

【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30年11月8日(2018.11.8)

【公表番号】特表2017 538439(P2017 538439A)

【公表日】平成29年12月28日(2017.12.28)

【年通号数】公開・登録公報2017 050

【出願番号】特願2017 538915(P2017 538915)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/24	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(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)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
G 0 1 N	33/543	(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	16/24	
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	38/16	
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/574	
G 0 1 N	33/543	5 4 1 B
G 0 1 N	33/543	5 4 5
G 0 1 N	33/543	5 7 5

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月28日(2018.9.28)

【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) 配列番号 10 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 と
(b) 配列番号 11 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 と
(c) 配列番号 12 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 と
(d) 配列番号 4 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 と
(e) 配列番号 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 と
(f) 配列番号 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 と
を含む抗 N o d a l 抗体。

【請求項 2】

前記抗体が、配列番号 3 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90% の配列同一性を有する重鎖可変ドメインと、配列番号 1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90% の配列同一性を有する軽鎖可変ドメインとを含む請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 3】

さらに、ヒト V H アクセプター 2 フレームワーク及びヒト V L カップア垂群 I コンセンサスフレームワークから選択される少なくとも 1 つのフレームワークを含む請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 4】

前記抗体が、配列番号 13 におけるエピトープに結合する請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 5】

前記抗体が、抗体断片である請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 6】

前記抗体断片が、F a b、F a b' - S H、F v、s c F v、または (F a b')₂ の断片から選択される請求項 5 に記載の抗体。

【請求項 7】

ヒト抗体、ヒト化抗体またはキメラ抗体である請求項 1 に記載の抗体。

【請求項 8】

N o d a l 活性の阻害のための、請求項 1 に記載の抗体を含む組成物であって、N o d a l を発現している細胞に曝露されることを特徴とする、組成物。

【請求項 9】

N o d a l の高い発現または活性に関連する障害を有する対象における N o d a l 活性の阻害のための、請求項 1 に記載の抗体を含む組成物。

【請求項 10】

前記障害が癌である請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記癌が、膠芽細胞腫、神経芽細胞腫、黒色腫、乳癌、膵臓癌、卵巣癌、膀胱癌、結腸癌、前立腺癌または白血病から成る群から選択される請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

試料中の N o d a l を検出する方法であって、前記試料を請求項 1 に記載の抗体と接触させることを含む方法。

【請求項 13】

前記試料が、生体試料である請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記生体試料が、血液、血清、体液、生検細胞、腸剥離物、喀痰、肺浸出物、尿及び組織から成る群から選択される請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記生体試料が、癌細胞および/または腫瘍細胞を含む請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記癌が、膠芽細胞腫、神経芽細胞腫、黒色腫、乳癌、膵臓癌、卵巣癌、膀胱癌、結腸癌、前立腺癌または白血病から成る群から選択される請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記試料中の N o d a l のレベルを定量することを含む請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 8】

N o d a l が免疫アッセイによって検出される請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記抗体を固体支持体に付着させる請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記抗体の N o d a l への結合が、酵素標識、蛍光標識、化学発光標識、放射性標識及び/または色素標識から選択される標識によって検出される請求項 1 8 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 9】

本発明はまた、N o d a l を結合するのに十分な条件下で N o d a l に結合する本発明の抗体またはその断片と対象に由来する試料（たとえば、本明細書に記載されている生体試料）を接触させることを含む、対象にて癌を診断する方法も提供し、その際、正常な非癌対照に比べた N o d a l の上昇は癌を示す。本発明は検出される癌の型によって限定されない。実際、本明細書に記載されている任意の癌（膠芽細胞腫、神経芽細胞腫、黒色腫、乳癌、膵臓癌、卵巣癌、膀胱癌、結腸癌、前立腺癌及び白血病を含むが、これらに限定されない）が検出されてもよい。好まれる実施形態では、癌は N o d a l タンパク質を発現する。本明細書に記載されている抗体またはその断片は本発明の診断法で使用されてもよい。組織、血液、糞便、血漿、体液、血清、唾液、肺浸出液、喀痰、尿及び腸剥離物を含むが、これらに限定されない、対象/患者に由来する任意の種類の実体試料が N o d a l の発現について調べられてもよい。一実施形態では、N o d a l への抗体の結合は標識によって検出される。本発明は標識の種類によって限定されない。酵素標識、蛍光標識、化学発光標識、放射性標識及び色素標識を含むが、これらに限定されない種々の標識が使用されてもよい。酵素結合免疫吸着アッセイまたは放射性免疫アッセイまたはそれらの変形を含むが、これらに限定されない当該技術で既知の免疫アッセイ用いて N o d a l が検出されてもよい。抗体を用いてタンパク質を捕捉する標識を含まない技術を用いても N o d a l が検出されてもよい。標識を含まない技術には、S P R、バイオレイヤーインターフェロメトリー（B L I）、長周期グレーティング（L P G）等が挙げられる。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

