

【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2月23日(2006.2.23)

【公表番号】特表2005-514030(P2005-514030A)

【公表日】平成17年5月19日(2005.5.19)

【年通号数】公開・登録公報2005-019

【出願番号】特願2003-558131(P2003-558131)

【国際特許分類】

**C 1 2 N 15/09 (2006.01)**

**A 6 1 K 35/76 (2006.01)**

**A 6 1 K 39/395 (2006.01)**

**A 6 1 K 45/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 47/42 (2006.01)**

**A 6 1 K 47/48 (2006.01)**

**A 6 1 K 48/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 49/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 49/04 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 29/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 37/06 (2006.01)**

**C 0 7 K 16/18 (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)**

**A 6 1 K 38/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 38/22 (2006.01)**

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 49/00 A

A 6 1 K 49/00 C

A 6 1 K 49/04 A

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 A  
A 6 1 K 37/02  
A 6 1 K 37/24

【手続補正書】

【提出日】平成17年12月26日(2005.12.26)

【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】

診断薬、治療薬、またはその組合せを標的に送達するためのキットであって、

a. 3つ以上の結合部位を含んでなり、少なくとも1つの結合部位がハプテン部分に対する親和性を有するものであり、かつ、少なくとも2つの結合部位が標的抗原に対する親和性を有するものである、多価多重特異性結合タンパク質、および

b. 診断薬、治療薬もしくはその組合せ、結合分子、および2つの前記結合タンパク質との同時結合が可能となる位置に配置された少なくとも2つのハプテン部分を含んでなる担体分子

を含んでなる、キット。

【請求項2】

ハプテン部分に対する親和性を有する第一の結合部位、ならびに各々が同一または異なる標的抗原であってもよい標的抗原に対する親和性を有する第二および第三の結合部位を含んでなる、多価多重特異性結合タンパク質。

【請求項3】

標的抗原がヒト疾患に関連する結合部位である、請求項2に記載の結合タンパク質。

【請求項4】

ヒト疾患に関連する結合部位が、癌結合部位、自己免疫疾患結合部位、感染症結合部位、循環器疾患結合部位、および炎症性疾患結合部位からなる群から選択されるものである、請求項3に記載の結合タンパク質。

【請求項5】

第一の結合部位がヒスタミン - スクシニル - グリシル (H S G) 部分を含む分子に対する親和性を有するものであり、かつ、第二および第三の結合部位がそれぞれ癌胎児性抗原 (C E A) に対する親和性を有するものである、請求項2に記載の結合タンパク質。

【請求項6】

マウス、ヒト化、もしくはヒト配列またはその組合せを含んでなる、請求項5に記載の結合タンパク質。

【請求項7】

第一の結合部位が、互いに結合してH S G抗原結合部位を形成する第一および第二のポリペプチドを含んでなるものである、請求項5に記載の結合タンパク質。

【請求項8】

第一のポリペプチドが6 7 9 M A bのV<sub>H</sub>ポリペプチド(図4、配列)を含んでなるものであり、かつ、第二のポリペプチドが6 7 9 M A bのV<sub>K</sub>ポリペプチド(図4、配列)を含んでなるものである、請求項7に記載の結合タンパク質。

【請求項9】

第一のポリペプチドがh 6 7 9 M A bのV<sub>H</sub>ポリペプチド(図5、配列)を含んでなるものであり、かつ、第二のポリペプチドがh 6 7 9 M A bのV<sub>K</sub>ポリペプチド(図5、配列)を含んでなるものである、請求項7に記載の結合タンパク質。

【請求項10】

第二の結合部位が、互いに結合して第一の C E A 抗原結合部位を形成する第三および第四のポリペプチドを含んでなるものである、請求項 8 に記載の結合タンパク質。

【請求項 11】

第三のポリペプチドが h M N 1 4 M A b の V<sub>H</sub> ポリペプチド (図 6、配列) を含んでなるものであり、かつ、第四のポリペプチドが h M N 1 4 M A b の V<sub>K</sub> ポリペプチド (図 6、配列) を含んでなるものである、請求項 10 に記載の結合タンパク質。

【請求項 12】

第三の結合部位が、互いに結合して第二の C E A 抗原結合部位を形成する第五および第六のポリペプチドを含んでなるものである、請求項 8 に記載の結合タンパク質。

【請求項 13】

第五のポリペプチドが h M N 1 4 M A b の V<sub>H</sub> ポリペプチド (図 6、配列) を含んでなるものであり、かつ、第六のポリペプチドが h M N 1 4 M A b の V<sub>K</sub> ポリペプチド (図 6、配列) を含んでなるものである、請求項 12 に記載の結合タンパク質。

【請求項 14】

第一および第四のポリペプチドが第一のリンカーによって連結され、第四および第五のポリペプチドが第二のリンカーによって連結され、第二および第三のポリペプチドが第三のリンカーによって連結され、かつ、第三および第六のポリペプチドが第四のリンカーによって連結された、請求項 12 に記載の結合タンパク質。

