

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成29年2月9日 (2017.2.9)

【公表番号】特表2016-508984(P2016-508984A)

【公表日】平成28年3月24日 (2016.3.24)

【年通号数】公開・登録公報2016-018

【出願番号】特願2015-549810(P2015-549810)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/32 (2006.01)

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 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/82 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/14 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/32 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/82

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 1/14

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 3/04

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成28年12月19日 (2016.12.19)

【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】

(a) (i) 配列番号1、配列番号234および配列番号235 (Hu01G06 IGHV1-69 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{H1}、配列番号238、配列番号241および配列番号243 (Hu01G06 IGHV1-69 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{H2}、ならびに配列番号15および配列番号154 (Hu01G06 IGHV1-69 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号21および配列番号160 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{L1}、配列番号26およびDAK (Hu01G06 IGKV1-39 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{L2}、ならびに配列番号32 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) のアミノ酸配列を含むCDR_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(b) (i) 配列番号1、配列番号38および配列番号136 (Hu01G06 IGHV1-18 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{H1}、配列番号237、配列番号241および配列番号243 (Hu01G06 IGHV1-18 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{H2}、ならびに配列番号15および配列番号154 (Hu01G06 IGHV1-18 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号21および配列番号160 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{L1}、配列番号26およびDAK (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群より選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{L2}、ならびに配列番号244 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) のアミノ酸配列を含むCDR_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(c) (i) 配列番号1、配列番号38および配列番号136 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGHV1-18、Hu01G06 IGHV1-69、Sh01G06 IGHV1-18 M69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{H1}、配列番号7、配列番号143および配列番号148 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGHV1-18、Hu01G06 IGHV1-69、Sh01G06 IGHV1-18 M69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{H2}、ならびに配列番号15および配列番号154 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGHV1-18、Hu01G06 IGHV1-69、Sh01G06 IGHV1-18 M69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号21および配列番号160 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{L1}、配列番号26およびDAK (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{L2}、ならびに配列番号32 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含むCDR_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(d) (i) 配列番号2 (03G05) のアミノ酸配列を含むCDR_{H1}、配列番号8 (03G05) のアミノ酸配列を含むCDR_{H2}、および配列番号16 (03G05) のアミノ酸配列を含むCDR_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号22 (03G05) のアミノ酸配列を含むCDR_{L1}、配列番号27 (03G05) のアミノ酸配列を含むCDR_{L2}、および配列番号33 (03G05) のアミノ酸配列を含むCDR_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

のアミノ酸配列を含むCDR_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(e)(i) 配列番号3(04F08)のアミノ酸配列を含むCDR_{H1}、配列番号9(04F08)のアミノ酸配列を含むCDR_{H2}、および配列番号17(04F08)のアミノ酸配列を含むCDR_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

___(ii) 配列番号23(04F08)のアミノ酸配列を含むCDR_{L1}、配列番号28(04F08)のアミノ酸配列を含むCDR_{L2}、および配列番号34(04F08)のアミノ酸配列を含むCDR_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(f)(i) 配列番号4(06C11、Ch06C11 Chimeric、Hu06C11IGHV2-5)のアミノ酸配列を含むCDR_{H1}、配列番号9(06C11、Ch06C11 Chimeric、Hu06C11IGHV2-5)のアミノ酸配列を含むCDR_{H2}、および配列番号18(06C11、Ch06C11 Chimeric、Hu06C11IGHV2-5)のアミノ酸配列を含むCDR_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

___(ii) 配列番号23(06C11、Ch06C11 Chimeric、Sh06C11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDR_{L1}、配列番号28(06C11、Ch06C11 Chimeric、Sh06C11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDR_{L2}、および配列番号35(06C11、Ch06C11 Chimeric、Sh06C11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDR_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(g)(i) 配列番号1(08G01)のアミノ酸配列を含むCDR_{H1}、配列番号10(08G01)のアミノ酸配列を含むCDR_{H2}、および配列番号15(08G01)のアミノ酸配列を含むCDR_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

___(ii) 配列番号24(08G01)のアミノ酸配列を含むCDR_{L1}、配列番号29(08G01)のアミノ酸配列を含むCDR_{L2}、および配列番号32(08G01)のアミノ酸配列を含むCDR_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(h)(i) 配列番号5(14F11、Ch14F11 Chimeric、Sh14F11IGHV2-5、Sh14F11IGHV2-70)のアミノ酸配列を含むCDR_{H1}、配列番号11(14F11、Ch14F11 Chimeric、Sh14F11IGHV2-5、Sh14F11IGHV2-70)のアミノ酸配列を含むCDR_{H2}、および配列番号19(14F11、Ch14F11 Chimeric、Sh14F11IGHV2-5、Sh14F11IGHV2-70)のアミノ酸配列を含むCDR_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

___(ii) 配列番号23(14F11、Ch14F11 Chimeric、Hu14F11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDR_{L1}、配列番号30(14F11、Ch14F11 Chimeric、Hu14F11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDR_{L2}、および配列番号36(14F11、Ch14F11 Chimeric、Hu14F11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDR_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(i)(i) 配列番号6(17B11)のアミノ酸配列を含むCDR_{H1}、配列番号12(17B11)のアミノ酸配列を含むCDR_{H2}、および配列番号20(17B11)のアミノ酸配列を含むCDR_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

___(ii) 配列番号25(17B11)のアミノ酸配列を含むCDR_{L1}、配列番号31(17B11)のアミノ酸配列を含むCDR_{L2}、および配列番号37(17B11)のアミノ酸配列を含むCDR_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(j)(i) 配列番号1、配列番号38および配列番号136(Sh01G06IGHV1-18M69LK64QG44S、Sh01G06IGHV1-18M69LK64Q)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{H1}、配列番号13、配列番号143および配列番号148(Sh01G06IGHV1-18M69LK64QG44S、Sh01G06IGHV1-18M69LK64Q)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR_{H2}、ならびに配列番号15および

配列番号 154 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S、Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

__ (ii) 配列番号 21 および配列番号 160 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 および DAK (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、ならびに配列番号 32 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(k) (i) 配列番号 1、配列番号 38 および配列番号 136 (Hu01G06 IGHV1-18 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 236、配列番号 240 および配列番号 242 (Hu01G06 IGHV1-18 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、ならびに配列番号 15 および配列番号 154 (Hu01G06 IGHV1-18 F1) からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