N o d a l に結合し、且つ N o d a l 活性を阻害するモノクローナル抗体。

(項目 2)

前記抗体が N o d a l のプレヘリックスループ領域を結合する項目 1 に記載の抗体。

(項目 3)

前記抗体が完全長 N o d a l に結合する項目 1 に記載の抗体。

(項目 4)

前記抗体がヒト N o d a l (h N o d a l) に結合する項目 1 に記載の抗体。

(項目 5)

前記抗体が < 5 nM の K_D で N o d a l に結合する項目 1 に記載の抗体。

(項目 6)

前記抗体が < 1 0 nM の K_D で N o d a l に結合する項目 1 に記載の抗体。

(項目 7)

前記抗体が N o d a l の C r i p t o - 1 への結合を阻害する項目 1 に記載の抗体。

(項目 8)

前記抗体が

(a) 配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 と

(b) 配列番号 1 1 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 と

(c) 配列番号 1 2 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 と

(d) 配列番号 4 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 と

(e) 配列番号 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 と

(f) 配列番号 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 とを含む項目 1 に記載の抗体。

(項目 9)

前記抗体が、配列番号 3 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する重鎖可変ドメインと、配列番号 1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する軽鎖可変ドメインとを含む項目 1 に記載の抗体。

(項目 1 0)

前記重鎖可変ドメインが配列番号 3 のアミノ酸配列を含み、前記軽鎖可変ドメインが配列番号 1 のアミノ酸配列を含む項目 9 に記載の抗体。

(項目 1 1)

前記抗体が

(a) 配列番号 7 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 と

(b) 配列番号 8 のアミノ酸配列を含む H V R - H 2 と

(c) 配列番号 9 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 と

(d) 配列番号 4 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 と

(e) 配列番号 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 と

(f) 配列番号 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 とを含む項目 1 に記載の抗体。

(項目 1 2)

前記抗体が、配列番号 2 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する重鎖可変ドメインと、配列番号 1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する軽鎖可変ドメインとを含む項目 1 に記載の抗体。

(項目 1 3)

前記抗体が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 と、配列番号 4 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 と、配列番号 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 と、配列番号 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 とを含む項目 1 に記載の抗体。

(項目 1 4)

前記抗体が、配列番号 7 のアミノ酸配列を含む H V R - H 1 と、配列番号 4 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 と、配列番号 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 と、配列番号 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 3 とを含む項目 1 に記載の抗体。

(項目 1 5)

さらに、ヒト V H アクセプター 2 フレームワーク及びヒト V L カップ垂群 I コンセンサスフレームワークから選択される少なくとも 1 つのフレームワークを含む項目 9 に記載の抗体。

(項目 1 6)

前記抗体が、配列番号 1 3 におけるエピトープに結合する項目 1 に記載の抗体。

(項目 1 7)

前記抗体が、F a b、F a b ' - S H、F v、s c F v、または (F a b ')₂ の断片から選択される抗体断片である項目 1 に記載の抗体。

(項目 1 8)

