

【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12日(2006.1.12)

【公表番号】特表2005-510246(P2005-510246A)

【公表日】平成17年4月21日(2005.4.21)

【年通号数】公開・登録公報2005-016

【出願番号】特願2003-547635(P2003-547635)

【国際特許分類】

**C 1 2 N 15/09 (2006.01)**

**A 6 1 K 39/395 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/04 (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 39/395 C

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

C 0 7 K 16/18

【手続補正書】

【提出日】平成17年11月16日(2005.11.16)

【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CDR1、重鎖CDR2および重鎖CDR3を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖CDR1、軽鎖CDR2および軽鎖CDR3を含む軽鎖ポリペプチドを含む、抗体またはその機能的フラグメントであって、

該重鎖CDR1は、配列番号26；配列番号43；配列番号44；配列番号45；配列番号46；および配列番号47からなる群より選択され；

該重鎖CDR2は、配列番号28；配列番号48；配列番号49；配列番号50；配列番号51；配列番号52；配列番号53；配列番号54；配列番号55；配列番号154；配列番号155；配列番号156；および配列番号162からなる群より選択され；

該重鎖CDR3は、配列番号30；配列番号56；配列番号57；配列番号58；配列番号59；配列番号60；配列番号61；配列番号62；配列番号63；および配列番号64からなる群より選択され；

該軽鎖CDR1は、配列番号20；配列番号65；配列番号66；配列番号67；配列番号68；配列番号69；配列番号70；配列番号71；配列番号72；配列番号73；配列番号74；配列番号75；配列番号76；配列番号157；配列番号158；配列番号159；配列番号160；および配列番号161からなる群より選択され；

該軽鎖CDR2は、配列番号22として参照される配列からなり；そして

該軽鎖CDR3は、配列番号24；配列番号77；配列番号78；配列番号79；配列番号80；配列番号81；配列番号82；配列番号83；配列番号84；配列番号85；および配列番号86からなる群より選択され；

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも2倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の6つのCDR：配列番号26、配列番号28、配列番号30、配列番号20、配列番号22および配列番号24を含まない、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項2】

請求項1に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号26として参照される重鎖CDR1；配列番号28として参照される重鎖CDR2；配列番号63として参照される重鎖CDR3；配列番号20として参照される軽鎖CDR1；配列番号22として参照される軽鎖CDR2；および配列番号77として参照される軽鎖CDR3を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項3】

請求項1に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号26として参照される重鎖CDR1；配列番号28として参照される重鎖CDR2；配列番号63として参照される重鎖CDR3；配列番号72として参照される軽鎖CDR1；配列番号22として参照される軽鎖CDR2；および配列番号77として参照される軽鎖CDR3を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項4】

請求項1に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号26として参照される重鎖CDR1；配列番号48として参照される重鎖CDR2；配列番号63として参照される重鎖CDR3；配列番号20として参照される軽鎖CDR1；配列番号22として参照される軽鎖CDR2；および配列番号77として参照される軽鎖CDR3を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項5】

請求項1に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号45として参照される重鎖CDR1；配列番号154として参照される重鎖CDR2；配列番号63として参照される重鎖CDR3；配列番号157として参照される軽鎖CDR1；配列番号22として参照される軽鎖CDR2；および配列番号77として参照される軽鎖CDR3を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項6】

請求項1に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号26として参照される重鎖CDR1；配列番号155として参照される重鎖CDR2；配列番号63として参照される重鎖CDR3；配列番号158として参照される軽鎖CDR1；配列番号22として参照される軽鎖CDR2；および配列番号77として参照される軽鎖CDR3を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項7】

請求項1に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号46として参照される重鎖CDR1；配列番号155として参照される重鎖CDR2；配列番号63として参照される重鎖CDR3；配列番号159として参照される軽鎖CDR1；配列番号22として参照される軽鎖CDR2；および配列番号77として参照される軽鎖CDR3を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項8】

請求項1に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号26として参照される重鎖CDR1；配列番号48として参照される重鎖CDR2；配列番号63として参照される重鎖CDR3；配列番号160として参照される軽鎖CDR1；配列番号22として参照される軽鎖CDR2；および配列番号77として参照される軽鎖CDR3を含む、抗体またはその機能的フラグメント。



的フラグメントが、配列番号 46 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 154 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 63 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 161 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 22 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 77 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 18】

請求項 1 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 46 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 156 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 63 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 161 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 22 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 77 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 19】

請求項 1 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 46 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 28 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 63 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 20 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 22 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 77 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 20】

C D R 1、C D R 2 および C D R 3 を含む重鎖ポリペプチドを含む、抗体またはその機能的フラグメントであって、

該 C D R 1 は、配列番号 26 ; 配列番号 43 ; 配列番号 44 ; 配列番号 45 ; 配列番号 46 ; および配列番号 47 からなる群から選択され、

該 C D R 2 は、配列番号 28 ; 配列番号 48 ; 配列番号 49 ; 配列番号 50 ; 配列番号 51 ; 配列番号 52 ; 配列番号 53 ; 配列番号 54 および配列番号 55、配列番号 154 ; 配列番号 155 ; 配列番号 156 ; および配列番号 162 からなる群から選択され、そして

該 C D R 3 は、配列番号 30 ; 配列番号 56 ; 配列番号 57 ; 配列番号 58 ; 配列番号 59 ; 配列番号 60 ; 配列番号 61 ; 配列番号 62 ; 配列番号 63 および配列番号 64 からなる群から選択され、

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有する、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 21】

C D R 1、C D R 2 および C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含む、抗体またはその機能的フラグメントであって、

該 C D R 1 は、配列番号 20 ; 配列番号 65 ; 配列番号 66 ; 配列番号 67 ; 配列番号 68 ; 配列番号 69 ; 配列番号 70 ; 配列番号 71 ; 配列番号 72 ; 配列番号 73 ; 配列番号 74 ; 配列番号 75 ; 配列番号 76 ; 配列番号 157 ; 配列番号 158 ; 配列番号 159 ; 配列番号 160 ; および配列番号 161 からなる群から選択され、

該 C D R 2 は、配列番号 22 からなり、そして

該 C D R 3 は、配列番号 24 ; 配列番号 77 ; 配列番号 78 ; 配列番号 79 ; 配列番号 80 ; 配列番号 81 ; 配列番号 82 ; 配列番号 83 ; 配列番号 84 ; 配列番号 85 および配列番号 86 からなる群から選択され、

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有する、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 22】

重鎖 C D R 1、重鎖 C D R 2 および重鎖 C D R 3 を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖 C D R 1、軽鎖 C D R 2 および軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含む、抗体またはその機能的フラグメントであって、

該重鎖 C D R 1 は、配列番号 26 のアミノ酸 6 ~ 10 ; 配列番号 43 のアミノ酸 6 ~ 1

0 ; 配列番号 44 のアミノ酸 6 ~ 10 ; 配列番号 45 のアミノ酸 6 ~ 10 ; 配列番号 46 のアミノ酸 6 ~ 10 ; および配列番号 47 のアミノ酸 6 ~ 10 からなる群より選択され ;

