

(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁴
C12N 5/00

(11) 공개번호 특1987-0008026
(43) 공개일자 1987년09월23일

(21) 출원번호	특1987-0001623
(22) 출원일자	1987년02월25일
(30) 우선권주장	834,172 1986년02월26일 미국(US)
(71) 출원인	온코겐, 어 리미티드 파트너쉽 브래들리 더블유. 시몬스 미합중국 워싱턴주 시에틀 퍼스트 애비뉴 3005(우편번호:98121)
(72) 발명자	칼 에리크 헬스트롬 미합중국 워싱턴주 시에틀 엔이 서버 드라이브 3925 (우편번호 : 98105) 조세프 피. 브라운 미합중국 워싱턴주 시에틀 뉴튼 409 (우편번호 : 98109) 인게거드 헬스트롬 미합중국 워싱턴주 시에틀 엔이 서버 드라이브 3925 (우편번호:98105) 한스 마르크바르트 미합중국 워싱턴주 머서 아일랜드 에스이 46번가 9222(우편번호:98040)
(74) 대리인	박장원

심사청구 : 없음

(54) 인체 비소형세포 폐암 및 기타 인체암 치료용 모노클로날항체 및 항원

요약

내용 없음

명세서

[발명의 명칭]

인체 비소형세포 폐암 및 기타 인체암 치료용 모노클로날항체 및 항원

본 내용은 요부공개 건이므로 전문내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

모노클로날 항체의 프래그먼트와 면역 복합체를 결합시키는 인체 비소형세포 폐암세포 및 대등한 기능체의 세포표면 당단백질 항원상의 항원결정기 위치에 결합하고 ATCC No.HB 8913과 동일한 특성을 가진 연속적인 세포계에 의해서 생산된 모노클로날 항체.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 검색할 수 있는 시그발을 발생시킬 수 있는 라벨에 접합된 모노클로날 항체.

청구항 3

제 2 항에 있어서, 라벨이 형광성물질 또는 발색단인 것이 특징인 모노클로날 항체.

청구항 4

모노클로날 항체의 프래그먼트와 면역 복합체를 결합시키는 인체 비소형세포 폐암세포 및 대등한 기능체의 표면 당단백질 항원에 결합하고, 그 항원은 폴리아크릴아미드 겔 전기영동법에 의해서 측정된 분자량이 약 110,000 달톤이고 다음의 아미노 말단기 아미노산 배열을 가지며 ATCC No. 8913과 동일한 특성을 가진 연속적인 세포계에 의해 생산된 모노클로날 항체.

1 5 10 15 20

L-X-V-Q-V-P-E-X-P-V-V-A-L-V-G-T-D-A-X-L

상기 식에서, X는 미확인 아미노산임.

청구항 5

모노클로날 항체의 프래그먼트와 면역 복합체를 결합시키는 폴리아미드 겔 전기영동법에 의해서 측정된 분자량이 약 110,000 달톤이고 인체 비소형세포 폐암세포의 세포표면 당단백질 항원상의 항원 결정기에 결합할 수 있는 세포와 골수종 세포의 융합에 의해서 형성된 잡종계에 의해서 생산되며 다음의 아미노 말단기 아미노산 서열을 가진 모노클로날 항체:

1 5 10 15 20

L-X-V-Q-V-P-E-X-P-V-V-A-L-V-G-T-D-A-X-L

상기 식에서, X는 미확인 아미노산임.

청구항 6

제 5 항에 있어서, 강(綱)IgG인 것이 특징인 모노클로날 항체.

청구항 7

제 5 항에 있어서, 아강 IgG1인 것이 특징인 모노클로날 항체.

청구항 8

모노클로날 항체의 프래그먼트와 면역 복합체를 결합시키는 폴리아미드 겔 전기영동법에 의해서 측정된 분자량이 약 110,000 달톤이고 인체 비소형세포 폐암세포의 세포표면 당단백질 항원상의 항원 결정기에 결합하는 것을 특징으로 하는 잡종 세포계 L20(ATCC No. HB 8913)에 의해서 생산된 모노클로날 항체:

1 5 10 15 20

L-X-V-Q-V-P-E-X-P-V-V-A-L-V-G-T-D-A-X-L

상기 식에서, X는 미확인 아미노산임.

청구항 9

제 8 항에 있어서, 강 IgG인 것이 특징인 모노클로날 항체.

청구항 10

제 8 항에 있어서, 아강 IgG1인 것이 특징인 모노클로날 항체.

청구항 11

인체조직 시편과 제1,4,5 또는 8항의 모노클로날 항체를 접촉시키고 상기 시편내에서의 항원적으로 대응하는 암세포 또는 그의 항원 결정기와 상기 항체와의 상호작용을 검색하는 것을 특징으로 하는 비소형세포 폐암을 검색하는 방법.

