

【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(Ig)への結合についてのブドウ球菌プロテインA(SpA)変種であって、SpAの天然の可変重鎖III(“V<sub>H</sub>3”)Ig-Fab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Ig-Fabに対してSpAとは異なる結合特異性を示すことを特徴とするSpA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SpAのV<sub>H</sub>3 Ig-Fab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<sub>H</sub>3Ig-Fab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Ig-Fc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Ig-Fc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，Ala25, Gly29, Phe30, Ser33, Asp36, Asp37およびVal44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<sub>H</sub>3Ig-Fab結合領域と異なるポリペプチドのライプラリを調製し；そして，

b) Ig-Fabをライプラリと接触させ，前記ポリペプチドが前記Ig-Fab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，ライプラリから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<sub>H</sub>3Ig-Fab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Ig-Fab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，Ala25, Gly29, Phe30, Ser33, Asp36, Asp37およびVal44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<sub>H</sub>3Ig-Fab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Ig-Fab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，Ala25, Gly29, Phe30, Ser33, Asp36, Asp37およびVal44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】 ライプラリが，

(a') S p A結合領域変種をコードする核酸のライプラリを調製し；そして

(b') ライプ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】 ライプラリが，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纖維状バクテリオファージのライプラリであり，各纖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<sub>H</sub>3Ig-Fab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<sub>H</sub>3以外の可変重鎖領域クランのIg-Fab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】 プ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III(“V<sub>H</sub>3”)Ig-Fab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-Ig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<sub>H</sub>3Ig-Fab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<sub>H</sub>3Ig-Fab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，Ala25, Gly29, Phe30, Ser33, Asp36, Asp37およびVal44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<sub>H</sub>3Ig-Fab結合領域とアミノ酸配列が異なるポリペプチドのライプラリを製造し；そして

d) 標的分子をライプラリと接触させ，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，ライプラリから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<sub>H</sub>3Ig-Fab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，Ala25, Gly29, Phe29, Ser30, Asp36, Asp37およびVal44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<sub>H</sub>3Ig-Fab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，Ala25, Gly29, Phe30, Ser33, Asp36, Asp37およびVal44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】 ライプ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纖維状バクテリオファージのライプラリであり，かつ各纖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Ig-Fab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Vn3Ig-Fab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】 Vn3Ig-Fab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】 Vn3Ig-Fab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】 Vn3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 3 6】 疾病が、突発性血小板減少症、慢性関節リウマチ、S L E、甲状腺炎または糖尿病である、請求項 3 4 記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】 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產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 3 8】 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 3 7 記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】 疾病が白血病またはリンパ腫である、請求項 3 9 記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】 疾病が、突発性血小板減少症、慢性関節リウマチ、S L E、甲状腺炎または糖尿病である、請求項 3 9 記載の医薬組成物。