

【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25年3月21日(2013.3.21)

【公開番号】特開2012-228272(P2012-228272A)

【公開日】平成24年11月22日(2012.11.22)

【年通号数】公開・登録公報2012-049

【出願番号】特願2012-187518(P2012-187518)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/00

C 0 7 K 19/00

C 1 2 P 21/02 C

【手続補正書】

【提出日】平成25年2月4日(2013.2.4)

【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】

一般構造：

NH₂-VL-リンカー-VH-COOH；または

NH₂-VH-リンカー-VL-COOH

を有する単一鎖フレームワークであって、

VHが、配列番号10：

VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCTASGYSFTGYFLHWVRQAPGQGLEWMGRINPDSGDTIYAQKFQDRVTLTRDTSIGTVYM

ELTSLSDDTAVYYCARVPRGTYLDPWDYFDYWGGQGLTVTVSS

である、単一鎖フレームワーク。

【請求項2】

前記VLフレームワークが、1、1または3タイプである、請求項1に記載の単一鎖フレームワーク。

【請求項3】

請求項2に記載の単一鎖フレームワークであって、前記VLが、下記アミノ酸配列A、B、C、D、E、F、GおよびIから成る群より選択される、単一鎖フレームワーク：

Aはアミノ酸配列（配列番号1）

EIVMTQSPSTLSASVGDRIITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASSLESGVPSRFSGSGSGAEFTLTISLQPD
DDFATYYCQQYKSYWTFGQGTKLTVLGであり；

Bはアミノ酸配列（配列番号2）

EIVLTQSPSSLSASVGDRTLTTCRASQGI RNELAWYQQRPKGAPKRLIYAGSILQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLQPD
EDVAVYYCQQYSLPYMFGQGTKVDIKRであり；

Cはアミノ酸配列（配列番号3）

EIVMTQSPATLSVSPGESAAALSCRASQGVSTNVAWYQQKPGQAPRLLIYGATTRASGVPARFSGSGSGTEFTLTINSLQS

EDFAAYYCQQYKHWPWTFGQGTKVEIKRであり；

Dはアミノ酸配列（配列番号4）

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSTSNIGDNYVSWYQQLPGTAPQLLIYDNTKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQ
TGDEADYYCGTWDSSLSGWFGGGTKLTVLGであり；

Eはアミノ酸配列（配列番号5）

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQTLTHYLAWYQQKPGQAPRLLIYDTSKRATGVPARFSGSGSGTDFTLTISSELP
EDSALYYCQQRNSWPHTFGGGTKLEIKRであり；

Fはアミノ酸配列（配列番号6）

SYVLTQPPSVSVAPGQTATVTCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVYDDSDRPSGIPERFSGSNSGNTATLTIRRVEAG
DEADYYCQVWDSSSDHNVFSGGTKVEIKRであり；

Gはアミノ酸配列（配列番号7）

LPVLTQPPSVSVAPGQTARISCGGNNIETISVHWYQQKPGQAPVLWSDDSVRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGD
EADYYCQVWDSSSDYVVFSGGGTKLTVLGであり；そして

Iはアミノ酸配列（配列番号9）

EIVLTQSPSSLSASLGDRVITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSSQSGVPSRFRGSESGTDFTLTISNLQP
EDFATYYCQQSYRTPFTFGPGTKVEIKRである。

【請求項4】

請求項3に記載の単一鎖フレームワークであって、前記VLが、前記アミノ酸配列B、C、
D、EおよびGから成る群より選択される単一鎖フレームワーク。

【請求項5】

請求項3または4に記載の単一鎖フレームワークの変異体から成る群より選択される単
一鎖フレームワーク。

【請求項6】

請求項3または4に記載の単一鎖フレームワークの誘導体から成る群より選択される単
一鎖フレームワーク。

【請求項7】

第二のタンパク質部分に融合し、一般構造：

NH₂-VL-リンカー-VH-第二のタンパク質-COOH；または

NH₂-第二のタンパク質-VL-リンカー-VH-COOH

の融合構築物を産生する、請求項1～6のいずれか1項に記載の単一鎖フレームワーク。

【請求項8】

前記VHおよびVL領域の方向性（orientation）が逆である、請求項7に記載の単一鎖フ
レームワーク。

【請求項9】

前記第二のタンパク質が、細胞内アッセイの読出し部（read-out）を提供する、請求項
7または8に記載の単一鎖フレームワーク。

【請求項10】

保存されたフレームワーク残基クラスの同定における、請求項1に記載の少なくとも2
つのフレームワーク配列の使用。

【請求項11】

前記保存されたフレームワーク残基クラスが、
極性を有するが非電荷のR基；

正電荷のR基；

負電荷のR基；

疎水性R基；および

特別なアミノ酸

から成る群より選択される、請求項10に記載の使用。

【請求項12】

少なくとも一の保存されたフレームワーク配列の同定における、請求項1に記載の少な
くとも2つのフレームワーク配列の使用。

【請求項 13】

前記保存されたフレームワーク配列が2～5残基である、請求項12に記載の使用。

【請求項 14】

前記保存されたフレームワーク配列が5～10残基である、請求項12に記載の使用。

【請求項 15】

前記保存されたフレームワーク配列が10～25残基である、請求項12に記載の使用。

【請求項 16】

前記保存されたフレームワーク配列がギャップを有する、請求項12～15のいずれか1項に記載の使用。

【請求項 17】

請求項1～9のいずれか1項に記載の単一鎖フレームワークに由来するVLおよびVHの両方を含む抗体。

【請求項 18】

請求項1～9のいずれか1項に記載の単一鎖フレームワークに由来するVLまたはVHまたはその両方を含む、単一の可変ドメイン。

【請求項 19】

請求項1～9のいずれか1項に記載の単一鎖フレームワークに由来するVLおよびVHを含む、Fv、Fabまたは(Fab')₂。

【請求項 20】

ターゲットの検証またはライブラリー構築における、請求項1～9または17～19のいずれか1項に記載の単一鎖フレームワーク、抗体、単一の可変ドメイン、またはFv、Fabもしくは(Fab')₂の使用。

【請求項 21】

請求項1～9のいずれか1項に記載の単一鎖フレームワークをコードすることができる核酸。

【請求項 22】

請求項21に記載の核酸を含むベクター。

【請求項 23】

請求項21に記載の核酸を含む宿主細胞。