

【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25年2月21日(2013.2.21)

【公表番号】特表2012-514458(P2012-514458A)

【公表日】平成24年6月28日(2012.6.28)

【年通号数】公開・登録公報2012-025

【出願番号】特願2011-544632(P2011-544632)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	16/24	(2006.01)
C 0 7 K	14/525	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/54	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
C 0 7 K	16/24	
C 0 7 K	14/525	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	25/00	1 0 1
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	35/00	
C 0 7 K	14/54	

## 【手続補正書】

【提出日】平成24年12月27日(2012.12.27)

## 【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】

リンホトキシン(LT)に結合する单離抗体またはその抗原結合断片であって、該抗体は、

(a) 参照抗体B9(細胞系B9.C9.1により産生、寄託番号HB11962のもとATCCに寄託)が細胞中LT誘発性生体活性を約50%ブロックする条件下において、細胞中LT誘発性生体活性を少なくとも約70%ブロックするか；

(b) 細胞中LT誘発性生体活性を100nM未満のIC50でブロックするか；または

(c) LT-R-Igの細胞への結合を少なくとも85%ブロックする；  
单離抗体またはその抗原結合断片。

## 【請求項2】

前記LT誘発性生体活性がIL-8放出である、請求項1の单離抗体またはその抗原結合領域を含む分子。

## 【請求項3】

(a) ヒト定常領域が、少なくとも1つのFc受容体への結合を低下させるために改変されているIgG1定常領域であるか；または

(b) ヒト定常領域が、少なくとも1つのFc受容体への結合を高めるために改変されているIgG1定常領域である、請求項1に記載の单離抗体またはその抗原結合領域を含む分子。

## 【請求項4】

前記抗体または抗原結合断片が、LT上でLT-R結合部位を残さないように2つの部位に結合する、請求項1に記載の单離抗体またはその抗原結合断片。

## 【請求項5】

LTのエピトープに特異的に結合する单離抗体またはその抗原結合断片であり、前記抗体による前記LTエピトープへの結合が、

(a) 102抗体；

(b) AOD9抗体；

(c) 101/103抗体；

(d) 105抗体；

(e) 9B4抗体；

(f) A1D5抗体；

(g) 107抗体；または

(h) 108抗体；

により用量依存的、競合的にブロックされる、单離抗体またはその抗原結合断片。

## 【請求項6】

(a) LTのアミノ酸193位および194位が前記102抗体の結合にとって重要である；

(b) LTのアミノ酸96位、97位、98位、106位、107位、および108位が前記105抗体の結合にとって重要である；

(c) LTのアミノ酸96位、97位、および98位が前記9B4抗体の結合にとって重要である；

(d) LTのアミノ酸172位が前記A1D5抗体の結合にとって重要である；およ

び

(e) L T のアミノ酸 1 5 1 位および 1 5 3 位が前記 1 0 7 抗体の結合にとって重要である、

請求項 5 に記載の単離抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の抗体または断片と同じエピトープに特異的に結合するか、あるいは L T への結合について請求項 1 に記載の抗体または断片と競合する、単離抗体またはその抗原結合断片。

【請求項 8】

L T のエピトープに特異的に結合する請求項 7 に記載の単離抗体またはその断片であり、前記抗体による前記 L T エピトープへの結合が、

- (a) 1 0 2 抗体；
- (b) A O D 9 抗体；
- (c) 1 0 1 / 1 0 3 抗体；
- (d) 1 0 5 抗体；
- (e) 9 B 4 抗体；
- (f) A 1 D 5 抗体；
- (g) 1 0 7 抗体；または
- (h) 1 0 8 抗体；

により用量依存的、競合的にブロックされる、単離抗体またはその断片。

【請求項 9】

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、前記軽鎖および重鎖 C D R が、A O D 9、1 0 8、1 0 7、A 1 D 5、1 0 2、1 0 1 / 1 0 3、9 B 4 および 1 0 5 からなる群から選択される抗体由来である、リンホトキシン結合分子。