該重鎖 CDR2 は、配列番号 28 ; 配列番号 48 ; 配列番号 49 ; 配列番号 50 ; 配列番号 51 ; 配列番号 52 ; 配列番号 53 ; 配列番号 54 ; 配列番号 55 ; 配列番号 154 ; 配列番号 155 ; 配列番号 156 ; および配列番号 162 からなる群より選択され ;

該重鎖 CDR3 は、配列番号 30 ; 配列番号 56 ; 配列番号 57 ; 配列番号 58 ; 配列番号 59 ; 配列番号 60 ; 配列番号 61 ; 配列番号 62 ; 配列番号 63 ; および配列番号 64 からなる群より選択され ;

該軽鎖 CDR1 は、配列番号 20 ; 配列番号 65 ; 配列番号 66 ; 配列番号 67 ; 配列番号 68 ; 配列番号 69 ; 配列番号 70 ; 配列番号 71 ; 配列番号 72 ; 配列番号 73 ; 配列番号 74 ; 配列番号 75 ; 配列番号 76 ; 配列番号 157 ; 配列番号 158 ; 配列番号 159 ; 配列番号 160 ; および配列番号 161 からなる群より選択され ;

該軽鎖 CDR2 は、配列番号 22 として参照される配列からなり ; そして

該軽鎖 CDR3 は、配列番号 24 ; 配列番号 77 ; 配列番号 78 ; 配列番号 79 ; 配列番号 80 ; 配列番号 81 ; 配列番号 82 ; 配列番号 83 ; 配列番号 84 ; 配列番号 85 ; および配列番号 86 からなる群より選択され ;

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の 6 つの CDR : 配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 20、配列番号 22 および配列番号 24 を含まない、抗体またはその機能的フラグメント。

#### 【請求項 23】

請求項 22 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 45 のアミノ酸 6 ~ 10 からなる重鎖 CDR1 ; 配列番号 155 として参照される重鎖 CDR2 ; 配列番号 63 として参照される重鎖 CDR3 ; 配列番号 157 として参照される軽鎖 CDR1 ; 配列番号 22 として参照される軽鎖 CDR2 ; および配列番号 77 として参照される軽鎖 CDR3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

#### 【請求項 24】

抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントは、配列番号 45 のアミノ酸 6 ~ 10 からなる重鎖 CDR1 ; 配列番号 155 として参照される重鎖 CDR2 ; 配列番号 63 として参照される重鎖 CDR3 ; 配列番号 157 として参照される軽鎖 CDR1 ; 配列番号 22 として参照される軽鎖 CDR2 ; および配列番号 77 として参照される軽鎖 CDR3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

#### 【請求項 25】

グラフト化抗体またはその機能的フラグメントであって、該グラフト化抗体またはその機能的フラグメントは、配列番号 45 のアミノ酸 6 ~ 10 からなる重鎖 CDR1 ; 配列番号 155 として参照される重鎖 CDR2 ; 配列番号 63 として参照される重鎖 CDR3 ; 配列番号 157 として参照される軽鎖 CDR1 ; 配列番号 22 として参照される軽鎖 CDR2 ; および配列番号 77 として参照される軽鎖 CDR3 を含む、該重鎖 CDR は、配列番号 8 として参照される VHI I I / JH6 重鎖可変領域フレームワークにグラフト化されている、グラフト化抗体またはその機能的フラグメント。

#### 【請求項 26】

請求項 25 に記載のグラフト化抗体またはその機能的フラグメントであって、前記 VHI I I / JH6 重鎖可変領域フレームワークが、少なくとも 1 つのアミノ酸置換を含むように変更されている、グラフト化抗体またはその機能的フラグメント。

#### 【請求項 27】

グラフト化抗体またはその機能的フラグメントであって、該グラフト化抗体またはその機能的フラグメントは、配列番号 45 として参照される重鎖 CDR1 ; 配列番号 155 として参照される重鎖 CDR2 ; 配列番号 63 として参照される重鎖 CDR3 ; 配列番号 157 として参照される軽鎖 CDR1 ; 配列番号 22 として参照される軽鎖 CDR2 ; およ

び配列番号 77 として参照される軽鎖 C D R 3 を含み、該重鎖 C D R は、配列番号 8 として参照される V H I I I / J H 6 重鎖可変領域フレームワークにグラフト化されている、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 28】

抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントは、配列番号 45 として参照される重鎖 C D R 1；配列番号 155 として参照される重鎖 C D R 2；配列番号 63 として参照される重鎖 C D R 3；配列番号 157 として参照される軽鎖 C D R 1；配列番号 22 として参照される軽鎖 C D R 2；および配列番号 77 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 29】

脈管形成脈管構造を標的化するための薬学的組成物であって、抗体、またはその機能的フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖 C D R 1、重鎖 C D R 2 および重鎖 C D R 3 を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖 C D R 1、軽鎖 C D R 2 および軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖 C D R 1 は、配列番号 26；配列番号 43；配列番号 44；配列番号 45；配列番号 46；および配列番号 47 からなる群より選択され；

該重鎖 C D R 2 は、配列番号 28；配列番号 48；配列番号 49；配列番号 50；配列番号 51；配列番号 52；配列番号 53；配列番号 54；配列番号 55；配列番号 154；配列番号 155；配列番号 156；および配列番号 162 からなる群より選択され；

該重鎖 C D R 3 は、配列番号 30；配列番号 56；配列番号 57；配列番号 58；配列番号 59；配列番号 60；配列番号 61；配列番号 62；配列番号 63；および配列番号 64 からなる群より選択され；

該軽鎖 C D R 1 は、配列番号 20；配列番号 65；配列番号 66；配列番号 67；配列番号 68；配列番号 69；配列番号 70；配列番号 71；配列番号 72；配列番号 73；配列番号 74；配列番号 75；配列番号 76；配列番号 157；配列番号 158；配列番号 159；配列番号 160；および配列番号 161 からなる群より選択され；

該軽鎖 C D R 2 は、配列番号 22 として参照される配列からなり；そして

該軽鎖 C D R 3 は、配列番号 24；配列番号 77；配列番号 78；配列番号 79；配列番号 80；配列番号 81；配列番号 82；配列番号 83；配列番号 84；配列番号 85；および配列番号 86 からなる群より選択され；

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の 6 つの C D R：配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 20、配列番号 22 および配列番号 24 を含まない、薬学的組成物。

【請求項 30】

請求項 29 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 31】

請求項 29 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、検出可能な部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 32】

脈管形成を阻害するための薬学的組成物であって、抗体またはその機能的フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖 C D R 1、重鎖 C D R 2 および重鎖 C D R 3 を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖 C D R 1、軽鎖 C D R 2 および軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖 C D R 1 は、配列番号 26；配列番号 43；配列番号 44；配列番号 45；配列番号 46；および配列番号 47 からなる群より選択され；

