

【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つて、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(Tm)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(Tm)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 Fc 領域が、野生型 Fc 領域に比べて、変異体 CH3 ドメイン中にさらなるジスルフィド結合を含み、変異体 CH3 ドメインが、77.5 以上の融解温度 (Tm) 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 Fc 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】

Tm 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 Fc 領域が、90 % 以上の純度を有し、Tm 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 CH3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 L351Y 及び Y407A を含み、第2の CH3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 K409F 及び、T366A、T366V、T366I ならびに T366L 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 CH3 ドメインポリペプチド又は第2の CH3 ドメインポリペプチドが、T411、D399、S400、F405、N390、又は K392 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 CH3 ドメインポリペプチドがさらに D399R 又は D399W のアミノ酸改変並びに S400R 及び S400K のうちの 1 つのアミノ酸改変を含み、

第2の CH3 ドメインポリペプチドがさらに K592E 又は K392L のアミノ酸改変並びに T411E 及び T411D 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 CH3 ドメインポリペプチドがさらに D399R 又は D399W のアミノ酸改変を含み、

第2の CH3 ドメインポリペプチドがさらに K392L のアミノ酸改変；又は K392L と、T411E と T411D 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 CH3 ドメインポリペプチドが F405A 及び Y407V のアミノ酸改変を含み、

、
第2の CH3 ドメインポリペプチドが T366L 及び T394W 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 CH3 ドメインポリペプチドがさらに K392M 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 CH3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 L351Y、F405A 及び Y407V を含み、第2の CH3 ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変 T394W、ならびに T366L 及び T366I 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 CH3 ドメインポリペプチドがさらに K392M 又は K392L 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14】

第1のCH3ドメインポリペプチド又は第2のCH3ドメインポリペプチドが、S400、Q347、K360及びN390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15】

S400位のアミノ酸改変が、S400E、S400D、S400R、又はS400Kである、請求項1_4に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項16】

N390位のアミノ酸改変が、N390R、N390K、又はN390D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17】

前記第1のCH3ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変S400E及びQ347Rのうちのすくなくとも1つを含み、前記第2のCH3ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変N390R及びK360E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18】

前記第1のCH3ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変L351Y、F405A及びY407Vを含み、前記第2のCH3ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変T366L、K392M及びT394Wを含む、請求項1に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項19】

前記第1のCH3ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変L351Y、F405A及びY407Vを含み、前記第2のCH3ドメインポリペプチドが、アミノ酸改変T366L、K392L及びT394Wを含む、請求項1に記載の単離ヘテロ多量体。

【請求項20】

請求項1～19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CH3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21】

請求項1～19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1～19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) 单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22】

請求項1～19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23】

請求項1～19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24】

請求項1～19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25】

請求項23に記載の1又は複数の発現ベクターあるいは請求項24に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項26】

請求項1～19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27】

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。