

【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23年2月3日(2011.2.3)

【公開番号】特開2010-17189(P2010-17189A)

【公開日】平成22年1月28日(2010.1.28)

【年通号数】公開・登録公報2010-004

【出願番号】特願2009-214994(P2009-214994)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/28

C 1 2 P 21/08

C 0 7 K 16/46

A 6 1 K 39/395 V

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 25/04

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 49/02 A

G 0 1 N 33/574 A

【手続補正書】

【提出日】平成22年12月15日(2010.12.15)

【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】

配列番号：50として示されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変部及び

配列番号：49として示されるアミノ酸配列を含む重鎖可変部

を含む、抗前立腺特異的膜抗原（PSMA）抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 2】

抗体又はその抗原結合断片が2個の重鎖及び2個の軽鎖を含む、請求項1に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 3】

抗体がさらに、ヒトアイソタイプ IgG1 の重鎖定常部を含む、請求項1または2に記

載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 4】

抗体又はその抗原結合断片が細胞傷害性部分にカップリングする、請求項 1～3 のいずれかに記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 5】

抗体又はその抗原結合部分が、キレート化剤、該キレート化剤は 1, 4, 7, 10-テトラアザシクロデカン-N, N', N'', N'''-四酢酸 (DOTA) を包含する、又はリンカー、該リンカーは N-スクシンイミジル 4-(2-ピリジルジチオ)ペンタノエート (SPP) を包含する、によって細胞傷害性部分にカップリングする、請求項 1～4 のいずれかに記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 6】

該細胞傷害性部分が、放射線を放射する化合物、植物由来、真菌由来若しくは細菌由来の分子、及び生物学的タンパク質からなる群から選択されるか、または細菌由来の分子である、請求項 4 または 5 に記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 7】

放射線を放射する該化合物が、 α -放射体、 β -放射体、 γ -放射体、若しくは β -及び γ -放射体であるか、又は放射線を放射する該化合物が、ヨウ素 (^{131}I)、ヨウ素 (^{125}I)、イットリウム (^{90}Y)、ルテチウム (^{177}Lu)、アクチニウム (^{225}Ac)、プラセオジミウム、ビスマス (^{212}Bi)、ビスマス (^{213}Bi)、アスタチン (^{211}At)、レニウム (^{186}Re)、及びロジウム (^{188}Rh) から成る群から選択されるか、又は放射線を放射する該化合物が、イットリウム (^{90}Y) 又はルテチウム (^{177}Lu) である、請求項 6 記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 8】

該細胞傷害性部分がメイタンシノイドである、請求項 6 記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 9】

該メイタンシノイドがメイタンシノール若しくはメイタンシノール類似体であるか、又は DM1 である、請求項 8 記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 10】

該細胞傷害性部分が、イットリウム (^{90}Y) 及びルテチウム (^{177}Lu) から成る群から選択される放射性同位体である、請求項 5 記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 11】

該細胞傷害性部分がメイタンシノイドである、請求項 5 記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 12】

該メイタンシノイドがメイタンシノール若しくはメイタンシノール類似体であるか、又は DM1 である、請求項 11 記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 13】

該細胞傷害性部分が、細胞毒素、治療剤又は放射性同位体である、請求項 4 又は 5 記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 14】

該放射性同位体が α -放射体、 β -放射体、 γ -放射体、又は β -及び γ -放射体である、請求項 13 記載の抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 15】

請求項 1～14 のいずれかに記載の抗 PSMA 抗体又はその抗原結合断片をコードするヌクレオチド配列を有する核酸。

【請求項 16】

抗 PSMA 抗体又はその抗原結合断片の製造方法であって、
配列番号：52 として示されるヌクレオチド配列
を含む第 1 核酸を用意する工程；

配列番号：51として示されるヌクレオチド配列を含む第2核酸を用意する工程；並びに

請求項1に記載の軽鎖可変部及び重鎖可変部の発現及びアッセムブリーを可能にする条件下で、前記第1核酸及び第2核酸を宿主細胞中に導入する工程を含む方法。

【請求項17】

第1核酸及び第2核酸が連結される又は連結されない、請求項16記載の方法。

【請求項18】

該宿主細胞が真核細胞、該真核細胞は哺乳動物細胞を包含し、該哺乳動物細胞はCHO細胞を包含する、又は原核細胞である、請求項16記載の方法。

【請求項19】

対象における前立腺癌を治療するための薬剤組成物であって、

請求項1～14のいずれかに記載の抗前立腺特異的膜抗原（PSMA）抗体又はその抗原結合断片の、前立腺癌が治療されるような有効量を含む薬剤組成物。

【請求項20】

1種類以上の免疫調節剤、又はIL-1、IL-2、IL-4、IL-6、IL-12、インターフェロンα、インターフェロンγ、GM-CSF及びG-CSFから成る群から選択される1種類以上の免疫調節剤と、組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項19に記載の薬剤組成物。

【請求項21】

1種類以上の付加的な治療様式、又は1種類以上の付加的な治療様式であって、付加的な治療様式が、組織の部分的若しくは根治的除去、放射線療法、ホルモン療法、アンドロゲン除去療法及び細胞傷害性化学療法の1種類以上である、と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項19に記載の薬剤組成物。