- 前記抗体が、抗原を結合する抗体断片である項目 1 に記載の抗体。
(項目 19)
- 前記抗体が、単鎖 F v である項目 1 に記載の抗体。
(項目 20)
- ヒト抗体、ヒト化抗体またはキメラ抗体である項目 1 に記載の抗体。
(項目 21)
- N o d a l 活性の阻害方法であって、前記方法が N o d a l を発現している細胞を項目 1 に記載の抗体に曝露することを含む、前記阻害方法。
(項目 22)
- N o d a l の高い発現または活性に関連する障害の治療方法であって、前記方法がそれを必要とする対象に有効量の項目 1 に記載の抗体を投与することを含む、前記治療方法。
(項目 23)
- 前記障害が癌である項目 22 に記載の方法。
(項目 24)
- 前記抗体が、少なくとも 1 つの治療剤と共に投与される項目 22 に記載の方法。
(項目 25)
- 前記治療剤が L e f t y タンパク質である項目 24 に記載の方法。
(項目 26)
- 前記治療剤が化学療法剤である項目 24 に記載の方法。
(項目 27)
- 前記抗体及び前記治療剤が対象に別々に投与される項目 24 に記載の方法。
(項目 28)
- 腫瘍細胞の増殖の阻害方法であって、前記方法がそれを必要とする対象に有効量の項目 1 に記載の抗体を投与することを含む、前記阻害方法。
(項目 29)
- 癌の転移の阻害方法であって、前記方法がそれを必要とする対象に有効量の項目 1 に記載の抗体を投与することを含む、前記阻害方法。
(項目 30)
- 前記癌が黒色腫である項目 29 に記載の方法。
(項目 31)
- 前記癌が乳癌である項目 29 に記載の方法。
(項目 32)
- N o d a l の高い発現または活性に関連する障害を治療するために薬物を製造するための項目 1 に記載の抗体の使用。
(項目 33)
- 癌を治療するために薬物を製造するための項目 1 に記載の抗体の使用。
(項目 34)
- 乳癌を治療するために薬物を製造するための項目 1 に記載の抗体の使用。
(項目 35)
- 黒色腫を治療するために薬物を製造するための項目 1 に記載の抗体の使用。
(項目 36)
- 薬物として使用するための項目 1 ~ 20 のいずれかに記載の抗体。
(項目 37)
- N o d a l の高い発現または活性に関連する障害の治療における使用のための項目 1 ~ 20 のいずれかに記載の抗体。
(項目 38)
- 乳癌の治療における使用のための項目 1 ~ 20 のいずれかに記載の抗体。
(項目 39)
- 黒色腫の治療における使用のための項目 1 ~ 20 のいずれかに記載の抗体。
(項目 40)

N o d a l に特異的に結合するモノクローナル抗体であって、前記抗体が配列番号 1 3 におけるエピトープに特異的に結合する、前記モノクローナル抗体。

(項目 4 1)

項目 4 0 に記載の抗体のヒト化形態であって、前記ヒト化形態が配列番号 1 3 におけるエピトープに特異的に結合する、前記ヒト化形態。

(項目 4 2)

さらに標識を含む項目 4 0 に記載の抗体。

(項目 4 3)

N o d a l を特異的に結合するモノクローナル抗体の V H 鎖領域のアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする単離された核酸であって、前記抗体が配列番号 1 3 におけるエピトープに特異的に結合し、且つ N o d a l 活性を阻害する、前記単離された核酸。

(項目 4 4)

前記 V H 鎖領域が、配列番号 1 0 の C D R - H 1 と配列番号 1 1 の C D R - H 2 と配列番号 1 2 の C D R - H 3 とを含む項目 4 3 に記載の核酸。

(項目 4 5)

前記 V H 鎖領域が配列番号 3 を含む項目 4 3 に記載の核酸。

(項目 4 6)

項目 4 3 に記載の核酸を含む単離された細胞。

(項目 4 7)

N o d a l に特異的に結合するモノクローナル抗体の V H 鎖領域のアミノ酸配列を含むポリペプチドの産生方法であって、前記ポリペプチドの産生に適する条件下で項目 4 6 に記載の細胞を培養することと、そのように産生されたポリペプチドを単離することを含む、前記産生方法。

(項目 4 8)

N o d a l に特異的に結合するモノクローナル抗体の V L 鎖領域のアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする単離された核酸であって、前記抗体が配列番号 1 3 におけるエピトープに特異的に結合し、且つ N o d a l 活性を阻害する、前記単離された核酸。

(項目 4 9)

前記 V L 鎖領域が、配列番号 4 の C D R - L 1 と配列番号 5 の C D R - L 2 と配列番号 6 の C D R - L 3 とを含む項目 4 8 に記載の核酸。