該重鎖 C D R 2 は、配列番号 28；配列番号 48；配列番号 49；配列番号 50；配列番号 51；配列番号 52；配列番号 53；配列番号 54；配列番号 55；配列番号 154；配列番号 155；配列番号 156；および配列番号 162 からなる群より選択され；

該重鎖 C D R 3 は、配列番号 3 0 ; 配列番号 5 6 ; 配列番号 5 7 ; 配列番号 5 8 ; 配列番号 5 9 ; 配列番号 6 0 ; 配列番号 6 1 ; 配列番号 6 2 ; 配列番号 6 3 ; および配列番号 6 4 からなる群より選択され ;

該軽鎖 C D R 1 は、配列番号 2 0 ; 配列番号 6 5 ; 配列番号 6 6 ; 配列番号 6 7 ; 配列番号 6 8 ; 配列番号 6 9 ; 配列番号 7 0 ; 配列番号 7 1 ; 配列番号 7 2 ; 配列番号 7 3 ; 配列番号 7 4 ; 配列番号 7 5 ; 配列番号 7 6 ; 配列番号 1 5 7 ; 配列番号 1 5 8 ; 配列番号 1 5 9 ; 配列番号 1 6 0 ; および配列番号 1 6 1 からなる群より選択され ;

該軽鎖 C D R 2 は、配列番号 2 2 として参照される配列からなり ; そして

該軽鎖 C D R 3 は、配列番号 2 4 ; 配列番号 7 7 ; 配列番号 7 8 ; 配列番号 7 9 ; 配列番号 8 0 ; 配列番号 8 1 ; 配列番号 8 2 ; 配列番号 8 3 ; 配列番号 8 4 ; 配列番号 8 5 ; および配列番号 8 6 からなる群より選択され ;

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の 6 つの C D R : 配列番号 2 6、配列番号 2 8、配列番号 3 0、配列番号 2 0、配列番号 2 2 および配列番号 2 4 を含まない、薬学的組成物。

【請求項 3 3】

請求項 3 2 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 3 4】

腫瘍を標的化するための薬学的組成物であって、抗体またはその機能的フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖 C D R 1、重鎖 C D R 2 および重鎖 C D R 3 を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖 C D R 1、軽鎖 C D R 2 および軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖 C D R 1 は、配列番号 2 6 ; 配列番号 4 3 ; 配列番号 4 4 ; 配列番号 4 5 ; 配列番号 4 6 ; および配列番号 4 7 からなる群より選択され ;

該重鎖 C D R 2 は、配列番号 2 8 ; 配列番号 4 8 ; 配列番号 4 9 ; 配列番号 5 0 ; 配列番号 5 1 ; 配列番号 5 2 ; 配列番号 5 3 ; 配列番号 5 4 ; 配列番号 5 5 ; 配列番号 1 5 4 ; 配列番号 1 5 5 ; 配列番号 1 5 6 ; および配列番号 1 6 2 からなる群より選択され ;

該重鎖 C D R 3 は、配列番号 3 0 ; 配列番号 5 6 ; 配列番号 5 7 ; 配列番号 5 8 ; 配列番号 5 9 ; 配列番号 6 0 ; 配列番号 6 1 ; 配列番号 6 2 ; 配列番号 6 3 ; および配列番号 6 4 からなる群より選択され ;

該軽鎖 C D R 1 は、配列番号 2 0 ; 配列番号 6 5 ; 配列番号 6 6 ; 配列番号 6 7 ; 配列番号 6 8 ; 配列番号 6 9 ; 配列番号 7 0 ; 配列番号 7 1 ; 配列番号 7 2 ; 配列番号 7 3 ; 配列番号 7 4 ; 配列番号 7 5 ; 配列番号 7 6 ; 配列番号 1 5 7 ; 配列番号 1 5 8 ; 配列番号 1 5 9 ; 配列番号 1 6 0 ; および配列番号 1 6 1 からなる群より選択され ;

該軽鎖 C D R 2 は、配列番号 2 2 として参照される配列からなり ; そして

該軽鎖 C D R 3 は、配列番号 2 4 ; 配列番号 7 7 ; 配列番号 7 8 ; 配列番号 7 9 ; 配列番号 8 0 ; 配列番号 8 1 ; 配列番号 8 2 ; 配列番号 8 3 ; 配列番号 8 4 ; 配列番号 8 5 ; および配列番号 8 6 からなる群より選択され ;

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の 6 つの C D R : 配列番号 2 6、配列番号 2 8、配列番号 3 0、配列番号 2 0、配列番号 2 2 および配列番号 2 4 を含まない、薬学的組成物。

【請求項 3 5】

請求項 3 4 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 3 6】

請求項 3 4 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、検出可能な部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 3 7】

腫瘍増殖を阻害するための薬学的組成物であって、抗体またはその機能的フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖CDR1、重鎖CDR2および重鎖CDR3を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖CDR1、軽鎖CDR2および軽鎖CDR3を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖CDR1は、配列番号26；配列番号43；配列番号44；配列番号45；配列番号46；および配列番号47からなる群より選択され；

該重鎖CDR2は、配列番号28；配列番号48；配列番号49；配列番号50；配列番号51；配列番号52；配列番号53；配列番号54；配列番号55；配列番号154；配列番号155；配列番号156；および配列番号162からなる群より選択され；

該重鎖CDR3は、配列番号30；配列番号56；配列番号57；配列番号58；配列番号59；配列番号60；配列番号61；配列番号62；配列番号63；および配列番号64からなる群より選択され；

該軽鎖CDR1は、配列番号20；配列番号65；配列番号66；配列番号67；配列番号68；配列番号69；配列番号70；配列番号71；配列番号72；配列番号73；配列番号74；配列番号75；配列番号76；配列番号157；配列番号158；配列番号159；配列番号160；および配列番号161からなる群より選択され；

該軽鎖CDR2は、配列番号22として参照される配列からなり；そして

該軽鎖CDR3は、配列番号24；配列番号77；配列番号78；配列番号79；配列番号80；配列番号81；配列番号82；配列番号83；配列番号84；配列番号85；および配列番号86からなる群より選択され；

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも2倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の6つのCDR：配列番号26、配列番号28、配列番号30、配列番号20、配列番号22および配列番号24を含まない、薬学的組成物。

【請求項38】

請求項37に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項39】

脈管形成脈管構造を検出するための薬学的組成物であって、抗体またはその機能的フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖CDR1、重鎖CDR2および重鎖CDR3を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖CDR1、軽鎖CDR2および軽鎖CDR3を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖CDR1は、配列番号26；配列番号43；配列番号44；配列番号45；配列番号46；および配列番号47からなる群より選択され；

該重鎖CDR2は、配列番号28；配列番号48；配列番号49；配列番号50；配列番号51；配列番号52；配列番号53；配列番号54；配列番号55；配列番号154；配列番号155；配列番号156；および配列番号162からなる群より選択され；

