

【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 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、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 2 6 として参照される重鎖 C D R 1 ；配列番号 2 8 として參
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 2 0 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、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 2 6 として参照される重鎖 C D R 1 ；配列番号 2 8 として參
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 7 2 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、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 2 6 として参照される重鎖 C D R 1 ；配列番号 4 8 として參
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 2 0 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、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 4 5 として参照される重鎖 C D R 1 ；配列番号 1 5 4 として參
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、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 2 6 として参照される重鎖 C D R 1 ；配列番号 1 5 5 として參
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 8 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、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 4 6 として参照される重鎖 C D R 1 ；配列番号 1 5 5 として參
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 9 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、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 2 6 として参照される重鎖 C D R 1 ；配列番号 4 8 として參
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 6 0 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、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 4 6 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 5 4 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 6 1 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、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 1 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 4 6 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 1 5 6 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 6 1 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、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 1 9】

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 4 6 として参照される重鎖 C D R 1 ; 配列番号 2 8 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 2 0 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、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項 2 0】

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 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 からなる群から選択され；

該 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 および配列番号 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 からなる群から選択され；そして

該 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 2 1】

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 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 からなる群から選択され；

該 C D R 2 は、配列番号 2 2 からなり；そして

該 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 2 2】

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 2 6 のアミノ酸 6 ~ 1 0 ; 配列番号 4 3 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を含み、該重鎖CDRは、配列番号8として参照されるVH₁I₁I₁/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VH₁I₁I₁/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 CDR3 を含み、該重鎖 CDR は、配列番号 8 として参照される VH11 / 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、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 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 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 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 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 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 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 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 4 0】

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、検出可能な部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 4 1】

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 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 4 2】

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、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 4 3】

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 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、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

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 50】

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 5 1 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 1】

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 1 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 2】

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147として参照される重鎖CDR1；配列番号93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152として参照される軽鎖CDR1；配列番号34として参照される軽鎖CDR2；および配列番号358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 3】

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 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 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 5 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 147 として参照される重鎖 C D R 1；配列番号 93 として参照される重鎖 C D R 2；配列番号 103 として参照される重鎖 C D R 3；配列番号 115 として参照される軽鎖 C D R 1；配列番号 34 として参照される軽鎖 C D R 2；および配列番号 130 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 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 1 4 7 として参照される重鎖 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 1 5 3 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 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

16として参照される軽鎖CDR1；配列番号34として参照される軽鎖CDR2；および配列番号130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57】

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93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116として参照される軽鎖CDR1；配列番号34として参照される軽鎖CDR2；および配列番号130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58】

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38として参照される重鎖CDR1；配列番号93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32として参照される軽鎖CDR1；配列番号34として参照される軽鎖CDR2；および配列番号130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59】

CDR1、CDR2およびCDR3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CDR1は、配列番号147；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；および配列番号148からなる群より選択され；

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

該CDR3は、配列番号103；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60】

CDR1、CDR2および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150；配列番号151；配列番号152；配列番号149；および配列番号153からなる群より選択され；

該CDR2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CDR3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する、抗体またはその機能的フラグメント。

【請求項61】

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 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 CDR2 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 CDR3 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 CDR : 配列番号 38 ; 配列番号 40 ; 配列番号 42 ; 配列番号 3
2 ; 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 65】

請求項 64 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 66】

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 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 C
DR3 を含む軽鎖ポリペプチドを含み、

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 CDR2 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 CDR3 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 CDR : 配列番号 38 ; 配列番号 40 ; 配列番号 42 ; 配列番号 3
2 ; 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 67】

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
、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 6 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、検出可能な部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 6 9】

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 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 0】

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、治療部分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 7 1】

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 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 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 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 CDR3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 92】

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、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、薬学的組成物。

【請求項 93】

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、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 CDR3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 94】

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、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 CDR3 を含む、薬学的組成物。

【請求項 95】

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、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、薬学的組成物。

【請求項 96】

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、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、薬学的組成物。

【請求項 97】

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 144 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 149 として参照される軽鎖 CDR1；配列番号 34 として参照される軽鎖 CDR2；および配列番号 36 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 98】

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 38 として参照される重鎖 CDR1；配列番号 93 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 149 として参照される軽鎖 CDR1；配列番号 34 として参照される軽鎖 CDR2；および配列番号 36 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 99】

請求項 16 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 1 0 0 】

請 求 項 2 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 、 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 1 0 1 】

請 求 項 2 4 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 1 0 2 】

請 求 項 2 8 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 1 0 3 】

請 求 項 9 7 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 1 0 4 】

請 求 項 7 5 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 1 0 5 】

請 求 項 1 ~ 2 8 お よ び 請 求 項 9 9 ~ 1 0 2 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 、 F v 、 F a b 、 F (a b)₂ お よ び s c F v か ら な る 群 か ら 選 択 さ れ る 、 グ ラ フ ト 化 抗 体。

【 請 求 項 1 0 6 】

請 求 項 1 ~ 2 8 お よ び 請 求 項 9 9 ~ 1 0 2 の い ず れ か に 記 載 の 抗 体 を コ ー ド す る 、 核 酸 。

【 請 求 項 1 0 7 】

請 求 項 4 3 ~ 6 0 、 7 5 、 9 7 、 1 0 3 お よ び 1 0 4 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 、 F v 、 F a b 、 F (a b)₂ お よ び s c F v か ら な る 群 か ら 選 択 さ れ る 、 機能 的 フ ラ グ メ ン ト。

【 請 求 項 1 0 8 】

請 求 項 4 3 ~ 6 0 、 7 5 、 9 7 、 1 0 3 お よ び 1 0 4 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 紹 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 1 6 5

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

【 0 1 6 5 】

H U I V 2 6 抗 体 お よ び H U I 7 7 抗 体 に お け る 利 益 の あ る C D R 变 異 の 要 約 を 、 図 4 C お よ び 図 5 C に 示 す 。 図 4 C は 、 H U I V 2 6 の 重 鎖 C D R 1 、 C D R 2 、 お よ び C D R 3 な ら び に 軽 鎖 C D R 1 お よ び C D R 3 に お け る 利 益 の あ る 单 一 の ア ミ ノ 酸 变 異 を 要 約 す る 。 单 一 の ア ミ ノ 酸 置 換 を 有 す る 例 示 的 な H U I V 2 6 改 变 体 は 、 1 2 F 1 0 Q 改 变 体 で あ り 、 こ れ は 、 E L I S A 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 (f o l d) 改 善 に よ り 概 算 さ れ る よ う に 0 . 0 5 5 の k_n お よ び 0 . 0 4 9 の k_{f f} を 示 し た 。

【 手 続 補 正 3 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 紹 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 1 6 6

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

【 0 1 6 6 】

図 5 C は 、 H U I 7 7 の 重 鎖 C D R 1 、 C D R 2 お よ び C D R 3 な ら び に 軽 鎖 C D R 1

、 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、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