

請求の範囲

- [請求項1] 以下の（a）及び（b）からなる群より選択される、抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメント：
- （a）配列番号8又は配列番号10に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域を含む重鎖フラグメント及び配列番号12に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖を含む抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメント；及び
- （b）配列番号8又は配列番号10に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域であって、配列番号8又は配列番号10のアミノ酸番号1のグルタミンがピログルタミン酸に修飾された重鎖可変領域を含む重鎖フラグメント、及び、配列番号12に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖を含む、抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメント。
- [請求項2] 以下の（a）及び（b）からなる群より選択される、請求項1に記載の抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメント：
- （a）配列番号2又は配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる重鎖フラグメント及び配列番号6に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖を含む抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメント；及び
- （b）配列番号2又は配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる重鎖フラグメントであって、配列番号2又は配列番号4のアミノ酸番号1のグルタミンがピログルタミン酸に修飾された重鎖フラグメント、及び、配列番号6に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖を含む、抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメント。
- [請求項3] 以下の（a）及び（b）からなる群より選択される、請求項1に記載の抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメント：
- （a）配列番号10に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域を含む重鎖フラグメント及び配列番号12に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖を含む抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグ

メント；及び

(b) 配列番号10に示されるアミノ酸配列からなる重鎖可変領域であって、配列番号10のアミノ酸番号1のグルタミンがピログルタミン酸に修飾された重鎖可変領域を含む重鎖フラグメント、及び、配列番号12に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む軽鎖を含む、抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメント。

[請求項4] 以下の(a)及び(b)からなる群より選択される、請求項3に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメント：

(a) 配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる重鎖フラグメント及び配列番号6に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖を含む抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメント；及び

(b) 配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる重鎖フラグメントであって、配列番号4のアミノ酸番号1のグルタミンがピログルタミン酸に修飾された重鎖フラグメント、及び、配列番号6に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖を含む、抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメント。

[請求項5] 配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる重鎖フラグメント及び配列番号6に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖を含む抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントである、請求項4に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメント。

[請求項6] 配列番号4に示されるアミノ酸配列からなる重鎖フラグメントであって、配列番号4のアミノ酸番号1のグルタミンがピログルタミン酸に修飾された重鎖フラグメント、及び、配列番号6に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖を含む抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントである、請求項4に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメント。

[請求項7] 1以上の標識部と、請求項1ないし6のいずれか1項に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントを含む複合体。

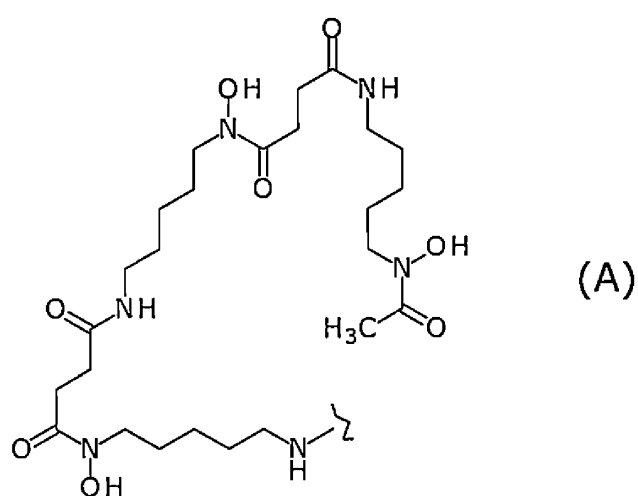
[請求項8] 標識部が(i)配位子及びリンカー、(ii)配位子、(iii)

