

【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】令和 4 年 9 月 16 日(2022.9.16)

【国際公開番号】WO2020/053239

【公表番号】特表 2022-500076(P2022-500076A)

【公表日】令和 4 年 1 月 4 日(2022.1.4)

【出願番号】特願 2021-537505(P2021-537505)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62(2006.01)

10

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 0 7 K 7/00(2006.01)

C 0 7 K 16/00(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/63(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)

G 0 1 N 33/533(2006.01)

20

G 0 1 N 33/543(2006.01)

G 0 1 N 33/53(2006.01)

G 0 1 N 21/64(2006.01)

C 1 2 N 15/11(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 0 7 K 7/00

C 0 7 K 16/00

C 1 2 N 15/13

30

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

G 0 1 N 33/533

G 0 1 N 33/543 5 7 5

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 21/64 F

C 1 2 N 15/11 Z

40

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 9 月 8 日(2022.9.8)

【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】

50

(a) X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-R-L-X12-X13の配列 (SEQ ID NO:01) を含み、

X1はGまたはSまたはTまたはPであり、

X2はRまたはGまたはAまたはEまたはPであり、

X3はLまたはVであり、

X4はEまたはQであり、

X5はEまたはQであり、

X6はEまたはQであり、

X7はLまたはIまたはVであり、

X8はRまたはAまたはQまたはEであり、

X9はRまたはAまたはQまたはEであり、

X12はSまたはTまたはDまたはEまたはPまたはAまたはアミノ酸無しであり、

X13はEまたはKまたはPまたはSまたはAまたはDまたはアミノ酸無しである、
ペプチドと、

(b) ポリペプチドと

を含む、融合タンパク質。

【請求項2】

前記ペプチドが、前記ポリペプチドのN末端またはC末端に融合されているか、あるいは該N末端と該C末端との間の位置で融合されている、請求項1記載の融合タンパク質。

【請求項3】

前記ペプチドが、X1-X2-L-E-X5-E-L-R-R-R-L-X12-X13の配列 (SEQ ID NO:03) を含み、

X1はSまたはTであり、

X2はRまたはGであり、

X5はEまたはQであり、

X12はTまたはDまたはEであり、

X13はAまたはDまたはEまたはアミノ酸無しである、

請求項1または2記載の融合タンパク質。

【請求項4】

前記ペプチドが、

10

20

30

40

50

- (a) MPSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 05);
- (b) PSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 06);
- (c) PSRLEEELRRRLTE (SEQ ID NO: 07);
- (d) GRSRLEEELRRRLTA (SEQ ID NO: 08);
- (e) PGSRLEEELRRRLTAP (SEQ ID NO: 09);
- (f) PSTRLEEELRRRLTAP (SEQ ID NO: 10);
- (g) SPSRLEEELRRRLTAP (SEQ ID NO: 11);
- (h) SPSRLEEELRRRLDAP (SEQ ID NO: 12);
- (i) SPSRLEEELRRRLEAP (SEQ ID NO: 13);
- (j) SPSRLEEELRRRLTDP (SEQ ID NO: 14);
- (k) SPSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 15);
- (l) SPSRLEEELRRRLTADP (SEQ ID NO: 16);
- (m) SPSGLEEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 17);
- (n) GPSRLEEELRRRLT (SEQ ID NO: 18);
- (o) GPSRLEEELRRRLTA (SEQ ID NO: 19);
- (p) GPSRLEEELRRRLTAA (SEQ ID NO: 20);
- (q) GPSRLEEELRRRLTAAS (SEQ ID NO: 21);
- (r) SPSGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 22);
- (s) SPSGLEQELRRRLDAP (SEQ ID NO: 23);
- (t) SPSGLEQELRRRLEAP (SEQ ID NO: 24);
- (u) SPSGLEQELRRRLTEP (SEQ ID NO: 25);
- (v) GPSRLEEELRRRLTAP (SEQ ID NO: 26);
- (w) GPSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 27);
- (x) GPSRLEEELRRRLTE (SEQ ID NO: 28);
- (y) MSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 29); および
- (z) MSSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 30)

からなる群より選択される配列を含む、
請求項1または2記載の融合タンパク質。

【請求項5】

前記ペプチドが、X1-X2-L-E-X5-E-X7-R-R-R-L-X12-X13の配列 (SEQ ID NO: 31) を含む、

X1はGまたはSまたはPであり、

X2はRまたはGであり、

X5はEまたはQであり、

X7はLまたはIであり、

X12はSまたはTまたはPまたはAであり、

X13はPまたはAまたはSまたはアミノ酸無しである、

請求項1または2記載の融合タンパク質。

【請求項6】

前記ペプチドが、

- (a) GRLEEELRRRLS (SEQ ID NO: 32);
- (b) MSGRLEEELRRRLSP (SEQ ID NO: 33);
- (c) SDSGLEQELRRRLSPG (SEQ ID NO: 34);
- (d) PDGGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 35);
- (e) PSGGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 36);
- (f) DSPGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 37);
- (g) PDSGLEQELRRRLTPA (SEQ ID NO: 38);
- (h) SPSGLEEEELRRRLTAEP (SEQ ID NO: 39);
- (i) GPSGLEQELRRRLT (SEQ ID NO: 40);
- (j) GPSGLEQELRRRLTAAS (SEQ ID NO: 41);
- (k) SPSRLEEELRRRLPSK (SEQ ID NO: 42);
- (l) SPSGLEQELRRRLTPS (SEQ ID NO: 43);
- (m) SPGRLEQEIRRRRLSPS (SEQ ID NO: 44);
- (n) PSGRLEEELRRRLSPS (SEQ ID NO: 45);
- (o) PSGRLEEELRRRLS (SEQ ID NO: 46);
- (p) PSGRLEEELRRRLA (SEQ ID NO: 47); および
- (q) PSGRLEEELRRRLSP (SEQ ID NO: 48)

