

【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26年12月25日 (2014.12.25)

【公表番号】特表2014-504265(P2014-504265A)

【公表日】平成26年2月20日 (2014.2.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-009

【出願番号】特願2013-536966(P2013-536966)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/18 (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 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

C 1 2 N 15/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/18 Z N A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

C 1 2 N 15/00 C

【手続補正書】

【提出日】平成26年11月4日 (2014.11.4)

【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】

ヘテロ二量体 F c 領域を含む単離ヘテロ多量体であって、ヘテロ二量体 F c 領域が、安定性が増大したヘテロ二量体形成を促進するアミノ酸突然変異を含む変異体 C H 3 ドメインを含み、ヘテロ二量体 F c 領域が、90%を超える純度を有し、変異体 C H 3 ドメインが、70 以上の融解温度 ( T m ) を有し、そして

該ヘテロ二量体 F c 領域が、

a) 野生型 F c 領域に比べて C H 3 ドメイン中にさらなるジスルフィド結合を含まない；又は

b) 70 以上の融解温度 ( T m ) がさらなるジスルフィド結合の非存在下におけるものであることを条件として、野生型 F c 領域に比べて変異体 C H 3 ドメイン中にさらなるジスルフィド結合を含む；

上記単離ヘテロ多量体。

【請求項 2】

ヘテロ二量体 F c 領域が、野生型 F c 領域に比べて、変異体 C H 3 ドメイン中にさらなるジスルフィド結合を含み、変異体 C H 3 ドメインが、77.5 以上の融解温度 (T m) を有する、請求項 1 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 3】

ヘテロ二量体 F c 領域が、95% 以上の純度を有し；より好ましくは、98% 以上の純度を有する、請求項 1 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 4】

T m が、71 以上；より好ましくは、74 以上である、請求項 1 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 5】

ヘテロ二量体 F c 領域が、90% 以上の純度を有し、T m が、75 である、請求項 1 に記載のヘテロ多量体。

【請求項 6】

第 1 の C H 3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 L 351 Y 及び Y 407 A を含み、第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 K 409 F 及び、T 366 A、T 366 V、T 366 I ならびに T 366 L のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 1 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 7】

第 1 の C H 3 ドメインポリペプチド又は第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドが、T 411、D 399、S 400、F 405、N 390、又は K 392 位の 1 以上にすくなくとも 1 つのさらなるアミノ酸改変を含む、請求項 6 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 8】

第 1 の C H 3 ドメインポリペプチドがさらに D 399 R 又は D 399 W のアミノ酸改変並びに S 400 R 及び S 400 K のうちの 1 つのアミノ酸改変を含み、  
第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドがさらに K 592 E 又は K 392 L のアミノ酸改変並びに T 411 E 及び T 411 D のうちの 1 つのアミノ酸改変を含む、  
請求項 6 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 9】

第 1 の C H 3 ドメインポリペプチドがさらに D 399 R 又は D 399 W のアミノ酸改変を含み、  
第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドがさらに K 392 L のアミノ酸改変；又は K 392 L と、T 411 E と T 411 D のうちの 1 つのアミノ酸改変を含む、  
請求項 6 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 10】

第 1 の C H 3 ドメインポリペプチドが F 405 A 及び Y 407 V のアミノ酸改変を含み、  
第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドが T 366 L 及び T 394 W のアミノ酸改変を含む、  
請求項 1 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 11】

第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドがさらに K 392 M のアミノ酸改変を含む、請求項 10 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 12】

第 1 の C H 3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 L 351 Y、F 405 A 及び Y 407 V を含み、第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 T 394 W、ならびに T 366 L 及び T 366 I のうちの 1 つを含む、請求項 1 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 13】

第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドがさらに K 392 M 又は K 392 L のアミノ酸改変

を含む、請求項 1 2 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 1 4】

第 1 の C H 3 ドメインポリペプチド又は第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドが、S 4 0 0、Q 3 4 7、K 3 6 0 及び N 3 9 0 位のうちの 1 つにおいて、さらにアミノ酸改変を含む、請求項 1 3 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 1 5】

S 4 0 0 位のアミノ酸改変が、S 4 0 0 E、S 4 0 0 D、S 4 0 0 R、又は S 4 0 0 K である、請求項 1 4 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 1 6】

N 3 9 0 位のアミノ酸改変が、N 3 9 0 R、N 3 9 0 K、又は N 3 9 0 D から選択される、請求項 1 5 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 1 7】

前記第 1 の C H 3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 S 4 0 0 E 及び Q 3 4 7 R のうちのすくなくとも 1 つを含み、前記第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 N 3 9 0 R 及び K 3 6 0 E のうちのすくなくとも 1 つを含む、請求項 1 3 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 1 8】

前記第 1 の C H 3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 L 3 5 1 Y、F 4 0 5 A 及び Y 4 0 7 V を含み、前記第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 T 3 6 6 L、K 3 9 2 M 及び T 3 9 4 W を含む、請求項 1 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 1 9】

前記第 1 の C H 3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 L 3 5 1 Y、F 4 0 5 A 及び Y 4 0 7 V を含み、前記第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 T 3 6 6 L、K 3 9 2 L 及び T 3 9 4 W を含む、請求項 1 に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の単離ヘテロ多量体を発現する方法であって、前記第 1 及び第 2 の C H 3 ドメインポリペプチドが単一の細胞から共発現している、方法。

【請求項 2 1】

請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の単離ヘテロ多量体を発現する方法であって、

a) 請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の単離ヘテロ多量体をコードする 1 又は複数のポリヌクレオチドで、少なくとも 1 つの哺乳動物細胞をトランスフェクトして、少なくとも 1 つの一過性もしくは安定的にトランスフェクトされた細胞を作製し；そして

b) 単離ヘテロ多量体の発現に適した条件下で該一過性もしくは安定的にトランスフェクトされた細胞を培養することを含む、上記方法。

【請求項 2 2】

請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の単離ヘテロ多量体をコードする 1 又は複数のポリヌクレオチド。

【請求項 2 3】

請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の単離ヘテロ多量体をコードするポリヌクレオチドを含む 1 又は複数の発現ベクター。

【請求項 2 4】

請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の単離ヘテロ多量体をコードするポリヌクレオチドを含むマルチ - シストロン発現ベクター。

【請求項 2 5】

請求項 2 3 に記載の 1 又は複数の発現ベクターあるいは請求項 2 4 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 2 6】

請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の単離ヘテロ多量体を発現する宿主細胞。

【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の単離ヘテロ多量体と、希釈剤又は担体を含む組成物。