蛍光色素及びリンカー、又は（i v）蛍光色素である、請求項 7 に記載の複合体。

[請求項9] 標識部が（i）配位子及びリンカー又は（i i）配位子である、請求項 8 に記載の複合体。

[請求項10] 配位子が、下式（A）で表される配位子である、請求項 9 に記載の複合体：

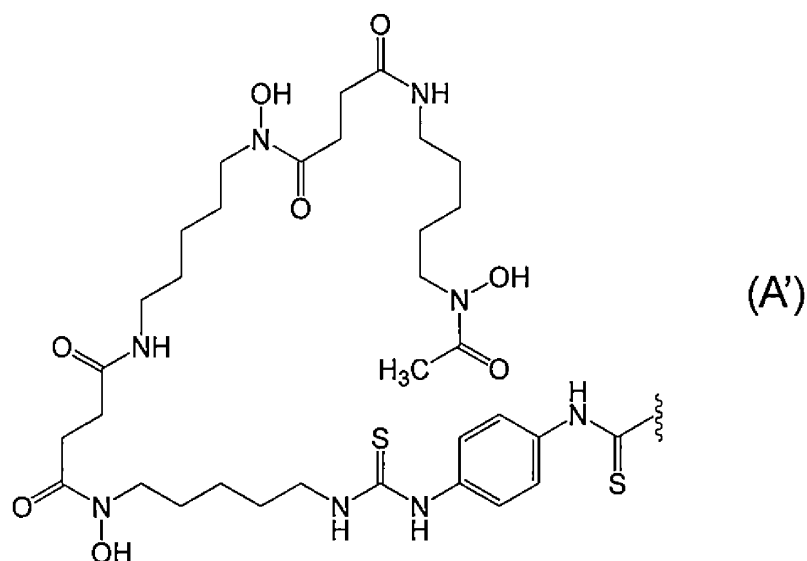
[化1]



式中、波線は抗ヒトMUC 1 抗体F a b フラグメント又はリンカーへの結合を表す。

[請求項11] 標識部が、下式（A'）で表される配位子及びリンカーである、請求項 1 0 に記載の複合体：

[化2]



式中、波線は抗ヒトMUC1抗体F a bフラグメントへの結合を表す。

[請求項12] 抗ヒトMUC1抗体F a bフラグメントが、そのアミノ基を介して、標識部末端C(=S)基の炭素原子と結合している、請求項11に記載の複合体。

[請求項13] 以下の(a)から(c)からなる群より選択される、複合体：

(a) 抗ヒトMUC1抗体F a bフラグメントが請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体F a bフラグメントである、請求項12に記載の複合体；