(項目 5 0)

前記 V L 鎖領域が配列番号 1 を含む項目 4 9 に記載の核酸。

(項目 5 1)

項目 4 8 に記載の核酸を含む単離された細胞。

(項目 5 2)

N o d a l に特異的に結合するモノクローナル抗体の V L 鎖領域のアミノ酸配列を含むポリペプチドの産生方法であって、前記ポリペプチドの産生に適する条件下で項目 5 1 に記載の細胞を培養することと、そのように産生されたポリペプチドを単離することを含む、前記産生方法。

(項目 5 3)

N o d a l に特異的に結合するモノクローナル抗体をコードする単離された核酸であって、前記抗体が配列番号 1 3 におけるエピトープに特異的に結合し、且つ前記抗体が N o d a l 活性を阻害する、前記単離された核酸。

(項目 5 4)

前記抗体が、配列番号 1 0 の C D R - H 1 と配列番号 1 1 の C D R - H 2 と配列番号 1 2 の C D R - H 3 とを含む V H 鎖領域、及び配列番号 4 の C D R - L 1 と配列番号 5 の C D R - L 2 と配列番号 6 の C D R - L 3 とを含む V L 鎖領域を含む項目 5 3 に記載の核酸。

(項目 5 5)

前記 V H 鎖領域が配列番号 3 を含み、且つ前記 V L 鎖領域が配列番号 1 を含む項目 5 4 に記載の核酸。

(項目56)

前記抗体が、配列番号3の前記VH鎖領域と配列番号1の前記VL鎖領域とを含むモノクローナル抗体のヒト化形態である項目53に記載の核酸。

(項目57)

Nodalに特異的に結合するモノクローナル抗体をコードする単離された核酸であって、前記抗体が配列番号13におけるエピトープに特異的に結合し、且つ前記抗体がNodalのCrip1への結合を阻害する、前記単離された核酸。

(項目58)

Nodalに特異的に結合するモノクローナル抗体をコードする単離された核酸であって、前記抗体が配列番号13におけるエピトープに特異的に結合し、且つ前記抗体がNodalのAlk4/7/ActRIIB受容体複合体への結合を阻害する、前記単離された核酸。

(項目59)

前記抗体が、配列番号7のCDR-H1と配列番号8のCDR-H2と配列番号9のCDR-H3とを含むVH鎖領域、及び配列番号4のCDR-L1と配列番号5のCDR-L2と配列番号6のCDR-L3とを含むVL鎖領域を含む項目53に記載の核酸。

(項目60)

前記VH鎖領域が配列番号2を含み、且つ前記VL鎖領域が配列番号1を含む項目53に記載の核酸。

(項目61)

Nodalのプレヘリックスループ領域に結合するモノクローナル抗体であって、前記抗体がNodalの活性及び/またはシグナル伝達を阻害し、且つ以下の活性：(i)転移性黒色腫細胞におけるNodalの発現を低下させる；(ii)黒色腫細胞におけるSmad2及び/またはMAPKのリン酸化を減らす；(iii)転移性黒色腫細胞の肺でのコロニー形成を減らす；(iv)試験管内での黒色腫細胞の増殖、生存率を減らし、及び/または黒色腫の細胞死を誘導する；または(iii)生体内での黒色腫の腫瘍増殖を抑制する、の少なくとも1つを有する、前記モノクローナル抗体。

(項目62)

前記抗体が、生体内で乳癌の腫瘍増殖を抑制する項目61に記載の抗体。

(項目63)

前記抗体が、対照に比べて乳癌の腫瘍体積を減らす項目62に記載の抗体。

(項目64)

前記抗体が試験管内にて黒色腫の細胞死を誘導する項目61に記載の抗体。

(項目65)

前記抗体が、転移性黒色腫細胞の肺でのコロニー形成を低減する項目61に記載の抗体。

(項目66)

Nodalのプレヘリックスループ領域に結合するモノクローナル抗体であって、前記抗体が配列番号13のアミノ酸49~50を含むポリペプチドに結合する、前記モノクローナル抗体。

(項目67)

前記抗体がNodal活性を阻害する項目66に記載の抗体。

(項目68)

