

【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23年3月17日(2011.3.17)

【公表番号】特表2010-518020(P2010-518020A)

【公表日】平成22年5月27日(2010.5.27)

【年通号数】公開・登録公報2010-021

【出願番号】特願2009-548460(P2009-548460)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/33 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 14/725 (2006.01)

C 0 7 K 14/74 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (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)

C 0 7 K 1/32 (2006.01)

A 6 1 K 39/385 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/00 Z N A

C 0 7 K 14/33

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 14/725

C 0 7 K 14/74

C 0 7 K 19/00

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

C 0 7 K 1/32

A 6 1 K 39/385

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/39

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成23年1月28日(2011.1.28)

【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】

コヒーシ-ドッケリン結合対の半分を含んだ 1 又は複数の抗原担体ドメインに連結した抗原特異的結合ドメインを含む、モジュール r A b 担体。

【請求項 2】

抗原特異的結合ドメインが抗体の少なくとも一部分を含む、請求項 1 に記載の r A b 担体。

【請求項 3】

抗原特異的結合ドメインが、コヒーシ-ドッケリン結合対の半分との融合タンパク質中に、抗体の少なくとも一部分を含む、請求項 1 に記載の r A b 担体。

【請求項 4】

モジュール r A b 担体と複合体を形成する抗原に結合した、コヒーシ-ドッケリン結合対の相補的半分以上を更に含む、請求項 1 に記載の r A b 担体。

【請求項 5】

抗原との融合タンパク質である、コヒーシ-ドッケリン結合対の相補的半分以上を更に含む、請求項 1 に記載の r A b 担体。

【請求項 6】

抗原特異的ドメインが、全長抗体、抗体可変領域ドメイン、F a b 断片、F a b ' 断片、F ( a b )<sub>2</sub> 断片及び F v 断片、並びに F a b c 断片及び / 又は F c ドメインの部分を伴う F a b 断片を含む、請求項 1 に記載の r A b 担体。

【請求項 7】

コヒーシ-ドッケリンが、クロストリジウム・サーモセラム、クロストリジウム・ジョスイ、クロストリジウム・セルロリチウム及びバクテロイデス・セルロソルベンス、並びにそれらの組合せから選択される、請求項 1 に記載の r A b 担体。

【請求項 8】

抗原特異的結合ドメインが、M H C クラス I、M H C クラス II、C D 1、C D 2、C D 3、C D 4、C D 8、C D 1 1 b、C D 1 4、C D 1 5、C D 1 6、C D 1 9、C D 2 0、C D 2 9、C D 3 1、C D 4 0、C D 4 3、C D 4 4、C D 4 5、C D 5 4、C D 5 6、C D 5 7、C D 5 8、C D 8 3、C D 8 6、C M R F - 4 4、C M R F - 5 6、D C I R、D C - A S P G R、C L E C - 6、C D 4 0、B D C A - 2、M A R C O、D E C - 2 0 5、マンノース受容体、ランゲリン、D E C T I N - 1、B 7 - 1、B 7 - 2、I F N - 受容体及び I L - 2 受容体、I C A M - 1、F c 受容体、又は抗原提示細胞が比較的特異的に発現する他の受容体から選択される、細胞表面マーカーに結合する、請求項 1 に記載の r A b 担体。

【請求項 9】

r A b . D o c、r A b . C o h、r A b . ( C o h )<sub>x</sub>、r A b . ( D o c )<sub>x</sub>、r A b . ( C o h . D o c )<sub>x</sub>、又は r A b . ( C o h )<sub>x</sub> ( D o c )<sub>x</sub> ( 式中、x は 1、2、3、4、5、6、7、8、9 又は 1 0 ) とさらに特定される、請求項 1 に記載の r A b 担体。

