

【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 19 年 7 月 12 日 (2007.7.12)

【公表番号】特表 2002-544237 (P2002-544237A)

【公表日】平成 14 年 12 月 24 日 (2002.12.24)

【出願番号】特願 2000-617917 (P2000-617917)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/31 (2006.01)

A 6 1 K 39/085 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/566 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/31 Z N A

A 6 1 K 39/085

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/00

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/48 M

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/53 Y

G 0 1 N 33/566

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 5 月 15 日 (2007.5.15)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 免疫グロブリン (I g) への結合についてのブドウ球菌プロテイン A (S p A) 変種であって, S p A の天然の可変重鎖 I I I (“ V_H 3 ”) I g - F a b 結合領域 (“ 結合領域 ”) のアミノ酸配列と 1 またはそれ以上のアミノ酸において異なるポリペプチドを含み, ポリペプチドは I g - F a b に対して S p A とは異なる結合特異性を示すことを特徴とする S p A 変種。

【請求項 2】 ポリペプチドが, 1 またはそれ以上のアミノ酸において, ドメイン E, D, A, B および C からなる群より選択される S p A の V_H 3 I g - F a b 結合領域のアミ

ノ酸配列と異なる，請求項 1 記載の S p A 変種。

【請求項 3】 ポリペプチドが，1 またはそれ以上のアミノ酸において S p A のドメイン D の V_H 3 I g - F a b 結合領域のアミノ酸配列と異なり，前記結合領域が S p A の残基 1 - 61 からなる，請求項 2 記載の S p A 変種。

【請求項 4】 ポリペプチドが I g - F c に対する結合特異性をさらに有する，請求項 1 記載の S p A 変種。

【請求項 5】 ポリペプチドが I g - F c に対して S p A と異なる結合特異性を有する，請求項 4 記載の S p A 変種。

【請求項 6】 ポリペプチドのアミノ酸の 1 またはそれ以上が，S p A ドメイン D 結合領域アミノ酸の，A l a 25，G l y 29，P h e 30，S e r 33，A s p 36，A s p 37 および V a l 44 からなる群と異なる，請求項 3 記載の S p A 変種。

【請求項 7】 ポリペプチドが，
a) アミノ酸配列が 1 またはそれ以上のアミノ酸において S p A の V_H 3 I g - F a b 結合領域と異なるポリペプチドのライブラリを調製し；そして，
b) I g - F a b をライブラリと接触させ，前記ポリペプチドが前記 I g - F a b に対して S p A と異なる結合特異性を有するか否かを判定することにより，ライブラリから 1 またはそれ以上のポリペプチドを選択する，
の工程からなる方法により製造される，請求項 1 記載の S p A 変種。

【請求項 8】 S p A の V_H 3 I g - F a b 結合領域がドメイン D であり，かつ工程 (b) において選択されるポリペプチドが前記 I g - F a b に対して S p A のドメイン D と異なる結合特異性を有する，請求項 7 記載の S p A 変種。

【請求項 9】 ポリペプチド中のアミノ酸の 1 またはそれ以上が，S p A ドメイン D 結合領域アミノ酸の，A l a 25，G l y 29，P h e 30，S e r 33，A s p 36，A s p 37 および V a l 44 からなる群とは異なる，請求項 8 記載の S p A 変種。

【請求項 10】 ポリペプチドが蛋白質合成により製造される，請求項 1 記載の S p A 変種。

【請求項 11】 S p A の V_H 3 I g - F a b 結合領域がドメイン D であり，かつ合成されるポリペプチドが前記 I g - F a b に対して S p A のドメイン D とは異なる結合特異性を有するものである，請求項 10 記載の S p A 変種。

【請求項 12】 ポリペプチド中のアミノ酸の 1 またはそれ以上が，S p A ドメイン D 結合領域アミノ酸の，A l a 25，G l y 29，P h e 30，S e r 33，A s p 36，A s p 37 および V a l 44 からなる群と異なる，請求項 11 記載の S p A 変種。

【請求項 13】 ライブラリが，
(a') S p A 結合領域変種をコードする核酸のライブラリを調製し；そして
(b') ライブラリを選択する前に核酸を適当な宿主中で発現させる，
の工程により調製される，請求項 7 記載の S p A 変種。

【請求項 14】 ライブラリが，それぞれその表面において S p A 結合領域変種をディスプレイする繊維状バクテリオファージのライブラリであり，各繊維状バクテリオファージがバクテリオファージの表面においてディスプレイされる S p A 結合領域変種をコードする核酸を含む，請求項 7 記載の S p A 変種。

【請求項 15】 ポリペプチドが V_H 3 I g - F a b に対する結合特異性を有する，請求項 1 記載の S p A 変種。

【請求項 16】 ポリペプチドが V_H 3 以外の可変重鎖領域クランの I g - F a b に対する結合特異性を有する，請求項 1 記載の S p A 変種。

【請求項 17】 ブドウ球菌プロテイン A (“ S p A ”) 変種であって，S p A の可変重鎖 I I I (“ V_H 3 ”) I g - F a b 結合領域 (“ 結合領域 ”) のアミノ酸配列と 1 またはそれ以上のアミノ酸において異なるポリペプチドを含み，ポリペプチドは非 - I g 標的分子に対して S p A とは異なる結合特異性を示すことを特徴とする S p A 変種。

