

【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24年1月5日(2012.1.5)

【公表番号】特表2011-518137(P2011-518137A)
 【公表日】平成23年6月23日(2011.6.23)
 【年通号数】公開・登録公報2011-025
 【出願番号】特願2011-504215(P2011-504215)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 14/765 (2006.01)
 A 6 1 K 47/48 (2006.01)
 A 6 1 K 47/42 (2006.01)
 A 6 1 K 51/00 (2006.01)
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 38/21 (2006.01)
 A 6 1 K 49/00 (2006.01)
 C 0 7 K 19/00 (2006.01)
 C 0 7 K 16/00 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/765 Z N A
 A 6 1 K 47/48
 A 6 1 K 47/42
 A 6 1 K 49/02 A
 A 6 1 K 37/02
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 37/66 H
 A 6 1 K 49/00 A
 C 0 7 K 19/00
 C 0 7 K 16/00
 C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成23年11月7日(2011.11.7)

【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】

配列番号1に示される配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有しているアミノ酸配列を含んでおり、かつ配列番号1の34位置にセリン残基、および配列番号1の503位置にグルタミン残基を含むヒト血清アルブミン(HSA)リンカーを含む、剤。

【請求項2】

前記アミノ酸配列が、配列番号1の配列に対して少なくとも95%の配列同一性を有している、請求項1記載の剤。

【請求項3】

前記アミノ酸配列が、配列番号1のアミノ酸配列を含む、請求項2記載の剤。

【請求項4】

ErbB2およびErbB3に特異的な結合部分をさらに含む、請求項1記載の剤。

【請求項5】

少なくともHASリンカーのアミノ末端に結合する第一の結合部分またはHASリンカーのカルボキシ末端に結合する第二の結合部分をさらに含む、請求項1～3のいずれか一項記載の剤であって、

該第一の結合部分もしくは該第二の結合部分が、抗体、単鎖Fv分子、二重特異性単鎖Fv ((scFv')₂) 分子、ドメイン抗体、ダイアボディ、トリアボディ、ホルモン、Fabフラグメント、F(ab')₂分子、タンデムscFv (taFv)フラグメント、レセプター、リガンド、アダプター、およびそれらの生物学的に活性なフラグメントから選択される、前記剤。

【請求項6】

HSAリンカーのアミノ末端およびカルボキシ末端にポリペプチドコネクターをさらに含む請求項5記載の剤であって、該ポリペプチドコネクターは、第一の結合部分と第二の結合部分をHASリンカーに共有結合させ、該ポリペプチドコネクターは、2～20残基長のアミノ酸残基を含む、前記剤。

【請求項7】

第一または第二の結合部分が、インスリン様成長因子1レセプター (IGF1R)、IGF2R、インスリン様成長因子 (IGF)、間葉上皮移行因子レセプター (c-met)、肝細胞成長因子 (HGF)、上皮細胞成長因子レセプター (EGFR)、上皮細胞成長因子 (EGF)、ヘレグリン、線維芽細胞成長因子レセプター (FGFR)、血小板由来成長因子レセプター (PDGFR)、血小板由来成長因子 (PDGF)、血管内皮成長因子レセプター (VEGFR)、血管内皮成長因子 (VEGF)、腫瘍壊死因子レセプター (TNFR)、腫瘍壊死因子アルファ (TNF- α)、TNF- β 、葉酸レセプター (FOLR)、葉酸、トランスフェリンレセプター (TfR)、メソセリン、Fcレセプター、c-キットレセプター、c-キット、 α 4インテグリン、P-セレクチン、スフィンゴシン-1-リン酸レセプター-1 (S1PR)、ヒアルロン酸レセプター、白血球機能抗原-1 (LFA-1)、CD4、CD11、CD18、CD20、CD25、CD27、CD52、CD70、CD80、CD85、CD95 (Fasレセプター)、CD106 (血管細胞付着分子1 (VCAM1))、CD166 (活性化白血球細胞接着分子 (ALCAM))、CD178 (Fasリガンド)、CD253 (TNF関連アポトーシス誘発性リガンド (TRAIL))、ICOSリガンド、CCR2、CXCR3、CCR5、CXCL12 (間質細胞由来因子1 (SDF-1))、インターロイキン1 (IL-1)、CTLA-4、レセプター および α 、MART-1、gp100、MAGE-1、エフリン (Eph) レセプター、粘膜アドレシン細胞付着分子1 (MAdCAM-1)、癌胎児性抗原 (CEA)、Lewis^Y、MUC-1、上皮細胞接着分子 (EpCAM)、癌抗原125 (CA125)、前立腺特異的膜抗原 (PSMA)、TAG-72抗原、およびそれらのフラグメントからなる群より選択されるタンパク質に特異的に結合する、請求項5または6記載の剤。

【請求項8】

EGFRが赤芽球白血病ウイルス癌遺伝子ホモログ (ErbB) レセプターである、請求項7記載の剤。

【請求項9】

ErbBレセプターが、ErbB1、ErbB2、ErbB3、およびErbB4から選択される、請求項8記載の剤。

【請求項10】

第一の結合部分がErbB2に特異的に結合し、かつ第二の結合部分がErbB3に特異的に結合する、請求項9記載の剤。

【請求項11】

第一の結合部分がErbB3に特異的に結合し、かつ第二の結合部分がErbB2に特異的に結合する、請求項9記載の剤。

【請求項12】

第一または第二の結合部分が、 α -フェトプロテイン (AFP) もしくはインターフェロン、またはその生物学的に活性なフラグメントである、請求項5または6記載の剤。

【請求項13】

第一または第二の結合部分が、ナタリズマブ、インフリキシマブ、アダリムマブ、リツキシマブ、アレムツズマブ、ベバシズマブ、ダクリズマブ、エファリズマブ、ゴリムマブ、セルトリズマブ、トラスツズマブ、アバタセプト、エタネルセプト、ペルツズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ、およびアナキンラからなる群より選択される、請求項5または6記載の剤。