Nodalのプレヘリックスループ領域に結合し、且つNodalの活性及び/またはシグナル伝達を阻害するモノクローナル抗体であって、前記抗体が結合についてCrip1と競合する、前記モノクローナル抗体。

(項目69)

Nodalのプレヘリックスループ領域に結合し、且つNodalの活性及び/またはシグナル伝達を阻害するモノクローナル抗体であって、前記抗体が配列番号1のアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメインを含む、前記モノクローナル抗体。

(項目70)

Noda1の活性及び/またはシグナル伝達の阻害方法であって、前記方法がNoda1を発現している細胞を項目61に記載の抗体に曝露することを含む、前記阻害方法。

(項目71)

Noda1の活性及び/またはシグナル伝達の阻害方法であって、前記方法がNoda1を発現している細胞を項目66に記載の抗体に曝露することを含む、前記阻害方法。

(項目72)

Noda1の高い発現または活性に関連する障害の治療方法であって、前記方法がそれを必要とする対象に有効量の項目61に記載の抗体を投与することを含む、前記治療方法。

(項目73)

Noda1の高い発現または活性に関連する障害の治療方法であって、前記方法がそれを必要とする対象に有効量の項目66に記載の抗体を投与することを含む、前記治療方法。

(項目74)

対象における癌の診断方法であって、Noda1を結合するのに十分な条件下でNoda1に結合する抗体またはその断片に前記対象に由来する試料を接触させることを含み、正常な非癌性対照に比べたときNoda1の上昇は癌を示す、前記診断方法。

(項目75)

前記抗体またはその断片が<10nMのK_dでNoda1に結合する項目74に記載の方法。

(項目76)

前記抗体またはその断片が<5nMのK_dでNoda1に結合する項目74に記載の方法。

(項目77)

前記抗体が

(a) 配列番号10のアミノ酸配列を含むHVR-H1と

(b) 配列番号11のアミノ酸配列を含むHVR-H2と

(c) 配列番号12のアミノ酸配列を含むHVR-H3と

(d) 配列番号4のアミノ酸配列を含むHVR-L1と

(e) 配列番号5のアミノ酸配列を含むHVR-L2と

(f) 配列番号6のアミノ酸配列を含むHVR-L3とを含む項目74に記載の方法。

(項目78)

前記抗体が、配列番号3のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する重鎖可変ドメインと、配列番号1のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する軽鎖可変ドメインとを含む項目74に記載の方法。

(項目79)

前記重鎖可変ドメインが配列番号3のアミノ酸配列を含み、前記軽鎖可変ドメインが配列番号1のアミノ酸配列を含む項目78に記載の方法。

(項目80)

前記抗体が、配列番号2のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する重鎖可変ドメインと、配列番号1のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する軽鎖可変ドメインとを含む項目74に記載の方法。

(項目81)

前記抗体が、配列番号10のアミノ酸配列を含むHVR-H1と、配列番号4のアミノ酸配列を含むHVR-L1と、配列番号5のアミノ酸配列を含むHVR-L2と、配列番号6のアミノ酸配列を含むHVR-L3とを含む項目74に記載の方法。

(項目82)

前記抗体が、配列番号7のアミノ酸配列を含むHVR-H1と、配列番号4のアミノ酸配列を含むHVR-L1と、配列番号5のアミノ酸配列を含むHVR-L2と、配列番号

6のアミノ酸配列を含むHVR-L3とを含む項目74に記載の方法。

(項目83)

前記癌が、膠芽細胞腫、神経芽細胞腫、黒色腫、乳癌、膵臓癌、卵巣癌、膀胱癌、結腸癌、前立腺癌または白血病である項目74に記載の方法。

(項目84)

前記試料が、血液、血清、体液、腸剥離物、喀痰、肺浸出物、尿及び組織から成る群から選択される項目74に記載の方法。

(項目85)

前記抗体のNodalへの結合が、酵素標識、蛍光標識、化学発光標識、放射性標識及び/または色素標識から選択される標識によって検出される項目74に記載の方法。

(項目86)

Nodalが免疫アッセイによって検出される項目74に記載の方法。

(項目87)