【請求項 1 0】

以下の複合体：

r A b . D o c : C o h . 抗原、

r A b . C o h : D o c . 抗原、

r A b . ( C o h )<sub>x</sub> : ( D o c . 抗原 )<sub>x</sub>、

r A b . ( D o c )<sub>x</sub> : ( C o h . 抗原 )<sub>x</sub>、

r A b . ( C o h . D o c )<sub>x</sub> : ( D o c . 抗原<sup>1</sup> ) ( C o h . 抗原<sup>2</sup> )、又は

$rAb \cdot (Coh)_x (Doc)_x : (Doc \cdot \text{抗原}^1)_x (Coh \cdot \text{抗原}^2)_x$   
 (式中、 $x$ は1、2、3、4、5、6、7、8、9又は10)

の一部とさらに特定される、請求項1に記載のrAb担体。

【請求項11】

抗原に結合したコヒーシン-ドッケリン結合対の相補的半分に結合した、コヒーシン-ドッケリン結合対の半分を含む1又は複数のドメインに連結した抗原特異的ドメインを含むモジュールrAb担体を含むワクチン。

【請求項12】

抗原特異的ドメインが、MHCクラスI、MHCクラスII、CD1、CD2、CD3、CD4、CD8、CD11b、CD14、CD15、CD16、CD19、CD20、CD29、CD31、CD40、CD43、CD44、CD45、CD54、CD56、CD57、CD58、CD83、CD86、CMRF-44、CMRF-56、DCIR、DC-ASPMR、CLEC-6、CD40、BDCA-2、MARCO、DEC-205、マンノース受容体、ランゲリン、DECTIN-1、B7-1、B7-2、IFN-受容体及びIL-2受容体、ICAM-1、Fc受容体、又は抗原提示細胞が比較的特異的に発現する他の受容体から選択される、免疫細胞表面タンパク質に対して特異的である、請求項11に記載のワクチン。

【請求項13】

抗原が、細菌、ウイルス、真菌、原虫又は癌のタンパク質を含む、請求項11に記載のワクチン。

【請求項14】

モジュールrAb担体が、

$rAb \cdot Doc : Coh \cdot \text{抗原}$ 、

$rAb \cdot Coh : Doc \cdot \text{抗原}$ 、

$rAb \cdot (Coh)_x : (Doc \cdot \text{抗原})_x$ 、

$rAb \cdot (Doc)_x : (Coh \cdot \text{抗原})_x$ 、

$rAb \cdot (Coh \cdot Doc)_x : (Doc \cdot \text{抗原}^1) (Coh \cdot \text{抗原}^2)$ 、又は

$rAb \cdot (Coh)_x (Doc)_x : (Doc \cdot \text{抗原}^1)_x (Coh \cdot \text{抗原}^2)_x$

(式中、 $x$ は1、2、3、4、5、6、7、8、9又は10)

とさらに特定される、請求項11に記載のワクチン。

【請求項15】

標的特異的ドメイン並びに1又は複数のドメイン及びコヒーシン-ドッケリン結合対の半分に対するコードセグメントを含む、単離された核酸。

【請求項16】

標的が抗原であり、特異的ドメインが、抗体の少なくとも一部分をコードする、請求項15に記載の核酸。

【請求項17】

1又は複数のドメインが、1又は複数のコヒーシンドメイン、1又は複数のドッケリンドメイン、或いはコヒーシンドメイン及びドッケリンドメインの1又は複数による組合せをコードする、請求項15に記載の核酸。

【請求項18】

標的特異的ドメインが、 $rAb \cdot Doc$ 、 $rAb \cdot Coh$ 、 $rAb \cdot (Coh)_x$ 、 $rAb \cdot (Doc)_x$ 、 $rAb \cdot (Coh \cdot Doc)_x$ 、又は $rAb \cdot (Coh)_x (Doc)_x$  (式中、 $x$ は1、2、3、4、5、6、7、8、9又は10)と更に特定されるrAbを含む、請求項15に記載の核酸。