【請求項 15】

第一のリンカーおよび第三のリンカーがそれぞれ 16 アミノ酸残基を含んでなり、かつ、第二のリンカーおよび第四のリンカーがそれぞれ 5 アミノ酸残基を含んでなる、請求項 14 に記載の結合タンパク質。

【請求項 16】

第一および第三のポリペプチドが第一のリンカーによって連結され、第三および第五のポリペプチドが第二のリンカーによって連結され、第二および第四のポリペプチドが第三のリンカーによって連結され、かつ、第四および第六のポリペプチドが第四のリンカーによって連結された、請求項 12 に記載の結合タンパク質。

【請求項 17】

第一のリンカーおよび第三のリンカーがそれぞれ 16 アミノ酸残基を含んでなり、かつ、第二のリンカーおよび第四のリンカーがそれぞれ 5 アミノ酸残基を含んでなる、請求項 16 に記載の結合タンパク質。

【請求項 18】

ヘテロダイマーである、請求項 5 に記載の結合タンパク質。

【請求項 19】

第一、第二、第三、第四、第五および第六のポリペプチドが、それぞれ第一、第二、第三、第四、第五および第六の c D N A によってコードされる、請求項 12 に記載の結合タンパク質。

【請求項 20】

第一、第二、第三、第四、第五および第六の c D N A が図 4 および 6 (配列) に示すヌクレオチド配列を含んでなるものである、請求項 19 に記載の結合タンパク質。

【請求項 21】

請求項 20 に記載の結合タンパク質をコードする第一、第四、および第五の c D N A を含んでなる、核酸分子。

【請求項 22】

請求項 20 に記載の結合タンパク質をコードする第二、第三、および第六の c D N A を含んでなる、核酸分子。

【請求項 23】

請求項 20 に記載の結合タンパク質をコードするヌクレオチド配列を含んでなる、発現カセット。

【請求項 24】

プラスミドである、請求項 23 に記載の発現カセット。

【請求項 25】

請求項 24 に記載のプラスミドを含んでなる、宿主細胞。

【請求項 26】

結合タンパク質を製造する方法であって、請求項 25 に記載の宿主細胞を適切な培地で培養すること、および前記培地から結合タンパク質を分離することを含んでなる、方法。

【請求項 27】

第一、第二、第三、第四、第五および第六のポリペプチドが、それぞれ第一、第二、第三、第四、第五および第六の cDNA によってコードされる、請求項 14 に記載の結合タンパク質。

【請求項 28】

第一、第二、第三、第四、第五および第六の cDNA が図 4 および 6 (配列) に示すヌクレオチド配列を含んでなるものである、請求項 27 に記載の結合タンパク質。

【請求項 29】

第一、第三、および第五の cDNA が第一の単一核酸分子上に存在する、請求項 27 に記載の結合タンパク質。

【請求項 30】

第二、第四、および第六の cDNA が第二の単一核酸分子上に存在する、請求項 29 に記載の結合タンパク質。

【請求項 31】

請求項 30 に記載の結合タンパク質をコードする核酸分子を含んでなる、発現カセット。

【請求項 32】

プラスミドである、請求項 31 に記載の発現カセット。

【請求項 33】

請求項 32 に記載のプラスミドを含んでなる、宿主細胞。

【請求項 34】

結合タンパク質を製造する方法であって、請求項 33 に記載の宿主細胞を適切な培地で培養すること、および前記培地から結合タンパク質を分離することを含んでなる、方法。

【請求項 35】

診断薬、治療薬もしくはその組合せ、結合部分、および 1 以上の結合タンパク質の結合部位との同時結合が可能となる位置に配置された 2 以上のハプテン部分を含んでなる、担体分子。

【請求項 36】

担体分子に対するハプテンのモル置換比率を決定するためのスクリーニング方法であって、ハプテン結合反応後に担体分子の混合物を精製すること、および精製した混合物を金属結合アッセイに付して前記モル置換比率を決定することを含んでなる、方法。

【請求項 37】

ヒスタミン - スクシニル - グリシル (HSG) 部分を含む分子に対する親和性を有する HSG 結合部位、金属キレート錯体 インジウム - DTPA に対する親和性を有する金属キレート錯体 インジウム - DTPA 結合部位、および各々が癌胎児性抗原 (CEA) に対する親和性を有する CEA 結合部位を含んでなる、多価多重特異性結合タンパク質。

【請求項 38】

マウス、ヒト化、またはヒト配列を含んでなる、請求項 37 に記載の結合タンパク質。

【請求項 39】

図 8 および 9 のヌクレオチド配列によってコードされる、請求項 37 に記載の結合タンパク質。

【請求項 40】

図 8 および 9 のヌクレオチド配列を含んでなる、核酸分子

【請求項 41】

請求項 4 0 に記載の核酸分子を含んでなる、発現カセット。

【請求項 4 2】

プラスミドである、請求項 4 1 に記載の発現カセット。

【請求項 4 3】

請求項 4 2 に記載のプラスミドを含んでなる、宿主細胞。