

【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20年5月1日 (2008.5.1)

【公表番号】特表2007-529223(P2007-529223A)

【公表日】平成19年10月25日 (2007.10.25)

【年通号数】公開・登録公報2007-041

【出願番号】特願2007-504008(P2007-504008)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/06 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 5/00 B

C 1 2 P 21/02 C

C 0 7 K 14/00

| | | |
|---------|--------|-------|
| C 0 7 K | 16/00 | |
| A 6 1 K | 37/02 | |
| A 6 1 K | 39/395 | E |
| A 6 1 K | 39/395 | T |
| A 6 1 P | 37/02 | |
| A 6 1 P | 29/00 | |
| A 6 1 P | 31/04 | |
| A 6 1 P | 37/08 | |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| A 6 1 P | 21/04 | |
| A 6 1 P | 31/12 | |
| A 6 1 P | 29/00 | 1 0 1 |
| A 6 1 P | 19/02 | |
| A 6 1 P | 25/00 | |
| A 6 1 P | 9/10 | |
| A 6 1 P | 3/10 | |
| A 6 1 P | 5/14 | |
| A 6 1 P | 35/02 | |
| A 6 1 P | 25/14 | |
| A 6 1 P | 25/16 | |
| A 6 1 P | 31/06 | |
| A 6 1 P | 33/06 | |
| A 6 1 P | 31/20 | |
| A 6 1 P | 31/18 | |
| A 6 1 P | 13/12 | |
| A 6 1 P | 17/00 | |
| A 6 1 P | 9/10 | 1 0 1 |
| A 6 1 P | 1/04 | |
| A 6 1 P | 25/28 | |
| A 6 1 P | 11/06 | |
| A 6 1 P | 17/06 | |

【手続補正書】

【提出日】平成20年3月14日(2008.3.14)

【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】

発現ベクターであって、該発現ベクターは、
 プロモーター；
 5'UTR；
 単一のスプライス供与部位；
 イントロン；
 第1スプライス受容部位；
 第1ポリペプチドをコードする第1エキソン；
 第2スプライス受容部位；および
 第2ポリペプチドをコードする第2エキソン；

を含み、

ここで、該プロモーターは、該第 1 エキソンおよび該第 2 エキシソンに作動可能なように連結されており；

ここで、細胞への侵入時に該単一のスプライス供与部位は該第 1 スプライス受容部位と共にスプライシングされて、該第 1 エキシソンの転写を可能にするスプライシングされた転写物を形成し、そして該第 2 スプライス受容部位は該第 2 エキシソンの転写を可能にするスプライシングされた転写物を形成し；そして

ここで、該第 1 ポリペプチドおよび該第 2 ポリペプチドは該スプライシングされた転写物から発現される、発現ベクター。

【請求項 2】

前記プロモーターが C M V プロモーターである、請求項 1 に記載のベクター。

【請求項 3】

前記第 1 エキソンまたは第 2 エキシソンに作動可能なように連結されたポリアデニル化シグナルをさらに含む、請求項 1 に記載のベクター。

【請求項 4】

前記ベクターが 1 つまたはそれより多いさらなるスプライス受容部位およびさらなるポリペプチドをコードするさらなるエキソンをさらに含む；

細胞への侵入時に前記単一のスプライス供与部位は該さらなるスプライス受容部位と共にスプライシングされて、該さらなるエキソンの転写を可能にするさらなるスプライシングされた転写物を形成し；そして

該さらなるポリペプチドは該さらなるスプライシングされた転写物から発現される；

請求項 1 に記載のベクター。

【請求項 5】

前記第 1 エキソンもしくは第 2 エキシソンまたは両方が選択マーカをコードする、請求項 1 に記載のベクター。

【請求項 6】

前記第 1 ポリペプチドおよび第 2 ポリペプチドがマルチマーを形成する、請求項 1 に記載のベクター。

【請求項 7】

前記マルチマータンパク質がヘテロ二量体、ヘテロ三量体またはヘテロ四量体である、請求項 6 に記載のベクター。

【請求項 8】

前記第 1 ポリペプチドが前記第 2 ポリペプチドに対して約 10 : 1 から約 1 : 10 の頻度で発現される、請求項 1 に記載のベクター。

【請求項 9】

前記第 1 ポリペプチドが前記第 2 ポリペプチドに対して約 3 : 1 から約 1 : 3 の頻度で発現される、請求項 1 に記載のベクター。

【請求項 10】

前記第 1 ポリペプチドが前記第 2 ポリペプチドに対して約 1 : 1 の頻度で発現される、請求項 1 に記載のベクター。

【請求項 11】

前記第 1 スプライス受容部位または前記第 2 スプライス受容部位が配列番号 1 ~ 28 からの群から選択されるいずれか 1 つの配列を含む、請求項 1 に記載のベクター。

【請求項 12】

前記スプライス供与部位および前記第 2 スプライス受容部位が C M V から誘導され、そして前記第 1 スプライス受容部位が配列番号 1 ~ 28 からの群から選択されるいずれか 1 つの配列を含む、請求項 11 に記載のベクター。

【請求項 13】

前記ベクターがウイルスベクターである、請求項 1 に記載のベクター。

【請求項 14】

配列番号 29 を含む、請求項 1 に記載のベクター。

【請求項 15】

請求項 1 に記載のベクターを含有する、真核細胞。

【請求項 16】

前記ベクターが前記細胞の染色体 DNA に組み込まれている、請求項 15 に記載の細胞。

【請求項 17】

前記ベクターがエピソーム性である、請求項 15 に記載の細胞。

【請求項 18】

前記細胞が哺乳動物細胞または酵母細胞である、請求項 15 に記載の細胞。

【請求項 19】

前記細胞がベビーハムスター腎臓細胞、線維芽細胞、骨髓腫細胞、NS0 細胞、PER.C6 細胞または CHO 細胞を含む群から選択される、請求項 18 に記載の細胞。