__ (ii) 配列番号 21 および配列番号 160 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 および DAK (Hu01G06 IGKV1-39 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、ならびに配列番号 32 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(l) (i) 配列番号 1、配列番号 234 および配列番号 235 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 239、配列番号 240 および配列番号 242 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、ならびに配列番号 15 および配列番号 154 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

__ (ii) 配列番号 21 および配列番号 160 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 および DAK (Hu01G06 IGKV1-39 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、ならびに配列番号 32 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(m) (i) 配列番号 1、配列番号 234 および配列番号 235 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 239、配列番号 240 および配列番号 242 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、ならびに配列番号 15 および配列番号 154 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

__ (ii) 配列番号 21 および配列番号 160 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 および DAK (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、および配列番号 244 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(n) (i) 配列番号 4 (HE LM 06C11 IGHV2-70) のアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 14 (HE LM 06C11 IGHV2-70) のアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、および配列番号 18 (HE LM 06C11 IGHV2-70) のアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

__ (i i) 配列番号 23 (Ch06C11 Chimeric、Sh06C11 IGKV1-16) のアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 28 (Ch06C11 Chimeric、Sh06C11 IGKV1-16) のアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、および配列番号 35 (Ch06C11 Chimeric、Sh06C11 IGKV1-16) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(o) (i) 配列番号 4 (Ch06C11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 9 (Ch06C11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、および配列番号 18 (Ch06C11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

__ (i i) 配列番号 23 (Ch14F11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 30 (Ch14F11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、および配列番号 36 (Ch14F11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

__ (p) (i) 配列番号 5 (Ch14F11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 11 (Ch14F11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、および配列番号 19 (Ch14F11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

__ (i i) 配列番号 23 (Ch06C11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 28 (Ch06C11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、および配列番号 35 (Ch06C11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(q) (i) 配列番号 1、配列番号 234 および配列番号 235 (Sh01G06IGHV1-69 T30S I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 7、配列番号 143 および配列番号 148 (Sh01G06IGHV1-69 T30S I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、ならびに配列番号 15 および配列番号 154 (Sh01G06IGHV1-69 T30S I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(i i) 配列番号 21 および配列番号 160 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 および DAK (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、ならびに配列番号 32 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(r) (i) 配列番号 1、配列番号 234 および配列番号 235 (Sh01G06IGHV1-69 T30S K64Q I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 13、配列番号 143 および配列番号 148 (Sh01G06IGHV1-69 T30S K64Q I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、ならびに配列番号 15 および配列番号 154 (Sh01G06IGHV1-69 T30S K64Q I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(i i) 配列番号 21 および配列番号 160 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 および DAK (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06

IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I)
)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRL₂、ならびに配列番号32(01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I)のアミノ酸配列を含むCDRL₃を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；
 (s)(i)配列番号1、配列番号38および配列番号136(Hu01G06 IGHV1-18 F2)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRH₁、配列番号237、配列番号241および配列番号243(Hu01G06 IGHV1-18 F2)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRH₂、ならびに配列番号15および配列番号154(Hu01G06 IGHV1-18 F2)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRH₃を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、
 (ii)配列番号21および配列番号160(01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRL₁、配列番号26およびDAK(01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRL₂、ならびに配列番号32(01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I)のアミノ酸配列を含むCDRL₃を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；
 (t)(i)配列番号1、配列番号38および配列番号136(01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGHV1-18、Hu01G06 IGHV1-69、Sh01G06 IGHV1-18 M69L)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRH₁、配列番号7、配列番号143および配列番号148(01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGHV1-18、Hu01G06 IGHV1-69、Sh01G06 IGHV1-18 M69L)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRH₂、ならびに配列番号15および配列番号154(01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGHV1-18、Hu01G06 IGHV1-69、Sh01G06 IGHV1-18 M69L)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRH₃を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、
 (ii)配列番号21および配列番号160(Hu01G06 IGKV1-39 F2)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRL₁、配列番号26およびDAK(Hu01G06 IGKV1-39 F2)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRL₂、ならびに配列番号244(Hu01G06 IGKV1-39 F2)のアミノ酸配列を含むCDRL₃を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；
 (u)(i)配列番号1、配列番号38および配列番号136(Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S、Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRH₁、配列番号13、配列番号143および配列番号148(Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S、Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRH₂、ならびに配列番号15および配列番号154(Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S、Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRH₃を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、
 (ii)配列番号21および配列番号160(Hu01G06 IGKV1-39 F2)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRL₁、配列番号26およびDAK(Hu01G06 IGKV1-39 F2)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDRL₂、ならびに配列番号244(Hu01G06 IGKV1-39 F

2) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(v) (i) 配列番号 1、配列番号 234 および配列番号 235 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 7、配列番号 143 および配列番号 148 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、ならびに配列番号 15 および配列番号 154 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号 21 および配列番号 160 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 および DAK (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、ならびに配列番号 244 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(w) (i) 配列番号 1、配列番号 234 および配列番号 235 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 13、配列番号 143 および配列番号 148 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、ならびに配列番号 15 および配列番号 154 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号 21 および配列番号 160 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 および DAK (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、ならびに配列番号 244 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(x) (i) 配列番号 1、配列番号 38 および配列番号 136 (Hu01G06 IGHV1-18 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 236、配列番号 240 および配列番号 242 (Hu01G06 IGHV1-18 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、ならびに配列番号 15 および配列番号 154 (Hu01G06 IGHV1-18 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号 21 および配列番号 160 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 および DAK (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、ならびに配列番号 244 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；ならびに

(y) (i) 配列番号 1、配列番号 234 および配列番号 235 (Hu01G06 IGHV1-69 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 238、配列番号 241 および配列番号 243 (Hu01G06 IGHV1-69 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、ならびに配列番号 15 および配列番号 154 (Hu01G06 IGHV1-69 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号 21 および配列番号 160 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 および DAK (Hu01G06 IGKV1-39 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、ならびに配列番号 244 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域

からなる群から選択される免疫グロブリン重鎖可変領域と免疫グロブリン軽鎖可変領域とを含む、ヒト GDF15 に結合する単離抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 2】