【請求項14】

第一または第二の結合部分が単鎖Fv分子である、請求項5~12のいずれか一項記載の剤。

【請求項15】

単鎖Fv分子がヒトであるかまたはヒト化される、請求項14記載の剤。

【請求項16】

第一および第二の結合部分が、同じ標的分子に特異的に結合する、請求項5または6記載の剤。

【請求項17】

第一および第二の結合部分が、同じ標的分子上の異なるエピトープに特異的に結合する、請求項5または6記載の剤。

【請求項18】

第一および第二の結合部分が異なる標的分子に特異的に結合する、請求項5または6記載の剤。

【請求項19】

第一の結合部分が約1nm~約50nmの範囲のKdでErbB3に結合する、請求項11記載の剤。

【請求項20】

第二の結合部分が約0.01nm~約10nmの範囲のKdでErbB2に結合する、請求項11記載の剤。

。

【請求項21】

Kdが約16nMである、請求項19記載の剤。

【請求項22】

Kdが約0.3nMである、請求項20記載の剤。

【請求項23】

診断剤または治療剤をさらに含む、請求項1~22のいずれか一項記載の剤。

【請求項24】

診断剤が検出可能標識である、請求項23記載の剤。

【請求項25】

検出可能標識が、放射性分子、蛍光分子、生物発光分子、重金属分子、またはエピトープタグである、請求項24記載の剤。

【請求項26】

蛍光分子が緑色蛍光タンパク質(GFP)、増強GFP(eGFP)、黄色蛍光タンパク質(YFP)、シアン蛍光タンパク質(CFP)、赤色蛍光タンパク質(RFP)またはdsRedである、請求項25記載の剤。

【請求項27】

生物発光分子が、ルシフェラーゼである、請求項25記載の剤。

【請求項28】

エピトープタグが、c-myc、赤血球凝集素、またはヒスチジンタグである、請求項25記載の剤。

【請求項29】

治療剤が、細胞毒性剤、細胞増殖抑制剤、または免疫調節剤である、請求項23記載の剤。

。

【請求項30】

細胞毒性剤が、アルキル化剤、抗生物質、抗腫瘍剤、抗増殖剤、代謝拮抗剤、チューブリンインヒビター、トポイソメラーゼIもしくはIIのインヒビター、ホルモンのアゴニス

トもしくはアンタゴニスト、免疫調節剤、DNAマイナー・グループ・バインダー、または放射性剤である、請求項29記載の剤。

【請求項31】

抗腫瘍剤が、シクロホスファミド、カンプトテシン、ホモカンプトテシン、コルヒチン、コンプレスタチン、コンプレスタチン、リゾキシチン、ドリスタチン、アンサマイトシンp3、メイタンシノイド、アウリスタチン、カレアキマイシン (calechimicin)、メトトレキサート、5-フルオロウラシル (5-FU)、ドキシソルピシン、パクリタキセル、ドセタキセル、シスプラチン、カルボプラチン、タモキシフェン、ラロキシフェン、レトロゾール、エピルピシン、ペバシズマブ、ペルツズマブ、トラスツズマブ、またはそれらの誘導体である、請求項30記載の剤。

【請求項32】

治療剤がシトクロムc、カスパーゼ1~10、グランザイムAまたはB、腫瘍壊死因子- (TNF-)、TNF- 、Fas、Fasリガンド、Fas関連死ドメイン様IL-1 変換酵素 (FLICE)、TRAIL/APO2L、TWEAK/APO3L、Bax、Bid、Bik、Bad、Bak、RICK、血管アポトーシス誘導性タンパク質1および2 (VAP1およびVAP2)、ピエリシン、アポトーシス誘発性タンパク質 (AIP)、IL-1 プロピースポリペプチド、アポプチン、アポプチン-関連タンパク質1 (AAP-1)、エンドスタチン、アンギオスタチン、およびその生物学的に活性なフラグメントからなる群より選択される細胞毒性ポリペプチドである、請求項23記載の剤。

【請求項33】

腫瘍細胞に結合して殺傷するか、または腫瘍細胞増殖を阻害することができる、請求項1~32のいずれか一項記載の剤。

【請求項34】

6時間から7日間のインビボ半減期を呈する、請求項1~33のいずれか一項記載の剤。

【請求項35】

8時間より長いインビボ半減期を呈する、請求項1~33のいずれか一項記載の剤。

【請求項36】

シクロホスファミド、カンプトテシン、ホモカンプトテシン、コルヒチン、コンプレスタチン、コンプレスタチン、リゾキシチン、ドリスタチン、アンサマイトシンp3、メイタンシノイド、アウリスタチン、カレアキマイシン (calechimicin)、メトトレキサート、5-フルオロウラシル (5-FU)、ドキシソルピシン、パクリタキセル、ドセタキセル、シスプラチン、カルボプラチン、タモキシフェン、ラロキシフェン、レトロゾール、エピルピシン、ペバシズマブ、ペルツズマブ、トラスツズマブ、およびそれらの誘導体からなる群より選択される、一つまたは複数の治療剤と組み合わせた、請求項1~35のいずれか一項記載の剤。

【請求項37】

HASリンカーが、配列番号1のアミノ酸残基25~44およびアミノ酸残基494~513を含む、請求項1~36のいずれか一項記載の剤。

【請求項38】

HASリンカーが、配列番号1のアミノ酸残基25~70およびアミノ酸残基450~513を含む、請求項37記載の剤。

【請求項39】

HASリンカーが、配列番号1のアミノ酸残基15~100およびアミノ酸残基400~520を含む、請求項38記載の剤。

【請求項40】

HASリンカーが、配列番号1のアミノ酸残基10~200およびアミノ酸残基300~575を含む、請求項39記載の剤。

【請求項41】

HASリンカーが、配列番号1のアミノ酸残基5~250およびアミノ酸残基275~580を含む、請求項40記載の剤。

【請求項42】

HSAリンカーが、配列番号6～10のいずれか一つに示されるアミノ酸配列を含む、請求項6～36のいずれか一項記載の剤。

【請求項43】

HSAリンカーのアミノ末端のポリペプチドコネクターがアミノ酸配列AASまたはAAQを含む、請求項6～36のいずれか一項記載の剤。

【請求項44】

HSAリンカーのカルボキシ末端のポリペプチドコネクターが配列番号5に示されるアミノ酸配列を含む、請求項6～36のいずれか一項記載の剤。

【請求項45】

配列番号16～25に示されるアミノ酸配列のいずれか一つに対して少なくとも90%の配列同一性を有しているアミノ酸配列を含む、請求項6～36のいずれか一項記載の剤。

【請求項46】

配列番号16～25に示されるアミノ酸配列のいずれか一つに対して少なくとも95%の配列同一性を有しているアミノ酸配列を含む、請求項45記載の剤。

【請求項47】

配列番号16～25に示されるアミノ酸配列のいずれか一つのアミノ酸配列を含む、請求項46記載の剤。

【請求項48】

薬学的に許容される担体、賦形剤または希釈剤と混合された、請求項1～47のいずれか一項記載の剤。

【請求項49】

請求項1～48のいずれか一項記載の剤、および該剤を患者に投与するための説明書を含む、キット。

【請求項50】

増殖性疾患または自己免疫疾患を有する哺乳動物を治療するための医薬の製造における、請求項1～48のいずれか一項記載の剤の使用。

【請求項51】

増殖性疾患が、細胞表面レセプターを介した細胞シグナル伝達に関連している、請求項50記載の使用。

【請求項52】

増殖性疾患が黒色腫、明細胞癌、頭頸部癌、膀胱癌、乳癌、結腸癌、卵巣癌、子宮内膜癌、胃癌、膵臓癌、腎臓癌、前立腺癌、唾液腺癌、肺癌、肝臓癌、皮膚癌または脳腫瘍である、請求項50記載の使用。