10

20

からなる群より選択される配列を含む、

30

請求項1または2記載の融合タンパク質。

【請求項7】

前記ペプチドが、

X1-X2-L-E-X5-E-L-R-R-R-L-X12-X13の配列 (SEQ ID NO:49) であって、

X1はSもしくはGもしくはPであり、

X2はRもしくはGもしくはPであり、

X5はEもしくはQであり、

X12はSもしくはTもしくはDもしくはEであり、

X13はPもしくはAもしくはDもしくはアミノ酸無しである、配列、または

X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-R-L-X12-X13の配列 (SEQ ID NO:61) であって、

40

X1はGもしくはSであり、

X2はRもしくはGもしくはAもしくはEであり、

X3はLもしくはVであり、

X4はEもしくはQであり、

X5はEもしくはQであり、

X6はEもしくはQであり、

X7はLもしくはIもしくはVであり、

X8はRもしくはAもしくはQもしくはEであり、

X9はRもしくはAもしくはQもしくはEであり、

50

X12はSもしくはTもしくはLもしくはアミノ酸無しであり、
X13はKもしくはPもしくはSもしくはアミノ酸無しである、配列
を含む、請求項1または2記載の融合タンパク質。

【請求項8】

前記ペプチドが、

- (a) PDSGLEQELRRRLSPG (SEQ ID NO: 50);
- (b) PDSGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 51);
- (c) PSSGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 52);
- (d) DPSGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 53);
- (e) DSGPLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 54);
- (f) SPSRLEEELRRRLTAEP (SEQ ID NO: 55);
- (g) SPSGLEEEELRRRLTAP (SEQ ID NO: 56);
- (h) SPSGLEEEELRRRLDAP (SEQ ID NO: 57);
- (i) SPSGLEEEELRRRLEAP (SEQ ID NO: 58);
- (j) SPSGLEEEELRRRLTDP (SEQ ID NO: 59);
- (k) SPSGLEEEELRRRLTADP (SEQ ID NO: 60);
- (l) GPSGLEQELRRRLTA (SEQ ID NO: 169);
- (m) SPSGLEQELRRRLTDP (SEQ ID NO: 170);
- (n) SPSGLEQELRRRLTADP (SEQ ID NO: 171);
- (o) SPSGLEQELRRRLTAEP (SEQ ID NO: 172);
- (p) DSPGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 173);
- (q) SPSGLEQELRRRLSPS (SEQ ID NO: 174)

10

20

30

40

50

(r)	<u>GRLEEEELRRRLS (SEQ ID NO: 32);</u>	
(s)	<u>MSGRLEEEELRRRLSP (SEQ ID NO: 33);</u>	
(t)	<u>DSGRLEEEELRRRLSKG (SEQ ID NO: 62);</u>	
(u)	<u>DSGRLEEEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 63);</u>	
(v)	<u>SDSGLEEEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 64);</u>	
(w)	<u>SDSGVEEEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 65);</u>	
(x)	<u>SDSAVEEEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 66);</u>	10
(y)	<u>SDSGLQEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 67);</u>	
(z)	<u>SDSGLEEQLRRRLSPG (SEQ ID NO: 68);</u>	
(aa)	<u>SDSGLEEEIIRRLSPG (SEQ ID NO: 69);</u>	
(bb)	<u>SDSGLEEEVRRRLSPG (SEQ ID NO: 70);</u>	
(cc)	<u>DSGELEEEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 71);</u>	
(dd)	<u>DSGRLEQELRRRLSPG (SEQ ID NO: 72);</u>	
(ee)	<u>DSGRLEEEIIRRLSPG (SEQ ID NO: 73);</u>	
(ff)	<u>DSGRLEQEIRRLSPG (SEQ ID NO: 74);</u>	20
(gg)	<u>DSGRLEQEIRRLSPG (SEQ ID NO: 75);</u>	
(hh)	<u>DSGRLEQEIQRRRLSPG (SEQ ID NO: 76);</u>	
(ii)	<u>DSGRLEQEIERRLSPG (SEQ ID NO: 77);</u>	
(jj)	<u>DSGRLEQEIRARLSPG (SEQ ID NO: 78);</u>	
(kk)	<u>DSGRLEQEIRQRLSPG (SEQ ID NO: 79);</u>	
(ll)	<u>DSGRLEQEIRERLSPG (SEQ ID NO: 80);</u>	
(mm)	<u>GPSRLEEEELRRRL (SEQ ID NO: 81);</u>	30
(nn)	<u>MSGLEQELRRRLTPS (SEQ ID NO: 82);</u>	
(oo)	<u>MSGRLEEEELRRRLSPS (SEQ ID NO: 83);</u>	
(pp)	<u>SPSAVEEEELRRRLSPS (SEQ ID NO: 84);</u>	
(qq)	<u>GPSAVEEEELRRRLS (SEQ ID NO: 85);</u>	
(rr)	<u>MPSGLEQELRRRLTPS (SEQ ID NO: 86);</u>	
(ss)	<u>MSSGLEQELRRRLTPS (SEQ ID NO: 87);</u>	
(tt)	<u>MPSGRLEEEELRRRLSPS (SEQ ID NO: 88); および</u>	
(uu)	<u>MSGRLEEEELRRRLSP (SEQ ID NO: 89)</u>	40

からなる群より選択される配列を含む、
請求項1または2記載の融合タンパク質。

【請求項9】

請求項1～8のいずれか一項記載の融合タンパク質に含まれる前記ペプチドに特異的に結合する、抗体。

【請求項10】

単ドメイン抗体である、請求項9記載の抗体。

【請求項11】

(a) CDR1配列GV TISALNAMAMG (SEQ ID NO: 115) もしくは該配列に対して1つ 50

もしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AVSERGNAM (SEQ ID NO:116) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LED RVDSFHDY (SEQ ID NO:117) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

(b) CDR1配列GVTISALNAMAMG (SEQ ID NO:118) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AVSSRGNAM (SEQ ID NO:119) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LED RVDSFHDY (SEQ ID NO:120) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