【請求項 10】

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、ここで

- (a) C D R H 1 は配列 G F S L X<sub>1</sub> X<sub>2</sub> Y / S G X<sub>3</sub> H を含むか；
- (b) C D R H 2 は配列 V I W X<sub>1</sub> G G X<sub>2</sub> T X<sub>3</sub> X<sub>4</sub> N A X<sub>5</sub> F X<sub>6</sub> S を含むか；
- (c) C D R L 1 は配列 R A S X<sub>1</sub> S V X<sub>2</sub> X<sub>3</sub> X<sub>4</sub> X<sub>5</sub> または X<sub>1</sub> A S Q D X<sub>2</sub> X<sub>3</sub> X<sub>4</sub> X<sub>5</sub> L X<sub>6</sub> を含むか；
- (d) C D R L 2 は配列 R A X<sub>1</sub> R L X<sub>2</sub> D を含むか；
- (e) C D R L 2 は配列 X<sub>1</sub> X<sub>2</sub> S X<sub>3</sub> X<sub>4</sub> X<sub>5</sub> S を含むか；
- (f) C D R L 3 は配列 X<sub>1</sub> Q X<sub>2</sub> X<sub>3</sub> X<sub>4</sub> X<sub>5</sub> P X<sub>6</sub> T を含むか；または
- (g) C D R L 3 は配列 L X<sub>1</sub> X<sub>2</sub> D X<sub>3</sub> F P X<sub>6</sub> T を含むか；

であり、そしてここで、X は任意のアミノ酸である、リンホトキシン結合分子。

【請求項 11】

1 0 5 抗体変異体の重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む軽鎖可変領域および 1 0 5 変異体の軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子。

【請求項 12】

前記結合分子が前記 1 0 5 変異体の L 1 0 型の軽鎖可変領域および前記 1 0 5 変異体の H 1 型の重鎖可変領域を含む、請求項 1 1 に記載のリンホトキシン結合分子。

【請求項 13】

請求項 1 乃至 請求項 8 のいずれか一項に記載の単離抗体もしくはその抗原結合領域、および担体を含む組成物。

【請求項 14】

請求項 9 乃至請求項 1 2 のいずれか一項に記載の結合分子および担体を含む組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 、 5 または 6 のいずれか一項の抗体および医薬上許容可能な担体を含む、抗 LT 結合分子による治療から恩恵を受けるであろう対象を治療するための組成物。

【請求項 1 6】

前記対象が炎症を特徴とする障害を呈する、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記対象が炎症を特徴とする障害を呈し、前記障害が、関節リウマチ、多発性硬化症、クーロン病、潰瘍性大腸炎、移植、ループス、炎症肝疾患、乾癬、シェーグレン症候群、多発性硬化症（例えば、S P M S ）、ウイルス誘発性肝炎、自己免疫性肝炎、1型糖尿病、アテローム性動脈硬化症、およびウイルス性ショック症候群からなる群から選択される、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記対象が癌を呈しており、前記癌が、多発性骨髄腫および無痛性濾胞性リンパ腫からなる群から選択される、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

請求項 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、もしくは 9 のいずれか一項に記載の抗体または請求項 1 0 、 1 1 もしくは 1 2 のいずれか 1 項に記載の結合分子をコードする核酸分子。

【請求項 2 0】

ベクター中にある請求項 1 9 の核酸分子。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 2 2】

抗体または結合分子の產生方法であって、（ i ）前記抗体または結合分子が宿主細胞培養培地中で分泌されるように請求項 2 1 に記載の宿主細胞を培養することと、（ i i ）前記培地から前記抗体または結合分子を単離すること、を含む、方法。

【請求項 2 3】

炎症を伴う障害の治療用の、請求項 1 3 または 1 4 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】0 0 6 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 6 7】

別の実施形態では、薬品は、炎症を伴う障害の治療用である。

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）

リンホトキシン（LT）に結合し、参照抗体 B 9 （細胞系 B 9 . C 9 . 1 により產生、寄託番号 H B 1 1 9 6 2 のもと A T C C に寄託）が細胞中 LT 誘発性生体活性を約 5 0 % ブロックする条件下において、細胞中 LT 誘発性生体活性を少なくとも約 7 0 % ブロックする単離抗体、またはその抗原結合領域を成す分子。

（項目 2）

リンホトキシン（LT）に結合し、細胞中 LT 誘発性生体活性を 1 0 0 n M 未満の I C 5 0 でブロックする単離抗体、またはその抗原結合領域を成す分子。