該重鎖CDR3は、配列番号30；配列番号56；配列番号57；配列番号58；配列番号59；配列番号60；配列番号61；配列番号62；配列番号63；および配列番号64からなる群より選択され；

該軽鎖CDR1は、配列番号20；配列番号65；配列番号66；配列番号67；配列番号68；配列番号69；配列番号70；配列番号71；配列番号72；配列番号73；配列番号74；配列番号75；配列番号76；配列番号157；配列番号158；配列番号159；配列番号160；および配列番号161からなる群より選択され；

該軽鎖CDR2は、配列番号22として参照される配列からなり；そして

該軽鎖CDR3は、配列番号24；配列番号77；配列番号78；配列番号79；配列番号80；配列番号81；配列番号82；配列番号83；配列番号84；配列番号85；および配列番号86からなる群より選択され；

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも2倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメ



ントは、以下の6つのCDR：配列番号26、配列番号28、配列番号30、配列番号20、配列番号22および配列番号24を含まない、薬学的組成物。

【請求項40】

請求項39に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、検出可能な部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項41】

転移を阻害するための薬学的組成物であって、抗体またはその機能的フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖CDR1、重鎖CDR2および重鎖CDR3を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖CDR1、軽鎖CDR2および軽鎖CDR3を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖CDR1は、配列番号26；配列番号43；配列番号44；配列番号45；配列番号46；および配列番号47からなる群より選択され；

該重鎖CDR2は、配列番号28；配列番号48；配列番号49；配列番号50；配列番号51；配列番号52；配列番号53；配列番号54；配列番号55；配列番号154；配列番号155；配列番号156；および配列番号162からなる群より選択され；

該重鎖CDR3は、配列番号30；配列番号56；配列番号57；配列番号58；配列番号59；配列番号60；配列番号61；配列番号62；配列番号63；および配列番号64からなる群より選択され；

該軽鎖CDR1は、配列番号20；配列番号65；配列番号66；配列番号67；配列番号68；配列番号69；配列番号70；配列番号71；配列番号72；配列番号73；配列番号74；配列番号75；配列番号76；配列番号157；配列番号158；配列番号159；配列番号160；および配列番号161からなる群より選択され；

該軽鎖CDR2は、配列番号22として参照される配列からなり；そして

該軽鎖CDR3は、配列番号24；配列番号77；配列番号78；配列番号79；配列番号80；配列番号81；配列番号82；配列番号83；配列番号84；配列番号85；および配列番号86からなる群より選択され；

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも2倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の6つのCDR：配列番号26、配列番号28、配列番号30、配列番号20、配列番号22および配列番号24を含まない、薬学的組成物。

【請求項42】

請求項41に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項43】

重鎖CDR1、重鎖CDR2および重鎖CDR3を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖CDR1、軽鎖CDR2および軽鎖CDR3を含む軽鎖ポリペプチドを含む、抗体またはその機能的フラグメントであって、

該重鎖CDR1は、配列番号38；配列番号87；配列番号88；配列番号89；配列番号90；配列番号91；配列番号147；および配列番号148からなる群より選択され；

該重鎖CDR2は、配列番号40；配列番号92；配列番号93；配列番号94；配列番号95；および配列番号144からなる群より選択され；

該重鎖CDR3は、配列番号42；配列番号96；配列番号97；配列番号98；配列番号99；配列番号100；配列番号101；配列番号102；配列番号103；配列番号104；配列番号105；配列番号106；配列番号107；配列番号108；および配列番号109からなる群より選択され；

該軽鎖CDR1は、配列番号32；配列番号110；配列番号111；配列番号112；配列番号113；配列番号114；配列番号115；配列番号116；配列番号117；配列番号118；配列番号119；配列番号146；配列番号149；配列番号150；配列番号151；配列番号152；および配列番号153からなる群より選択され；

該軽鎖 C D R 2 は、配列番号 3 4 ; 配列番号 1 2 0 ; 配列番号 1 2 1 ; 配列番号 1 2 2 ; 配列番号 1 2 3 ; 配列番号 1 2 4 ; および配列番号 1 2 5 からなる群より選択され ; そして

該軽鎖 C D R 3 は、配列番号 3 6 ; 配列番号 1 2 6 ; 配列番号 1 2 7 ; 配列番号 1 2 8 ; 配列番号 1 2 9 ; 配列番号 1 3 0 ; 配列番号 1 3 1 ; 配列番号 1 3 2 ; 配列番号 1 3 3 ; 配列番号 1 3 4 ; 配列番号 1 3 5 ; 配列番号 1 3 6 ; 配列番号 1 3 7 ; 配列番号 1 3 8 ; 配列番号 1 3 9 ; 配列番号 1 4 0 ; 配列番号 1 4 1 ; 配列番号 1 4 2 ; 配列番号 1 4 3 ; 配列番号 1 4 5 ; および配列番号 3 5 8 からなる群より選択され ;

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の 6 つの C D R : 配列番号 3 8 ; 配列番号 4 0 ; 配列番号 4 2 ; 配列番号 3 2 ; 配列番号 3 4 ; および配列番号 3 6 を含まない、抗体またはその機能的フラグメント

。

【請求項 4 4】

請求項 4 3 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 3 8 からなる重鎖 C D R 1 ; 配列番号 4 0 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 3 2 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 3 6 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 4 5】

請求項 4 3 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 3 8 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 9 2 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 3 2 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 1 3 0 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント

。

【請求項 4 6】

請求項 4 3 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 9 2 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 4 9 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 1 3 0 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 4 7】

請求項 4 3 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 9 2 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 5 0 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 1 3 0 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 4 8】

請求項 4 3 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 9 3 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 4 9 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 1 3 0 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 4 9】

請求項 4 3 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 4 4 と

【請求項 50】

【請求項 5 1】

【請求項 5 2】

【請求項 53】

【請求項 54】

【請求項 55】

【請求項 5 6】

請求項４３に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号１４７として参照される重鎖ＣＤＲ１；配列番号９２として参照される重鎖ＣＤＲ２；配列番号１０３として参照される重鎖ＣＤＲ３；配列番号１

1 6 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 1 3 0 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 5 7】

請求項 4 3 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 9 3 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 1 6 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 1 3 0 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 5 8】

請求項 4 3 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 3 8 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 9 3 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 3 2 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 1 3 0 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 5 9】

C D R 1、C D R 2 および C D R 3 を含む重鎖ポリペプチドを含む、抗体またはその機能的フラグメントであって、

該 C D R 1 は、配列番号 1 4 7 ; 配列番号 3 8 ; 配列番号 8 7 ; 配列番号 8 8 ; 配列番号 8 9 ; 配列番号 9 0 ; 配列番号 9 1 ; および配列番号 1 4 8 からなる群より選択され ;

該 C D R 2 は、配列番号 1 4 4 ; 配列番号 4 0 ; 配列番号 9 2 ; 配列番号 9 3 ; 配列番号 9 4 ; および配列番号 9 5 からなる群より選択され ;

