

【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22年3月11日(2010.3.11)

【公表番号】特表2009-524422(P2009-524422A)

【公表日】平成21年7月2日(2009.7.2)

【年通号数】公開・登録公報2009-026

【出願番号】特願2008-551872(P2008-551872)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(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 K	49/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	16/00	Z N A
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	A
A 6 1 K	39/395	Y
A 6 1 K	39/395	W
A 6 1 K	39/395	M
A 6 1 K	49/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成22年1月22日(2010.1.22)

【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】

第1のポリペプチド鎖と第2のポリペプチド鎖とからなる二量体を含むポリペプチド結合複合体であって、前記第1および第2のポリペプチド鎖が、それぞれアミノ末端V H結合ドメインとカルボキシ末端V H結合ドメインと二量体形成ドメインとを含み、前記二量体形成ドメインが重鎖エフェクター機能を欠き、前記V H結合ドメインが適正な溶解度および結合親和性のためにV L領域との二量体形成に依存せずに単量体として結合するポリペプチド結合複合体。

【請求項2】

前記第1のポリペプチド鎖の二量体形成ドメインと前記第2のポリペプチド鎖の二量体形成ドメインとが同じであり、前記ポリペプチド結合複合体がホモ二量体である請求項1に記載のポリペプチド結合複合体。

【請求項3】

前記二量体形成ドメインが、重鎖エフェクター機能を欠く天然のまたは改変された免疫グロブリンCH2-CH3二量体形成ドメインである請求項1または2に記載のポリペプチド結合複合体。

【請求項4】

二量体形成ドメインが、IgG4由来のCH2-CH3を含む請求項3に記載のポリペプチド結合複合体。

【請求項5】

前記第1ポリペプチド鎖の二量体形成ドメインが、前記第2ポリペプチド鎖の二量体形成ドメインとは異なり、前記ポリペプチド結合複合体がヘテロ二量体である請求項1に記載のポリペプチド結合複合体。

【請求項6】

前記4つのVH結合ドメインが同じ特異性を示す；あるいは、

2つの前記アミノ末端VH結合ドメインが同じ特異性を示し、2つの前記カルボキシ末端VH結合ドメインが同じ特異性を示し、かつ、前記アミノ末端VHドメインおよび前記カルボキシ末端VHドメインの結合特異性が異なる；あるいは、

2つの前記アミノ末端VH結合ドメインが同じ特異性を示し、2つの前記カルボキシ末端VH結合ドメインがそれぞれ異なる特異性を示し、かつ、前記アミノ末端VH結合ドメインともそれぞれ異なる特異性を示す；あるいは、

2つの前記カルボキシ末端VH結合ドメインが同じ特異性を示し、2つの前記アミノ末端VH結合ドメインが互いに異なる特異性を示し、かつ、前記カルボキシ末端VH結合ドメインともそれぞれ異なる特異性を示す；あるいは、

2つの前記アミノ末端VH結合ドメインが互いに異なる特異性を示し、2つの前記カルボキシ末端VH結合ドメインが互いに異なる特異性を示し、かつ、前記2つのアミノ末端VH結合ドメインともそれぞれ異なる特異性を示す請求項1～5に記載のポリペプチド結合複合体。

【請求項7】

1つまたは複数であるが全てではないVH結合ドメインがポリペプチド結合ドメインの代替クラスである請求項1～6のいずれか一項に記載のポリペプチド結合複合体。

【請求項8】

前記代替結合ドメインが、サイトカイン、増殖因子、受容体アンタゴニストもしくはアゴニストまたはリガンドであるが、scFVではない請求項7に記載のポリペプチド結合複合体。

【請求項9】

前記第1および第2のポリペプチド鎖が、ヒンジドメインによって隔てられ、かつ縦1列に結合する1つまたは複数のさらなるアミノ末端VH結合ドメインと、ヒンジドメインによって隔てられ、かつ縦1列に結合する1つまたは複数のさらなるカルボキシ末端VH結合ドメインとをさらに含む請求項1～13のいずれかに記載のポリペプチド結合複合体。

【請求項10】

請求項1～9のいずれか一項に記載のポリペプチド結合複合体のポリペプチド鎖をコードする単離されたポリヌクレオチド。

【請求項11】

請求項10に記載の単離されたポリヌクレオチドを含む発現ベクター。

【請求項12】

請求項10に記載の単離されたポリヌクレオチドを2つ含む発現ベクターであって、それぞれのポリヌクレオチドが異なる発現ベクター。

【請求項13】

請求項11または12に記載の発現ベクターで形質転換された宿主細胞。

【請求項14】

請求項 1 1 に記載の 2 つの発現ベクターで形質転換した宿主細胞であって、一つのベクターで単離されるポリヌクレオチドが他のベクターのポリヌクレオチドと異なる宿主細胞。

【請求項 1 5】

請求項 1 3 または 1 4 に記載の宿主細胞を培養するステップと、前記ポリペプチド結合複合体を単離するステップとを含む請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド結合複合体を作製する方法。

【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド結合複合体を作製するための方法であって、

請求項 1 1 または 1 2 に記載のベクター、または異なる単離したポリヌクレオチドを含む請求項 1 1 に記載の 2 つのベクターで宿主細胞を形質転換する工程と、

前記ベクターのコード配列の発現を可能にする条件下で前記宿主細胞を培養するステップと、

前記宿主細胞から前記ポリペプチド結合複合体を回収するステップとを含むポリペプチド結合複合体を作製する方法。

【請求項 1 7】

前記 V H 結合ドメイン、前記二量体形成ドメインまたはリンカーポリペプチドが、ペプチド化学またはペプチド結合のような合成経路により作製される請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド結合複合体を作製する方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド結合複合体を含む医薬組成物。

【請求項 1 9】

疾患の予防または治療のための請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド結合複合体、請求項 1 0 もしく 1 1 に記載のベクター、または請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド結合複合体の造影剤としての使用。

【請求項 2 1】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド結合複合体の、診断薬、試薬、細胞内抗体、アブザイム、阻害剤、または化学試薬としての生体外での使用。

【請求項 2 2】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド結合複合体の安定性、または、薬物動態特性および/もしくは薬力学特性を増加させるためのエフェクター成分としてのアルブミン、免疫グロブリン、またはその他の血清タンパク質の使用。