【請求項53】

自己免疫疾患が、多発性硬化症、乾癬、重症筋無力症、ブドウ膜炎、全身性エリテマトーデス、または関節リウマチである、請求項50記載の使用。

【請求項54】

哺乳動物がヒトである、請求項50～53のいずれか一項記載の使用。

【請求項55】

細菌、昆虫、酵母もしくは哺乳動物の細胞、または非ヒト哺乳動物の組織、器官もしくは生物体において、請求項1～48のいずれか一項記載の剤をコードするポリヌクレオチド分子を発現する段階を含む、請求項1～48のいずれか一項記載の剤を作製する方法。

【請求項56】

薬学的に許容される担体、賦形剤または希釈剤と混合された、請求項1から48のいずれか一項記載の剤を含む、医薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0054

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0054】

「治療」とは、ヒトの疾患もしくは障害（例えば、自己免疫疾患または増殖性疾患）の進行もしくは重症度における、またはヒト患者におけるヒトの疾患または障害の一つまたは複数の症状の進行、重症度もしくは頻度における、低減（例えば、少なくとも10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、60%、70%、80%、90%、95%、99%、またはさらに100%まで）を意味する。

[請求項1001]

i) 配列番号6~10のいずれか一つに示されるアミノ酸配列を含むヒト血清アルブミン（HSA）リンカーと;

ii) 抗体、単鎖Fv分子、二重特異性単鎖Fv（（scFv'）₂）分子、ドメイン抗体、ダイアボディ、トリアボディ、ホルモン、Fabフラグメント、F（ab'）₂分子、タンデムscFv（taFv）フラグメント、レセプター、リガンド、アプタマー、およびその生物学的に活性なフラグメントからなる群より選択される、第一および第二の結合部分であって、該第一の結合部分は、該HSAリンカーのアミノ末端に結合され、かつ該第二の結合部分は、該HSAリンカーのカルボキシ末端に結合される、前記第一および第二の結合部分、を含む剤。

[請求項1002]

i) 配列番号11~15のいずれか一項に示されるアミノ酸配列を含むヒト血清アルブミン（HSA）リンカーと;

ii) 抗体、単鎖Fv分子、二重特異性単鎖Fv（（scFv'）₂）分子、ドメイン抗体、ダイアボディ、トリアボディ、ホルモン、Fabフラグメント、F（ab'）₂分子、タンデムscFv（taFv）フラグメント、レセプター、リガンド、アプタマー、およびその生物学的に活性なフラグメントからなる群より選択される、第一および第二の結合部分であって、該第一の結合部分は、アミノ末端に結合され、かつ該第二の結合部分は、該配列のカルボキシ末端に結合される、前記第一および第二の結合部分、を含む剤。

[請求項1003]

第一の結合部分がErbB3に特異的に結合し、かつ第二の結合部分がErbB2に特異的に結合する、請求項1001または1002記載の剤。

[請求項1004]

配列番号9に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1001記載の剤。

[請求項1005]

配列番号10に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1001記載の剤。

[請求項1006]

配列番号14に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1002記載の剤。

[請求項1007]

配列番号15に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1002記載の剤。

[請求項1008]

配列番号1に示される配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有しているアミノ酸配列を含んでおり、かつ配列番号1の34位置にセリン残基、および配列番号1の503位置にグルタミン残基を含む、ヒト血清アルブミン（HSA）リンカー。

[請求項1009]

配列番号1に示される配列に対して少なくとも95%の配列同一性を有しているアミノ酸配列を含む、請求項1008記載のHSAリンカー。

[請求項1010]

配列番号1に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1008記載のHSAリンカー。

[請求項1011]

請求項1008記載のHSAリンカーと少なくとも一つの第一の結合部分とを含む剤。

[請求項1012]

第一の結合部分をHSAリンカーに結合する第一のポリペプチドコネクターをさらに含む

、請求項1011記載の剤。

[請求項1013]

コネクターが第一の結合部分をHSAリンカーのアミノ末端に結合する、請求項1012記載の剤。

[請求項1014]

コネクターが第一の結合部分をHSAリンカーのカルボキシ末端に結合する、請求項1012記載の剤。

[請求項1015]

コネクターが第一の結合部分をHSAリンカーに共有結合する、請求項1012記載の剤。

[請求項1016]

第二の結合部分をさらに含む、請求項1011記載の剤。

[請求項1017]

第二の結合部分をHSAリンカーに結合する第二のポリペプチドコネクターをさらに含む、請求項1016記載の剤。

[請求項1018]

コネクターが第二の結合部分をHSAリンカーのアミノ末端に結合する、請求項1017記載の剤。

[請求項1019]

コネクターが第二の結合部分をHSAリンカーのカルボキシ末端に結合する、請求項1017記載の剤。

[請求項1020]

コネクターが第二の結合部分をHSAリンカーに共有結合する、請求項1017記載の剤。

[請求項1021]

第一の結合部分をHSAリンカーのアミノ末端に共有結合する第一のコネクターと、第二の結合部分を前記HSAリンカーのカルボキシ末端に共有結合する第二のコネクターとをさらに含む、請求項1016記載の剤。

[請求項1022]

第一のコネクターがアミノ酸配列AASまたはAAQを含み、かつ第二のコネクターが配列番号5に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1021記載の剤。

[請求項1023]

第一の結合部分または第二の結合部分が、抗体、単鎖Fv分子、二重特異性単鎖Fv ((sc Fv')₂) 分子、ドメイン抗体、ダイアボディ、トリアボディ、ホルモン、Fabフラグメント、F (ab')₂分子、タンデムscFv (taFv) フラグメント、細胞表面レセプターまたはそのリガンド、アプタマー、およびそれらの生物学的に活性なフラグメントからなる群より選択される、請求項1016記載の剤。