該 C D R 3 は、配列番号 1 0 3 ; 配列番号 9 6 ; 配列番号 9 7 ; 配列番号 9 8 ; 配列番号 9 9 ; 配列番号 1 0 0 ; 配列番号 1 0 1 ; 配列番号 1 0 2 ; 配列番号 1 0 3 ; 配列番号 1 0 4 ; 配列番号 1 0 5 ; 配列番号 1 0 6 ; 配列番号 1 0 7 ; 配列番号 1 0 8 ; および配列番号 1 0 9 からなる群より選択され ;

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有する、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 6 0】

C D R 1、C D R 2 および C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含む、抗体またはその機能的フラグメントであって、

該 C D R 1 は、配列番号 3 2 ; 配列番号 1 1 0 ; 配列番号 1 1 1 ; 配列番号 1 1 2 ; 配列番号 1 1 3 ; 配列番号 1 1 4 ; 配列番号 1 1 5 ; 配列番号 1 1 6 ; 配列番号 1 1 7 ; 配列番号 1 1 8 ; 配列番号 1 1 9 ; 配列番号 1 4 6 ; 配列番号 1 5 0 ; 配列番号 1 5 1 ; 配列番号 1 5 2 ; 配列番号 1 4 9 ; および配列番号 1 5 3 からなる群より選択され ;

該 C D R 2 は、配列番号 3 4 ; 配列番号 1 2 0 ; 配列番号 1 2 1 ; 配列番号 1 2 2 ; 配列番号 1 2 3 ; 配列番号 1 2 4 ; および配列番号 1 2 5 からなる群より選択され ; そして

該 C D R 3 は、配列番号 3 6 ; 配列番号 1 2 6 ; 配列番号 1 2 7 ; 配列番号 1 2 8 ; 配列番号 1 2 9 ; 配列番号 1 3 0 ; 配列番号 1 3 1 ; 配列番号 1 3 2 ; 配列番号 1 3 3 ; 配列番号 1 3 4 ; 配列番号 1 3 5 ; 配列番号 1 3 6 ; 配列番号 1 3 7 ; 配列番号 1 3 8 ; 配列番号 1 3 9 ; 配列番号 1 4 0 ; 配列番号 1 4 1 ; 配列番号 1 4 2 ; 配列番号 1 4 3 ; 配列番号 1 4 5 ; および配列番号 3 5 8 からなる群より選択され ;

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有する、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 6 1】

脈管形成脈管構造を標的化するための薬学的組成物であって、抗体、またはその機能的

フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖 C D R 1、重鎖 C D R 2 および重鎖 C D R 3 を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖 C D R 1、軽鎖 C D R 2 および軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖 C D R 1 は、配列番号 3 8 ; 配列番号 8 7 ; 配列番号 8 8 ; 配列番号 8 9 ; 配列番号 9 0 ; 配列番号 9 1 ; 配列番号 1 4 7 ; および配列番号 1 4 8 からなる群より選択され ;

該重鎖 C D R 2 は、配列番号 4 0 ; 配列番号 9 2 ; 配列番号 9 3 ; 配列番号 9 4 ; 配列番号 9 5 ; および配列番号 1 4 4 からなる群より選択され ;

該重鎖 C D R 3 は、配列番号 4 2 ; 配列番号 9 6 ; 配列番号 9 7 ; 配列番号 9 8 ; 配列番号 9 9 ; 配列番号 1 0 0 ; 配列番号 1 0 1 ; 配列番号 1 0 2 ; 配列番号 1 0 3 ; 配列番号 1 0 4 ; 配列番号 1 0 5 ; 配列番号 1 0 6 ; 配列番号 1 0 7 ; 配列番号 1 0 8 ; および配列番号 1 0 9 からなる群より選択され ;

該軽鎖 C D R 1 は、配列番号 3 2 ; 配列番号 1 1 0 ; 配列番号 1 1 1 ; 配列番号 1 1 2 ; 配列番号 1 1 3 ; 配列番号 1 1 4 ; 配列番号 1 1 5 ; 配列番号 1 1 6 ; 配列番号 1 1 7 ; 配列番号 1 1 8 ; 配列番号 1 1 9 ; 配列番号 1 4 6 ; 配列番号 1 4 9 ; 配列番号 1 5 0 ; 配列番号 1 5 1 ; 配列番号 1 5 2 ; および配列番号 1 5 3 からなる群より選択され ;

該軽鎖 C D R 2 は、配列番号 3 4 ; 配列番号 1 2 0 ; 配列番号 1 2 1 ; 配列番号 1 2 2 ; 配列番号 1 2 3 ; 配列番号 1 2 4 ; および配列番号 1 2 5 からなる群より選択され ; そして

該軽鎖 C D R 3 は、配列番号 3 6 ; 配列番号 1 2 6 ; 配列番号 1 2 7 ; 配列番号 1 2 8 ; 配列番号 1 2 9 ; 配列番号 1 3 0 ; 配列番号 1 3 1 ; 配列番号 1 3 2 ; 配列番号 1 3 3 ; 配列番号 1 3 4 ; 配列番号 1 3 5 ; 配列番号 1 3 6 ; 配列番号 1 3 7 ; 配列番号 1 3 8 ; 配列番号 1 3 9 ; 配列番号 1 4 0 ; 配列番号 1 4 1 ; 配列番号 1 4 2 ; 配列番号 1 4 3 ; 配列番号 1 4 5 ; および配列番号 3 5 8 からなる群より選択され ;

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の 6 つの C D R : 配列番号 3 8 ; 配列番号 4 0 ; 配列番号 4 2 ; 配列番号 3 2 ; 配列番号 3 4 ; および配列番号 3 6 を含まない、薬学的組成物。

【請求項 6 2】

請求項 6 1 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 6 3】

請求項 6 1 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、検出可能な部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 6 4】

脈管形成を阻害するための薬学的組成物であって、抗体またはその機能的フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖 C D R 1、重鎖 C D R 2 および重鎖 C D R 3 を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖 C D R 1、軽鎖 C D R 2 および軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖 C D R 1 は、配列番号 3 8 ; 配列番号 8 7 ; 配列番号 8 8 ; 配列番号 8 9 ; 配列番号 9 0 ; 配列番号 9 1 ; 配列番号 1 4 7 ; および配列番号 1 4 8 からなる群より選択され ;

該重鎖 C D R 2 は、配列番号 4 0 ; 配列番号 9 2 ; 配列番号 9 3 ; 配列番号 9 4 ; 配列番号 9 5 ; および配列番号 1 4 4 からなる群より選択され ;

該重鎖 C D R 3 は、配列番号 4 2 ; 配列番号 9 6 ; 配列番号 9 7 ; 配列番号 9 8 ; 配列番号 9 9 ; 配列番号 1 0 0 ; 配列番号 1 0 1 ; 配列番号 1 0 2 ; 配列番号 1 0 3 ; 配列番号 1 0 4 ; 配列番号 1 0 5 ; 配列番号 1 0 6 ; 配列番号 1 0 7 ; 配列番号 1 0 8 ; および配列番号 1 0 9 からなる群より選択され ;