前記 C D R 配列が、ヒトまたはヒト化フレームワーク配列の間に挿入される、請求項 1 に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 3】

(a) 配列番号 250 (Hu01G06 IGHV1-69 F1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(b) 配列番号 248 (Hu01G06 IGHV1-18 F2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 254 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(c) 配列番号 40 (01G06、Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 76 (01G06 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(d) 配列番号 42 (03G05) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 78 (03G05) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(e) 配列番号 44 (04F08) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 80 (04F08) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(f) 配列番号 46 (06C11) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 82 (06C11) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(g) 配列番号 48 (08G01) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 84 (08G01) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(h) 配列番号 50 (14F11) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 86 (14F11) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(i) 配列番号 52 (17B11) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 88 (17B11) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(j) 配列番号 54 (Hu01G06 IGHV1-18) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 76 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(k) 配列番号 56 (Hu01G06 IGHV1-69) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 76 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(l) 配列番号 58 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 76 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(m) 配列番号 60 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 76 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(n) 配列番号 62 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 76 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(o) 配列番号 64 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 76 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(p) 配列番号 66 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 76 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(q) 配列番号 40 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(r) 配列番号 54 (Hu01G06 IGHV1-18) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

ノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(s) 配列番号 56 (Hu01G06 IGHV1-69) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(t) 配列番号 58 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(u) 配列番号 60 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(v) 配列番号 62 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(w) 配列番号 64 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(x) 配列番号 66 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(y) 配列番号 40 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(z) 配列番号 54 (Hu01G06 IGHV1-18) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(aa) 配列番号 56 (Hu01G06 IGHV1-69) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(bb) 配列番号 58 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(cc) 配列番号 60 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(dd) 配列番号 62 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(ee) 配列番号 64 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(ff) 配列番号 66 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(gg) 配列番号 40 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 94 (Hu01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(h h) 配列番号 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(i i) 配列番号 5 6 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(j j) 配列番号 5 8 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(k k) 配列番号 6 0 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L K 6 4 Q G 4 4 S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(l l) 配列番号 6 2 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L K 6 4 Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(m m) 配列番号 6 4 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(n n) 配列番号 6 6 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S K 6 4 Q I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(o o) 配列番号 2 4 6 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 2 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(p p) 配列番号 2 5 2 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 2 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(q q) 配列番号 2 5 2 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(r r) 配列番号 6 8 (H E L M 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 2 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(s s) 配列番号 7 0 (H u 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 2 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(t t) 配列番号 4 6 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 6 (S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(u u) 配列番号 6 8 (H E L M 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 6 (S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(v v) 配列番号 7 0 (H u 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 6 (S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(w w) 配列番号 7 2 (S h 1 4 F 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 6 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(x x) 配列番号 7 4 (S h 1 4 F 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 6 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(y y) 配列番号 5 0 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 8 (H u 1 4 F 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(z z) 配列番号 7 2 (S h 1 4 F 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 8 (H u 1 4 F 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(a a a) 配列番号 7 4 (S h 1 4 F 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 8 (H u 1 4 F 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(b b b) 配列番号 2 4 8 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 2 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(c c c) 配列番号 4 0 (0 1 G 0 6 、 C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(d d d) 配列番号 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(e e e) 配列番号 5 6 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(f f f) 配列番号 5 8 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(g g g) 配列番号 6 0 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L K 6 4 Q G 4 4 S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(h h h) 配列番号 6 2 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 K 6 4 Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(i i i) 配列番号 6 4 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(j j j) 配列番号 6 6 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S K 6 4 Q I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(k k k) 配列番号 2 4 6 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；ならびに

(l l l) 配列番号 2 5 0 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

からなる群から選択される免疫グロブリン重鎖可変領域と免疫グロブリン軽鎖可変領域とを含む、ヒト G D F 1 5 に結合する単離抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 4】

(a) 配列番号 2 6 0 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 0 8 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(b) 配列番号 2 5 8 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 6 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(c) 配列番号 1 7 6 (C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 0 4 (C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(d) 配列番号 1 9 2 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 1 2 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(e) 配列番号 1 9 8 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 1 6 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(f) 配列番号 1 7 8 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 0 6 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(g) 配列番号 1 8 0 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 0 6 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(h) 配列番号 1 8 4 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L K 6 4 Q G 4 4 S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 1 0 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(i) 配列番号 1 8 8 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 1 0 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(j) 配列番号 1 8 4 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L K 6 4 Q G 4 4 S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 0 8 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 S 4 3 A V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(k) 配列番号 1 8 8 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 0 8 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 S 4 3 A V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(l) 配列番号 2 5 6 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 0 8 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(m) 配列番号 2 6 2 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 0 8 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(n) 配列番号 2 6 2 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 6 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(o) 配列番号 1 9 4 (H E L M 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 1 4 (S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(p) 配列番号 1 9 6 (H u 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 1 4 (S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(q) 配列番号 2 0 0 (S h 1 4 F 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 1 8 (H u 1 4 F 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配

列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(r) 配列番号 202 (Sh 14F11 IGHV2-70) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 218 (Hu 14F11 IGKV1-16) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(s) 配列番号 182 (Sh 01G06 IGHV1-18 M69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 206 (Hu 01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(t) 配列番号 186 (Sh 01G06 IGHV1-18 M69L K64Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 206 (Hu 01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(u) 配列番号 184 (Sh 01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 206 (Hu 01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(v) 配列番号 188 (Sh 01G06 IGHV1-69 T30S I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 206 (Hu 01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(w) 配列番号 190 (Sh 01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 206 (Hu 01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(x) 配列番号 182 (Sh 01G06 IGHV1-18 M69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 210 (Hu 01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(y) 配列番号 186 (Sh 01G06 IGHV1-18 M69L K64Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 210 (Hu 01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(z) 配列番号 190 (Sh 01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 210 (Hu 01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(aa) 配列番号 182 (Sh 01G06 IGHV1-18 M69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 208 (Hu 01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(bb) 配列番号 186 (Sh 01G06 IGHV1-18 M69L K64Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 208 (Hu 01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(cc) 配列番号 190 (Sh 01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 208 (Hu 01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(dd) 配列番号 204 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖と、配列番号 178、180、182、184、186、188、または 190 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖；