[請求項1024]

第一または第二の結合部分が、インスリン様成長因子1レセプター (IGF1R)、IGF2R、インスリン様成長因子 (IGF)、間葉上皮移行因子レセプター (c-met)、肝細胞成長因子 (HGF)、上皮細胞成長因子レセプター (EGFR)、上皮細胞成長因子 (EGF)、ヘレグリン、線維芽細胞成長因子レセプター (FGFR)、血小板由来成長因子レセプター (PDGFR)、血小板由来成長因子 (PDGF)、血管内皮成長因子レセプター (VEGFR)、血管内皮成長因子 (VEGF)、腫瘍壊死因子レセプター (TNFR)、腫瘍壊死因子アルファ (TNF-)、TNF-、葉酸レセプター (FOLR)、葉酸、トランスフェリンレセプター (TfR)、メソセリン、Fcレセプター、c-キットレセプター、c-キット、4インテグリン、P-セレクトリン、スフィンゴシン-1-リン酸レセプター-1 (S1PR)、ヒアルロン酸レセプター、白血球機能抗原-1 (LFA-1)、CD4、CD11、CD18、CD20、CD25、CD27、CD52、CD70、CD80、CD85、CD95 (Fasレセプター)、CD106 (血管細胞付着分子1 (VCAM1))、CD166 (活性化白血球細胞接着分子 (ALCAM))、CD178 (Fasリガンド)、CD253 (TNF関連アポトーシス誘発性リガンド (TRAIL))、ICOSリガンド、CCR2、CXCR3、CCR5、CXCL12 (間質細胞由来因子1 (SDF-1))、インターロイキン1 (IL-1)、CTLA-4、レセプター および、MART-1、gp100、MAGE

-1、エフリン (Eph) レセプター、粘膜アドレシン細胞付着分子1 (MAdCAM-1)、癌胎児性抗原 (CEA)、Lewis^Y、MUC-1、上皮細胞接着分子 (EpCAM)、癌抗原125 (CA125)、前立腺特異的膜抗原 (PSMA)、TAG-72抗原、およびそれらのフラグメントからなる群より選択されるタンパク質に特異的に結合する、請求項1016記載の剤。

[請求項1025]

EGFRが赤芽球白血病ウイルス癌遺伝子ホモログ (ErbB) レセプターである、請求項1024記載の剤。

[請求項1026]

第一または第二の結合部分が、 α -フェトプロテイン (AFP) もしくはインターフェロン、またはその生物学的に活性なフラグメントである、請求項1016記載の剤。

[請求項1027]

第一または第二の結合部分が、ナタリズマブ、インフリキシマブ、アダリムマブ、リツキシマブ、アレムツズマブ、ベパシズマブ、ダクリズマブ、エファリズマブ、ゴリムマブ、セルトリズマブ、トラスツズマブ、アバタセプト、エタネルセプト、ベルツズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ、およびアナキンラからなる群より選択される、請求項1016記載の剤。

[請求項1028]

第一または第二の結合部分が単鎖Fv分子である、請求項1016記載の剤。

[請求項1029]

単鎖Fv分子がヒトであるかまたはヒト化される、請求項1028記載の剤。

[請求項1030]

診断剤または治療剤をさらに含む、請求項1011記載の剤。

[請求項1031]

診断剤が検出可能標識である、請求項1030記載の剤。

[請求項1032]

検出可能標識が、放射性標識、蛍光標識、または重金属標識である、請求項1031記載の剤。

[請求項1033]

治療剤が、細胞毒性剤、細胞増殖抑制剤、または免疫調節剤である、請求項1030記載の剤。

[請求項1034]

細胞毒性剤が、アルキル化剤、抗生物質、抗腫瘍剤、抗増殖剤、代謝拮抗剤、チューブリンインヒビター、トポイソメラーゼIもしくはIIのインヒビター、ホルモンのアゴニストもしくはアンタゴニスト、免疫調節剤、DNAマイナー・グループ・バインダー、または放射性剤である、請求項1033記載の剤。

[請求項1035]

抗腫瘍剤が、シクロホスファミド、カンプトテシン、ホモカンプトテシン、コルヒチン、コンプレスタチン、コンプレスタチン、リゾキシシン、ドリスタチン、アンサマイトシン p3、メイタンシノイド、アウリスタチン、カレアキマイシン (calechimicin)、メトトレキサート、5-フルオロウラシル (5-FU)、ドキソルビシン、バクリタキセル、ドセタキセル、シスプラチン、カルボプラチン、タモキシフェン、ラロキシフェン、レトロゾール、エピルビシン、ベパシズマブ、ベルツズマブ、トラスツズマブ、およびそれらの誘導体からなる群より選択される、請求項1034記載の剤。

[請求項1036]

腫瘍細胞に結合して殺傷するか、または腫瘍細胞増殖を阻害することができる、請求項1033記載の剤。

[請求項1037]

薬学的に許容される担体、賦形剤または希釈剤と混合された、請求項1011記載の剤。

[請求項1038]

6時間から7日間のインビボ半減期を呈する、請求項1011記載の剤。

[請求項1039]

剤が8時間より長いインピボ半減期を呈する、請求項1011記載の剤。

[請求項1040]

i) 配列番号11~15のいずれかに示されるアミノ酸配列を含むヒト血清アルブミン (HSA) リンカー、またはそのフラグメントもしくは変異体と

ii) 少なくとも第一の結合部分とを含む剤。

[請求項1041]

第一の結合部分がHSAリンカーのアミノ末端に結合される、請求項1040記載の剤。

[請求項1042]

第一の結合部分がHSAリンカーのカルボキシ末端に結合される、請求項1040記載の剤。

[請求項1043]

第一の結合部分がHSAリンカーに共有結合される、請求項1040記載の剤。

[請求項1044]

第二結合部分をさらに含む、請求項1040記載の剤。

[請求項1045]

第二結合部分がHSAリンカーのアミノ末端に結合される、請求項1044記載の剤。

[請求項1046]

第二の結合部分がHSAリンカーのカルボキシ末端に結合される、請求項1044記載の剤。

[請求項1047]

第二の結合部分がHSAリンカーに共有結合される、請求項1044記載の剤。

[請求項1048]

