

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成28年7月21日(2016.7.21)

【公表番号】特表2015-517309(P2015-517309A)

【公表日】平成27年6月22日(2015.6.22)

【年通号数】公開・登録公報2015-040

【出願番号】特願2015-511761(P2015-511761)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 4 0 B 40/10 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 C

C 0 7 K 16/46

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 5/00 1 0 2

C 4 0 B 40/10

【手続補正書】

【提出日】平成28年6月3日(2016.6.3)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 4】

伝統的な二重特異性または多重特異性抗体は、製造が困難であり得る。例えば、これらの抗体は、同じ細胞において、2つの別々の重鎖および2つの別々の軽鎖を発現させることにより構築され得る（クアドローマ技術、M i l s t e i n e t a l . , 1 9 8 3）。しかしながら、このアプローチには問題がある。所望の軽鎖1 / 重鎖1に加えて、重鎖2 / 軽鎖2ヘテロ二量体、10個全ての可能性のある重鎖と軽鎖との組み合わせが形成されるであろうためである（S u r e s h e t a l . , 1 9 8 6）。望ましくない軽鎖 / 重鎖対合の結合親和性および特異性は、不明である。得られた集合における可能性のある軽鎖 / 重鎖アッセムブリの複雑性を低下させる努力は、「k n o b i n h o l e」設計等の方法を含む（R i d g e w a y e t a l . , 1 9 9 6、同文献は、参照により本明細書に組み込まれる）。前記方法において、重鎖のFc部は、一部のホモ二量体の形成を排除するように修飾され得る。しかしながら、前記集合は、これらの修飾によっても、伝統的な技術共に未だに非常に複雑である。所望の二重特異性（または多重特異性）生成物は、前記混合物のごく一部のみであり、二重特異性（多重特異性）抗体の精製を困難にし、場合によっては、多くの場合において、商業規模での実行ができない。