該軽鎖 C D R 1 は、配列番号 3 2 ; 配列番号 1 1 0 ; 配列番号 1 1 1 ; 配列番号 1 1 2 ; 配列番号 1 1 3 ; 配列番号 1 1 4 ; 配列番号 1 1 5 ; 配列番号 1 1 6 ; 配列番号 1 1 7 ;

；配列番号 1 1 8 ；配列番号 1 1 9 ；配列番号 1 4 6 ；配列番号 1 4 9 ；配列番号 1 5 0 ；配列番号 1 5 1 ；配列番号 1 5 2 ；および配列番号 1 5 3 からなる群より選択され；  
該軽鎖 C D R 2 は、配列番号 3 4 ；配列番号 1 2 0 ；配列番号 1 2 1 ；配列番号 1 2 2 ；配列番号 1 2 3 ；配列番号 1 2 4 ；および配列番号 1 2 5 からなる群より選択され；そして

該軽鎖 C D R 3 は、配列番号 3 6 ；配列番号 1 2 6 ；配列番号 1 2 7 ；配列番号 1 2 8 ；配列番号 1 2 9 ；配列番号 1 3 0 ；配列番号 1 3 1 ；配列番号 1 3 2 ；配列番号 1 3 3 ；配列番号 1 3 4 ；配列番号 1 3 5 ；配列番号 1 3 6 ；配列番号 1 3 7 ；配列番号 1 3 8 ；配列番号 1 3 9 ；配列番号 1 4 0 ；配列番号 1 4 1 ；配列番号 1 4 2 ；配列番号 1 4 3 ；配列番号 1 4 5 ；および配列番号 3 5 8 からなる群より選択され；

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の 6 つの C D R ：配列番号 3 8 ；配列番号 4 0 ；配列番号 4 2 ；配列番号 3 2 ；配列番号 3 4 ；および配列番号 3 6 を含まない、薬学的組成物。

【請求項 6 5】

請求項 6 4 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 6 6】

腫瘍を標的化するための薬学的組成物であって、抗体、またはその機能的フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖 C D R 1、重鎖 C D R 2 および重鎖 C D R 3 を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖 C D R 1、軽鎖 C D R 2 および軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖 C D R 1 は、配列番号 3 8 ；配列番号 8 7 ；配列番号 8 8 ；配列番号 8 9 ；配列番号 9 0 ；配列番号 9 1 ；配列番号 1 4 7 ；および配列番号 1 4 8 からなる群より選択され；

該重鎖 C D R 2 は、配列番号 4 0 ；配列番号 9 2 ；配列番号 9 3 ；配列番号 9 4 ；配列番号 9 5 ；および配列番号 1 4 4 からなる群より選択され；

該重鎖 C D R 3 は、配列番号 4 2 ；配列番号 9 6 ；配列番号 9 7 ；配列番号 9 8 ；配列番号 9 9 ；配列番号 1 0 0 ；配列番号 1 0 1 ；配列番号 1 0 2 ；配列番号 1 0 3 ；配列番号 1 0 4 ；配列番号 1 0 5 ；配列番号 1 0 6 ；配列番号 1 0 7 ；配列番号 1 0 8 ；および配列番号 1 0 9 からなる群より選択され；

該軽鎖 C D R 1 は、配列番号 3 2 ；配列番号 1 1 0 ；配列番号 1 1 1 ；配列番号 1 1 2 ；配列番号 1 1 3 ；配列番号 1 1 4 ；配列番号 1 1 5 ；配列番号 1 1 6 ；配列番号 1 1 7 ；配列番号 1 1 8 ；配列番号 1 1 9 ；配列番号 1 4 6 ；配列番号 1 4 9 ；配列番号 1 5 0 ；配列番号 1 5 1 ；配列番号 1 5 2 ；および配列番号 1 5 3 からなる群より選択され；

該軽鎖 C D R 2 は、配列番号 3 4 ；配列番号 1 2 0 ；配列番号 1 2 1 ；配列番号 1 2 2 ；配列番号 1 2 3 ；配列番号 1 2 4 ；および配列番号 1 2 5 からなる群より選択され；そして

該軽鎖 C D R 3 は、配列番号 3 6 ；配列番号 1 2 6 ；配列番号 1 2 7 ；配列番号 1 2 8 ；配列番号 1 2 9 ；配列番号 1 3 0 ；配列番号 1 3 1 ；配列番号 1 3 2 ；配列番号 1 3 3 ；配列番号 1 3 4 ；配列番号 1 3 5 ；配列番号 1 3 6 ；配列番号 1 3 7 ；配列番号 1 3 8 ；配列番号 1 3 9 ；配列番号 1 4 0 ；配列番号 1 4 1 ；配列番号 1 4 2 ；配列番号 1 4 3 ；配列番号 1 4 5 ；および配列番号 3 5 8 からなる群より選択され；

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の 6 つの C D R ：配列番号 3 8 ；配列番号 4 0 ；配列番号 4 2 ；配列番号 3 2 ；配列番号 3 4 ；および配列番号 3 6 を含まない、薬学的組成物。

【請求項 6 7】

請求項 6 6 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

## 【請求項 68】

請求項 66 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、検出可能な部分をさらに含む、薬学的組成物。

## 【請求項 69】

腫瘍増殖を阻害するための薬学的組成物であって、抗体またはその機能的フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖 C D R 1、重鎖 C D R 2 および重鎖 C D R 3 を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖 C D R 1、軽鎖 C D R 2 および軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖 C D R 1 は、配列番号 38 ; 配列番号 87 ; 配列番号 88 ; 配列番号 89 ; 配列番号 90 ; 配列番号 91 ; 配列番号 147 ; および配列番号 148 からなる群より選択され、

該重鎖 C D R 2 は、配列番号 40 ; 配列番号 92 ; 配列番号 93 ; 配列番号 94 ; 配列番号 95 ; および配列番号 144 からなる群より選択され、

該重鎖 C D R 3 は、配列番号 42 ; 配列番号 96 ; 配列番号 97 ; 配列番号 98 ; 配列番号 99 ; 配列番号 100 ; 配列番号 101 ; 配列番号 102 ; 配列番号 103 ; 配列番号 104 ; 配列番号 105 ; 配列番号 106 ; 配列番号 107 ; 配列番号 108 ; および配列番号 109 からなる群より選択され、

該軽鎖 C D R 1 は、配列番号 32 ; 配列番号 110 ; 配列番号 111 ; 配列番号 112 ; 配列番号 113 ; 配列番号 114 ; 配列番号 115 ; 配列番号 116 ; 配列番号 117 ; 配列番号 118 ; 配列番号 119 ; 配列番号 146 ; 配列番号 149 ; 配列番号 150 ; 配列番号 151 ; 配列番号 152 ; および配列番号 153 からなる群より選択され、