(ee) 配列番号 208 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖と、配列番号 176、178、180、または 258 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖；

(ff) 配列番号 210 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖と、配列番号 176、178、または 180 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖；

(gg) 配列番号 264 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖と、配列番号 176、178、180、182、184、186、188、190、256、または 260 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖；ならびに

(hh) 配列番号 206 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖と、配列番号 176 のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖

からなる群から選択される免疫グロブリン重鎖と免疫グロブリン軽鎖とを含む、ヒト G D F 1 5 に結合する単離抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の免疫グロブリン重鎖をコードするヌクレオチド配列を含む単離核酸。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の免疫グロブリン軽鎖をコードするヌクレオチド配列を含む単離核酸。

【請求項 7】

請求項 5 に記載の核酸を含む発現ベクター。

【請求項 8】

請求項 6 に記載の核酸を含む発現ベクター。

【請求項 9】

請求項 5 に記載の核酸をさらに含む、請求項 8 に記載の発現ベクター。

【請求項 10】

請求項 7 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 11】

請求項 8 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 12】

請求項 9 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 13】

請求項 7 に記載の発現ベクターをさらに含む、請求項 11 に記載の宿主細胞。

【請求項 14】

(a) 宿主細胞が免疫グロブリン重鎖もしくは重鎖可変領域または免疫グロブリン軽鎖もしくは軽鎖可変領域を含むポリペプチドを発現する条件下で、請求項 10 または 11 に記載の宿主細胞を培養するステップと；

(b) 前記免疫グロブリン重鎖もしくは重鎖可変領域または免疫グロブリン軽鎖もしくは軽鎖可変領域を含むポリペプチドを精製するステップを含む、免疫グロブリン重鎖もしくは重鎖可変領域または免疫グロブリン軽鎖もしくは免疫グロブリン軽鎖可変領域を含むポリペプチドを生成する方法。

【請求項 15】

(a) 宿主細胞が免疫グロブリン重鎖もしくは重鎖可変領域および / または免疫グロブリン軽鎖もしくは軽鎖可変領域を含む 1 つまたは複数のポリペプチドを発現する条件下で、請求項 12 または 13 に記載の宿主細胞を培養し、それによって抗体または抗体の抗原結合性断片を生成するステップと；(b) 前記抗体または前記抗体の抗原結合性断片を精製するステップを含む、ヒト G D F 1 5 に結合する抗体または抗体の抗原結合性断片を生成する方法。

【請求項 16】

前記抗体が、

(a) モノクローナル抗体；

(b) キメラ抗体、ヒト化抗体、もしくはヒト抗体；

(c) ヒト I g G 1、I g G 2 もしくは I g G 4 アイソタイプ抗体；

(d) 二重特異性抗体；または

(e) F a b、F a b'、F (a b')₂、F v、一本鎖抗体、小型抗体または二特異性抗体

のうちの 1 つまたは複数である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 17】

単離抗体またはその抗原結合性断片であって、

(i) ヒト G D F 1 5 への結合に対して、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体ま

たはその抗原結合性断片と拮抗する、あるいは

(i i) 請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片と同じ、
ヒト G D F 1 5 上のエピトープに結合する、
単離抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 4、1 6、または 1 7 のいずれか一項に記載の有効量の抗体を含む、哺乳動物において悪液質を治療するための組成物。

【請求項 1 9】

筋肉量減少を予防または低減するための有効量の請求項 1 ~ 4、1 6、または 1 7 の
いずれか一項に記載の抗体を含む、基礎疾患に関連した筋肉量減少を抑制するための組成物
。

【請求項 2 0】

前記基礎疾患が、癌、慢性心不全、慢性腎疾患、C O P D、A I D S、多発性硬化症、
関節リウマチ、敗血症、および結核からなる群から選択される、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記筋肉量減少が、脂肪量減少を伴う、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

請求項 1 ~ 4、1 6、または 1 7 のいずれか一項に記載の有効量の抗体を含む、哺乳動物において不随意性の体重減少を抑制または低減するための組成物。

【請求項 2 3】

器官重量減少を予防または低減するための有効量の請求項 1 ~ 4、1 6、または 1 7 の
いずれか一項に記載の抗体を含む、基礎疾患に関連した器官重量減少を抑制するための組
成物。

【請求項 2 4】

前記基礎疾患が、癌、慢性心不全、慢性腎疾患、C O P D、A I D S、多発性硬化症、
関節リウマチ、敗血症、および結核からなる群から選択される、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記器官が腎臓、肝臓、心臓、または脾臓である、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記器官重量減少が、筋肉量減少、脂肪量減少、または不随意性の体重減少を伴う、請
求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記組成物が、第 2 の薬剤と組み合わせて、それを必要とする哺乳動物に投与されるこ
とを特徴とし、前記第 2 の薬剤が、アクチビン - A 阻害剤、A c t R I I B 阻害剤、I L
- 6 阻害剤、I L - 6 R 阻害剤、メラノコルチンペプチド阻害剤、メラノコルチン受容体
阻害剤、グレリン、グレリンミメティック、G H S - R 1 a アゴニスト、S A R M、T N
F 阻害剤、I L - 1 阻害剤、ミオスタチン阻害剤、遮断薬、および抗癌剤からなる
群から選択される、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

請求項 1 ~ 4、1 6、または 1 7 のいずれか一項に記載の有効量の抗体を含む、哺乳動物において筋肉減少症を治療するための組成物。

【請求項 2 9】

請求項 1 ~ 4、1 6、または 1 7 のいずれか一項に記載の有効量の抗体を含む、哺乳動物において抗癌剤の最大耐用量を増加させるための組成物。

【請求項 3 0】

前記抗癌剤が、哺乳動物において悪液質を引き起こす、請求項 2 9 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記組成物が抗癌剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 3 0 に記載の

組成物。

【請求項 3 2】

請求項 1 ~ 4、1 6、または 1 7 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片、および薬学的に許容されるキャリアを含む、医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 4】