（項目 3）

リンホトキシン（LT）に結合し、LT R - Ig の細胞への結合を少なくとも 8 5 % ブロックする単離抗体、またはその抗原結合領域を成す分子。

（項目 4）

前記 LT 誘発性生体活性が I L - 8 放出である、項目 1 または 2 の単離抗体またはその

抗原結合領域を成す分子。

(項目5)

ヒトアミノ酸配列を含む、項目1、2、または3の単離抗体またはその抗原結合領域を成す分子。

(項目6)

前記ヒトアミノ酸配列が抗体定常領域配列またはその断片を含む、項目1または2の単離抗体またはその抗原結合領域を成す分子。

(項目7)

前記ヒト定常領域が、少なくとも1つのFc受容体への結合を低下させるために改変されているIgG1定常領域である、項目6に記載の単離抗体またはその抗原結合領域を成す分子。

(項目8)

前記ヒト定常領域が、少なくとも1つのFc受容体への結合を高めるために改変されているIgG1定常領域である、項目6に記載の単離抗体またはその抗原結合領域を成す分子。

(項目9)

ヒト化である、項目1、2、または3の単離抗体またはその抗原結合領域。

(項目10)

前記LT誘発性生体活性が少なくとも約80%ブロックされる、項目1または2の単離抗体またはその抗原結合領域。

(項目11)

前記LT誘発性生体活性が少なくとも約90%ブロックされる、項目1、または2の単離抗体またはその抗原結合領域。

(項目12)

LT-R-Ig結合が少なくとも約90%ブロックされる、項目3に記載の単離抗体またはその抗原結合領域。

(項目13)

細胞中のLT誘発性生体活性を30nM未満のIC50でブロックする、項目2に記載の単離抗体またはその抗原結合領域を成す分子。

(項目14)

細胞中のLT誘発性生体活性を10nM未満のIC50でブロックする、項目2に記載の単離抗体またはその抗原結合領域を成す分子。

(項目15)

細胞中LT誘発性生体活性を3nM未満のIC50でブロックする、項目2に記載の単離抗体またはその抗原結合領域を成す分子。

(項目16)

LT上でLT-R結合部位を残さないように2つの部位に結合する、項目3に記載の単離抗体またはその抗原結合断片。

(項目17)

完全長抗体である、項目1、2または3の単離抗体またはその抗原結合領域。

(項目18)

sFcFv分子である、項目1、2、または3の単離抗体またはその抗原結合領域。

(項目19)

LTのエピトープに特異的に結合する単離抗体であり、前記抗体による前記LTエピトープへの結合が102抗体により用量依存的、競合的にブロックされる、単離抗体。

(項目20)

LTのアミノ酸193位および194位が前記抗体の結合にとって重要である、項目19に記載の単離抗体。

(項目21)

LTのエピトープに特異的に結合する単離抗体であり、前記抗体による前記LTエピト

ープへの結合が、A 0 D 9 抗体により用量依存的、競合的にブロックされる、単離抗体。  
(項目22)

L Tのエピトープに特異的に結合する単離抗体であり、前記抗体による前記L Tエピトープへの結合が、1 0 1 / 1 0 3 抗体により用量依存的、競合的にブロックされる、単離抗体。

(項目23)

L Tのエピトープに特異的に結合する単離抗体であり、前記抗体による前記L Tエピトープへの結合が、1 0 5 抗体により用量依存的、競合的にブロックされる、単離抗体。

(項目24)

L Tのアミノ酸9 6 位、9 7 位、9 8 位、1 0 6 位、1 0 7 位、および1 0 8 位が前記抗体の結合にとって重要である、項目23に記載の単離抗体。

(項目25)

L Tのエピトープに特異的に結合する単離抗体であり、前記抗体による前記L Tエピトープへの結合が、9 B 4 抗体により用量依存的、競合的にブロックされる、単離抗体。

(項目26)

L Tのアミノ酸9 6 位、9 7 位、および9 8 位が前記抗体の結合にとって重要である、項目25に記載の単離抗体。

(項目27)