(c) CDR1配列GVTVSALNAMAMG (SEQ ID NO:121) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AVSERGNAM (SEQ ID NO:122) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LED RVDSFHDY (SEQ ID NO:123) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

(d) CDR1配列GTMSAINALN (SEQ ID NO:143) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AITDNGNAH (SEQ ID NO:144) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LEEEKLGWVDY (SEQ ID NO:145) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

(e) CDR1配列GTMSAINALN (SEQ ID NO:146) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AITDNGNAH (SEQ ID NO:147) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LEEKLGAWVDY (SEQ ID NO:148) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、または

(f) CDR1配列GTMSAINALN (SEQ ID NO:149) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AITDNGNAH (SEQ ID NO:150) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LEKEKLGWVDY (SEQ ID NO:151) もしくは該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列

を含む、

請求項9または10記載の抗体。

【請求項12】

VHH配列

(a) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVA AVSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLED RVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 133);

(b) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGEERV
MVA AVSSRGNAMAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVYY
CHVLED RVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 134);

10

20

30

40

50

- (c) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGEERV
MVAAVSSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 135);
- (d) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSSRGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVYY
CHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 136);
- (e) EVQLVESGGGLVPPGGSMRLSCTASGVTVSALNAMAMGWYRQRPGERR
VMVAAVSSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLQPEDMAV
YYCHVLEDRVDSFHDYWGQGIQVTVSS (SEQ ID NO: 137); 10
- (f) EVQLVESGGGLVPPGGSMRLSCTAPGVTVSALNAMAMGWYRQRPGERR
VMVAAVSSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLQPEDMAV
YYCHVLEDRVDSFHDYWGQGIQVTVSS (SEQ ID NO: 138);
- (g) EVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERR
VMVAAVSSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAV
YYCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 139);
- (h) EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 140); 20
- (i) EVQLEESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 141);
- (j) EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 142); 30
- (k) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSDRGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 175);
- (l) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSNRGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 176);
- (m) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSHRGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 177); 40

(n) EVQLVESGGGLVQPGGSLTLSCAASGTMSAINALNWYRQPPGKERKMVA
AITDNGNAHYADSVKGRFTISRDNARNMVFLQMNSLKPDDTAVYYCHYL
EEEKLGWVDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 156);

(o) EVQLLES GGGLVQPGGSLTLSCAASGTMSAINALNWYRQAPGKERKMVA
AITDNGNAHYADSVKGRFTISRDNARNMVFLQMNSLEPDDTAVYYCHYL
EKLGAWVDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 157); もしくは

(p) EVQLVESGGGLVQPGGSLTLSCAASGTMSAINALNWYRQPPGKERKMVA
AITDNGNAHYADSVKGRFTISRDNARNMVFLQMNSLKPDDTAVYYCHYL
EKEKLGWVDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 158)

10

または該配列のいずれか1つと少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、請求項9～11のいずれか一項記載の抗体。

【請求項13】

検出可能な標識、アフィニティータグ、または固体支持体にコンジュゲートされている、請求項9～12のいずれか一項記載の抗体。

【請求項14】

(a) 融合タンパク質と、
 (b) 抗体と

を含み、

該融合タンパク質が、請求項1～8のいずれか一項記載の融合タンパク質であり、かつ/
 または、該抗体が、請求項9～13のいずれか一項記載の抗体である、
 複合体。

【請求項15】

請求項1～8のいずれか一項記載の融合タンパク質または請求項9～13のいずれか一項記載の抗体をコードする、核酸。

【請求項16】

請求項15記載の核酸を含む、ベクター。

【請求項17】

請求項15記載の核酸もしくは請求項16記載のベクターを含むか、または、請求項1～8のいずれか一項記載の融合タンパク質もしくは請求項9～13のいずれか一項記載の抗体を発現する、宿主細胞。

【請求項18】

請求項1～8のいずれか一項記載の融合タンパク質を検出する方法であって、該融合タンパク質を請求項9～13のいずれか一項記載の抗体と接触させる工程を含み、該抗体が検出可能な標識にコンジュゲートされている、前記方法。

【請求項19】

請求項1～8のいずれか一項記載の融合タンパク質または該融合タンパク質に含まれる抗体部分の特異的標的を単離する方法であって、該融合タンパク質を請求項9～13のいずれか一項記載の抗体と接触させる工程を含む、前記方法。

【請求項20】

請求項1～8のいずれか一項記載の融合タンパク質に含まれるペプチドをコードし、任意で請求項9～13のいずれか一項記載の抗体をコードする、核酸または核酸発現コンストラクト

を含む、キット。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

20

30

40

50

【補正対象項目名】 0 0 1 7

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 1 7 】

本発明はまた、本発明の融合タンパク質に含まれるペプチドと任意で本発明の抗体とをコードする核酸または核酸発現コンストラクトを含むキットに関する。

[本発明1001]

(a) X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-R-L-X12-X13の配列 (SEQ ID NO:01) を含み、

X1はGまたはSまたはTまたはPであり、

X2はRまたはGまたはAまたはEまたはPであり、

X3はLまたはVであり、

X4はEまたはQであり、

X5はEまたはQであり、

X6はEまたはQであり、

X7はLまたはIまたはVであり、

X8はRまたはAまたはQまたはEであり、

X9はRまたはAまたはQまたはEであり、

X12はSまたはTまたはDまたはEまたはPまたはAまたはアミノ酸無しであり、

X13はEまたはKまたはPまたはSまたはAまたはDまたはアミノ酸無しである、

ペプチドと、

(b) ポリペプチドと

を含む、融合タンパク質。

[本発明1002]

前記ペプチドが、前記ポリペプチドのN末端またはC末端に融合されているか、あるいは該N末端と該C末端との間の位置で融合されている、本発明1001の融合タンパク質。

[本発明1003]

前記ペプチドがエピトープタグである、本発明1001および1002のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1004]

前記ポリペプチドが、前記ペプチドに依存しない安定した折りたたみを有する、前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1005]

前記ペプチドがヘリカル二次構造を有する、前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1006]