第一の結合部分または第二の結合部分が、抗体、単鎖Fv分子、二重特異性単鎖Fv ((sc Fv')₂) 分子、ドメイン抗体、ダイアボディ、トリアボディ、ホルモン、Fabフラグメント、F(ab')₂分子、タンデムscFv (taFv) フラグメント、細胞表面レセプターまたはそのリガンド、アダプター、およびその生物学的に活性なフラグメントからなる群より選択される、請求項1044記載の剤。

[請求項1049]

第一または第二の結合部分が、インスリン様成長因子1レセプター (IGF1R)、IGF2R、インスリン様成長因子 (IGF)、間葉上皮移行因子レセプター (c-met)、肝細胞成長因子 (HGF)、上皮細胞成長因子レセプター (EGFR)、上皮細胞成長因子 (EGF)、ヘレグリン、線維芽細胞成長因子レセプター (FGFR)、血小板由来成長因子レセプター (PDGFR)、血小板由来成長因子 (PDGF)、血管内皮成長因子レセプター (VEGFR)、血管内皮成長因子 (VEGF)、腫瘍壊死因子レセプター (TNFR)、腫瘍壊死因子アルファ (TNF- α)、TNF- β 、葉酸レセプター (FOLR)、葉酸、トランスフェリンレセプター (TfR)、メソセリン、Fcレセプター、c-キットレセプター、c-キット、 α 4インテグリン、P-セレクトリン、スフィンゴシン-1-リン酸レセプター-1 (S1PR)、ヒアルロン酸レセプター、白血球機能抗原-1 (LFA-1)、CD4、CD11、CD18、CD20、CD25、CD27、CD52、CD70、CD80、CD85、CD95 (Fasレセプター)、CD106 (血管細胞付着分子1 (VCAM1))、CD166 (活性化白血球細胞接着分子 (ALCAM))、CD178 (Fasリガンド)、CD253 (TNF関連アポトーシス誘発性リガンド (TRAIL))、ICOSリガンド、CCR2、CXCR3、CCR5、CXCL12 (間質細胞由来因子1 (SDF-1))、インターロイキン1 (IL-1)、CTLA-4、レセプター および、MART-1、gp100、MAGE-1、エフリン (Eph) レセプター、粘膜アドレシン細胞付着分子1 (MAdCAM-1)、癌胎児性抗原 (CEA)、Lewis^Y、MUC-1、上皮細胞接着分子 (EpCAM)、癌抗原125 (CA125)、前立腺特異的膜抗原 (PSMA)、TAG-72抗原、およびそれらのフラグメントからなる群より選択されるタンパク質に特異的に結合する、請求項1044記載の剤。

[請求項1050]

EGFRが赤芽球白血病ウイルス癌遺伝子ホモログ (ErbB) レセプターである、請求項1049記載の剤。

[請求項1051]

第一または第二の結合部分が、 α -フェトプロテイン (AFP) もしくはインターフェロン、またはその生物学的に活性なフラグメントである、請求項1044記載の剤。

[請求項1052]

第一または第二の結合部分が、ナタリズマブ、インフリキシマブ、アダリムマブ、リツキシマブ、アレムツズマブ、ベバシズマブ、ダクリズマブ、エファリズマブ、ゴリムマブ、セルトリズマブ、トラスツズマブ、アバタセプト、エタネルセプト、ペルツズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ、およびアナキンラからなる群より選択される、請求項1044記載の剤。

[請求項1053]

第一の結合部分または第二の結合部分が単鎖Fv分子である、請求項1044記載の剤。

[請求項1054]

単鎖Fv分子が、ヒトであるかまたはヒト化される、請求項1053記載の剤。

[請求項1055]

診断剤または治療剤をさらに含む、請求項1040記載の剤。

[請求項1056]

診断剤が検出可能標識である、請求項1055記載の剤。

[請求項1057]

検出可能標識が、放射性標識、蛍光標識、または重金属標識である、請求項1056記載の剤。

[請求項1058]

治療剤が、細胞毒性剤、細胞増殖抑制剤、または免疫調節剤である、請求項1055記載の剤。

[請求項1059]

細胞毒性剤が、アルキル化剤、抗生物質、抗腫瘍剤、抗増殖剤、代謝拮抗剤、チューブリンインヒビター、トポイソメラーゼIIもしくはIIのインヒビター、ホルモンのアゴニストもしくはアンタゴニスト、免疫調節剤、DNAマイナー・グループ・バインダー、または放射性剤である、請求項1058記載の剤。

[請求項1060]

抗腫瘍剤が、シクロホスファミド、カンプトテシン、ホモカンプトテシン、コルヒチン、コンプレスタチン、コンプレスタチン、リゾキシチン、ドリスタチン、アンサマイトシン p3、メイタンシノイド、アウリスタチン、カレアキマイシン (calechimicin)、メトトレキサート、5-フルオロウラシル (5-FU)、ドキシソルピシン、パクリタキセル、ドセタキセル、シスプラチン、カルボプラチン、タモキシフェン、ラロキシフェン、レトロゾール、エピルピシン、ベバシズマブ、ペルツズマブ、トラスツズマブ、およびそれらの誘導体からなる群より選択される、請求項1059記載の剤。

[請求項1061]

腫瘍細胞に結合して殺傷するか、または腫瘍細胞増殖を阻害することができる、請求項1058記載の剤。

[請求項1062]

薬学的に許容される担体、賦形剤または希釈剤と混合された、請求項1040記載の剤。

[請求項1063]

6時間から7日間のインビボ半減期を呈する、請求項1040記載の剤。

[請求項1064]

8時間より長いインビボ半減期を呈する、請求項1040記載の剤。

[請求項1065]

請求項1011または1040の剤を哺乳動物に投与する工程を含む、疾患または障害を有している哺乳動物を治療するための方法。

[請求項1066]

疾患または障害が、細胞表面レセプターを通じた細胞シグナル伝達に関連している、請求項1065記載の方法。

[請求項1067]

哺乳動物がヒトである、請求項1065記載の方法。

[請求項1068]

疾患または障害が増殖性疾患または自己免疫疾患である、請求項1065記載の方法。

[請求項1069]

増殖性疾患が黒色腫、明細胞癌、頭頸部癌、膀胱癌、乳癌、結腸癌、卵巣癌、子宮内膜癌、胃癌、膵臓癌、腎臓癌、前立腺癌、唾液腺癌、肺癌、肝臓癌、皮膚癌または脳腫瘍である、請求項1068記載の方法。

[請求項1070]