前記免疫アッセイが酵素結合免疫吸着アッセイまたは放射性免疫アッセイである項目86に記載の方法。

(項目88)

前記抗体を固体支持体に付着させる項目74に記載の方法。

(項目89)

前記固体支持体がマイクロタイタープレート、ビーズまたはバイオセンサーまたは生体表面またはスライドである項目88に記載の方法。

(項目90)

前記アッセイが標識を含まない項目89に記載の方法。

(項目91)

前記VH鎖領域が、配列番号7のCDR-H1と配列番号8のCDR-H2と配列番号9のCDR-H3とを含む項目43に記載の核酸。

(項目92)

前記VH鎖領域が配列番号2を含む項目43に記載の核酸。

专利名称(译)	新型抗Nodal抗体及其使用方法		
公开(公告)号	JP2017538439A5	公开(公告)日	2018-11-08
申请号	JP2017538915	申请日	2015-10-07
[标]申请(专利权)人(译)	芝加哥安和罗伯特·劳瑞儿童医院		
申请(专利权)人(译)	安和罗伯特·..芝加哥劳瑞儿童医院		
当前申请(专利权)人(译)	安和罗伯特·..芝加哥劳瑞儿童医院		
[标]发明人	ルーヴォメノッティ サンドメニコアナマリーア レオナルディアントニオ サンギーニョルーカ ヘンドリックスメアリージェイシー セフターエリザベスエー セフターリチャードイービー ストリッツイルイージ ハルハリエリスジューラ		
发明人	ルーヴォ, メノッティ サンドメニコ, アナマリーア レオナルディ, アントニオ サンギーニョ, ルーカ ヘンドリックス, メアリー ジェイ.シー. セフター, エリザベス エー. セフター, リチャード イー.ビー. ストリッツィ, ルイージ ハルハリ-エリス, ジューラ		
IPC分类号	C12N15/09 C07K16/24 C07K16/46 C12P21/08 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 A61P35/00 A61P35/02 A61P35/04 A61K39/395 A61K45/00 A61K38/16 G01N33/53 G01N33/574 G01N33/543		
CPC分类号	A61K31/655 A61K39/39558 A61K45/06 A61K2039/505 C07K16/22 C07K2317/34 C07K2317/41 C07K2317/54 C07K2317/55 C07K2317/73 C07K2317/76 C07K2317/92 G01N33/6863 G01N2800/7028 A61K2300/00 A61K39/3955 A61K39/44 C07K2317/24 C07K2317/622 C12N15/1136 G01N33/50 G01N33/53 G01N33/543 G01N33/68		
FI分类号	C12N15/00.ZNA.A C07K16/24 C07K16/46 C12P21/08 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 A61P35/00 A61P35/02 A61P35/04 A61K39/395.T A61K45/00 A61K38/16 G01N33/53.D G01N33/574 G01N33/543.541.B G01N33/543.545 G01N33/543.575		
F-TERM分类号	4B064/AG27 4B064/CA19 4B064/DA01 4B064/DA14 4B065/AA01X 4B065/AA57X 4B065/AA72X 4B065/AA90X 4B065/AB01 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065/CA46 4C084/AA02 4C084 /AA19 4C084/BA44 4C084/CA62 4C084/DA27 4C084/MA02 4C084/NA14 4C084/ZB261 4C084/ZB262 4C084/ZB271 4C084/ZB272 4C084/ZC752 4C085/AA14 4C085/BB11 4C085/BB41 4C085/BB43 4C085 /BB44 4C085/CC23 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085/EE03 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA41 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/FA72 4H045/FA74		
代理人(译)	夏木森下 饭田TakashiSatoshi 石川大介 山本健作		
优先权	62/060974 2014-10-07 US		

其他公开文献

JP6574257B2

JP2017538439A

摘要(译)

本发明涉及所述抗Nodal抗体用于诊断，预防和治疗与Nodal相关的抗Nodal抗体和病症或疾病的用途。在一个实施方案中，本发明提供了结合Nodal的抗体。在优选的实施方案中，抗Nodal抗体是单克隆抗体。在另一个实施方案中，抗体或其片段特异性结合前螺旋环区域中人Nodal的表位。在一个实施方案中，抗体抑制Nodal的活性和/或信号传导。