前記ペプチドが、CDR配列GVLTISALNAMAMG (SEQ ID NO:115)、AVSERGNAM (SEQ ID NO:116)、およびLEDRVDSFHDY (SEQ ID NO:117)を含むラクダ科VHHドメインに特異的に結合する、前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1007]

前記ペプチドと前記ポリペプチドとを連結する1つまたは複数のリンカーをさらに含む、前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1008]

前記ポリペプチドが、少なくとも1つのタンパク質ドメインを含む、前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1009]

前記ペプチドが、前記少なくとも1つのタンパク質ドメインの外側にある位置で前記ポリペプチドに融合されている、本発明1008の融合タンパク質。

[本発明1010]

前記ポリペプチドが、球状タンパク質、膜タンパク質、繊維状タンパク質、もしくは天然に折りたたまれていないタンパク質であるか、または球状タンパク質、膜タンパク質、

10

20

30

40

50

繊維状タンパク質、もしくは天然に折りたたまれていないタンパク質のサブユニットである、前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1011]

前記ペプチドが、8個から25個のアミノ酸の長さを有する、前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1012]

前記ポリペプチドが、少なくとも3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、40、50、60、70、80、90、または100個のアミノ酸の長さを有する、前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1013]

前記ペプチドが、X1-X2-L-E-X5-E-X7-R-R-R-L-X12-X13の配列 (SEQ ID NO:02) を含み、

X1はGまたはSまたはPまたはTであり、

X2はRまたはGまたはPであり、

X5はEまたはQであり、

X7はLまたはIであり、

X12はSまたはTまたはPまたはAまたはDまたはEであり、

X13はPまたはAまたはSまたはAまたはDまたはEまたはアミノ酸無しである、

前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1014]

前記ペプチドが、アミノ酸Xa-XbであるX1というN末端を含み、

XaはDまたはSまたはGまたはMまたはPまたはアミノ酸無しであり、

XbはSまたはDまたはPまたはMまたはRまたはGまたはアミノ酸無しである、

前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1015]

前記ペプチドが、アミノ酸Xy-XzであるX13というC末端を含み、

XyはGまたはSまたはPまたはDまたはAまたはEまたはKまたはアミノ酸無しであり、

XzはSまたはPまたはアミノ酸無しである、

前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1016]

前記ペプチドが、アミノ酸Xy-XzであるX13というC末端を含み、

XyはGまたはPまたはAまたはEまたはKまたはSまたはDまたはアミノ酸無しであり、

XzはPまたはSまたはアミノ酸無しである、

本発明1013または1014の融合タンパク質。

[本発明1017]

前記ペプチドが、X1-X2-L-E-X5-E-L-R-R-R-L-X12-X13の配列 (SEQ ID NO:03) を含み、

X1はSまたはTであり、

X2はRまたはGであり、

X5はEまたはQであり、

X12はTまたはDまたはEであり、

X13はAまたはDまたはEまたはアミノ酸無しである、

前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1018]

前記ペプチドが、S-R-L-E-E-E-L-R-R-R-L-T-Eの配列 (SEQ ID NO:04) またはそのバリエーションを含み、

(SEQ ID NO:04) と比較すると、該バリエーションが、S1 T、R2 G、E5 Q、T12

D、T12 E、E13 A、E13 D、およびE13の欠失からなる群より選択される1つから5つの変異を有する、

前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

10

20

30

40

50

[本発明1019]SEQ ID NO:04と比較すると、前記バリエーションが、次の変異:

- (a) S1 TおよびE13 A、
- (b) R2 G、
- (c) R2 GおよびE5 Q、
- (d) R2 G、E5 Q、およびE13 A、
- (e) R2 G、E5 Q、T12 D、およびE13 A、
- (f) R2 G、E5 Q、T12 E、およびE13 A、
- (g) T12 DおよびE13 A、
- (h) T12 EおよびE13 A、
- (i) およびE13 A、
- (j) およびE13 D、または
- (k) E13の欠失
- を有する、

10

本発明1018の融合タンパク質。[本発明1020]

前記ペプチドが、アミノ酸Xa-XbであるX1というN末端を含み、
XaはSまたはGまたはMまたはPまたはアミノ酸無しであり、
XbはRまたはGまたはSまたはPまたはMまたはアミノ酸無しである、
本発明1017～1019のいずれかの融合タンパク質。

20

[本発明1021]

Xa-Xbが、P、M-P、G-R、P-G、P-S、S-P、G-P、S-P、M、およびM-Sからなる群
より選択され、好ましくはPまたはM-Pである、本発明1020の融合タンパク質。

[本発明1022]

前記ペプチドが、アミノ酸Xy-XzであるX13というC末端を含み、
XyはPまたはDまたはAまたはアミノ酸無しであり、
XzはPまたはSまたはアミノ酸無しである、
本発明1017～1021のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1023]

Xy-Xzが、アミノ酸無し、P、D-P、A、およびA-Sからなる群より選択され、好まし
くはアミノ酸無しまたはPである、本発明1022の融合タンパク質。

30

[本発明1024]

前記ペプチドが、
(a) M-PとP、
(b) PとP、および
(c) Pとアミノ酸無し
からなる群より選択されるXa-XbとXy-Xzの組み合わせを含む、
本発明1017～1023のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1025]前記ペプチドが、