該軽鎖 C D R 2 は、配列番号 34 ; 配列番号 120 ; 配列番号 121 ; 配列番号 122 ; 配列番号 123 ; 配列番号 124 ; および配列番号 125 からなる群より選択され、そして

該軽鎖 C D R 3 は、配列番号 36 ; 配列番号 126 ; 配列番号 127 ; 配列番号 128 ; 配列番号 129 ; 配列番号 130 ; 配列番号 131 ; 配列番号 132 ; 配列番号 133 ; 配列番号 134 ; 配列番号 135 ; 配列番号 136 ; 配列番号 137 ; 配列番号 138 ; 配列番号 139 ; 配列番号 140 ; 配列番号 141 ; 配列番号 142 ; 配列番号 143 ; 配列番号 145 ; および配列番号 358 からなる群より選択され、

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の 6 つの C D R : 配列番号 38 ; 配列番号 40 ; 配列番号 42 ; 配列番号 32 ; 配列番号 34 ; および配列番号 36 を含まない、薬学的組成物。

## 【請求項 70】

請求項 69 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

## 【請求項 71】

脈管形成脈管構造を検出するための薬学的組成物であって、抗体、またはその機能的フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖 C D R 1、重鎖 C D R 2 および重鎖 C D R 3 を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖 C D R 1、軽鎖 C D R 2 および軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖 C D R 1 は、配列番号 38 ; 配列番号 87 ; 配列番号 88 ; 配列番号 89 ; 配列番号 90 ; 配列番号 91 ; 配列番号 147 ; および配列番号 148 からなる群より選択され、

該重鎖 C D R 2 は、配列番号 40 ; 配列番号 92 ; 配列番号 93 ; 配列番号 94 ; 配列番号 95 ; および配列番号 144 からなる群より選択され、

該重鎖 C D R 3 は、配列番号 42 ; 配列番号 96 ; 配列番号 97 ; 配列番号 98 ; 配列番号 99 ; 配列番号 100 ; 配列番号 101 ; 配列番号 102 ; 配列番号 103 ; 配列番号 104 ; 配列番号 105 ; 配列番号 106 ; 配列番号 107 ; 配列番号 108 ; および配列番号 109 からなる群より選択され、

該軽鎖 C D R 1 は、配列番号 3 2 ; 配列番号 1 1 0 ; 配列番号 1 1 1 ; 配列番号 1 1 2 ; 配列番号 1 1 3 ; 配列番号 1 1 4 ; 配列番号 1 1 5 ; 配列番号 1 1 6 ; 配列番号 1 1 7 ; 配列番号 1 1 8 ; 配列番号 1 1 9 ; 配列番号 1 4 6 ; 配列番号 1 4 9 ; 配列番号 1 5 0 ; 配列番号 1 5 1 ; 配列番号 1 5 2 ; および配列番号 1 5 3 からなる群より選択され ;

該軽鎖 C D R 2 は、配列番号 3 4 ; 配列番号 1 2 0 ; 配列番号 1 2 1 ; 配列番号 1 2 2 ; 配列番号 1 2 3 ; 配列番号 1 2 4 ; および配列番号 1 2 5 からなる群より選択され ; そして

該軽鎖 C D R 3 は、配列番号 3 6 ; 配列番号 1 2 6 ; 配列番号 1 2 7 ; 配列番号 1 2 8 ; 配列番号 1 2 9 ; 配列番号 1 3 0 ; 配列番号 1 3 1 ; 配列番号 1 3 2 ; 配列番号 1 3 3 ; 配列番号 1 3 4 ; 配列番号 1 3 5 ; 配列番号 1 3 6 ; 配列番号 1 3 7 ; 配列番号 1 3 8 ; 配列番号 1 3 9 ; 配列番号 1 4 0 ; 配列番号 1 4 1 ; 配列番号 1 4 2 ; 配列番号 1 4 3 ; 配列番号 1 4 5 ; および配列番号 3 5 8 からなる群より選択され ;

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の 6 つの C D R : 配列番号 3 8 ; 配列番号 4 0 ; 配列番号 4 2 ; 配列番号 3 2 ; 配列番号 3 4 ; および配列番号 3 6 を含まない、薬学的組成物。

【請求項 7 2】

請求項 7 1 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、検出可能な部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 7 3】

転移を阻害するための薬学的組成物であって、抗体、またはその機能的フラグメントを含み、該抗体またはその機能的フラグメントは、重鎖 C D R 1、重鎖 C D R 2 および重鎖 C D R 3 を含む重鎖ポリペプチド、ならびに軽鎖 C D R 1、軽鎖 C D R 2 および軽鎖 C D R 3 を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

該重鎖 C D R 1 は、配列番号 3 8 ; 配列番号 8 7 ; 配列番号 8 8 ; 配列番号 8 9 ; 配列番号 9 0 ; 配列番号 9 1 ; 配列番号 1 4 7 ; および配列番号 1 4 8 からなる群より選択され ;

該重鎖 C D R 2 は、配列番号 4 0 ; 配列番号 9 2 ; 配列番号 9 3 ; 配列番号 9 4 ; 配列番号 9 5 ; および配列番号 1 4 4 からなる群より選択され ;

該重鎖 C D R 3 は、配列番号 4 2 ; 配列番号 9 6 ; 配列番号 9 7 ; 配列番号 9 8 ; 配列番号 9 9 ; 配列番号 1 0 0 ; 配列番号 1 0 1 ; 配列番号 1 0 2 ; 配列番号 1 0 3 ; 配列番号 1 0 4 ; 配列番号 1 0 5 ; 配列番号 1 0 6 ; 配列番号 1 0 7 ; 配列番号 1 0 8 ; および配列番号 1 0 9 からなる群より選択され ;

該軽鎖 C D R 1 は、配列番号 3 2 ; 配列番号 1 1 0 ; 配列番号 1 1 1 ; 配列番号 1 1 2 ; 配列番号 1 1 3 ; 配列番号 1 1 4 ; 配列番号 1 1 5 ; 配列番号 1 1 6 ; 配列番号 1 1 7 ; 配列番号 1 1 8 ; 配列番号 1 1 9 ; 配列番号 1 4 6 ; 配列番号 1 4 9 ; 配列番号 1 5 0 ; 配列番号 1 5 1 ; 配列番号 1 5 2 ; および配列番号 1 5 3 からなる群より選択され ;

該軽鎖 C D R 2 は、配列番号 3 4 ; 配列番号 1 2 0 ; 配列番号 1 2 1 ; 配列番号 1 2 2 ; 配列番号 1 2 3 ; 配列番号 1 2 4 ; および配列番号 1 2 5 からなる群より選択され ; そして