【請求項19】

抗原特異的ドメインと、コヒーシン-ドッケリン結合対の半分、タンパク質分子を担持するコヒーシン-ドッケリン結合対の半分、及びそれらの組合せを含む1又は複数のドメインとをコードする核酸を含むベクター。

【請求項20】

コヒーシン - ドッケリン結合対の半分、タンパク質分子を担持するコヒーシン - ドッケリン結合対の半分、及びそれらの組合せが、同じプロモーターの制御下であり、異なるプロモーターの制御下であり、一連となって転写され、又は、逆方向に転写される、請求項 19 に記載のベクター。

【請求項 21】

抗原特異的ドメインと、1又は複数のドメイン及びコヒーシン - ドッケリン結合対の半分とをコードする核酸を含んだベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 22】

コヒーシン - ドッケリン結合対の半分を含んだ 1 又は複数のドメインに連結した抗原特異ドメインを組み合わせること

を含む、モジュール r A b 担体を作製する方法。

【請求項 23】

r A b が、r A b . D o c、r A b . C o h、r A b . ( C o h )<sub>x</sub>、r A b . ( D o c )<sub>x</sub>、r A b . ( C o h . D o c )<sub>x</sub>、又は r A b . ( C o h )<sub>x</sub> ( D o c )<sub>x</sub> (式中、x は 1、2、3、4、5、6、7、8、9 又は 10) と更に特定される、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

r A b が、抗原に結合したコヒーシン : ドッケリン対の相補的半分と複合し、

r A b . D o c : C o h . 抗原、

r A b . C o h : D o c . 抗原、

r A b . ( C o h )<sub>x</sub> : ( D o c . 抗原 )<sub>x</sub>、

r A b . ( D o c )<sub>x</sub> : ( C o h . 抗原 )<sub>x</sub>、

r A b . ( C o h . D o c )<sub>x</sub> : ( D o c . 抗原<sup>1</sup> ) ( C o h . 抗原<sup>2</sup> )、又は

r A b . ( C o h )<sub>x</sub> ( D o c )<sub>x</sub> : ( D o c . 抗原<sup>1</sup> )<sub>x</sub> ( C o h . 抗原<sup>2</sup> )<sub>x</sub>

(式中、x は 1、2、3、4、5、6、7、8、9 又は 10)

から選択される、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 25】

r A b が細胞標的に対して特異的である、r A b . D o c : C o h . 毒素の自己会合コンジュゲートを含む免疫毒素。

【請求項 26】

毒素が、放射性同位体、金属、酵素、ボツリヌス、破傷風、リシン、コレラ、ジフテリア、アフラトキシン、パーフリゲンス毒素、マイコトキシン、シガトキシン、ブドウ球菌エンテロトキシン B、T2、セグイトキシン、サキシトキシン、アプリン、シアノギノシン、アルファトキシン、テトロドトキシン、アコノトキシン、蛇毒及びクモ毒からなる群から選択される、請求項 25 に記載の免疫毒素。

【請求項 27】

細胞標的が、白血病、リンパ腫等の血液癌、星状細胞種若しくはグリア芽腫等の神経腫瘍、メラノーマ、乳癌、肺癌、頭頸部癌、胃癌若しくは結腸癌等の消化器腫瘍、肝癌、膵臓癌、子宮頸部癌、子宮癌、卵巣癌、膣癌、睾丸癌、前立腺癌若しくは陰茎癌等の泌尿生殖器腫瘍、骨腫瘍、血管腫瘍、又は口唇、鼻咽頭、咽頭及び口腔、食道、直腸、胆嚢、胆道系、喉頭、肺及び気管支、膀胱、腎臓、脳及び他の神経系部分の癌、甲状腺癌、ホジキン病、非ホジキン病リンパ腫、多発性骨髄腫並びに白血病から選択される癌細胞を含む、請求項 25 に記載の免疫毒素。