40

- (a) MPSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 05);
- (b) PSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 06);
- (c) PSRLEEELRRRLTE (SEQ ID NO: 07);
- (d) GRSRLEEELRRRLTA (SEQ ID NO: 08);
- (e) PGSRLEEELRRRLTAP (SEQ ID NO: 09);
- (f) PSTRLEEELRRRLTAP (SEQ ID NO: 10);
- (g) SPSRLEEELRRRLTAP (SEQ ID NO: 11);
- (h) SPSRLEEELRRRLDAP (SEQ ID NO: 12);
- (i) SPSRLEEELRRRLEAP (SEQ ID NO: 13);
- (j) SPSRLEEELRRRLTDP (SEQ ID NO: 14);
- (k) SPSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 15);
- (l) SPSRLEEELRRRLTADP (SEQ ID NO: 16);
- (m) SPSGLEEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 17);
- (n) GPSRLEEELRRRLT (SEQ ID NO: 18);
- (o) GPSRLEEELRRRLTA (SEQ ID NO: 19);
- (p) GPSRLEEELRRRLTAA (SEQ ID NO: 20);
- (q) GPSRLEEELRRRLTAAS (SEQ ID NO: 21);
- (r) SPSGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 22);
- (s) SPSGLEQELRRRLDAP (SEQ ID NO: 23);
- (t) SPSGLEQELRRRLEAP (SEQ ID NO: 24);
- (u) SPSGLEQELRRRLTEP (SEQ ID NO: 25);
- (v) GPSRLEEELRRRLTAP (SEQ ID NO: 26);
- (w) GPSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 27);
- (x) GPSRLEEELRRRLTE (SEQ ID NO: 28);
- (y) MSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 29); および
- (z) MSSRLEEELRRRLTEP (SEQ ID NO: 30)

10

20

30

からなる群より選択される配列を含む、
前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

40

[本発明1026]

前記ペプチドが、X1-X2-L-E-X5-E-X7-R-R-R-L-X12-X13の配列 (SEQ ID NO: 31) を含む、

X1はGまたはSまたはPであり、

X2はRまたはGであり、

X5はEまたはQであり、

X7はLまたはIであり、

X12はSまたはTまたはPまたはAであり、

X13はPまたはAまたはSまたはアミノ酸無しである、

50

本発明1001～1016のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1027]

前記ペプチドが、G-R-L-E-E-E-L-R-R-R-L-Sの配列（SEQ ID NO:32）またはそのバリエーションを含み、

（SEQ ID NO:32）と比較すると、該バリエーションが、G1 S、G1 P、R2 G、E5 Q、L7 I、S12 T、S12 P、S12 A、P13の付加、A13の付加、およびS13の付加からなる群より選択される1つから6つの変異を有する、

前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1028]

SEQ ID NO:32と比較すると、前記バリエーションが、次の変異:

- (a) G1 S、R2 G、E5 Q、およびP13の付加、
 - (b) R2 G、E5 Q、S12 T、およびA13の付加、
 - (c) G1 P、R2 G、E5 Q、S12 T、およびA13の付加、
 - (d) G1 S、R2 G、E5 Q、S12 T、およびP13の付加、
 - (e) G1 S、R2 G、S12 T、およびA13の付加、
 - (f) G1 S、R2 G、E5 Q、およびS12 T、
 - (g) G1 S、R2 G、E5 Q、S12 T、およびA13の付加、
 - (h) G1 SおよびS12 P、およびP13の付加、
 - (i) G1 S、R2 G、E5 Q、S12 T、およびP13の付加、
 - (j) E5 Q L7 I、およびP13の付加、
 - (k) P13の付加、または
 - (l) S12 A
- を有する、

本発明1027の融合タンパク質。

[本発明1029]

前記ペプチドが、アミノ酸Xa-XbであるX1というN末端を含み、

XaはMまたはSまたはPまたはDまたはGまたはアミノ酸無しであり、

XbはSまたはDまたはPまたはアミノ酸無しである、

本発明1026～1028のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1030]

Xa-Xbが、M-S、S-D、P-D、P-S、D-S、S-P、およびG-Pからなる群より選択され、好ましくはM-Sである、本発明1029の融合タンパク質。

[本発明1031]

前記ペプチドが、アミノ酸Xy-XzであるX13というC末端を含み、

XyはGまたはPまたはAまたはEまたはKまたはSまたはアミノ酸無しであり、

XzはPまたはSまたはアミノ酸無しである、

本発明1026～1030のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1032]

Xy-Xzが、アミノ酸無し、G、P、A、E-P、A-S、K、およびSからなる群より選択され、好ましくはアミノ酸無しである、本発明1031の融合タンパク質。

[本発明1033]

前記ペプチドが、M-Sとアミノ酸無しであるXa-XbとXy-Xzの組み合わせを含む、本発明1026～1032のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1034]

前記ペプチドが、

10

20

30

40

50

- (a) GRLEEEELRRRLS (SEQ ID NO: 32);
- (b) MSGRLEEEELRRRLSP (SEQ ID NO: 33);
- (c) SDSGLEQELRRRLSPG (SEQ ID NO: 34);
- (d) PDGGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 35);
- (e) PSGGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 36);
- (f) DSPGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 37);
- (g) PDSGLEQELRRRLTPA (SEQ ID NO: 38);
- (h) SPSGLEEEELRRRLTAEP (SEQ ID NO: 39);
- (i) GPSGLEQELRRRLT (SEQ ID NO: 40);
- (j) GPSGLEQELRRRLTAAS (SEQ ID NO: 41);
- (k) SPSRLEEEELRRRLPSK (SEQ ID NO: 42);
- (l) SPSGLEQELRRRLTPS (SEQ ID NO: 43);
- (m) SPGRLEQEIRRRRLSPS (SEQ ID NO: 44);
- (n) PSGRLEEEELRRRLSPS (SEQ ID NO: 45);
- (o) PSGRLEEEELRRRLS (SEQ ID NO: 46);
- (p) PSGRLEEEELRRRLA (SEQ ID NO: 47); および
- (q) PSGRLEEEELRRRLSP (SEQ ID NO: 48)

10

20

からなる群より選択される配列を含む、
前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1035]

前記ペプチドが、X1-X2-L-E-X5-E-L-R-R-R-L-X12-X13の配列 (SEQ ID NO: 49

30

) を含む、

X1はSまたはGまたはPであり、

X2はRまたはGまたはPであり、

X5はEまたはQであり、

X12はSまたはTまたはDまたはEであり、

X13はPまたはAまたはDまたはアミノ酸無しである、

本発明1001～1016のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1036]