この出願の発明に関連する先行技術文献情報としては、以下のものがある（国際出願日以降国際段階で引用された文献及び他国に国内移行した際に引用された文献を含む）。

（先行技術文献）

（特許文献）

（特許文献 1） 米国特許第 8 , 7 6 5 , 4 1 2 号明細書

（特許文献 2） 米国特許第 8 , 6 4 2 , 7 4 5 号明細書

（特許文献 3） 米国特許第 8 , 6 3 7 , 2 5 8 号明細書

- (特許文献 4) 米国特許第 8, 5 9 7, 9 1 1 号明細書  
(特許文献 5) 米国特許第 8, 5 9 7, 6 5 2 号明細書  
(特許文献 6) 米国特許第 8, 5 8 6, 0 3 9 号明細書  
(特許文献 7) 米国特許第 8, 5 8 0, 2 6 5 号明細書  
(特許文献 8) 米国特許第 8, 4 2 0, 7 8 3 号明細書  
(特許文献 9) 米国特許第 8, 3 5 0, 0 1 0 号明細書  
(特許文献 10) 米国特許第 8, 3 3 7, 8 4 1 号明細書  
(特許文献 11) 米国特許第 8, 3 0 3, 9 5 3 号明細書  
(特許文献 12) 米国特許第 8, 0 3 4, 9 0 3 号明細書  
(特許文献 13) 米国特許第 7, 9 7 3, 1 3 8 号明細書  
(特許文献 14) 米国特許第 7, 9 5 1, 9 1 7 号明細書  
(特許文献 15) 米国特許第 7, 8 3 3, 5 2 8 号明細書  
(特許文献 16) 米国特許第 7, 7 3 6, 6 3 5 号明細書  
(特許文献 17) 米国特許第 7, 7 3 2, 1 4 9 号明細書  
(特許文献 18) 米国特許第 7, 6 9 5, 9 3 6 号明細書  
(特許文献 19) 米国特許第 7, 6 4 2, 2 2 8 号明細書  
(特許文献 20) 米国特許第 7, 5 1 4, 0 6 6 号明細書  
(特許文献 21) 米国特許第 7, 1 2 2, 6 4 6 号明細書  
(特許文献 22) 米国特許第 7, 0 1 1, 8 1 2 号明細書  
(特許文献 23) 米国特許第 6, 5 8 9, 5 2 7 号明細書  
(特許文献 24) 米国特許第 6, 3 0 3, 7 5 5 号明細書  
(特許文献 25) 米国特許第 6, 1 9 3, 9 6 6 号明細書  
(特許文献 26) 米国特許第 6, 0 7 7, 4 9 9 号明細書  
(特許文献 27) 米国特許第 5, 9 2 2, 8 4 5 号明細書  
(特許文献 28) 米国特許第 5, 8 3 7, 2 4 2 号明細書  
(特許文献 29) 米国特許第 6, 1 7 1, 8 2 0 号明細書  
(特許文献 30) 米国特許第 6, 5 6 2, 5 9 4 号明細書  
(特許文献 31) 米国特許第 5, 6 7 7, 1 4 9 号明細書  
(特許文献 32) 米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 1 5 9 0 0 7 号明細書  
(特許文献 33) 米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 1 3 0 3 2 4 号明細書  
(特許文献 34) 米国特許出願公開第 2 0 0 9 / 0 0 7 4 7 8 0 号明細書  
(特許文献 35) 米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 2 6 6 4 2 5 号明細書  
(特許文献 36) 米国特許出願公開第 2 0 1 4 / 0 2 4 2 0 7 6 号明細書  
(特許文献 37) 米国特許出願公開第 2 0 1 4 / 0 2 4 2 0 7 5 号明細書  
(特許文献 38) 米国特許出願公開第 2 0 1 4 / 0 0 8 1 0 0 2 号明細書  
(特許文献 39) 米国特許出願公開第 2 0 1 4 / 0 0 3 7 6 2 1 号明細書  
(特許文献 40) 米国特許出願公開第 2 0 1 4 / 0 0 4 5 7 2 5 号明細書  
(特許文献 41) 米国特許出願公開第 2 0 1 3 / 0 3 3 0 3 4 5 号明細書  
(特許文献 42) 米国特許出願公開第 2 0 1 3 / 0 2 4 3 7 7 5 号明細書  
(特許文献 43) 米国特許出願公開第 2 0 1 3 / 0 0 8 9 5 5 4 号明細書  
(特許文献 44) 米国特許出願公開第 2 0 1 3 / 0 0 8 9 5 4 7 号明細書  
(特許文献 45) 米国特許出願公開第 2 0 1 3 / 0 0 1 7 2 0 0 号明細書  
(特許文献 46) 米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 3 2 1 6 2 6 号明細書  
(特許文献 47) 米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 3 0 2 4 9 2 号明細書  
(特許文献 48) 米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 1 8 4 7 1 8 号明細書  
(特許文献 49) 米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 1 0 0 1 3 9 号明細書  
(特許文献 50) 米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 1 7 7 0 7 0 号明細書  
(特許文献 51) 米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 1 5 8 9 9 5 号明細書  
(特許文献 52) 米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 1 5 2 1 7 3 号明細書  
(特許文献 53) 米国特許出願公開第 2 0 1 0 / 0 0 1 5 1 3 3 号明細書

- (特許文献 54) 米国特許出願公開第 2010/0256338 号明細書  
 (特許文献 55) 米国特許出願公開第 2010/0233173 号明細書  
 (特許文献 56) 米国特許出願公開第 2009/0298195 号明細書  
 (特許文献 57) 米国特許出願公開第 2009/0162380 号明細書  
 (特許文献 58) 米国特許出願公開第 2008/0069820 号明細書  
 (特許文献 59) 米国特許出願公開第 2007/0072225 号明細書  
 (特許文献 60) 米国特許出願公開第 2002/0168343 号明細書  
 (特許文献 61) 国際公開第 2011/109726 号  
 (特許文献 62) 国際公開第 2012/009026 号  
 (特許文献 63) 国際公開第 2013/174873 号  
 (特許文献 64) 国際公開第 2013/170168 号  
 (特許文献 65) 国際公開第 2013/142255 号  
 (特許文献 66) 国際公開第 2013/003652 号  
 (特許文献 67) 国際公開第 2010/014629 号  
 (特許文献 68) 国際公開第 2010/003118 号  
 (特許文献 69) 国際公開第 2014/096390 号  
 (特許文献 70) 国際公開第 2010/003101 号  
 (特許文献 71) 米国特許出願公開第 2002/0062010 号明細書  
 (特許文献 72) 米国特許出願公開第 2007/0184523 号明細書  
 (特許文献 73) 国際公開第 2011/133886 号  
 (特許文献 74) 国際公開第 2012/023053 号  
 (特許文献 75) 豪国特許出願公開第 2013200009 号明細書

— (非特許文献)

(非特許文献 1) Int'l Search Report issued 29 July 2013 in co-pending Int'l Appln. No. PCT/US2013/040575.

(非特許文献 2) Merus presentation "Approaches to Cancer Therapy Using Bispecific Human Antibodies," June, 2012

(非特許文献 3) Bio 2012 Boston, Merus presentation, "Building a Unique Pipeline of Bispecific Antibodies to Treat Cancer," June 18-21, 2012.

(非特許文献 4) European Search Report; Mailed 2016-04-21 for EP Application No. EP13788439.1