自己免疫疾患が、多発性硬化症、乾癬、重症筋無力症、ブドウ膜炎、全身性エリテマトーデス、または関節リウマチである、請求項1068記載の方法。

[請求項1071]

配列番号1、3または6~15のいずれか一つに示されるアミノ酸配列のアミノ末端に第一の結合部分、およびカルボキシ末端に第二の結合部分を結合する工程を含む、ヒト血清アルブミン(HSA)剤を作製する方法。

[請求項1072]

結合が、第一の結合部分と第二の結合部分との間、およびアミノ末端とカルボキシ末端との間に、それぞれ共有結合を形成する工程を含む、請求項1071記載の方法。

[請求項1073]

第一の結合部分または第二の結合部分が、抗体、単鎖Fv分子、二重特異性単鎖Fv((scFv')₂)分子、ドメイン抗体、ダイアボディ、トリアボディ、ホルモン、Fabフラグメント、F(ab')₂分子、タンデムscFv(taFv)フラグメント、細胞表面レセプターまたはそのリガンド、アプタマー、およびその生物学的に活性なフラグメントからなる群より選択される、請求項1071記載の方法。

[請求項1074]

第一または第二の結合部分が、インスリン様成長因子1レセプター(IGF1R)、IGF2R、インスリン様成長因子(IGF)、間葉上皮移行因子レセプター(c-met)、肝細胞成長因子(HGF)、上皮細胞成長因子レセプター(EGFR)、上皮細胞成長因子(EGF)、ヘレグリン、線維芽細胞成長因子レセプター(FGFR)、血小板由来成長因子レセプター(PDGFR)、血小板由来成長因子(PDGF)、血管内皮成長因子レセプター(VEGFR)、血管内皮成長因子(VEGF)、腫瘍壊死因子レセプター(TNFR)、腫瘍壊死因子アルファ(TNF-α)、TNF-β、葉酸レセプター(FOLR)、葉酸、トランスフェリンレセプター(TfR)、メソセリン、Fcレセプター、c-キットレセプター、c-キット、4インテグリン、P-セレクトリン、スフィンゴシン-1-リン酸レセプター-1(S1PR)、ヒアルロン酸レセプター、白血球機能抗原-1(LFA-1)、CD4、CD11、CD18、CD20、CD25、CD27、CD52、CD70、CD80、CD85、CD95(Fasレセプター)、CD106(血管細胞付着分子1(VCAM1))、CD166(活性化白血球細胞接着分子(ALCAM))、CD178(Fasリガンド)、CD253(TNF関連アポトーシス誘発性リガンド(TRAIL))、ICOSリガンド、CCR2、CXCR3、CCR5、CXCL12(間質細胞由来因子1(SDF-1))、インターロイキン1(IL-1)、CTLA-4、レセプター および 、MART-1、gp100、MAGE-1、エフリン(Eph)レセプター、粘膜アドレシン細胞付着分子1(MAdCAM-1)、癌胎児性抗原(CEA)、Lewis^Y、MUC-1、上皮細胞接着分子(EpCAM)、癌抗原125(CA125)、前立腺特異的膜抗原(PSMA)、TAG-72抗原、およびそれらのフラグメントからなる群より選択されるタンパク質に特異的に結合する、請求項1071記載の方法。

[請求項1075]

EGFRが赤芽球白血病ウイルス癌遺伝子ホモログ(ErbB)レセプターである、請求項1074記載の方法。

[請求項1076]

第一または第二の結合部分が、α-フェトプロテイン(AFP)もしくはインターフェロン、またはその生物学的に活性なフラグメントである、請求項1071記載の方法。

[請求項1077]

第一または第二の結合部分が、ナタリズマブ、インフリキシマブ、アダリムマブ、リツキシマブ、アレムツズマブ、ベバシズマブ、ダクリズマブ、エファリズマブ、ゴリムマブ、セルトリズマブ、トラスツズマブ、アバタセプト、エタネルセプト、ペルツズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ、およびアナキンラからなる群より選択される、請求項1071記載の方法。

[請求項1078]

第一または第二の結合部分が単鎖Fv分子である、請求項1071記載の方法。

[請求項1079]

単鎖Fv分子がヒトであるかまたはヒト化される、請求項1071記載の方法。

[請求項1080]

一つまたは複数の検出可能標識を剤にコンジュゲートする工程をさらに含む、請求項1071記載の方法。

[請求項1081]

検出可能標識が、放射性標識、蛍光標識、または重金属標識である、請求項1080記載の方法。

[請求項1082]

一つまたは複数の細胞毒性剤、細胞増殖抑制剤、または免疫調節剤を剤にコンジュゲートする工程をさらに含む、請求項1071記載の方法。

[請求項1083]

細胞毒性剤が、アルキル化剤、抗生物質、抗腫瘍剤、抗増殖剤、代謝拮抗剤、チューブリンインヒビター、トポイソメラーゼIもしくはIIのインヒビター、ホルモンのアゴニストもしくはアンタゴニスト、免疫調節剤、または放射性剤である、請求項1082記載の方法。

[請求項1084]

抗腫瘍剤が、シクロホスファミド、カンプトテシン、ホモカンプトテシン、コルヒチン、コンプレスタチン、コンプレスタチン、リゾキシチン、ドリスタチン、アンサマイトシン p3、メイタンシノイド、アウリスタチン、カレアキマイシン (caleachimicin)、メトトレキサート、5-フルオロウラシル (5-FU)、ドキシソルピシン、パクリタキセル、ドセタキセル、シスプラチン、カルボプラチン、タモキシフェン、ラロキシフェン、レトロゾール、エピルピシン、ベバシズマブ、ペルツズマブ、トラスツズマブ、およびそれらの誘導体からなる群より選択される、請求項1083記載の方法。

[請求項1085]

剤と薬学的に許容される担体とを混合する工程をさらに含む、請求項1071～1084のいずれか一項記載の方法。

[請求項1086]

配列番号1、3および6～15のいずれか一つに示されるアミノ酸配列における一つまたは複数の表面露出アミノ酸残基を化学修飾し得る置換アミノ酸で置換する工程であって、該修飾によって診断剤または治療剤のコンジュゲーションが可能になる前記工程を含む、ヒト血清アルブミン (HSA) 剤を作製するための方法。

[請求項1087]

置換アミノ酸がシステインであり、表面露出アミノ酸残基がセリンまたはトレオニンである、請求項1086記載の方法。

[請求項1088]

化学修飾が置換アミノ酸と診断剤または治療剤との間に共有結合を生じる、請求項1086記載の方法。

[請求項1089]