L Tのエピトープに特異的に結合する単離抗体であり、前記抗体による前記L Tエピトープへの結合が、A 1 D 5 抗体により用量依存的、競合的にブロックされる、単離抗体。

(項目28)

L Tのアミノ酸1 7 2 位が前記抗体の結合にとって重要である、項目27に記載の単離抗体。

(項目29)

L Tのエピトープに特異的に結合する単離抗体であり、前記抗体による前記L Tエピトープへの結合が、1 0 7 抗体により用量依存的、競合的にブロックされる、単離抗体。

(項目30)

L Tのアミノ酸1 5 1 位および1 5 3 位が前記抗体の結合にとって重要である、項目29に記載の単離抗体。

(項目31)

L Tのエピトープに特異的に結合する単離抗体であり、前記抗体による前記L Tエピトープへの結合が、1 0 8 抗体により用量依存的、競合的にブロックされる、単離抗体。

(項目32)

ヒトアミノ酸配列を含む、項目19乃至項目31のいずれか一項に記載の単離抗体またはその抗原結合領域。

(項目33)

前記ヒトアミノ酸配列が抗体定常領域配列である、項目32に記載の単離抗体またはその抗原結合領域。

(項目34)

前記抗体がヒト化である、項目19乃至項目31のいずれか一項に記載の単離抗体またはその抗原結合領域。

(項目35)

重鎖CDRのCDRH1、CDRH2およびCDRH3を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖CDRのCDRL1、CDRL2、およびCDRL3を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、前記軽鎖および重鎖CDRが、A 0 D 9、1 0 8、1 0 7、A 1 D 5、1 0 2、1 0 1 / 1 0 3、9 B 4 および1 0 5 からなる群から選択される抗体由来である、リンホトキシン結合分子。

(項目36)

重鎖CDRのCDRH1、CDRH2およびCDRH3を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖CDRのCDRL1、CDRL2、およびCDRL3を含む軽鎖可変領域を含むリンホ

トキシン結合分子であり、前記 C D R が A 0 D 9 抗体由来である、リンホトキシン結合分子。

(項目 37)

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、前記 C D R が 108 抗体由来である、リンホトキシン結合分子。

(項目 38)

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、前記 C D R が 107 抗体由来である、リンホトキシン結合分子。

(項目 39)

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、前記 C D R が A 1 D 5 抗体由来である、リンホトキシン結合分子。

(項目 40)

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、前記 C D R が 102 抗体由来である、リンホトキシン結合分子。

(項目 41)

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、前記 C D R が 101 / 103 抗体由来である、リンホトキシン結合分子。

(項目 42)

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、前記 C D R が 105 抗体由来である、リンホトキシン結合分子。

(項目 43)

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、前記 C D R が 9 B 4 抗体由来である、リンホトキシン結合分子。

(項目 44)

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、ここで C D R H 1 は前記配列 G F S L X<sub>1</sub> X<sub>2</sub> Y / S G X<sub>3</sub> H を含み、X は任意のアミノ酸である、リンホトキシン結合分子。

(項目 45)

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、ここで C D R H 2 は前記配列 V I W X<sub>1</sub> G G X<sub>2</sub> T X<sub>3</sub> X<sub>4</sub> N A X<sub>5</sub> F X<sub>6</sub> S を含み、X は任意のアミノ酸である、リンホトキシン結合分子。

(項目 46)

重鎖 C D R の C D R H 1、C D R H 2 および C D R H 3 を含む重鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1、C D R L 2、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホ

トキシン結合分子であり、ここで C D R L 1 は前記配列 R A S X <sub>1</sub> S V X <sub>2</sub> X <sub>3</sub> X <sub>4</sub> X <sub>5</sub> または X <sub>1</sub> A S Q D X <sub>2</sub> X <sub>3</sub> X <sub>4</sub> X <sub>5</sub> L X <sub>6</sub> を含み、X は任意のアミノ酸である、リンホトキシン結合分子。

(項目47)

重鎖 C D R の C D R H 1 、 C D R H 2 および C D R H 3 を含む軽鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1 、 C D R L 2 、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、 C D R L 2 は配列 R A X <sub>1</sub> R L X <sub>2</sub> D を含み、X は任意のアミノ酸である、リンホトキシン結合分子。