本発明のこれらおよびその他の態様ならびに利点は、以下の図、詳細な説明、および特許請求の範囲の考察に基づいて明らかになる。本明細書の用法では、「含む (i n c l u d i n g)」は、限定することを意図するものではなく、言及される例は非限定的である。本明細書の用法では、「抗体 0 1 G 0 6、0 3 G 0 5、0 4 F 0 8、0 6 C 1 1、0 8 G 0 1、1 4 F 1 1、または 1 7 B 1 1」は、抗体 0 1 G 0 6、0 3 G 0 5、0 4 F 0 8、0 6 C 1 1、0 8 G 0 1、1 4 F 1 1、もしくは 1 7 B 1 1、またはそれらのヒト化変異体を意味する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

(a) (i) 配列番号 1 および配列番号 3 8 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 F 2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R _{H 1}、配列番号 2 3 7 および配列番号 2 4 1 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 F 2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R _{H 2}、および配列番号 1 5 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 F 2) のアミノ酸配列を含む C D R _{H 3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(i i) 配列番号 2 1 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む C D R _{L 1}、配列番号 2 6 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む C D R _{L 2}、および配列番号 2 4 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む C D R _{L 3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(b) (i) 配列番号 1 および配列番号 2 3 4 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R _{H 1}、配列番号 2 3 8 および配列番号 2 4 1 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R _{H 2}、および配列番号 1 5 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 1) のアミノ酸配列を含む C D R _{H 3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(i i) 配列番号 2 1 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む C D R _{L 1}、配列番号 2 6 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む C D R _{L 2}、および配列番号 3 2 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む C D R _{L 3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(c) (i) 配列番号 1 (0 1 G 0 6、C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c、H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8、H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9、S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L、S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む C D R _{H 1}、配列番号 7 (0 1 G 0 6、C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c、H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8、H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9、S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L、S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む C D R _{H 2}、および配列番号 1 5 (0 1 G 0 6、C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c、H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8、H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9、S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L、S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 L T 3 0 S I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む C D R _{H 3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(i i) 配列番号 2 1 (0 1 G 0 6、C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c、H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9、H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 S 4 3 A V 4 8 I、H

u01G06 IGKV1-39 V48I)のアミノ酸配列を含むCDRL₁、配列番号26(01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I)のアミノ酸配列を含むCDRL₂、および配列番号32(01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I)のアミノ酸配列を含むCDRL₃を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；
(d)(i)配列番号2(03G05)のアミノ酸配列を含むCDRH₁、配列番号8(03G05)のアミノ酸配列を含むCDRH₂、および配列番号16(03G05)のアミノ酸配列を含むCDRH₃を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、
(ii)配列番号22(03G05)のアミノ酸配列を含むCDRL₁、配列番号27(03G05)のアミノ酸配列を含むCDRL₂、および配列番号33(03G05)のアミノ酸配列を含むCDRL₃を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；
(e)(i)配列番号3(04F08)のアミノ酸配列を含むCDRH₁、配列番号9(04F08)のアミノ酸配列を含むCDRH₂、および配列番号17(04F08)のアミノ酸配列を含むCDRH₃を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、
(ii)配列番号23(04F08)のアミノ酸配列を含むCDRL₁、配列番号28(04F08)のアミノ酸配列を含むCDRL₂、および配列番号34(04F08)のアミノ酸配列を含むCDRL₃を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；
(f)(i)配列番号4(06C11、Ch06C11 Chimeric、Hu06C11IGHV2-5)のアミノ酸配列を含むCDRH₁、配列番号9(06C11、Ch06C11 Chimeric、Hu06C11IGHV2-5)のアミノ酸配列を含むCDRH₂、および配列番号18(06C11、Ch06C11 Chimeric、Hu06C11IGHV2-5)のアミノ酸配列を含むCDRH₃を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、
(ii)配列番号23(06C11、Ch06C11 Chimeric、Sh06C11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDRL₁、配列番号28(06C11、Ch06C11 Chimeric、Sh06C11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDRL₂、および配列番号35(06C11、Ch06C11 Chimeric、Sh06C11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDRL₃を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；
(g)(i)配列番号1(08G01)のアミノ酸配列を含むCDRH₁、配列番号10(08G01)のアミノ酸配列を含むCDRH₂、および配列番号15(08G01)のアミノ酸配列を含むCDRH₃を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、
(ii)配列番号24(08G01)のアミノ酸配列を含むCDRL₁、配列番号29(08G01)のアミノ酸配列を含むCDRL₂、および配列番号32(08G01)のアミノ酸配列を含むCDRL₃を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；
(h)(i)配列番号5(14F11、Ch14F11 Chimeric、Sh14F11IGHV2-5、Sh14F11IGHV2-70)のアミノ酸配列を含むCDRH₁、配列番号11(14F11、Ch14F11 Chimeric、Sh14F11IGHV2-5、Sh14F11IGHV2-70)のアミノ酸配列を含むCDRH₂、および配列番号19(14F11、Ch14F11 Chimeric、Sh14F11IGHV2-5、Sh14F11IGHV2-70)のアミノ酸配列を含むCDRH₃を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、
(ii)配列番号23(14F11、Ch14F11 Chimeric、Hu14F11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDRL₁、配列番号30(14F11、Ch14F11 Chimeric、Hu14F11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDRL₂、および配列番号36(14F11、Ch14F11 Chimeric、Hu14F11IGKV1-16)のアミノ酸配列を含むCDRL₃を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(i)(i) 配列番号 6 (17B11) のアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 12 (17B11) のアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、および配列番号 20 (17B11) のアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号 25 (17B11) のアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 31 (17B11) のアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、および配列番号 37 (17B11) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(j)(i) 配列番号 1 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S、Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q、Sh01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) のアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 13 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S、Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q、Sh01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) のアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、および配列番号 15 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S、Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q (Sh01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) のアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号 21 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、および配列番号 32 (01G06、Ch01G06 Chimeric、Hu01G06 IGKV1-39、Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I、Hu01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(k)(i) 配列番号 1 および配列番号 38 (Hu01G06 IGHV1-18 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 236 および配列番号 240 (Hu01G06 IGHV1-18 F1) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、および配列番号 15 (Hu01G06 IGHV1-18 F1) のアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号 21 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) のアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) のアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、および配列番号 32 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(l)(i) 配列番号 1 および配列番号 234 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 239 および配列番号 240 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、および配列番号 15 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) のアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号 21 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) のアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) のアミノ酸配列を含む CDR_{L2}、および配列番号 32 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) のアミノ酸配列を含む CDR_{L3} を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(m)(i) 配列番号 1 および配列番号 234 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H1}、配列番号 239 および配列番号 240 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む CDR_{H2}、および配列番号 15 (Hu01G06 IGHV1-69 F2) のアミノ酸配列を含む CDR_{H3} を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(ii) 配列番号 21 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) のアミノ酸配列を含む CDR_{L1}、配列番号 26 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) のアミノ酸