【請求項 20】

前記細胞が CHO 細胞である、請求項 19 に記載の細胞。

【請求項 21】

ポリペプチドを生成する方法であって、請求項 15 に記載の細胞を培養物中で培養する工程、および該培養物から前記第 1 ポリペプチドおよび前記第 2 ポリペプチドを単離する工程を包含する、方法。

【請求項 22】

請求項 21 に記載の方法により生成された、第 1 ポリペプチドおよび第 2 ポリペプチド。

【請求項 23】

請求項 22 に記載の第 1 ポリペプチドおよび第 2 ポリペプチドを含み、薬学的に受容可能なキャリアをさらに含む、組成物。

【請求項 24】

処置を必要とする患者を 処置するための、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

発現ベクターであって、該発現ベクターは、

プロモーター；

5' UTR；

単一のスプライス供与部位；

イントロン；

第 1 スプライス受容部位；

第 1 抗体ポリペプチドまたはそのフラグメントをコードする第 1 エキソン；

第 2 スプライス受容部位；および

第 2 抗体ポリペプチドまたはそのフラグメントをコードする第 2 エキソン；

を含み、

ここで、該プロモーターは該第 1 エキソンおよび該第 2 エキソンに作動可能なように連結されており；

ここで、細胞への侵入時に該単一のスプライス供与部位は該第 1 スプライス受容部位と共にスプライシングされて、該第 1 エキシソンの転写を可能にするスプライシングされた転写物を形成し、そして該第 2 スプライス受容部位は該第 2 エキシソンの転写を可能にするスプライシングされた転写物を形成し；そして

ここで、該第 1 抗体ポリペプチドまたはそのフラグメントおよび該第 2 抗体ポリペプチドまたはそのフラグメントは該スプライシングされた転写物から発現され、そして会合して、抗体または抗体フラグメントを形成する、発現ベクター。

【請求項 26】

前記第 1 エキソンもしくは前記第 2 エキソンまたは両方が抗体フラグメントをコードする、請求項 25 に記載のベクター。

【請求項 27】

前記第 1 ポリペプチドが抗体重鎖またはそのフラグメントをコードし、そして前記第 2 ポ

リペプチドが抗体軽鎖またはそのフラグメントである、請求項 25 に記載のベクター。

【請求項 28】

前記第 1 ポリペプチドが抗体軽鎖またはそのフラグメントであり、そして前記第 2 ポリペプチドが抗体重鎖またはそのフラグメントである、請求項 25 に記載のベクター。

【請求項 29】

前記軽鎖もしくは重鎖または両方がネズミ、キメラ、ヒト化、ヒトまたは合成のものである、請求項 27 に記載のベクター。

【請求項 30】

前記軽鎖もしくは重鎖または両方がネズミ、キメラ、ヒト化、ヒトまたは合成のものである、請求項 28 に記載のベクター。

【請求項 31】

前記第 1 抗体ポリペプチドまたはそのフラグメントが前記第 2 抗体ポリペプチドまたはそのフラグメントに対して約 3 : 1 から約 1 : 3 の頻度で発現される、請求項 25 に記載のベクター。

【請求項 32】

前記第 1 抗体ポリペプチドまたはそのフラグメントが前記第 2 抗体ポリペプチドまたはそのフラグメントに対して約 1 : 1 の頻度で発現される、請求項 25 に記載のベクター。

【請求項 33】

前記第 1 スプライス受容部位または前記第 2 スプライス受容部位が配列番号 1 ~ 28 となる群から選択されるいずれか 1 つの配列を含む、請求項 25 に記載のベクター。

【請求項 34】

前記スプライス供与部位および前記第 2 スプライス受容部位が CMV から誘導され、そして前記第 1 スプライス受容部位が配列番号 1 ~ 28 となる群から選択されるいずれか 1 つの配列を含む、請求項 33 に記載のベクター。

【請求項 35】

前記ベクターがウイルスベクターである、請求項 25 に記載のベクター。

【請求項 36】

配列番号 29 を含む、請求項 25 に記載のベクター。

【請求項 37】

請求項 25 に記載のベクターを含有する、真核細胞。

【請求項 38】

前記ベクターが前記細胞の染色体 DNA に組み込まれている、請求項 37 に記載の細胞。

【請求項 39】

前記ベクターがエピソーム性である、請求項 37 に記載の細胞。

【請求項 40】

前記細胞が哺乳動物細胞または酵母細胞である、請求項 37 に記載の細胞。

【請求項 41】

前記細胞がベビーハムスター腎臓細胞、線維芽細胞、骨髓腫細胞、NS0 細胞、PER.C6 細胞またはCHO 細胞を含む群から選択される、請求項 40 に記載の細胞。

【請求項 42】

前記細胞がCHO 細胞である、請求項 41 に記載の細胞。

【請求項 43】

抗体または抗体フラグメントを生成する方法であって、請求項 37 に記載の細胞を培養物中で培養する工程、および該培養物から前記第 1 ポリペプチドおよび前記第 2 ポリペプチドを単離する工程を包含する、方法。

【請求項 44】

請求項 43 に記載の方法により生成された、抗体または抗体フラグメント。

【請求項 45】

請求項 44 に記載の抗体または抗体フラグメントを含み、薬学的に受容可能なキャリアをさらに含む、組成物。

【請求項 4 6】

処置を必要とする患者を処置するための、請求項 4 5 に記載の組成物。