

【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20年4月3日(2008.4.3)

【公表番号】特表2007-524686(P2007-524686A)

【公表日】平成19年8月30日(2007.8.30)

【年通号数】公開・登録公報2007-033

【出願番号】特願2006-553352(P2006-553352)

【国際特許分類】

C 07 K	16/46	(2006.01)
C 12 P	21/08	(2006.01)
C 12 N	15/09	(2006.01)
C 12 N	9/22	(2006.01)
C 07 K	19/00	(2006.01)
A 61 K	38/16	(2006.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	35/02	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	7/04	(2006.01)
A 61 P	21/00	(2006.01)
A 61 P	21/04	(2006.01)
A 61 P	37/00	(2006.01)
A 61 P	13/12	(2006.01)
A 61 P	17/00	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	9/14	(2006.01)
A 61 P	7/02	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	5/14	(2006.01)
A 61 P	17/02	(2006.01)
A 61 P	19/08	(2006.01)
A 61 P	21/02	(2006.01)
A 61 P	25/04	(2006.01)
A 61 P	7/06	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 P	31/12	(2006.01)
A 61 P	31/10	(2006.01)
A 61 P	33/00	(2006.01)
A 61 P	31/08	(2006.01)
A 61 P	31/06	(2006.01)
A 61 P	31/18	(2006.01)
A 61 P	31/14	(2006.01)
A 61 P	31/20	(2006.01)
A 61 P	31/16	(2006.01)
A 61 P	31/22	(2006.01)

A 6 1 P	33/06	(2006.01)
A 6 1 P	33/02	(2006.01)
A 6 1 P	33/10	(2006.01)
A 6 1 P	33/12	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

## 【 F I 】

C 0 7 K	16/46	
C 1 2 P	21/08	Z N A
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 N	9/22	
C 0 7 K	19/00	
A 6 1 K	37/04	
A 6 1 K	39/395	Y
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	9/14	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	21/02	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 P	31/08	
A 6 1 P	31/06	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 P	31/20	
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 P	31/22	
A 6 1 P	33/06	
A 6 1 P	33/02	

A 6 1 P 33/10  
A 6 1 P 33/12  
A 6 1 P 43/00 1 0 5  
A 6 1 P 43/00 1 1 1

**【手続補正書】**

**【提出日】**平成20年2月13日(2008.2.13)

**【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】**

哺乳動物宿主細胞を培養するステップを含む、免疫毒素を調製する方法であって、前記宿主細胞が、(a)第一の免疫グロブリン可変ドメインに融合された非哺乳動物リボヌクレアーゼを含む融合ポリペプチドをコードする第一の核酸配列と、(b)第二の免疫グロブリン可変ドメインを含む第二のポリペプチドをコードする第二の核酸配列とで形質転換されており、前記第一および第二の免疫グロブリンの可変ドメインが一緒になって抗原結合部位を形成する、方法。

**【請求項2】**

前記非哺乳動物リボヌクレアーゼが、前記第一の免疫グロブリン可変ドメインのN末端に融合されている、請求項1に記載の方法。

**【請求項3】**

前記非哺乳動物リボヌクレアーゼが、N末端ピログルタミン酸残基を保有する、請求項2に記載の方法。

**【請求項4】**

前記第一の免疫グロブリン可変ドメインが軽鎖可変ドメインである、請求項3に記載の方法。

**【請求項5】**

前記融合ポリペプチドがCLドメインをさらに含み、前記第二のポリペプチドがCH1ドメインをさらに含む、請求項4に記載の方法。

**【請求項6】**

前記融合ポリペプチドがCH1ドメインをさらに含み、前記第二のポリペプチドがCLドメインをさらに含む、請求項2に記載の方法。

**【請求項7】**

前記第二のポリペプチドが、CH2ドメインおよびCH3ドメインをさらに含む、請求項5に記載の方法。

**【請求項8】**

前記融合ポリペプチドが、CH2ドメインおよびCH3ドメインをさらに含む、請求項6に記載の方法。

**【請求項9】**

前記免疫毒素が、CH2ドメイン上でグリコシル化されている、請求項8に記載の方法。

**【請求項10】**

前記非哺乳動物のリボヌクレアーゼが、ランピルナーゼまたはその改変体である、請求項1に記載の方法。

**【請求項11】**

免疫毒素であって、(a)第一の免疫グロブリン可変ドメインに融合された非哺乳動物リボヌクレアーゼを含む融合ポリペプチドと、(b)第二の免疫グロブリン可変ドメイン

を含む第二のポリペプチドとを含み、前記免疫グロブリン可変ドメインの1つが軽鎖可変ドメインであり、もう一方の免疫グロブリン可変ドメインが重鎖可変ドメインであり、前記第一および第二の免疫グロブリン可変ドメインが一緒になって抗原結合部位を形成し、前記免疫毒素がグリコシル化されている、免疫毒素。