前記ペプチドが、アミノ酸Xa-XbであるX1というN末端を含み、

XaはPまたはDまたはSまたはGまたはアミノ酸無しであり、

XbはDまたはSまたはPまたはアミノ酸無しである、

本発明1035の融合タンパク質。

[本発明1037]

前記ペプチドが、アミノ酸Xy-XzであるX13というC末端を含み、

XyはGまたはPまたはEまたはDまたはSまたはアミノ酸無しであり、

XzはPまたはアミノ酸無しである、

本発明1035または1036の融合タンパク質。

[本発明1038]

前記ペプチドが、

40

50

- (a) PDSGLEQELRRRLSPG (SEQ ID NO: 50);
- (b) PDSGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 51);
- (c) PSSGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 52);
- (d) DPSGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 53);
- (e) DSGPLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 54);
- (f) SPSRLEEEELRRRLTAEP (SEQ ID NO: 55);
- (g) SPSGLEEEELRRRLTAP (SEQ ID NO: 56);
- (h) SPSGLEEEELRRRLDAP (SEQ ID NO: 57);
- (i) SPSGLEEEELRRRLEAP (SEQ ID NO: 58);
- (j) SPSGLEEEELRRRLTDP (SEQ ID NO: 59);
- (k) SPSGLEEEELRRRLTADP (SEQ ID NO: 60);
- (l) GPSGLEQELRRRLTA (SEQ ID NO: 169);
- (m) SPSGLEQELRRRLTDP (SEQ ID NO: 170);
- (n) SPSGLEQELRRRLTADP (SEQ ID NO: 171);
- (o) SPSGLEQELRRRLTAEP (SEQ ID NO: 172);
- (p) DSPGLEQELRRRLTAP (SEQ ID NO: 173); および
- (q) SPSGLEQELRRRLSPS (SEQ ID NO: 174)

10

20

からなる群より選択される配列を含む、
前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1039]

前記ペプチドが、X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-R-L-X12-X13の配列 (SEQ I 30
D NO: 61) を含む、

X1はGまたはSであり、

X2はRまたはGまたはAまたはEであり、

X3はLまたはVであり、

X4はEまたはQであり、

X5はEまたはQであり、

X6はEまたはQであり、

X7はLまたはIまたはVであり、

X8はRまたはAまたはQまたはEであり、

X9はRまたはAまたはQまたはEであり、

X12はSまたはTまたはLまたはアミノ酸無しであり、

X13はKまたはPまたはSまたはアミノ酸無しである、

本発明1001～1016のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1040]

前記ペプチドが、アミノ酸Xa-XbであるX1というN末端を含み、

XaはDまたはSまたはGまたはMまたはアミノ酸無しであり、

XbはSまたはDまたはPまたはMまたはアミノ酸無しである、

本発明1039の融合タンパク質。

[本発明1041]

前記ペプチドが、アミノ酸Xy-XzであるX13というC末端を含み、

40

50

XyはGまたはSまたはPまたはアミノ酸無しであり、
XzはSまたはアミノ酸無しである、
本発明1039または1040の融合タンパク質。

[本発明1042]

前記ペプチドが、

- (a) GRLEEEELRRRLS (SEQ ID NO: 32);
- (b) MSGRLEEEELRRRLSP (SEQ ID NO: 33);
- (c) DSGRLEEEELRRRLSKG (SEQ ID NO: 62);
- (d) DSGRLEEEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 63);
- (e) SDSGLEEEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 64);
- (f) SDSGVEEEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 65);
- (g) SDSAVEEEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 66);
- (h) SDSGLQEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 67);
- (i) SDSGLEEQELRRRLSPG (SEQ ID NO: 68);
- (j) SDSGLEEEIIRRLSPG (SEQ ID NO: 69);
- (k) SDSGLEEEVRRRLSPG (SEQ ID NO: 70);
- (l) DSGELEEEELRRRLSPG (SEQ ID NO: 71);
- (m) DSGRLEQELRRRLSPG (SEQ ID NO: 72);
- (n) DSGRLEEEIIRRLSPG (SEQ ID NO: 73);
- (o) DSGRLEQEIRRLSPG (SEQ ID NO: 74);
- (p) DSGRLEQEIRRLSPG (SEQ ID NO: 75);
- (q) DSGRLEQEIQRLSPG (SEQ ID NO: 76);
- (r) DSGRLEQEIERRLSPG (SEQ ID NO: 77);
- (s) DSGRLEQEIRARLSPG (SEQ ID NO: 78);
- (t) DSGRLEQEIRQLSPG (SEQ ID NO: 79);
- (u) DSGRLEQEIRERLSPG (SEQ ID NO: 80);
- (v) GPSRLEEEELRRRL (SEQ ID NO: 81);
- (w) MSGLEQELRRRLTPS (SEQ ID NO: 82);
- (x) MSGRLEEEELRRRLSPS (SEQ ID NO: 83);
- (y) SPSAVEEEELRRRLSPS (SEQ ID NO: 84);
- (z) GPSAVEEEELRRRLS (SEQ ID NO: 85);
- (aa) MPSGLEQELRRRLTPS (SEQ ID NO: 86);
- (bb) MSSGLEQELRRRLTPS (SEQ ID NO: 87);
- (cc) MPSGRLEEEELRRRLSPS (SEQ ID NO: 88);
- (dd) MSGRLEEEELRRRLSP (SEQ ID NO: 89)

10

20

30

40

からなる群より選択される配列を含む、
前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1043]

前記融合タンパク質に含まれる前記ペプチドに特異的に結合する結合パートナーと複合

50

体を形成している、前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1044]

抗体を含む、前記本発明のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1045]

本発明1001～1044のいずれかの融合タンパク質に含まれる前記ペプチドに特異的に結合する、抗体。

[本発明1046]

一価の抗体である、本発明1045の抗体。

[本発明1047]

単一ドメイン抗体である、本発明1045または1046の抗体。

[本発明1048]

ラクダ科VHHドメインを含む、本発明1045～1047のいずれかの抗体。

[本発明1049]