表面露出アミノ酸残基が、496位置のトレオニン、58位置のセリン、76位置のトレオニン、79位置のトレオニン、83位置のトレオニン、125位置のトレオニン、236位置のトレオニン、270位置のセリン、273位置のセリン、304位置のセリン、435位置のセリン、478位置のトレオニン、506位置のトレオニン、および508位置のトレオニンからなる群より選択

される、請求項1086記載の方法。

[請求項1090]

配列番号1、3および6~15のいずれか一つに示されるアミノ酸配列におけるアミノ酸残基の一つまたは複数をアスパラギン、セリンまたはトレオニンで置換する工程であって、該置換がHSA剤上にグリコシル化部位を組み込む工程を含む、ヒト血清アルブミン(HSA)剤を作製するための方法。

[請求項1091]

配列番号1、3および6~15のいずれか一つに示されるアミノ酸配列における一つまたは複数のアスパラギン、セリンまたはトレオニン残基をアスパラギン、セリンまたはトレオニン以外の任意のアミノ酸で置換する工程であって、該置換がHSA剤からグリコシル化部位を取り除く工程を含む、ヒト血清アルブミン(HSA)剤を作製するための方法。

[請求項1092]

請求項1008~1010記載のHSAリンカーを含むキット。

[請求項1093]

請求項1001、1002、1011または1040記載の剤を含むキット。

[請求項1094]

配列番号16~25に示されるアミノ酸配列のいずれか一つに少なくとも90%の配列同一性を有しているアミノ酸配列を含む剤。

[請求項1095]

配列番号16~25に示されるアミノ酸配列のいずれか一つに少なくとも95%の配列同一性を有しているアミノ酸配列を含む、請求項1094記載の剤。

[請求項1096]

配列番号16~25に示されるアミノ酸配列のいずれか一つを含む、請求項1094記載の剤。

[請求項1097]

検出可能標識または治療剤をさらに含む、請求項1094記載の剤。

[請求項1098]

検出可能標識が、放射性、蛍光、生物発光または重金属の分子、またはエピトープタグである、請求項1097記載の剤。

[請求項1099]

蛍光分子が緑色蛍光タンパク質(GFP)、増強GFP(eGFP)、黄色蛍光タンパク質(YFP)、シアン蛍光タンパク質(CFP)、赤色蛍光タンパク質(RFP)またはdsRedである、請求項1098記載の剤。

[請求項1100]

生物発光分子が、ルシフェラーゼである、請求項1098記載の剤。

[請求項1101]

エピトープタグが、c-myc、赤血球凝集素、またはヒスチジンタグである、請求項1098記載の剤。

[請求項1102]

治療剤がシトクロムc、カスパーゼ1-10、グランザイムAまたはB、腫瘍壊死因子-(TNF-)、TNF-、Fas、Fasリガンド、Fas関連死ドメイン様IL-1変換酵素(FLICE)、TRAIL/APO2L、TWEAK/APO3L、Bax、Bid、Bik、Bad、Bak、RICK、血管アポトーシス誘導性タンパク質1および2(VAP1およびVAP2)、ピエリシン、アポトーシス誘発性タンパク質(AIP)、IL-1プロピースポリペプチド、アポプチン、アポプチン-関連タンパク質1(AAP-1)、エンドスタチン、アンギオスタチン、およびその生物学的に活性なフラグメントからなる群より選択される細胞毒性ポリペプチドである、請求項1097記載の剤。

[請求項1103]

シクロホスファミド、カンプトテシン、ホモカンプトテシン、コルヒチン、コンプレスタチン、コンプレスタチン、リゾキシチン、ドリスタチン、アンサマイトシンp3、メイタンシノイド、アウリスタチン、カレアキマイシン(catechimicin)、メトトレキサート、5-フルオロウラシル(5-FU)、ドキシソルピシン、バクリタキセル、ドセタキセル、シスブ

ラチン、カルボプラチン、タモキシフェン、ラロキシフェン、レトロゾール、エピルピシン、ペバシズマブ、ペルツズマブ、トラスツズマブ、およびそれらの誘導体からなる群より選択される、一つまたは複数の治療剤と組み合わせた、請求項1094記載の剤。

[請求項1104]

第一および第二の結合部分が、同じ標的分子に特異的に結合する、請求項1001、1002、1016または1044記載の剤。

[請求項1105]

第一および第二の結合部分が異なる標的分子に特異的に結合する、請求項1001、1002、1016または1044記載の剤。

[請求項1106]

第一および第二の結合部分が、同じ標的分子上の異なるエピトープに特異的に結合する、請求項1001、1002、1016または1044記載の剤。

[請求項1107]

第一および第二の結合部分が同じ標的分子に特異的に結合する、請求項1065記載の方法。

[請求項1108]

第一および第二の結合部分が、異なる標的分子に特異的に結合する、請求項1065記載の方法。

[請求項1109]

第一および第二の結合部分が、同じ標的分子上の異なるエピトープに特異的に結合する、請求項1065記載の方法。

[請求項1110]

第一および第二の結合部分が、同じ標的分子に特異的に結合する、請求項1071記載の方法。

[請求項1111]

第一および第二の結合部分が、異なる標的分子に特異的に結合する、請求項1071記載の方法。

[請求項1112]

第一および第二の結合部分が、同じ標的分子上の異なるエピトープに特異的に結合する、請求項1071記載の方法。

[請求項1113]

配列番号1のアミノ酸残基25～44およびアミノ酸残基494～513を含むポリペプチドリンカー。

[請求項1114]

配列番号1のアミノ酸残基25～70およびアミノ酸残基450～513を含む、請求項1113記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1115]

配列番号1のアミノ酸残基15～100およびアミノ酸残基400～520を含む、請求項1114記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1116]

配列番号1のアミノ酸残基10～200およびアミノ酸残基300～575を含む、請求項1115記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1117]

配列番号1のアミノ酸残基5～250およびアミノ酸残基275～580を含む、請求項1116記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1118]

少なくとも第一の結合部分をさらに含む、請求項1113記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1119]

ポリペプチドリンカーに第一の結合部分を結合する第一のポリペプチドコネクターをさらに含む、請求項1118記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1120]

コネクターが、第一の結合部分をポリペプチドリンカーのアミノ末端に結合する、請求項1119記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1121]

コネクターが、第一の結合部分をポリペプチドリンカーのカルボキシ末端に結合する、請求項1119記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1122]

コネクターが、第一の結合部分をポリペプチドリンカーに共有結合する、請求項1119記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1123]