配列を含む C D R_{L2}、および配列番号 2 4 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む C D R_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(n) (i) 配列番号 4 (H E L M 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む C D R_{H1}、配列番号 1 4 (H E L M 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む C D R_{H2}、および配列番号 1 8 (H E L M 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む C D R_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(i i) 配列番号 2 3 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c 、 S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む C D R_{L1}、配列番号 2 8 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c 、 S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む C D R_{L2}、および配列番号 3 5 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c 、 S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む C D R_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(o) (i) 配列番号 4 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{H1}、配列番号 9 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{H2}、および配列番号 1 8 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(i i) 配列番号 2 3 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{L1}、配列番号 3 0 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{L2}、および配列番号 3 6 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；ならびに

(p) (i) 配列番号 5 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{H1}、配列番号 1 1 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{H2}、および配列番号 1 9 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{H3}を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、

(i i) 配列番号 2 3 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{L1}、配列番号 2 8 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{L2}、および配列番号 3 5 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む C D R_{L3}を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域

からなる群から選択される免疫グロブリン重鎖可変領域と免疫グロブリン軽鎖可変領域とを含む、ヒト G D F 1 5 に結合する単離抗体。

(項目 2)

前記 C D R 配列が、ヒトまたはヒト化フレームワーク配列の間に挿入される、項目 1 に記載の抗体。

(項目 3)

項目 1 に記載の免疫グロブリン重鎖可変領域をコードするヌクレオチド配列を含む単離核酸。

(項目 4)

項目 1 に記載の免疫グロブリン軽鎖可変領域をコードするヌクレオチド配列を含む単離核酸。

(項目 5)

項目 3 に記載の核酸を含む発現ベクター。

(項目 6)

項目 4 に記載の核酸を含む発現ベクター。

(項目 7)

項目 3 に記載の核酸をさらに含む、項目 6 に記載の発現ベクター。

(項目 8)

項目 5 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

(項目 9)

項目 6 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

(項目 1 0)

項目 7 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

(項目 1 1)

項目 5 に記載の発現ベクターをさらに含む、項目 9 に記載の宿主細胞。

(項目 1 2)

(a) 宿主細胞が免疫グロブリン重鎖可変領域または免疫グロブリン軽鎖可変領域を含むポリペプチドを発現する条件下で、項目 8 または 9 に記載の宿主細胞を培養するステップと；

(b) 前記免疫グロブリン重鎖可変領域または免疫グロブリン軽鎖可変領域を含むポリペプチドを精製するステップを含む、免疫グロブリン重鎖可変領域または免疫グロブリン軽鎖可変領域を含むポリペプチドを生成する方法。

(項目 1 3)

(a) 宿主細胞が免疫グロブリン重鎖可変領域および / または免疫グロブリン軽鎖可変領域を含む 1 つまたは複数のポリペプチドを発現する条件下で、項目 1 0 または 1 1 に記載の宿主細胞を培養し、それによって抗体または抗体の抗原結合性断片を生成するステップと；

(b) 前記抗体または前記抗体の抗原結合性断片を精製するステップを含む、ヒト G D F 1 5 に結合する抗体または抗体の抗原結合性断片を生成する方法。

(項目 1 4)

(a) 配列番号 2 4 8 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(b) 配列番号 2 5 0 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 2 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(c) 配列番号 4 0 (0 1 G 0 6 、 C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 7 6 (0 1 G 0 6 (C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(d) 配列番号 4 2 (0 3 G 0 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 7 8 (0 3 G 0 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(e) 配列番号 4 4 (0 4 F 0 8) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 0 (0 4 F 0 8) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(f) 配列番号 4 6 (0 6 C 1 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 2 (0 6 C 1 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(g) 配列番号 4 8 (0 8 G 0 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 4 (0 8 G 0 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(h) 配列番号 5 0 (1 4 F 1 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 6 (1 4 F 1 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(i) 配列番号 5 2 (1 7 B 1 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 8 (1 7 B 1 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(j) 配列番号 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 7 6 (C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(k) 配列番号 5 6 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 7 6 (C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(l) 配列番号 5 8 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 7 6 (C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(m) 配列番号 6 0 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L K 6 4 Q G 4 4 S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 7 6 (C h 0 1 G

06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(n) 配列番号 62 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 76 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(o) 配列番号 64 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 76 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(p) 配列番号 66 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 76 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(q) 配列番号 40 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(r) 配列番号 54 (Hu01G06 IGHV1-18) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(s) 配列番号 56 (Hu01G06 IGHV1-69) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(t) 配列番号 58 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(u) 配列番号 60 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(v) 配列番号 62 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(w) 配列番号 64 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(x) 配列番号 66 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S K64Q I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 90 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(y) 配列番号 40 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(z) 配列番号 54 (Hu01G06 IGHV1-18) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(aa) 配列番号 56 (Hu01G06 IGHV1-69) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(bb) 配列番号 58 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(cc) 配列番号 60 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 92 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(d d) 配列番号 6 2 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L K 6 4 Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 2 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 S 4 3 A V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(e e) 配列番号 6 4 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 2 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 S 4 3 A V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(f f) 配列番号 6 6 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S K 6 4 Q I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 2 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 S 4 3 A V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(g g) 配列番号 4 0 (C h 0 1 G 0 6 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(h h) 配列番号 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(i i) 配列番号 5 6 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(j j) 配列番号 5 8 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(k k) 配列番号 6 0 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L K 6 4 Q G 4 4 S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(l l) 配列番号 6 2 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 M 6 9 L K 6 4 Q) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(m m) 配列番号 6 4 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(n n) 配列番号 6 6 (S h 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 T 3 0 S K 6 4 Q I 6 9 L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 V 4 8 I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(o o) 配列番号 2 4 6 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 1 8 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 2 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(p p) 配列番号 2 5 2 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 2 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(q q) 配列番号 2 5 2 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 2 5 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(r r) 配列番号 6 8 (H E L M 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 2 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(s s) 配列番号 7 0 (H u 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 2 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(t t) 配列番号 4 6 (C h 0 6 C 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 6 (S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(u u) 配列番号 6 8 (H E L M 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 6 (S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(v v) 配列番号 7 0 (H u 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 6 (S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(w w) 配列番号 7 2 (S h 1 4 F 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 6 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(x x) 配列番号 7 4 (S h 1 4 F 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 8 6 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(y y) 配列番号 5 0 (C h 1 4 F 1 1 C h i m e r i c) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 8 (H u 1 4 F 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(z z) 配列番号 7 2 (S h 1 4 F 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 8 (H u 1 4 F 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

