィニティーと比較して、変化した結合アフィニティーを有する、モノクローナル抗体。

(項目 1 7)

前記結合アフィニティーが増大させられている、項目 1 6 に記載のモノクローナル抗体

。

(項目 1 8)

前記結合アフィニティーが減少させられている、項目 1 6 に記載のモノクローナル抗体

。

(項目 1 9)

前記結合アフィニティーが 1 0 % 以上増大させられている、項目 1 7 に記載のモノクローナル抗体。

(項目 2 0)

前記結合アフィニティーが 1 0 % 以上減少させられている、項目 1 8 に記載のモノクローナル抗体。

(項目 2 1)

項目 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の抗体を含む組成物。

(項目 2 2)

さらなる活性薬剤をさらに含む、項目 2 1 に記載の組成物。

(項目 2 3)

真核宿主細胞を含む細胞培養物であって、

該宿主細胞は、配列番号 1 または配列番号 5 のアミノ酸をコードし、かつ配列番号 2 の

アミノ酸配列と 99 % 同一であるアミノ酸配列、配列番号 6 のアミノ酸配列、または配列番号 7 のアミノ酸配列から選択されるアミノ酸配列をコードする核酸を含み、

細胞培養条件は、ガラクトース、低下した溶存酸素分圧、低下した温度、酪酸ナトリウム、塩化銅、高い容量オスモル濃度、および高 CO₂ からなる群より選択されるパラメータを含む、

細胞培養物。

(項目 2 4)

項目 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の抗体をさらに含む、項目 2 3 に記載の細胞培養物。

(項目 2 5)

前記真核宿主細胞が CHO 細胞である、項目 2 3 に記載の細胞培養物。

(項目 2 6)

項目 2 4 に記載の細胞培養物から単離された宿主細胞。

(項目 2 7)

項目 2 4 に記載の細胞培養物から単離された、葉酸受容体アルファ (F R A) に特異的に結合するモノクローナル抗体。

(項目 2 8)

F R A に特異的に結合するモノクローナル抗体を生成するための方法であって、

該モノクローナル抗体は、C 末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 1 または配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに、配列番号 2 のアミノ酸配列と 99 % 同一であるアミノ酸配列、配列番号 6 のアミノ酸配列、または配列番号 7 のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、

該モノクローナル抗体は、基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の A D C C と比較して、変化した A D C C を有し、

該方法は、ガラクトース、低下した溶存酸素分圧、低下した温度、酪酸ナトリウム、塩化銅、高い容量オスモル濃度、および高 CO₂ からなる群より選択されるパラメータを含む細胞培養条件で、該重鎖アミノ酸配列および該軽鎖アミノ酸配列をコードする核酸を含む CHO 細胞を培養するステップを含む、

方法。

(項目 2 9)

前記 A D C C が増大させられ、前記培養条件が低下した溶存酸素分圧および低下した温度から選択される、項目 2 8 に記載の方法。

(項目 3 0)

前記抗体が、増大した内在化速度をさらに有する、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 1)

F R A に特異的に結合するモノクローナル抗体を生成するための方法であって、

該モノクローナル抗体は、C 末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号 1 または配列番号 5 の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに配列番号 2 のアミノ酸配列と 99 % 同一であるアミノ酸配列、配列番号 6 のアミノ酸配列、または配列番号 7 のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、

該モノクローナル抗体は、基準の培養条件下で調製した場合のモノクローナル抗体の内在化速度と比較して、変化した内在化速度を有し、

該方法は、ガラクトース、低下した溶存酸素分圧、低下した温度、酪酸ナトリウム、塩化銅、高い容量オスモル濃度、高 CO₂、13 日間未満での採取または 15 日間を超えた後での採取からなる群より選択されるパラメータを含む細胞培養条件で、該重鎖アミノ酸配列および該軽鎖アミノ酸配列をコードする核酸を含む CHO 細胞を培養するステップを含む、

方法。

(項目 3 2)

前記内在化速度が増大させられ、前記培養条件が低下した溶存酸素分圧または 13 日間

未満での採取もしくは１５日間を超えた後での採取から選択される、項目３１に記載の方法。

(項目３３)

葉酸受容体アルファ（ＦＲＡ）に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、

該モノクローナル抗体は、Ｃ末端のリシンを伴うかまたは伴わない配列番号１または配列番号５の重鎖アミノ酸配列を含み、さらに、配列番号２のアミノ酸配列と９９％同一であるアミノ酸配列、配列番号６のアミノ酸配列、または配列番号７のアミノ酸配列から選択される軽鎖アミノ酸配列を含み、項目２８から３２のいずれか一項に記載の方法により作製される、

モノクローナル抗体。

(項目３４)

ＦＲＡの増大した発現と関連する異形成細胞の成長の低減を必要とする被験体において、ＦＲＡの増大した発現と関連する異形成細胞の成長を低減する方法であって、該被験体に項目１から２０、２７、または３３のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体を投与するステップを含む、方法。

(項目３５)

前記異形成細胞が、卵巣がん細胞、乳がん細胞、腎臓がん細胞、結腸直腸がん細胞、肺がん細胞、子宮内膜がん細胞、脳のがん細胞、卵管がん細胞、子宮がん細胞、または白血病細胞である、項目３４に記載の方法。

(項目３６)

前記被験体がヒトである、項目３４に記載の方法。

(項目３７)

がんの処置を必要とする被験体において、がんを処置するための方法であって、該被験体に項目１から２０、２７、または３３のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体を投与するステップを含む、方法。

(項目３８)

前記がんが、卵巣がん、乳がん、腎臓がん、結腸直腸がん、肺がん、子宮内膜がん、または脳のがんから選択される、項目３７に記載の方法。

(項目３９)

ＦＲＡを発現する細胞を検出するための方法であって、該細胞を、項目１から２０、２７、または３３のいずれか一項に記載の抗体と接触させるステップと、結合を検出するステップとを含む、方法。前記細胞が異形成細胞である、項目３９に記載の方法。

(項目４０)

生物学的試料中のＦＲＡを検出するための方法であって、該生物学的試料を、項目１から２０、２７、または３３のいずれか一項に記載の抗体と接触させるステップと、結合を検出するステップとを含む、方法。