(項目48)

重鎖 C D R の C D R H 1 、 C D R H 2 および C D R H 3 を含む軽鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1 、 C D R L 2 、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、 C D R L 2 は配列 X <sub>1</sub> X <sub>2</sub> S X <sub>3</sub> X <sub>4</sub> X <sub>5</sub> S を含み、X は任意のアミノ酸である、リンホトキシン結合分子。

(項目49)

重鎖 C D R の C D R H 1 、 C D R H 2 および C D R H 3 を含む軽鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1 、 C D R L 2 、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、 C D R L 3 は配列 X <sub>1</sub> Q X <sub>2</sub> X <sub>3</sub> X <sub>4</sub> X <sub>5</sub> P X <sub>6</sub> T を含み、X は任意のアミノ酸である、リンホトキシン結合分子。

(項目50)

重鎖 C D R の C D R H 1 、 C D R H 2 および C D R H 3 を含む軽鎖可変領域ならびに軽鎖 C D R の C D R L 1 、 C D R L 2 、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子であり、 C D R L 3 は配列 L X <sub>1</sub> X <sub>2</sub> D X <sub>4</sub> F P X <sub>6</sub> T を含み、X は任意のアミノ酸である、リンホトキシン結合分子。

(項目51)

105抗体変異体の重鎖 C D R の C D R H 1 、 C D R H 2 および C D R H 3 を含む軽鎖可変領域および105変異体の軽鎖 C D R の C D R L 1 、 C D R L 2 、および C D R L 3 を含む軽鎖可変領域を含むリンホトキシン結合分子。

(項目52)

120mg / ml を超える溶解度を有する、項目51に記載の結合分子。

(項目53)

前記結合分子が前記105変異体のL10型の軽鎖可変領域を含む、項目51に記載のリンホトキシン結合分子。

(項目54)

前記結合分子が前記105変異体のH1型の重鎖可変領域を含む、項目51に記載のリンホトキシン結合分子。

(項目55)

前記結合分子が前記105変異体のL10型の軽鎖可変領域および前記105変異体型であるH1の重鎖可変領域を含む、項目51に記載のリンホトキシン結合分子。

(項目56)

項目1乃至項目34のいずれか一項に記載の単離抗体もしくはその抗原結合領域、および担体を含む組成物。

(項目57)

項目35乃至項目55のいずれか一項に記載の結合分子および担体を含む組成物。

(項目58)

項目56または57のいずれか一項の組成物を、治療が起こるように前記対象に投与することを含む、抗L T結合分子による治療から恩恵を受けるであろう対象の治療方法。

(項目59)

前記対象が炎症を特徴とする障害を呈する、項目58に記載の方法。

(項目60)

前記炎症障害が、関節リウマチ、多発性硬化症、クーロン病、潰瘍性大腸炎、移植、ル

ーブス、炎症肝疾患、乾癬、シェーグレン症候群、多発性硬化症（例えば、S P M S）、ウイルス誘発性肝炎、自己免疫性肝炎、1型糖尿病、アテローム性動脈硬化症、およびウイルス性ショック症候群からなる群から選択される、項目59に記載の方法。

（項目61）

前記炎症障害が関節リウマチである、項目60に記載の方法。

（項目62）

前記対象が癌を呈する、項目58に記載の方法。

（項目63）

前記癌が、多発性骨髄腫および無痛性濾胞性リンパ腫からなる群から選択される、項目62に記載の方法。

（項目64）

項目1乃至項目35のいずれか一項に記載の抗体をコードする核酸分子。

（項目65）

項目36乃至項目55のいずれか一項に記載の結合分子をコードする核酸分子。

（項目66）

ベクター中にある項目64または65の核酸分子。

（項目67）

項目66に記載のベクターを含む宿主細胞。

（項目68）

抗体または結合分子の產生方法であって、（i）前記抗体または結合分子が宿主細胞培養培地中に分泌されるように項目67に記載の宿主細胞を培養することと、（ii）前記培地から前記抗体または結合分子を単離すること、を含む、方法。

（項目69）

薬品の製造における、項目56または57の組成物の使用。

（項目70）

前記薬品が炎症を伴う障害の治療用である、項目69に記載の使用。