CDR1配列GVTISALNAMAMG (SEQ ID NO:115) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AVSERGNAM (SEQ ID NO:116) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LEDRVDSFHDY (SEQ ID NO:117) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列

を含む、本発明1045～1048のいずれかの抗体。

[本発明1050]

CDR1配列GVTISALNAMAMG (SEQ ID NO:118) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AVSSRGNAM (SEQ ID NO:119) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LEDRVDSFHDY (SEQ ID NO:120) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列

を含む、本発明1045～1048のいずれかの抗体。

[本発明1051]

CDR1配列GVTVSALNAMAMG (SEQ ID NO:121) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AVSERGNAM (SEQ ID NO:122) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LEDRVDSFHDY (SEQ ID NO:123) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列

を含む、本発明1045～1048のいずれかの抗体。

[本発明1052]

CDR2のアミノ酸位置4のEまたはSが、G、A、L、I、S、T、V、C、M、D、N、E、Q、F、Y、H、W、K、R、またはPへ、好ましくはD、N、またはHへと変異されている、本発明1049～1051のいずれかの抗体。

[本発明1053]

FR1配列

EVQLX₁ESGGGLVX₂PGGSX₃RLSCTAS

であって、X₁はQ、V、E、もしくはLであり、X₂はQもしくはPであり、X₃はLもしくはMである、FR1配列 (SEQ ID NO:124)、または

該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1049～1052のいずれかの抗体。

[本発明1054]

FR1配列

10

20

30

40

50

EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTAS (SEQ ID NO: 125)

または該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1049~1052のいずれかの抗体。

[本発明1055]

FR2配列

WYRQX₁PGEX₂RVMVA

であって、X₁はAもしくはRであり、X₂はRもしくはEである、FR2配列 (SEQ ID NO: 126)、または

該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1049~1054のいずれかの抗体。

10

[本発明1056]

FR2配列WYRQAPGERRVMVA (SEQ ID NO:127) または該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1049~1054のいずれかの抗体。

[本発明1057]

FR2配列WYRQAPGEERVMVA (SEQ ID NO:128) または該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1049~1054のいずれかの抗体。

[本発明1058]

20

FR3配列

YRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLX₁PEDX₂AVYYCHV

であって、X₁はKもしくはQであり、X₂はTもしくはMである、FR3配列 (SEQ ID NO: 129)、または

該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1049~1057のいずれかの抗体。

[本発明1059]

FR3配列

YRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVYYCHV (SEQ ID NO: 130)

30

または該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1049~1057のいずれかの抗体。

[本発明1060]

FR4配列

WGQGX₁QVTVSS

であって、X₁はTもしくはIである、FR4配列 (SEQ ID NO:131)、または

該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1049~1059のいずれかの抗体。

[本発明1061]

40

FR4配列WGQGTQVTVSS (SEQ ID NO:132) または該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1049~1059のいずれかの抗体。

[本発明1062]

VHH配列

- (a) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 133);
- (b) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGEERV
MVAAVSSRGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVYY
CHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 134);
- (c) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGEERV
MVAAVSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 135);
- (d) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSSRGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVYY
CHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 136);
- (e) EVQLVESGGGLVPPGGSMRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQRPGERR
VMVAAVSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLQPEDMAV
YYCHVLEDRVDSFHDYWGQGIQVTVSS (SEQ ID NO: 137);
- (f) EVQLVESGGGLVPPGGSMRLSCTAPGVTISALNAMAMGWYRQRPGERR
VMVAAVSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLQPEDMAV
YYCHVLEDRVDSFHDYWGQGIQVTVSS (SEQ ID NO: 138);
- (g) EVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERR
VMVAAVSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAV
YYCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 139);
- (h) EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 140);
- (i) EVQLEESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 141);
- (j) EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSERGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 142);
- (k) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSDRGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 175);
- (l) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSNRGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 176); もしくは
- (m) EVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCTASGVTISALNAMAMGWYRQAPGERRV
MVAAVSHRGNAMYRESVQGRFTVTRDFTNKMVSLQMDNLKPEDTAVY
YCHVLEDRVDSFHDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 177)

10

20

30

40

50

または該配列のいずれか1つと少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1049～1061のいずれかの抗体。

[本発明1063]

CDR1配列GTMSAINALN (SEQ ID NO:143) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AITDNGNAH (SEQ ID NO:144) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LEEEKLGVWVDY (SEQ ID NO:145) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列

を含む、本発明1045～1048のいずれかの抗体。

10

[本発明1064]

CDR1配列GTMSAINALN (SEQ ID NO:146) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AITDNGNAH (SEQ ID NO:147) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LEEKLGAWVDY (SEQ ID NO:148) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列

を含む、本発明1045～1048のいずれかの抗体。

[本発明1065]

CDR1配列GTMSAINALN (SEQ ID NO:149) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、

CDR2配列AITDNGNAH (SEQ ID NO:150) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列、および

CDR3配列LEKEKLGWVDY (SEQ ID NO:151) または該配列に対して1つもしくは2つの変異を有する配列

を含む、本発明1045～1048のいずれかの抗体。

20

[本発明1066]

FR1配列
EVQLX₁ESGGGLVQPGGSLTSCAAS

30

であって、X₁はVもしくはLである、FR1配列 (SEQ ID NO:152)、または該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1063～1065のいずれかの抗体。

[本発明1067]

FR2配列
WYRQX₁PGKERKMVA

であって、X₁はPもしくはAである、FR2配列 (SEQ ID NO:153)、または該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1063～1066のいずれかの抗体。

[本発明1068]

FR3配列
YADSVKGRFTISRDNARNMVFLQMNSLX₁PDDTAVYYCHY

40

であって、X₁はKもしくはEである、FR3配列 (SEQ ID NO:154)、または該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1063～1067のいずれかの抗体。

[本発明1069]

FR4配列WGQGTQVTVSS (SEQ ID NO:155) または該配列と少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1063～1068のいずれかの抗体。