(a a a) 配列番号 7 4 (S h 1 4 F 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖可変領域と、配列番号 9 8 (H u 1 4 F 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖可変領域；

からなる群から選択される免疫グロブリン重鎖可変領域と免疫グロブリン軽鎖可変領域とを含む、ヒト G D F 1 5 に結合する単離抗体。

(項目 1 5)

項目 1 4 に記載の免疫グロブリン重鎖可変領域をコードするヌクレオチド配列を含む単離核酸。

(項目 1 6)

項目 1 4 に記載の免疫グロブリン軽鎖可変領域をコードするヌクレオチド配列を含む単離核酸。

(項目 1 7)

項目 1 5 に記載の核酸を含む発現ベクター。

(項目 1 8)

項目 1 6 に記載の核酸を含む発現ベクター。

(項目 1 9)

項目 1 5 に記載の核酸をさらに含む、項目 1 8 に記載の発現ベクター。

(項目 2 0)

項目 1 7 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

(項目 2 1)

項目 1 8 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

(項目 2 2)

項目 1 9 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

(項目 2 3)

項目 1 7 に記載の発現ベクターをさらに含む、項目 2 1 に記載の宿主細胞。

(項目 2 4)

(a) 宿主細胞が免疫グロブリン重鎖可変領域または免疫グロブリン軽鎖可変領域を含むポリペプチドを発現する条件下で、項目 20 または 21 に記載の宿主細胞を培養するステップと；

(b) 前記免疫グロブリン重鎖可変領域または免疫グロブリン軽鎖可変領域を含むポリペプチドを精製するステップ

を含む、免疫グロブリン重鎖可変領域または免疫グロブリン軽鎖可変領域を含むポリペプチドを生成する方法。

(項目 25)

(a) 宿主細胞が免疫グロブリン重鎖可変領域および / または免疫グロブリン軽鎖可変領域を含む 1 つまたは複数のポリペプチドを発現する条件下で、項目 22 または 23 に記載の宿主細胞を培養し、それによって抗体または抗体の抗原結合性断片を生成するステップと；

(b) 前記抗体または前記抗体の抗原結合性断片を精製するステップ

を含む、ヒト G D F 15 に結合する抗体または抗体の抗原結合性断片を生成する方法。

(項目 26)

(a) 配列番号 258 (Hu01G06 IGHV1-18 F2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 264 (Hu01G06 IGKV1-39 F2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(b) 配列番号 260 (Hu01G06 IGHV1-69 F1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 208 (Hu01G06 IGKV1-39 F1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(c) 配列番号 176 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 204 (Ch01G06 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(d) 配列番号 192 (Ch06C11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 212 (Ch06C11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(e) 配列番号 198 (Ch14F11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 216 (Ch14F11 Chimeric) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(f) 配列番号 178 (Hu01G06 IGHV1-18) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 206 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(g) 配列番号 180 (Hu01G06 IGHV1-69) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 206 (Hu01G06 IGKV1-39) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(h) 配列番号 184 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 210 (Hu01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(i) 配列番号 188 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 210 (Hu01G06 IGKV1-39 V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(j) 配列番号 184 (Sh01G06 IGHV1-18 M69L K64Q G44S) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 208 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(k) 配列番号 188 (Sh01G06 IGHV1-69 T30S I69L) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 208 (Hu01G06 IGKV1-39 S43A V48I) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

(l) 配列番号 256 (Hu01G06 IGHV1-18 F1) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 208 (Hu01G06 IGKV1-39 F1

）のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

（ m ）配列番号 2 6 2 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 0 8 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 1)

）のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

（ n ）配列番号 2 6 2 (H u 0 1 G 0 6 I G H V 1 - 6 9 F 2) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 6 4 (H u 0 1 G 0 6 I G K V 1 - 3 9 F 2)

）のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

（ o ）配列番号 1 9 4 (H E L M 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 1 4 (S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

（ p ）配列番号 1 9 6 (H u 0 6 C 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 1 4 (S h 0 6 C 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；

（ q ）配列番号 2 0 0 (S h 1 4 F 1 1 I G H V 2 - 5) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 1 8 (H u 1 4 F 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖；ならびに

（ r ）配列番号 2 0 2 (S h 1 4 F 1 1 I G H V 2 - 7 0) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン重鎖と、配列番号 2 1 8 (H u 1 4 F 1 1 I G K V 1 - 1 6) のアミノ酸配列を含む免疫グロブリン軽鎖

からなる群から選択される免疫グロブリン重鎖と免疫グロブリン軽鎖とを含む、ヒト G D F 1 5 に結合する単離抗体。

（項目 2 7 ）

項目 2 6 に記載の免疫グロブリン重鎖をコードするヌクレオチド配列を含む単離核酸。

（項目 2 8 ）

項目 2 6 に記載の免疫グロブリン軽鎖をコードするヌクレオチド配列を含む単離核酸。

（項目 2 9 ）

項目 2 7 に記載の核酸を含む発現ベクター。

（項目 3 0 ）

項目 2 8 に記載の核酸を含む発現ベクター。

（項目 3 1 ）

項目 2 7 に記載の核酸をさらに含む、項目 3 0 に記載の発現ベクター。

（項目 3 2 ）

項目 2 9 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

（項目 3 3 ）

項目 3 0 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

（項目 3 4 ）

項目 3 1 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

（項目 3 5 ）

項目 2 9 に記載の発現ベクターをさらに含む、項目 3 3 に記載の宿主細胞。

（項目 3 6 ）

（ a ）宿主細胞が免疫グロブリン重鎖または免疫グロブリン軽鎖を含むポリペプチドを発現する条件下で、項目 3 2 または 3 3 に記載の宿主細胞を培養するステップと；

