

【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 18 年 12 月 7 日 (2006.12.7)

【公表番号】特表 2002-529054 (P2002-529054A)

【公表日】平成 14 年 9 月 10 日 (2002.9.10)

【出願番号】特願 2000-579997 (P2000-579997)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/36 (2006.01)

C 1 2 N 1/00 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 7/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 R 1/01 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 39/395 A

A 6 1 P 7/02

C 0 7 K 16/36

C 1 2 N 1/00 T

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 7/00

C 1 2 P 21/08

G 0 1 N 33/53 V

C 1 2 P 21/08

C 1 2 R 1:01

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 10 月 10 日 (2006.10.10)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 ヒトの可変重鎖及び可変軽鎖免疫グロブリンのライブラリーを用いてヒト血小板糖タンパク質 I b アルファに結合するクローンを選別する方法であって、ヒト可変重鎖及び可変軽鎖免疫グロブリンライブラリーを、ヒト血小板糖タンパク質 I b を発現する細胞とインキュベートし、そして前記細胞に結合する前記ライブラリーのクローンを選別する工程、及び 前記ライブラリーの選別されたクローンを洗浄したヒト血小板とインキュベートし、そして前記洗浄したヒト血小板に結合するクローンを選別する工程であって、こうして得られるクローンがヒト血小板糖タンパク質 I b アルファに結合するものである工程、を含んで成る方法。

【請求項 2】 前記細胞がチャイニーズ・ハムスター卵細胞である請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】 前記選別されたクローンをさらなる血小板とインキュベートし、さ

らなる血小板に既に結合しているクローンを置換する抗 - 糖タンパク質 I b アルファ分子を添加する工程、及びその時生ずるさらなる血小板に結合していないクローンであってヒト血小板糖タンパク質 I b アルファに結合することができるクローンを選別する工程をさらに含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】 前記抗 - 糖タンパク質 I b アルファ分子がネズミのモノクローナル抗体である、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】 前記抗 - 糖タンパク質 I b 分子がペプチドである、請求項 3 記載の方法。

【請求項 6】 前記ペプチドが配列番号：1 に示すアミノ酸配列を持つものである、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】 ヒト血小板糖タンパク質 I b アルファに結合しそして血小板の凝集を阻害する抗体の単離された可変重鎖領域若しくは可変軽鎖領域又はその断片。

【請求項 8】 請求項 7 記載の抗体の前記可変重鎖領域であって、前記可変重鎖領域が配列番号：10、配列番号：11、配列番号：12、配列番号：13、配列番号：14 及び配列番号：15 から成る群より選択されるアミノ酸配列を有するものである可変重鎖領域。

【請求項 9】 請求項 7 記載の抗体の前記可変軽鎖領域であって、前記可変軽鎖領域が配列番号：16、配列番号：17、配列番号：18、配列番号：19、配列番号：20 及び配列番号：21 から成る群より選択されるアミノ酸配列を有するものである可変軽鎖領域。

【請求項 10】 請求項 7 記載の抗体の可変重鎖領域の断片。

【請求項 11】 配列番号：27、配列番号：28、配列番号：31、配列番号：32、配列番号：35 及び配列番号：36 から成る群より選択されるアミノ酸配列を有する V H 3 断片である、請求項 10 記載の断片。

【請求項 12】 配列番号：29、配列番号：33 及び配列番号：37 から成る群より選択されるアミノ酸配列を有する C D R 1 断片である、請求項 10 記載の断片。

【請求項 13】 配列番号：30、配列番号：34 及び配列番号：38 から成る群より選択されるアミノ酸配列を有する C D R 2 断片である、請求項 10 記載の断片。

【請求項 14】 配列番号：39、配列番号：40 及び配列番号：41 から成る群より選択されるアミノ酸配列を有する C D R 3 断片である、請求項 10 記載の断片。

【請求項 15】 請求項 7 記載の抗体の可変軽鎖領域の断片。

【請求項 16】 配列番号：42、配列番号：46、配列番号：47、配列番号：51、配列番号：59、配列番号：60 及び配列番号：61 から成る群より選択されるアミノ酸配列を有する、請求項 15 記載の断片。

【請求項 17】 配列番号：43、配列番号：48、配列番号：52 及び配列番号：55 から成る群より選択されるアミノ酸配列を有する C D R 1 断片である、請求項 15 記載の断片。

【請求項 18】 配列番号：44、配列番号：49、配列番号：53 及び配列番号：56 から成る群より選択されるアミノ酸配列を有する C D R 2 断片である、請求項 15 記載の断片。

【請求項 19】 配列番号：45、配列番号：50、配列番号：54、配列番号：57 及び配列番号：58 から成る群より選択されるアミノ酸配列を有する C D R 3 断片である、請求項 15 記載の断片。

【請求項 20】 抗体の単離された可変重鎖領域であって、前記抗体がヒト血小板糖タンパク質 I b アルファに結合しそして血小板の凝集を阻害するものであり、単離された可変重鎖領域が第 2 のアミノ酸配列に対し少なくとも 90% のアミノ酸同一性を持つ第 1 のアミノ酸配列を有するものであり、前記第 2 のアミノ酸配列が配列番号：10、配列番号：11、配列番号：12、配列番号：13、配列番号：14 及び配列番号：15 から成る群より選択されるものである単離された可変重鎖領域。

【請求項 21】 抗体の単離された可変軽鎖領域であって、前記抗体がヒト血小板

糖タンパク質Ⅰbアルファに結合しそして血小板の凝集を阻害するものであり、単離された可変軽鎖領域が第2のアミノ酸配列に対し少なくとも90%のアミノ酸同一性を持つ第1のアミノ酸配列を有するものであり、前記第2のアミノ酸配列が配列番号：16、配列番号：17、配列番号：18、配列番号：19、配列番号：20及び配列番号：21から成る群より選択されるものである単離された可変軽鎖領域。

【請求項22】 請求項7、請求項20又は請求項21記載の可変重鎖領域又は可変軽鎖領域を含む抗体。

【請求項23】 前記抗体が1価である請求項22記載の抗体。

【請求項24】 前記抗体が2価である請求項22記載の抗体。

【請求項25】 前記抗体が多価である請求項22記載の抗体。

【請求項26】 請求項22記載の抗体及び担体を含む組成物。

【請求項27】 血小板の凝集を阻害する方法であって、請求項26記載の組成物と血小板を接触させる工程を含む方法。

【請求項28】 請求項22記載の抗体にヒト血小板糖タンパク質Ⅰbアルファを接触させる工程を含む、ヒト血小板糖タンパク質Ⅰbアルファを結合する方法。

【請求項29】 血小板の凝集を阻害する抗体の可変重鎖領域又は可変軽鎖領域を選別する方法であって、請求項7、請求項20又は請求項21記載の可変重鎖領域若しくは可変軽鎖領域を選別する工程であって、前記可変重鎖領域若しくは可変軽鎖領域のそれぞれがアミノ酸配列を有するものである工程、前記選別された可変重鎖領域若しくは可変軽鎖領域のアミノ酸配列を改変する工程、及び改変された可変重鎖領域若しくは可変軽鎖領域が血小板の凝集を阻害するか否かを決定する工程であって、血小板の凝集を阻害する前記改変された可変重鎖領域若しくは可変軽鎖領域がこの工程により選ばれるものである工程、を含んで成る方法。