

【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；

单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单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CMV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み：

細胞への侵入時に前記单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エキソンまたは両方が選択マークをコードする、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から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、骨髄腫細胞、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；

单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单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 2 エキ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から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から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、骨髄腫細胞、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。