（ b ）前記免疫グロブリン重鎖または免疫グロブリン軽鎖を含むポリペプチドを精製するステップ

を含む、免疫グロブリン重鎖または免疫グロブリン軽鎖を含むポリペプチドを生成する方法。

（項目 3 7 ）

（ a ）宿主細胞が免疫グロブリン重鎖および / または免疫グロブリン軽鎖を含む 1 つまたは複数のポリペプチドを発現する条件下で、項目 3 4 または 3 5 に記載の宿主細胞を培養し、それによって抗体または抗体の抗原結合性断片を生成するステップと；（ b ）前記

抗体または前記抗体の抗原結合性断片を精製するステップを含む、ヒト G D F 1 5 に結合する抗体または抗体の抗原結合性断片を生成する方法。

(項目 3 8)

前記抗体が、表面プラズモン共鳴またはバイオ層干渉法による測定で 3 0 0 p M 以下の K_D を有する、項目 1、2、1 4、または 2 6 のいずれか一項に記載の抗体。

(項目 3 9)

前記抗体が、表面プラズモン共鳴またはバイオ層干渉法による測定で 1 5 0 p M 以下の K_D を有する、項目 1、2、1 4、または 2 6 のいずれか一項に記載の抗体。

(項目 4 0)

前記抗体が、表面プラズモン共鳴またはバイオ層干渉法による測定で 1 0 0 p M 以下の K_D を有する、項目 1、2、1 4、または 2 6 のいずれか一項に記載の抗体。

(項目 4 1)

ヒト G D F 1 5 への結合に対して、項目 1、2、1 4、2 6、3 8、3 9、または 4 0 のいずれか一項に記載の抗体と拮抗する単離抗体。

(項目 4 2)

項目 1、2、1 4、2 6、3 8、3 9、または 4 0 のいずれか一項に記載の抗体としてヒト G D F 1 5 上の同じエピトープに結合する単離抗体。

(項目 4 3)

項目 1、2、1 4、2 6、3 8、3 9、4 0、4 1、または 4 2 のいずれか一項に記載の有効量の抗体を、それを必要とする哺乳動物に投与するステップを含む、哺乳動物において悪液質を治療する方法。

(項目 4 4)

項目 1、2、1 4、2 6、3 8、3 9、4 0、4 1、または 4 2 のいずれか一項に記載の有効量の抗体を投与して、筋肉量減少を予防または低減するステップを含む、基礎疾患に関連した筋肉量減少を抑制する方法。

(項目 4 5)

前記基礎疾患が、癌、慢性心不全、慢性腎疾患、C O P D、A I D S、多発性硬化症、関節リウマチ、敗血症、および結核からなる群から選択される、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記筋肉量減少が、脂肪量減少を伴う、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 7)

項目 1、2、1 4、2 6、3 8、3 9、4 0、4 1、または 4 2 のいずれか一項に記載の有効量の抗体を、それを必要とする哺乳動物に投与するステップを含む、哺乳動物において不随意性の体重減少を抑制または低減する方法。

(項目 4 8)

項目 1、2、1 4、2 6、3 8、3 9、4 0、4 1、または 4 2 のいずれか一項に記載の有効量の抗体を投与して、器官重量減少を予防または低減するステップを含む、基礎疾患に関連した器官重量減少を抑制する方法。

(項目 4 9)

前記基礎疾患が、癌、慢性心不全、慢性腎疾患、C O P D、A I D S、多発性硬化症、関節リウマチ、敗血症、および結核からなる群から選択される、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記器官が腎臓、肝臓、心臓、または脾臓である、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記器官重量減少が、筋肉量減少、脂肪量減少、または不随意性の体重減少を伴う、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 2)

第 2 の薬剤を、それを必要とする哺乳動物に投与するステップであって、前記第 2 の薬剤が、アクチビン - A 阻害剤、A c t R I I B 阻害剤、I L - 6 阻害剤、I L - 6 R 阻害剤、メラノコルチンペプチド阻害剤、メラノコルチン受容体阻害剤、グレリン、グレリン

ミメティック、GHS - R 1 a アゴニスト、SARM、TNF 阻害剤、IL - 1 阻害剤、ミオスタチン阻害剤、遮断薬、および抗癌剤からなる群から選択されるステップをさらに含む、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 5 3)

項目 1、2、1 4、2 6、3 8、3 9、4 0、4 1、または 4 2 のいずれか一項に記載の有効量の抗体を、それを必要とする哺乳動物に投与するステップを含む、哺乳動物において筋肉減少症を治療する方法。

(項目 5 4)

項目 1、2、1 4、2 6、3 8、3 9、4 0、4 1、または 4 2 のいずれか一項に記載の有効量の抗体を、それを必要とする哺乳動物に投与するステップを含む、哺乳動物において抗癌剤の最大耐用量を増加させる方法。

(項目 5 5)

前記抗癌剤が、哺乳動物において悪液質を引き起こす、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 6)

前記抗体が抗癌剤と組み合わせて投与される、項目 5 5 に記載の方法。

(項目 5 7)

Fc - rhGDF 1 5 融合タンパク質を哺乳動物に投与するステップを含む、哺乳動物において血漿または血清中の成熟 rhGDF 1 5 の定常状態レベルを確立する方法。

(項目 5 8)

前記哺乳動物がマウスである、項目 5 7 に記載の方法。

(項目 5 9)

前記 Fc - rhGDF 1 5 融合タンパク質が mFc - rhGDF 1 5 (配列番号 2 2 0) である、項目 5 7 に記載の方法。

(項目 6 0)

治療的有效量の Fc - rhGDF 1 5 融合タンパク質を、それを必要とする哺乳動物に投与するステップを含む、哺乳動物において肥満を治療する方法。

(項目 6 1)

Fc - rhGDF 1 5 融合タンパク質および薬学的に許容されるキャリアを含む、医薬組成物。