第二の結合部分をさらに含む、請求項1118記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1124]

ポリペプチドリンカーに第二の結合部分を結合する第二のポリペプチドコネクターをさらに含む、請求項1123記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1125]

コネクターが第二の結合部分をポリペプチドリンカーのアミノ末端に結合する、請求項1124記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1126]

コネクターが第二の結合部分をポリペプチドリンカーのカルボキシ末端に結合する、請求項1124記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1127]

コネクターが第二の結合部分をポリペプチドリンカーに共有結合する、請求項1124記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1128]

第一の結合部分をポリペプチドリンカーのアミノ末端に共有結合する第一のコネクターと、第二の結合部分を前記ポリペプチドリンカーのカルボキシ末端に共有結合する第二のコネクターをさらに含む、請求項1123記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1129]

第一のコネクターがアミノ酸配列AASまたはAAQを含み、かつ第二のコネクターが配列番号5に示されるアミノ酸配列を含む、請求項1128記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1130]

第一または第二の結合部分が、抗体、単鎖Fv分子、二重特異性単鎖Fv ((scFv')₂) 分子、ドメイン抗体、ダイアボディ、トリアボディ、ホルモン、Fabフラグメント、F (ab')₂ 分子、タンデムscFv (taFv) フラグメント、細胞表面レセプターまたはそのリガンド、アダプター、およびその生物学的に活性なフラグメントからなる群より選択される、請求項1123記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1131]

第一の結合部分または第二の結合部分が、インスリン様成長因子1レセプター (IGF1R) 、 IGF2R、インスリン様成長因子 (IGF) 、間葉上皮移行因子レセプター (c-met) 、肝細胞成長因子 (HGF) 、上皮細胞成長因子レセプター (EGFR) 、上皮細胞成長因子 (EGF) 、ヘレグリン、線維芽細胞成長因子レセプター (FGFR) 、血小板由来成長因子レセプター (PDGFR) 、血小板由来成長因子 (PDGF) 、血管内皮成長因子レセプター (VEGFR) 、血管内皮成長因子 (VEGF) 、腫瘍壊死因子レセプター (TNFR) 、腫瘍壊死因子アルファ (TNF-) 、 TNF- 、葉酸レセプター (FOLR) 、葉酸、トランスフェリンレセプター (TfR) 、メソセリン、Fcレセプター、c-キットレセプター、c-キット、4インテグリン、P-セレクチン、スフィンゴシン-1-リン酸レセプター-1 (S1PR) 、ヒアルロン酸レセプター、白血球機能抗原-1 (LFA-1) 、 CD4、CD11、CD18、CD20、CD25、CD27、CD52、CD70、CD80、CD85、CD95 (Fasレセプター) 、 CD106 (血管細胞付着分子1 (VCAM1)) 、 CD166 (活性化白血球細胞接着分子 (ALCAM)) 、 CD178 (Fasリガンド) 、 CD253 (TNF関連アポトーシス誘発性リガンド (TRAIL)) 、 ICOSリガンド、CCR2、CXCR3、CCR5、CXCL12 (間質細胞由来因子1

(SDF-1)、インターロイキン1(IL-1)、CTLA-4、レセプター および、MART-1、gp100、MAGE-1、エフリン(Eph)レセプター、粘膜アドレシン細胞付着分子1(MAdCAM-1)、癌胎児性抗原(CEA)、Lewis^Y、MUC-1、上皮細胞接着分子(EpCAM)、癌抗原125(CA125)、前立腺特異的膜抗原(PSMA)、TAG-72抗原、およびそれらのフラグメントからなる群より選択されるタンパク質に特異的に結合する、請求項1123記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1132]

EGFRが赤芽球白血病ウイルス癌遺伝子ホモログ(ErbB)レセプターである、請求項1131記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1133]

第一または第二の結合部分が、 α -フェトプロテイン(AFP)もしくはインターフェロン、またはその生物学的に活性なフラグメントである、請求項1123記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1134]

第一または第二の結合部分が、ナタリズマブ、インフリキシマブ、アダリムマブ、リツキシマブ、アレムツズマブ、ベパシズマブ、ダクリズマブ、エファリズマブ、ゴリムマブ、セルトリズマブ、トラスツズマブ、アパタセプト、エタネルセプト、ベルツズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ、およびアナキンラからなる群より選択される、請求項1123記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1135]

第一または第二の結合部分が単鎖Fv分子である、請求項1123記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1136]

単鎖Fv分子が、ヒトであるかまたはヒト化される、請求項1135記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1137]

診断剤または治療剤をさらに含む、請求項1118記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1138]

診断剤が検出可能標識である、請求項1137記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1139]

検出可能標識が、放射性、蛍光、または重金属の標識である、請求項1138記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1140]

治療剤が、細胞毒性剤、細胞増殖抑制剤、または免疫調節剤である、請求項1137記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1141]

細胞毒性剤が、アルキル化剤、抗生物質、抗腫瘍剤、抗増殖剤、代謝拮抗剤、チューブリンインヒビター、トポイソメラーゼIIもしくはIIのインヒビター、ホルモンのアゴニストもしくはアンタゴニスト、免疫調節剤、DNAマイナー・グループ・バインダー、または放射性剤である、請求項1140にポリペプチドリンカー。

[請求項1142]

抗腫瘍剤が、シクロホスファミド、カンプトテシン、ホモカンプトテシン、コルヒチン、コンプレスタチン、コンプレスタチン、リゾキシシン、ドリスタチン、アンサマイトシンp3、メイタンシノイド、アウリスタチン、カレアキマイシン(caleachimicin)、メトトレキサート、5-フルオロウラシル(5-FU)、ドキシソルピシン、バクリタキセル、ドセタキセル、シスプラチン、カルボプラチン、タモキシフェン、ラロキシフェン、レトロゾール、エピルピシン、ベパシズマブ、ベルツズマブ、トラスツズマブ、およびそれらの誘導体からなる群より選択される、請求項1141記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1143]

剤が、腫瘍細胞に結合しかつ殺傷するか、または腫瘍細胞増殖を阻害することができる

、請求項1140記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1144]

薬学的に許容される担体、賦形剤または希釈剤と混合された、請求項1118記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1145]

剤が、6時間から7日間のインビボ半減期を呈する、請求項1118記載のポリペプチドリンカー。

[請求項1146]

剤が、8時間より長いインビボ半減期を呈する、請求項1118記載のポリペプチドリンカー。