청구항 12

제 11 항에 있어서, 인체조직이 폐조직인 것이 특징인 방법.

청구항 13

제 11 항에 있어서, 상호작용을 면역조직학적 염색에 의해서 검색하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 14

인체조직 시편과 제1,4,5 또는 8항의 모노클로날 항체를 접촉시키고 상기 시편내에서의 항원적으로 대응하는 암세포 또는 그의 항원 결정기와 상기 항체와의 상호작용을 검색하는 것을 특징으로 하는 소형세포 폐암을 검색하는 방법.

청구항 15

인체조직 또는 인간체액시료와 제1,4,5 또는 8항의 모노클로날 항체를 접촉시키고 상기 시편내에서의 항원적으로 대응하는 암세포 또는 그의 항원결정기와 상기 항체와의 상호 작용을 검색하는 것을 특징으로 하는 유방암을 검색하는 방법.

청구항 16

인체조직 또는 인간체액시료와 제1,4,5 또는 8항의 모노클로날 항체를 접촉시키고 상기 시편내에서의 항원적으로 대응하는 암세포 또는 그의 항원결정기와 상기 항체와의 상호작용을 검색하는 것을 특징으로 하는 결장암을 검색하는 방법.

청구항 17

- (a) 청구범위 제 1,4,5 또는 8항의 모노클로날 항체를 정제하며,
- (b) 상기 항체를 방사성 라벨을 붙이고,
- (c) 적당한 보균환자에 상기 항체를 투여하여
- (d) 외부 섬광계수법, 방사단층촬영법 또는 방사능 핵주사법에 의해서 모노클로날 항체를 국지화시키는

것을 특징으로 하는 생체내에서의 인체 비소형세포 폐암을 국지화시키는 방법.

청구항 18

인체 비소형세포 폐암세포로 부터 유도되고 폴리아크릴 겔 전기영동법에 의해서 측정된 분자량이 약 110,000달톤이며, 다음과 같은 아미노 말단기 아미노산 배열을 갖고 충분히 정제된 형태의 당단백질 항원 및 이 항원의 면역 복합체.

1 5 10 15 20

L-X-V-Q-V-P-E-X-P-V-V-A-L-V-G-T-D-A-X-L

상기 식에서, X는 미확인 일반식산임.

청구항 19

폴리아크릴 겔 전기영동법에 의해서 측정된 분자량이 약 110,000달톤이며, 다음과 같은 아미노 말단기 아미노산 배열을 갖고 충분히 정제된 형태의 당단백질 항원 및 이 항원의 면역복합체.

1 5 10 15 20

L-X-V-Q-V-P-E-X-P-V-V-A-L-V-G-T-D-A-X-L

상기 식에서, X는 미확인 아미노산임.

청구항 20

- (a) 제 1,4,5 또는 8항의 모노클로날 항체를 정제하고,
- (b) 세포독소제, 독소 또는 방사능의 약품에 상기 모노클로날 항체를 결합시키고,
- (c) 적당한 보균체를 가진 폐암환자에 상기 접합된 모노클로날 항체를 투여함을 특징으로 하는 비소형세포 폐암을 치료하는 면역치료 방법.

청구항 21

- (a) 제 1,4,5 또는 8항의 모노클로날 항체를 정제하고,
- (b) 항유전형 항체를 모노클로날 항체로 제조하여,
- (c) 적당한 보균체를 가진 폐암환자에 상기 항유전형 항체를 투여함을 특징으로 하는 L20 항체로 정의된 항원을 발현하는 종양을 치료하는 면역치료 방법.

청구항 22

폐암세포 또는 그 면역원 결정기와 마우스 골수종세포로 면역화된 마우스로 부터 유도된 임파구의 잡종계로 구성된 인체 비소형세포 폐암세포의 세포표면 당단백질 항원상의 항원 결정기 위치에 결합할 수 있는 모노클로날 항체를 생산하는 연속세포계.

청구항 23

폐암세포 또는 골수종세포를 가진 인체로 부터 유도된 임파구의 잡종계로 구성된 인체 비소형세포 폐암세포의 세포표면 당단백질 항원상의 항원 결정기 위치에 결합할 수 있는 모노클로날 항체를 생산하는 연속세포계.

청구항 24

폐암세포 또는 골수종세포를 가진 인체로 부터 유도된 임파구의 잡종계로 구성된 인체 소형세포 폐암세포 표면 당단백질 항원상의 항원 결정기 위치에 결합할 수 있는 모노클로날 항체를 생산하는 연속세포계.