50

[本発明1070]

VHH配列

- (a) EVQLVESGGGLVQPGGSLTSCAASGTMSAINALNWYRQPPGKERKMVA
AITDNGNAHYADSVKGRFTISRDNARNMVFLQMNSLKPDDTAVYYCHYL
EEEKLGWVDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 156);
- (b) EVQLLESGGGLVQPGGSLTSCAASGTMSAINALNWYRQAPGKERKMVA
AITDNGNAHYADSVKGRFTISRDNARNMVFLQMNSLEPDDTAVYYCHYL
EEKLGAWVDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 157); もしくは
- (c) EVQLVESGGGLVQPGGSLTSCAASGTMSAINALNWYRQPPGKERKMVA
AITDNGNAHYADSVKGRFTISRDNARNMVFLQMNSLKPDDTAVYYCHYL
EKEKLGWVDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 158)

10

または該配列のいずれか1つと少なくとも80%、85%、90%、もしくは95%の配列同一性を有する配列を含む、本発明1063～1069のいずれかの抗体。

[本発明1071]

検出可能な標識にコンジュゲートされている、本発明1045～1070のいずれかの抗体。

20

[本発明1072]

前記検出可能な標識が蛍光標識である、本発明1071の抗体。

[本発明1073]

前記検出可能な標識がアフィニティータグである、本発明1071の抗体。

[本発明1074]

前記検出可能な標識が、FLAGタグ、Strepタグ、Mycタグ、Hisタグ、HAタグ、VSV-Gタグ、HSVタグ、V5タグ、GSTタグ、Spotタグ、BC2タグ、EPEAタグ、マルトース結合タンパク質(MBP)、キチン結合タンパク質(CBP)、チオレドキシン、およびビオチンからなる群より選択される、本発明1071または1073の抗体。

[本発明1075]

固体支持体にコンジュゲートされている、本発明1045～1074のいずれかの抗体。

30

[本発明1076]

前記抗体が特異的に結合するエピトープと複合体を形成している、本発明1045～1075のいずれかの抗体。

[本発明1077]

本発明1045～1076のいずれかの抗体が結合するペプチドを含む、融合タンパク質。

[本発明1078]

(a) 融合タンパク質と、

(b) 抗体と

を含み、

40

該融合タンパク質が、本発明1001～1044および1077のいずれかの融合タンパク質であり、かつ/または、該抗体が、本発明1045～1076のいずれかの抗体である、複合体。

[本発明1079]

本発明1001～1044および1077のいずれかの融合タンパク質または本発明1045～1076のいずれかの抗体をコードする、核酸。

[本発明1080]

本発明1079の核酸を含む、ベクター。

[本発明1081]

本発明1079の核酸もしくは本発明1080のベクターを含むか、または、本発明1001

50

～1044および1077のいずれかの融合タンパク質もしくは本発明1045～1076のいずれかの抗体を発現する、宿主細胞。

[本発明1082]

本発明1001～1045および1076のいずれかの融合タンパク質のエピトープタグとしての、または該融合タンパク質の検出、固定化、単離、もしくは精製のための、本発明1001～1044および1077のいずれかのペプチドの使用。

[本発明1083]

本発明1001～1044および1077のいずれかの融合タンパク質の検出、固定化、単離、または精製のための、本発明1045～1076のいずれかの抗体の使用。

[本発明1084]

本発明1001～1044および1077のいずれかの融合タンパク質を検出する方法であって、該融合タンパク質を本発明1071～1074のいずれかの抗体と接触させる工程を含む、前記方法。

[本発明1085]

前記融合タンパク質および前記抗体を、前記抗体に含まれる検出可能な標識に対する特異的結合パートナーと接触させる工程をさらに含む、本発明1084の方法。

[本発明1086]

前記特異的結合パートナーが、第二の検出可能な標識にコンジュゲートされている、本発明1085の方法。

[本発明1087]

前記第二の検出可能な標識が、蛍光標識である、本発明1086の方法。

[本発明1088]

前記検出可能な標識または前記第二の検出可能な標識を検出する工程をさらに含む、本発明1084～1087のいずれかの方法。

[本発明1089]

前記融合タンパク質を前記抗体と接触させる前に、該融合タンパク質を発現させる工程をさらに含む、本発明1084～1088のいずれかの方法。

[本発明1090]

前記融合タンパク質の検出が、該融合タンパク質の存在、細胞内局在性、または量を判定することを含む、本発明1084～1089のいずれかの方法。

[本発明1091]

本発明1001～1044および1077のいずれかの融合タンパク質を単離するかまたは本発明1044の融合タンパク質に含まれる抗体部分の特異的標的を単離する方法であって、該融合タンパク質を本発明1045～1076のいずれかの抗体と接触させる工程を含む、前記方法。

[本発明1092]

前記融合タンパク質に結合する前、結合している間、または結合した後に、前記抗体を固体支持体に付着させる、本発明1091の方法。

[本発明1093]

前記融合タンパク質を溶出する工程をさらに含む、本発明1091または1092の方法。

[本発明1094]

前記溶出が、前記融合タンパク質と前記抗体との複合体を、該抗体との結合について該融合タンパク質と競合する物質と接触させることによって行われる、本発明1093の方法。

[本発明1095]

前記物質が、本発明1001～1043または1076のいずれかのペプチドである、本発明1094の方法。

[本発明1096]

本発明1044の融合タンパク質を、該融合タンパク質に含まれる前記抗体部分の特異的標的と接触させる工程をさらに含む、本発明1091～1095のいずれかの方法。

10

20

30

40

50

[本発明1097]

前記特異的標的が、細胞表面受容体である、本発明1096の方法。

[本発明1098]

洗浄工程をさらに含む、本発明1091～1097のいずれかの方法。

[本発明1099]

本発明1001～1044および1077のいずれかのペプチドをコードし、任意で本発明1045～1076のいずれかの抗体をコードする、核酸または核酸発現コンストラクトを含む、キット。

10

20

30

40

50