(b) 抗ヒトMUC1抗体F a bフラグメントが請求項6に記載の抗ヒトMUC1抗体F a bフラグメントである、請求項12に記載の複合体；並びに

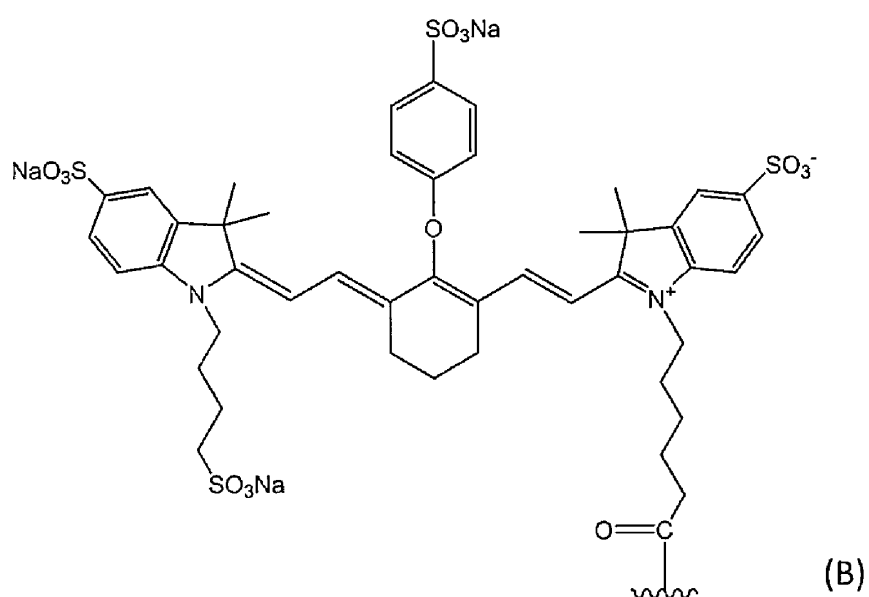
(c) 上記(a)及び上記(b)の混合物である、複合体。

[請求項14] 更に金属を含む、請求項9ないし13のいずれか1項に記載の複合体。

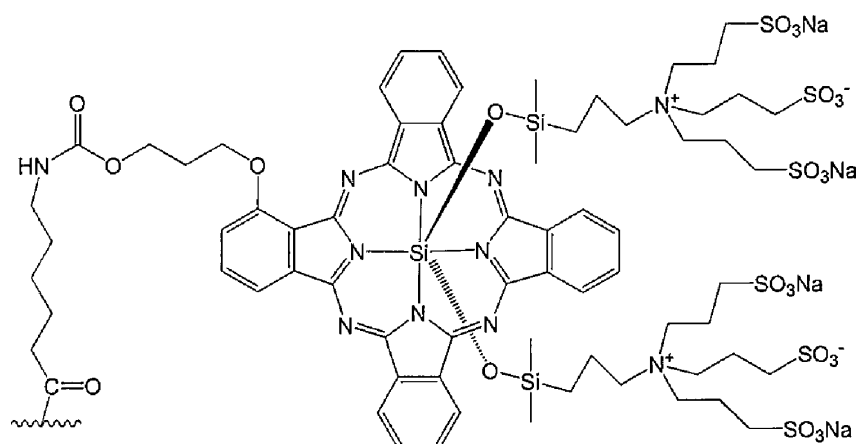
[請求項15] 金属が金属放射性同位元素である、請求項14に記載の複合体。

- [請求項16] 金属が⁸⁹Zrである、請求項15に記載の複合体。
- [請求項17] 更に⁸⁹Zrを含む、請求項13に記載の複合体。
- [請求項18] 標識部が(i) 蛍光色素及びリンカー又は(ii) 蛍光色素である、請求項8に記載の複合体。
- [請求項19] 蛍光色素が、下式(B)及び下式(C)からなる群より選択される蛍光色素である、請求項18に記載の複合体：

[化3]



[化4]



(C)

式 (B) 及び (C) 中、波線は抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメント又はリンカーへの結合を表す。

[請求項20] 波線が抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントへの結合を表し、前記抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントは、そのアミノ基を介して、標識部末端C(=O)基の炭素原子と結合している、請求項19に記載の複合体。

[請求項21] 標識部が、式 (B) で表される蛍光色素である、請求項20に記載の複合体。

[請求項22] 以下の (a) から (c) からなる群より選択される、複合体：

(a) 抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントが請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントである請求項21に記載の複合体；

(b) 抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントが請求項6に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントである、請求項21に記載の複合体；並びに

(c) 上記 (a) 及び上記 (b) の混合物である、複合体。

[請求項23] 標識部が、式 (C) で表される蛍光色素である、請求項20に記載

の複合体。

- [請求項24] 以下の（a）から（c）からなる群より選択される、複合体：
- （a）抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメントが請求項5に記載の抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメントである、請求項23に記載の複合体；
 - （b）抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメントが請求項6に記載の抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメントである、請求項23に記載の複合体；並びに
 - （c）上記（a）及び上記（b）の混合物である、複合体。
- [請求項25] 以下の（a）及び（b）からなる群より選択される、ポリヌクレオチド：
- （a）請求項1に記載の抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド；及び
 - （b）請求項1に記載の抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド。
- [請求項26] 以下の（a）及び（b）からなる群より選択される、ポリヌクレオチド：
- （a）請求項5に記載の抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド；及び
 - （b）請求項5に記載の抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド。
- [請求項27] 以下の（a）及び／又は（b）を含む、発現ベクター：
- （a）請求項1に記載の抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド、
 - （b）請求項1に記載の抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド。
- [請求項28] 以下の（a）及び／又は（b）を含む、発現ベクター：
- （a）請求項5に記載の抗ヒトMUC 1 抗体F a bフラグメントの重

鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド、

(b) 請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド。

[請求項29] 以下の(a)から(d)からなる群より選択される、宿主細胞：

(a) 請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞；

(b) 請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞；

(c) 請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド及び請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞；並びに

(d) 請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクター及び請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞。

[請求項30] 以下の(a)から(d)からなる群より選択される、宿主細胞：

(a) 請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞；

(b) 請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞；

(c) 請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重

鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド及び請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞；並びに

(d) 請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクター及び請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞。