【請求項 18】 ポリペプチドが，1 またはそれ以上のアミノ酸において，ドメイン E，D，A，B および C からなる群より選択される S p A の V_H 3 I g - F a b 結合領域のア

ミノ酸配列と異なる，請求項 17 記載の S p A 変種。

【請求項 19】 ポリペプチドが，1またはそれ以上のアミノ酸において，S p A のドメイン D の V_H 3 I g - F a b 結合領域のアミノ酸配列と異なり，前記結合領域が S p A の残基 1 - 61 からなる，請求項 18 記載の S p A 変種。

【請求項 20】 ポリペプチドのアミノ酸の 1またはそれ以上が，S p A ドメイン D 結合領域アミノ酸の，A l a 25，G l y 29，P h e 30，S e r 33，A s p 36，A s p 37 および V a l 44 からなる群と異なる，請求項 19 記載の S p A 変種。

【請求項 21】 ポリペプチドが，

c) 1またはそれ以上のアミノ酸において S p A の V_H 3 I g - F a b 結合領域とアミノ酸配列が異なるポリペプチドのライブラリを製造し；そして

d) 標的分子をライブラリと接触させ，前記 1またはそれ以上のポリペプチドが前記標的分子に対して S p A と異なる結合特異性を有するか否かを判定することにより，ライブラリから 1またはそれ以上のポリペプチドを選択する，

の工程からなる方法により製造される，請求項 17 記載の S p A 変種。

【請求項 22】 S p A の V_H 3 I g - F a b 結合領域がドメイン D であり，および工程 (b) において選択されるポリペプチドが標的分子に対して S p A のドメイン D とは異なる結合特異性を有するものである，請求項 21 記載の S p A 変種。

【請求項 23】 ポリペプチド中のアミノ酸の 1またはそれ以上が，S p A ドメイン D 結合領域アミノ酸の，A l a 25，G l y 29，P h e 29，S e r 30，A s p 36，A s p 37 および V a l 44 からなる群と異なる，請求項 22 記載の S p A 変種。

【請求項 24】 ポリペプチドが蛋白質合成により製造される，請求項 17 記載の S p A 変種。

【請求項 25】 S p A の V_H 3 I g - F a b 結合領域がドメイン D であり，かつ合成されるポリペプチドが標的分子に対して S p A のドメイン D と異なる結合特異性を有するものである，請求項 24 記載の S p A 変種。

【請求項 26】 ポリペプチド中のアミノ酸の 1またはそれ以上が，S p A ドメイン D 結合領域アミノ酸の，A l a 25，G l y 29，P h e 30，S e r 33，A s p 36，A s p 37 および V a l 44 からなる群と異なる，請求項 25 記載の S p A 変種。

【請求項 27】 ライブラリがそれぞれその表面で S p A 結合領域変種をディスプレイする繊維状バクテリオファージのライブラリであり，かつ各繊維状バクテリオファージがバクテリオファージの表面上でディスプレイされる S p A 結合領域変種をコードする核酸を含む，請求項 25 記載の S p A 変種。

【請求項 28】 リンパ球の試料において I g - F a b 発現リンパ球サブセットの存在を検出する方法であって，請求項 1 記載の S p A 変種を用いて試料をアッセイすることを含む方法。

【請求項 29】 細胞の試料において標的分子を発現する生物学的細胞サブセットの存在を検出する方法であって，請求項 17 記載の S p A 変種を用いて試料をアッセイすることを含む方法。

【請求項 30】 個体において疾病の開始または進行に関連する V n 3 I g - F a b 発現リンパ球の数を減少させるかまたはその活性化を阻止するための医薬組成物であって，有効量の S p A または請求項 1 記載の S p A 変種を含む医薬組成物。

【請求項 31】 V n 3 I g - F a b 発現リンパ球が新生物性 B 細胞である，請求項 30 記載の医薬組成物。

【請求項 32】 V n 3 I g - F a b 発現リンパ球が自己反応性 B 細胞である，請求項 30 記載の医薬組成物。

【請求項 33】 V n 3 発現リンパ球の数が減少し，かつそのような減少が S p A または変種の投与前に存在していたそのようなリンパ球の数と比較して少なくとも 80% のレベルで達成される，請求項 30 記載の医薬組成物。

【請求項 34】 疾病が自己免疫疾患または癌である，請求項 30 記載の医薬組成物。

【請求項 35】 疾病が白血病またはリンパ腫である，請求項 34 記載の医薬組成物。

【請求項 36】 疾病が、突発性血小板減少症、慢性関節リウマチ、SLE、甲状腺炎または糖尿病である、請求項 34 記載の医薬組成物。

【請求項 37】 個体において疾病の開始または進行に関連する V H 3 限定的抗体の数を減少させるかまたはその産生を阻止するための医薬組成物であって、有効量の S p A または請求項 1 記載の S p A 変種を含む医薬組成物。

【請求項 38】 V n 3 クラス限定的抗体が I g M クラスのものである、請求項 37 記載の医薬組成物。

【請求項 39】 疾病が自己免疫疾患または癌である、請求項 37 記載の医薬組成物。

【請求項 40】 疾病が白血病またはリンパ腫である、請求項 39 記載の医薬組成物。

【請求項 41】 疾病が、突発性血小板減少症、慢性関節リウマチ、SLE、甲状腺炎または糖尿病である、請求項 39 記載の医薬組成物。