청구항 25

폐암세포 또는 골수종세포를 가진 인체로 부터 유도된 임파구의 잡종계로 구성된 인체 유방암 세포의 세포표면 당단백질 항원상의 항원 결정기 위치에 결합할 수 있는 모노클로날 항체를 생산하는 연속세포계.

청구항 26

폐암세포 또는 골수종세포를 가진 인체로 부터 유도된 임파구의 잡종계로 구성된 인체 결장암 세포로 세포표면 당단백질 항원상의 항원 결정기 위치에 결합할 수 있는 모노클로날 항체를 생산하는 연속세포기.

청구항 27

다음의 아미노산 말단기 아미노산 배열을 갖고 폴리 아크릴 아미드 겔 전기영동법에 의해서 측정된 분자량이 약 110,000 달톤인 인체 비소형세포 폐암세포의 세포표면 당단백질 항원의 항원 결정기에 결합하는 모노클로날 항체를 생산하는 인체 폐암 3082 세포로써 면역화시킨 Balb/C 마우스로 부터 얻은 마우스 비세포와 NSI 마우스 골수종 세포를 융합시킴으로써 형성된 잡종계 세포계 L20(ATCC No. HB8913).

1 5 10 15 20

L-X-V-Q-V-P-E-X-P-V-V-A-L-V-G-T-D-A-X-L

상기 식에서, X는 미확인 아미노산임.

청구항 28

다음의 아미노 말단기 아미노산 배열을 가진 분자량이 약 110,000 달톤인 항원과 골수종 세포에 대하여 항체를 생산할 수 있는 임파구의 잡종계로 구성된 인체 비소형세포 폐암의 세포표면 당단백질 항원상에 항원 결정기 위치에 결합할 수 있는 특징을 가진 모노클로날 항체를 생산하는 연속세포계.

1 5 10 15 20

L-X-V-Q-V-P-E-X-P-V-V-A-L-V-G-T-D-A-X-L

상기 식에서, X는 미확인 아미노산임.

청구항 29

(a) 비소형세포 폐암환자의 늑막유출물, 배양세포 또는 폐조직으로 면역된 동물의 비장으로 부터 유도된 항체생산 세포를 골수종세포와 융합시켜 얻은 ATCC No. HB8913과 동일특성을 가진 잡종세포를 번식시키고,

(b) 상기 잡종세포에 의해서 생산된 모노클로날 항체를 수확함을 특징으로 하는 인체 비소형세포 폐암의 세포표면 당단백질 항원상의 항원결정기 위치에 결합하는 모노클로날항체를 생산하는방법.

청구항 30

제29항에 있어서, 잡종세포가 생체내에서 번식함을 특징으로 하는 방법.

청구항 31

제30항에 있어서, 잡종세포는 프리스탄 주입 Balb/c 마우스를 주입하여 복수종양을 성장시켜 번식 시키고 복수내로 분비된 모노클로날 항체는 단백질 A 세파로스상에 흡착시키거나 겔 여과법에 의해서 정제함을 특징으로 하는 방법.

청구항 32

제29항에 있어서, 생산된 모노클로날 항체가 인체비소형 세포 폐암세포의 세포표면 당단백질 항원상에 항원결정기 위치에 결합하고, 항원은 폴리아크릴아미드 겔 전기영동법에 의해서 측정된 분자량이 약 110,000 달톤이고, 다음과 같은 아미노 말단기 아미노산 배열을 가진 것을 특징으로 하는 방법.

1 5 10 15 20

L-X-V-Q-V-P-E-X-P-V-V-A-L-V-G-T-D-A-X-L

상기 식에서, X는 미확인 아미노산임.

청구항 33

제32항에 있어서, 잡종세포가 잡종세포계 L20, 즉ATCC No. HB 8913인 것이 특징인 방법.

청구항 34

제33항에 있어서, 생성된 모노클로날 항체가 강 IgG인 것이 특징인 방법.

청구항 35

제34항에 있어서, 생성된 모노클로날 항체가 아강 IgG인 것이 특징 인방.

청구항 36

(a)법환자로 부터 얻은 항체생산세포를 비소형세포 폐암으로 불멸화시키고,

(b)변형된 B 세포계에 의해서 생산된 모노클로날 항체들을 수확함을 특징으로 하는 인체비소형 세포 폐암의 세포표면 당단백질 항원상의 항원결정기 위치에 결합하는 모노클로날 항체를 생산하는 방법.

청구항 37

제36항에 있어서, 불멸화는 EBV 감염에 의해서 수행됨을 특징으로 하는 방법.