[請求項31]

以下の(a)から(c)からなる群より選択される宿主細胞を培養し、抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントを発現させる工程を含む、抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントを生産する方法：

(a) 請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド及び請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞；

(b) 請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクター及び請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞；並びに

(c) 請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞、及び、請求項1に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞

。

- [請求項32] 以下の（a）から（c）からなる群より選択される宿主細胞を培養し、抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントを発現させる工程を含む、抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントを生産する方法：
- （a）請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチド及び請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞；
- （b）請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクター及び請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞；並びに
- （c）請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの重鎖フラグメントをコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞、及び、請求項5に記載の抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントの軽鎖をコードする塩基配列を含むポリヌクレオチドを含む発現ベクターで形質転換された宿主細胞。
- [請求項33] 請求項31又は32に記載の方法により抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントを生産する工程、及び、当該Fabフラグメントを標識部と共有結合させる工程を含む、標識部と抗ヒトMUC1抗体Fabフラグメントを含む複合体を生産する方法。
- [請求項34] Fabフラグメントを標識部と共有結合させる工程が、当該Fabフラグメントをi) 配位子とリンカーを介して結合させる又はii) 配位子と直接共有結合させる工程である、請求項33に記載の複合体を生産する方法。
- [請求項35] 更に、当該複合体の配位子を金属放射性同位元素で標識させる工程

を含む、請求項 3 4 に記載の複合体を生産する方法。

- [請求項36] F a b フラグメントを標識部と共有結合させる工程が、当該 F a b フラグメントを i) 蛍光色素とリンカーを介して結合させる又は i i) 蛍光色素と直接共有結合させる工程である、請求項 3 3 に記載の複合体を生産する方法。
- [請求項37] 1 種類以上の請求項 7 ないし請求項 2 4 のいずれかに記載の複合体、及び薬学的に許容される担体を含む診断用組成物。
- [請求項38] 複合体が、請求項 1 7、2 2 及び 2 4 のいずれか 1 項に記載の複合体である、請求項 3 7 に記載の診断用組成物。
- [請求項39] 複合体が、請求項 1 7 に記載の複合体である、請求項 3 8 に記載の診断用組成物。
- [請求項40] 複合体が、請求項 2 2 に記載の複合体である、請求項 3 8 に記載の診断用組成物。
- [請求項41] 複合体が、請求項 2 4 に記載の複合体である、請求項 3 8 に記載の診断用組成物。
- [請求項42] ヒト M U C 1 を発現する癌の診断に用いる、請求項 3 7 ないし 4 1 のいずれか 1 項に記載の診断用組成物。
- [請求項43] 癌が、乳癌又は膀胱癌である、請求項 4 2 に記載の診断用組成物。
- [請求項44] 1 種類以上の請求項 7 ないし請求項 2 4 のいずれかに記載の複合体、及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。
- [請求項45] 複合体が、請求項 1 7、2 2 及び 2 4 のいずれか 1 項に記載の複合体である、請求項 4 4 に記載の医薬組成物。
- [請求項46] 複合体が、請求項 2 4 に記載の複合体である、請求項 4 5 に記載の医薬組成物。
- [請求項47] ヒト M U C 1 を発現する癌を治療するための医薬組成物である、請求項 4 4 ないし 4 6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。
- [請求項48] 癌が、乳癌又は膀胱癌である、請求項 4 7 に記載の医薬組成物。
- [請求項49] 乳癌又は膀胱癌の診断用組成物及び/又は乳癌又は膀胱癌を治療す

るための医薬組成物の製造のための、請求項 7 ないし 24 のいずれか 1 項に記載の複合体の使用。

[請求項50] 乳癌又は膀胱癌の診断及び/又は治療において使用するための、請求項 7 ないし 24 のいずれか 1 項に記載の複合体。

[請求項51] 請求項 7 ないし 24 のいずれか 1 項に記載の複合体を手術前又は手術中に対象に投与することを含む、乳癌又は膀胱癌の診断方法。

[請求項52] 請求項 7 ないし 24 のいずれか 1 項に記載の複合体の治療有効量を投与する工程を含む、乳癌又は膀胱癌の治療方法。