【請求項12】

前記非哺乳動物リボヌクレアーゼが、N末端ピログルタミン酸残基を保有する、請求項11に記載の免疫毒素。

【請求項13】

前記第一の免疫グロブリン可変ドメインが軽鎖可変ドメインである、請求項12に記載の免疫毒素。

【請求項14】

前記融合ポリペプチドがCLドメインをさらに含み、前記第二のポリペプチドがCH1ドメインをさらに含む、請求項13に記載の免疫毒素。

【請求項15】

前記融合ポリペプチドがCH1ドメインをさらに含み、前記第二のポリペプチドがCLドメインをさらに含む、請求項12に記載の免疫毒素。

【請求項16】

前記第二のポリペプチドが、CH2ドメインおよびCH3ドメインをさらに含む、請求項14に記載の免疫毒素。

【請求項17】

前記融合ポリペプチドが、CH2ドメインおよびCH3ドメインをさらに含む、請求項15に記載の免疫毒素。

【請求項18】

前記非哺乳動物のリボヌクレアーゼが、ランピルナーゼまたはその改変体である、請求項14に記載の免疫毒素。

【請求項19】

前記抗原結合部位が細胞表面分子に対して特異的に結合し、前記免疫毒素が前記細胞表面分子を保有する細胞に結合した際に内部移行されるという特性を有する、請求項14に記載の免疫毒素。

【請求項20】

細胞毒性RNAse部分に融合された内部移行抗体または抗体フラグメントを含む免疫毒素であって、前記細胞毒性RNAse部分がN末端ピログルタミン酸残基を保有し、前記細胞毒性RNAse部分がそのC末端において前記抗体または抗体フラグメントの軽鎖を含むポリペプチドのN末端に融合されており、前記抗体または抗体フラグメントが別の軽鎖および重鎖を含む、免疫毒素。

【請求項21】

腫瘍関連抗原、B細胞抗原、T細胞抗原、形質細胞抗原、HLA-DR系統抗原、CEA、NCA、MUC1、MUC2、MUC3、MUC4およびMUC16抗原、EGP-1抗原、GEP-2抗原、胎盤アルカリホスファターゼ抗原、IL-6、EGFR、VEGF、ILGF、P1GF、テネイシン、CD33、PSMA、PSA、PAP、Her2/neu、炭酸脱水素酵素IX、および自己免疫疾患に関連する抗原からなる群より選択される抗原に対する、請求項20のいずれかに記載の免疫毒素。

【請求項22】

前記抗原が、B細胞またはT細胞リンパ腫または白血病に関連する標的抗原である、請求項21に記載の免疫毒素。

【請求項23】

前記抗原が、CD15、CD19、CD21、CD22、CD25、CD40、CD80、MUC1、HLA-DR、IL-6、P1GF、VEGF、CD66a、CD66b、CD66c、およびCD66dからなる群より選択される抗原である、請求項22に記載の免疫毒素。

**【請求項 2 4】**

前記抗原が H L A - D R、C D 2 2、M U C 1、E G P - 1、E G P - 2、C E A または N C A である、請求項 2 3 に記載の免疫毒素。

**【請求項 2 5】**

前記免疫グロブリン可変ドメインが、L L 1、L L 2、P A M 4、R S 7、R S 1 1、1 7 - 1 A、M N - 3、M N - 1 4 または M N - 1 5 に由来する、請求項 2 4 に記載の免疫毒素。

**【請求項 2 6】**

前記可変ドメインが、ヒト化ドメインまたはヒトドメインである、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 2 7】**

前記可変ドメインが、ヒト化ドメインまたはヒトドメインである、請求項 1 4 のいずれかに記載の免疫毒素。

**【請求項 2 8】**

前記第一および第二の核酸配列が、p d H L 2 ベクター内に含まれる、請求項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 2 9】**

前記第一および第二の免疫グロブリンドメインが、半分子の形成を阻害する変異を含む I g G<sub>4</sub> ドメインである、請求項 8 に記載の方法。

**【請求項 3 0】**

前記第一の免疫グロブリン可変ドメインが軽鎖可変ドメインであり、前記第二の免疫グロブリン可変ドメインが重鎖可変ドメインであり、前記免疫グロブリン重鎖可変ドメインが、前記第二の免疫グロブリン重鎖可変ドメインの N 末端に融合された非哺乳動物リボヌクレアーゼを含む、請求項 3 に記載の方法。