청구항 38

(a) 비소형 세포 폐암 환자로 부터 얻은 항체생산세포를 불멸화시켜 얻은 변형된 B 세포계를 골수종세포와 융합시킴으로써 생성된 잡종세포를 번식시키고,

(b) 잡종세포에 의해서 생성된 모노클로날 항체를 수확함을 특징으로 하는 인체 비소형세포 폐암의 세포표면 당단백질 항원상의 항원결정기 위치에 결합하는 모노클로날 항체를 생산하는 방법.

청구항 39

제38항에 있어서, 불멸화는 EBV 감염에 의해서 수행됨을 특징으로 하는 방법.

청구항 40

제36항에 있어서, 생산된 모노클로날 항체가 인체비소형 세포 폐암세포의 세포표면 당단백질 항원상의 항원결정기 위치에 결합하고, 항원은 폴리아크릴아미드 겔 전기영동법에 의해서 측정된 분자량이 약 110,000 달톤이고, 다음과 같은 아미노 말단기 아미노산 배열을 가진 것을 특징으로 하는 방법.

1 5 10 15 20

L-X-V-Q-V-P-E-X-P-V-V-A-L-V-G-T-D-A-X-L

상기 식에서 X는 미확인 아미노산임.

청구항 41

제38항에 있어서, 생산된 모노클로날 항체가 인체비소형 세포 폐암세포의 세포표면 당단백질 항원상에 항원결정기 위치에 결합하고, 항원은 폴리아크릴아미드 겔 전기영동법에 의해서 측정된 분자량이 약 110,000 달톤이고, 다음과 같은 아미노 말단기 아미노산 배열을 가진 것을 특징으로 하는 방법.

1 5 10 15 20

L-X-V-Q-V-P-E-X-P-V-V-A-L-V-G-T-D-A-X-L

상기 식에서, X는 미확인 아미노산임.

청구항 42

제32항에 있어서, 생성된 모노클로날 항체가 강 IgG인 것이 특징인 방법.

청구항 43

제40항에 있어서, 생성된 모노클로날 항체가 강 IgG인 것이 특징인 방법.

청구항 44

제41항에 있어서, 생성된 모노클로날 항체가 강 IgG인 것이 특징인 방법.

청구항 45

제42,43 또는 44항에 있어서, 생성된 모노클로날 항체가 강 IgG인 것이 특징인 방법.

청구항 46

(a) 인체폐암 3082 세포로써 면역화시킨 Balb/c 마우스의 비장으로 부터 유도된 항체생성세포를 NSI 마우스 골수종 세포로써 융합시켜 얻은 잡종세포계 L20, 즉 ATCC No. HB8913을 번식시켜,

(b) 잡종세포에 의해서 생성된 모노클로날 항체를 수확함을 특징으로 하는 폴리아크릴아미드 겔 전기영동법에 의해서 측정된 분자량이 약 110,000 달톤이고, 다음과 같은 아미노 말단기 아미노산 배열을 갖는 인체 비소형세포 폐암세포의 세포표면 당단백질 항원상에 항원결정기 위치에 결합하는 모노클로날 항체를 생산하는 방법.

1 5 10 15 20

L-X-V-Q-V-P-E-X-P-V-V-A-L-V-G-T-D-A-X-L

상기 식에서, X는 미확인 아미노산임.

청구항 47

제29,36 또는 38항에 있어서, 모노클로날 항체가 인체 유방암 세포의 세포표면 당단백질 항원상에 항원결정기 위치에 결합하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 48

제29,36 또는 38항에 있어서, 모노클로날 항체가 인체 결장암 세포의 세포표면 당단백질 항원상에 항원결정기 위치에 결합하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 49

(a) 비소형세포 폐암환자의 늑막유출물, 배양된 세포 또는 폐조직으로 면역화 시킨 동물의 비장으로 부터 유도된 항체 생성세포와 골수종 세포를 융합시켜서 얻은 ATCC No. HB8913과 동일특성을 지닌 잡종세포를 번식시켜,

(b) 잡종세포에 의해서 생산된 모노클로날 항체를 수확함을 특징으로 하는 인체 유방암 세포의 세포표면 당단백질 항원상의 항원결정기 위치에 결합하는 모노클로날항체를 생산하는 방법.

청구항 50

(a) 비소형세포 폐암환자의 늑막유출물, 배양된 세포 또는 폐조직으로 면역화시킨 동물의 비장으로 부터 유도된 항체 생성세포와 골수종 세포를 융합시켜 얻은 ATCC No. HB8913과 동일특성을 지닌 잡종세포를 번식시켜,

(b) 잡종세포에 의해서 생산된 모노클로날 항체를 수확함을 특징으로 하는 인체 결장암 세포의 세포표면 당단백질 항원상의 항원결정기 위치에 결합하는 모노클로날항체를 생산하는 방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.