該軽鎖 C D R 3 は、配列番号 3 6 ; 配列番号 1 2 6 ; 配列番号 1 2 7 ; 配列番号 1 2 8 ; 配列番号 1 2 9 ; 配列番号 1 3 0 ; 配列番号 1 3 1 ; 配列番号 1 3 2 ; 配列番号 1 3 3 ; 配列番号 1 3 4 ; 配列番号 1 3 5 ; 配列番号 1 3 6 ; 配列番号 1 3 7 ; 配列番号 1 3 8 ; 配列番号 1 3 9 ; 配列番号 1 4 0 ; 配列番号 1 4 1 ; 配列番号 1 4 2 ; 配列番号 1 4 3 ; 配列番号 1 4 5 ; および配列番号 3 5 8 からなる群より選択され ;

該抗体またはその機能的フラグメントは、変性したコラーゲンに対して、ネイティブなコラーゲンよりも少なくとも 2 倍高い結合活性を有し、該抗体またはその機能的フラグメントは、以下の 6 つの C D R : 配列番号 3 8 ; 配列番号 4 0 ; 配列番号 4 2 ; 配列番号 3 2 ; 配列番号 3 4 ; および配列番号 3 6 を含まない、薬学的組成物。

【請求項 7 4】



請求項 7 3 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 7 5】

抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントは、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 4 4 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 4 9 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 3 6 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 7 6】

請求項 6 1 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 4 4 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 4 9 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 3 6 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 7 7】

請求項 6 4 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 4 4 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 4 9 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 3 6 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 7 8】

請求項 6 6 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 4 4 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 4 9 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 3 6 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 7 9】

請求項 6 9 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 4 4 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 4 9 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 3 6 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 8 0】

請求項 7 1 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 4 4 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 4 9 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 3 6 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 8 1】

請求項 7 2 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 4 4 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 4 9 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 3 6 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 8 2】

請求項 2 9 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 のアミノ酸 6 ~ 1 0 からなる重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

## 【請求項 8 3】

請求項 2 9、3 2、3 4、3 7、3 9、または 4 1 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 のアミノ酸 6 ~ 1 0 からなる重鎖 C D R 1；配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2；配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3；配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1；配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2；および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含み、該抗体またはその機能的フラグメントはグラフト化されており、そしてさらに該重鎖 C D R は、配列番号 8 として参照される V H I I I / J H 6 重鎖可変領域フレームワークにグラフト化されている、薬学的組成物。

## 【請求項 8 4】

請求項 8 3 に記載の薬学的組成物であって、前記 V H I I I / J H 6 重鎖可変領域フレームワークが、少なくとも 1 つのアミノ酸置換を含む、薬学的組成物。

## 【請求項 8 5】

請求項 2 9 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 として参照される重鎖 C D R 1；配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2；配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3；配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1；配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2；および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

## 【請求項 8 6】

請求項 3 2 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 のアミノ酸 6 ~ 1 0 からなる重鎖 C D R 1；配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2；配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3；配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1；配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2；および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

## 【請求項 8 7】

請求項 3 2 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 として参照される重鎖 C D R 1；配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2；配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3；配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1；配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2；および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

## 【請求項 8 8】

請求項 3 4 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 のアミノ酸 6 ~ 1 0 からなる重鎖 C D R 1；配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2；配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3；配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1；配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2；および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

## 【請求項 8 9】

請求項 3 4 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 として参照される重鎖 C D R 1；配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2；配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3；配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1；配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2；および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

## 【請求項 9 0】

請求項 3 7 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 のアミノ酸 6 ~ 1 0 からなる重鎖 C D R 1；配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2；配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3；配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1；配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2；および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

## 【請求項 9 1】

請求項 3 7 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが

、配列番号 4 5 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 9 2】

請求項 3 9 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 のアミノ酸 6 ~ 1 0 からなる重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 9 3】

請求項 3 9 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 9 4】

請求項 4 1 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 9 5】

請求項 2 9 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 のアミノ酸 6 ~ 1 0 からなる重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 9 6】

請求項 4 1 に記載の薬学的組成物であって、前記抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 4 5 のアミノ酸 6 ~ 1 0 からなる重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 5 5 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 6 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 5 7 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 2 2 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 7 7 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 9 7】

請求項 4 3 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 1 4 7 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 4 4 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 4 9 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 3 6 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 9 8】

請求項 4 3 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、該抗体またはその機能的フラグメントが、配列番号 3 8 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 9 3 として参照される重鎖 C D R 2 ; 配列番号 1 0 3 として参照される重鎖 C D R 3 ; 配列番号 1 4 9 として参照される軽鎖 C D R 1 ; 配列番号 3 4 として参照される軽鎖 C D R 2 ; および配列番号 3 6 として参照される軽鎖 C D R 3 を含む、抗体またはその機能的フラグメント

。

【請求項 9 9】

請求項 1 6 に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、前記 C D R が、少な

くとも1つの保存的アミノ酸置換を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項100】

請求項23に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、前記CDRが、少なくとも1つの保存的アミノ酸置換を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項101】

請求項24に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、前記CDRが、少なくとも1つの保存的アミノ酸置換を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項102】

請求項28に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、前記CDRが、少なくとも1つの保存的アミノ酸置換を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項103】

請求項97に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、前記CDRが、少なくとも1つの保存的アミノ酸置換を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項104】

請求項75に記載の抗体またはその機能的フラグメントであって、前記CDRが、少なくとも1つの保存的アミノ酸置換を含む、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項105】

請求項1～28および請求項99～102のいずれかに記載のグラフト化抗体であって、前記機能的フラグメントが、Fv、Fab、F(ab)<sub>2</sub>およびscFvからなる群から選択される、グラフト化抗体。

【請求項106】

請求項1～28および請求項99～102のいずれかに記載の抗体をコードする、核酸。

【請求項107】

請求項43～60、75、97、103および104のいずれかに記載の機能的フラグメントであって、該機能的フラグメントが、Fv、Fab、F(ab)<sub>2</sub>およびscFvからなる群から選択される、機能的フラグメント。

【請求項108】

請求項43～60、75、97、103および104のいずれかに記載の抗体をコードする、核酸。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0165

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0165】

HUIV26抗体およびHUI77抗体における利益のあるCDR変異の要約を、図4Cおよび図5Cに示す。図4Cは、HUIV26の重鎖CDR1、CDR2、およびCDR3ならびに軽鎖CDR1およびCDR3における利益のある単一のアミノ酸変異を要約する。単一のアミノ酸置換を有する例示的なHUIV26改変体は、12F10Q改変体であり、これは、ELISA滴定から得られる半最大結合におけるシフトに基づく倍数(fold)改善により概算されるように0.055のk<sub>on</sub>および0.049のk<sub>off</sub>を示した。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0166

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0166】

図5Cは、HUI77の重鎖CDR1、CDR2およびCDR3ならびに軽鎖CDR1

、 C D R 2 および C D R 3 における利益のある単一のアミノ酸変異を要約する。見られ得るように、種々の C D R 中の数多くの単一のアミノ酸変異が、隠れたコラーゲン部位への結合を保つまたは増強することが見出された。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】追加

【補正の内容】

【配列表】

2005510246000001.app