【請求項22】

該対象が、1種類以上の既存治療様式、又は1種類以上の既存治療様式であって、既存治療様式が、組織の部分的若しくは根治的除去、放射線療法、ホルモン療法、アンドロゲン除去療法及び細胞傷害性化学療法の1種類以上である、によって治療されている、請求項19に記載の薬剤組成物。

【請求項23】

細胞傷害性剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項19に記載の薬剤組成物。

【請求項24】

該細胞傷害性剤が、代謝拮抗剤、アルキル化剤、アントラサイクリン及び細胞分裂抑制剤から成る群から選択されるか、又は該細胞傷害性剤が、タキソール、サイトカラシンB、ビンクリスチン、ビンブラスチン、コルチシン、テノポシド、メイタンシノイド、マイトマイシン、エトポシド、ドキソルビシン、ダウノルビシン、ミトキサントロン、ミトラマイシン、シスプラチン及びアクチノマイシンD、シクロホスファミド、ブスルファン、1-デヒドロテストステロン、ストレプトゾトシン、ジプロモマンニトール、グルココルチコイド、プロカイン、テトラカイン、リドカイン、プロプラノロール、プロマイシン、グラミシジンD、エチジウムブロミド、エメチン並びにジヒドロキシアントラシンジオンから成る群から選択されるか、又は該細胞傷害性剤が、ビンブラスチン、ミトキサントロン及びエストラムスチンから成る群から選択される、請求項23記載の薬剤組成物。

【請求項25】

前立腺癌を有する又は前立腺癌と診断された対象によって経験される痛覚の治療用薬剤組成物であって、請求項1～14のいずれかに記載の抗PSMA抗体又はその抗原結合断片を、前立腺癌に関連した痛覚を治療するために十分な量で含む薬剤組成物。

【請求項26】

PSMA発現腫瘍のin vivoイメージング用薬剤組成物であって、該イメージングが：（i）検出可能に標識した形で、請求項1～3のいずれかに記載した抗PSMA抗

体又はその抗原結合断片を、抗 P S M A 抗体又はその抗原結合断片と P S M A タンパク質との相互作用が生じるのを可能にする条件下で対象に投与する工程；及び（i i）抗 P S M A 抗体又はその断片と P S M A との間の複合体の形成を検出する工程を含み、基準に比べて、該対象における該複合体形成の統計的に有意な変化が、P S M A の存在を示す薬剤組成物。

【請求項 27】

該標識が、放射線を放射する化合物である、請求項 26 記載の薬剤組成物。

【請求項 28】

放射線を放射する該化合物が、 α －放射体、 β －放射体、 γ －放射体、若しくは β －及び γ －放射体であるか、又は放射線を放射する該化合物が、ヨウ素（ ^{131}I ）、ヨウ素（ ^{125}I ）、イットリウム（ ^{90}Y ）、ルテチウム（ ^{177}Lu ）、アクチニウム（ ^{225}Ac ）、プラセオジミウム、ビスマス（ ^{212}Bi ）、ビスマス（ ^{213}Bi ）、アスタチン（ ^{211}At ）、レニウム（ ^{186}Re ）、ロジウム（ ^{188}Rh ）、インジウム（ ^{111}In ）、テクネチウム（ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ）、リン（ ^{32}P ）、炭素（ ^{14}C ）及びトリチウム（ ^3H ）から成る群から選択されるか、又は放射線を放射する該化合物が、イットリウム（ ^{90}Y ）若しくはルテチウム（ ^{177}Lu ）であるか、又は放射線を放射する該化合物が、インジウム（ ^{111}In ）である、請求項 27 記載の薬剤組成物。

【請求項 29】

該抗 P S M A 抗体又はその断片が、キレート化剤によって該標識にカップリングされる、請求項 26～28 のいずれかに記載の薬剤組成物。

【請求項 30】

該キレート化剤が、1，4，7，10－テトラアザシクロデカン－N，N'，N''，N'''－四酢酸（DOTA）である、請求項 29 記載の薬剤組成物。

【請求項 31】

該標識が、イットリウム（ ^{90}Y ）又はルテチウム（ ^{177}Lu ）である、請求項 30 記載の薬剤組成物。

【請求項 32】

前立腺癌の診断用薬剤組成物であって、該診断が：（i）該癌を有する、又は該癌を有する危険がある対象を同定する段階；（i i）該癌に罹患した組織又は細胞のサンプルを入手する段階；（i i i）前記サンプル又は対照サンプルを、請求項 1～3 のいずれかに記載した抗 P S M A 抗体又はその抗原結合断片と、抗 P S M A 抗体又はその断片と P S M A タンパク質との相互作用が生じるのを可能にする条件下で接触させる段階；及び（i v）複合体の形成を検出する段階を含み、該対照サンプルに比べて、抗 P S M A 抗体又はその断片の複合体形成の統計的に有意な増加が該癌を示す薬剤組成物。

【請求項 33】

請求項 1～14 のいずれかに記載の抗 P S M A 抗体又はその断片、及び使用説明書を含むキット。

【請求項 34】

請求項 1～14 のいずれかに記載の抗 P S M A 抗体を含む、前立腺癌治療用薬剤組成物。