【請求項 28】

細胞標的が、細菌、原虫、蠕虫、ウイルス感染細胞又は真菌から選択される病原体を含む、請求項 25 に記載の免疫毒素。

【請求項 29】

コヒーシン又はドッケリン融合タンパク質を、基材に結合した相補的なコヒーシン又はドッケリンにコンジュゲートしている r A b と相互作用させることにより、前記融合タンパク質を分離すること

を含む、タンパク質を精製する方法。

【請求項30】

活性なコヒーシン、毒素融合タンパク質の容易な精製を促進する有益な生化学的性質を付与するための、毒素に対する融合相手としてのコヒーシンの使用。

【請求項31】

DCを標的とする抗DC rAb・Docを含む、DCを除去する治療剤。

【請求項32】

樹状細胞の生存促進のために十分な量で与えられる抗DC-SIGN/L抗体であって、免疫のために樹状細胞を成熟させ、活性化させる抗体。

【請求項33】

ワクチンのアジュバントとしてインビボで樹状細胞を標的とする、請求項32に記載の抗体。

【請求項34】

治療剤、診断剤及び工業用作用剤としての、2価及び多価(rAb<sup>1</sup>・Doc:Coh・rAb<sup>2</sup>)の自己会合コンジュゲート。

【請求項35】

治療剤、細胞増殖剤又は成熟化剤としての、2価及び多価(rAb・Doc:Coh・サイトカイン)、(rAb・Coh:Doc・サイトカイン)又は(サイトカイン<sup>1</sup>・Coh:サイトカイン<sup>2</sup>・Doc)の自己会合コンジュゲート。

【請求項36】

標的細胞に特異的に結合し、標的細胞に作用するようにサイトカインを送達できる、多価rAb及び/又はrAb・サイトカイン及び/又はサイトカイン・サイトカインの1又は複数の組合せをスクリーニングすること

を含む、モジュールrAb担体を作製する方法。

【請求項37】

サイトカインが、インターロイキン、形質転換成長因子(TGF)、線維芽細胞成長因子(FGF)、血小板由来成長因子(PDGF)、上皮成長因子(EGF)、結合組織活性化ペプチド(CTAP)、造骨因子、並びに前記成長因子の生物活性な類縁体、断片及び誘導体、B/T細胞分化因子、B/T細胞増殖因子、マイトジェンサイトカイン、走化性サイトカイン、コロニー刺激因子、血管形成因子、IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 、IFN- $\gamma$ 、IL1、IL2、IL3、IL4、IL5、IL6、IL7、IL8、IL9、IL10、IL11、IL12、IL13、IL14、IL15、IL16、IL17、IL18等、レプチン、ミオスタチン、マクロファージ刺激タンパク質、血小板由来成長因子、TNF- $\alpha$ 、TNF- $\beta$ 、NGF、CD40L、CD137L/4-1BBL、ヒトリンホトキシン $\alpha$ 、G-CSF、M-CSF、GM-CSF、PDGF、IL-1 $\alpha$ 、IL1 $\beta$ 、IP-10、PF4、GRO、9E3、エリスロポエチン、エンドスタチン、アンジオスタチン、VEGF、形質転換成長因子(例えば、TGF- $\beta$ 1、TGF- $\beta$ 2、TGF- $\beta$ 3)、骨形成タンパク質(例えば、BMP-1、BMP-2、BMP-3、BMP-4、BMP-5、BMP-6、BMP-7、BMP-8、BMP-9)、ヘパリン結合成長因子(線維芽細胞成長因子(FGF)、上皮成長因子(EGF)、血小板由来成長因子(PDGF)、インスリン様成長因子(IGF))、インヒビン(例えば、インヒビンA、インヒビンB)、増殖分化因子(例えば、GDF-1)、及びアクチビン(例えば、アクチビンA、アクチビンB、アクチビンAB)を含めた形質転換成長因子(TGF)スーパー遺伝子ファミリーを含む、請求項36に記載の方法。