

【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 12 N 15/09 (2006.01)

C 07 K 16/00 (2006.01)

C 07 K 19/00 (2006.01)

C 12 P 21/02 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 Z N A A

C 07 K 16/00

C 07 K 19/00

C 12 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：

VQLVQSGAEVKKPGASVKVSAGSFTGYFLHWVRQAPGQGLEWMGRINPDSDTIAAQKFQDRVTLRTDTSIGTVYME LTSLTSDDTAVYYCARVPRGTYLDPWDYFDYWGQGTIVTVSS

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)

EIVMTQSPSTLSASVGDRVITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASSLESGVPSRFSGSAGAEFTLTISSLQP DDFATYYCQQYKSYWTFGQGTKLTVLGあり；

Bはアミノ酸配列(配列番号2)

EIVLTQSPSSLASVGDRVTLTCRASQGIRNELAWYQQRPGKAPKRLIYAGSILQSGVPSRFSGSGSTEFITLTISSLQP EDVAVYYCQQYYSLPYMFGQGTKVDIKRあり；

Cはアミノ酸配列(配列番号3)

EIVMTQSPATLSVSPGESAALSCRASQGVSTNVAWYQQKPGQAPRLLIYGATTRASGVPARFSGSGSTEFITLTINSLQS

EDFAAYYCQQYKHWPPWTFGQGTKEIKRであり；

Dはアミノ酸配列（配列番号4）

QSVLTQPPSVAAPGQKVTCSCGSTSNIGDNYVSWYQQLPGTAPQLLYDNTKRPSGPDRFSGSKSGTSATLGITGLQ

TGDEADYYCGTWDSLSSGWFGGGTKLTVLGであり；

Eはアミノ酸配列（配列番号5）

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQTLTHYLAWYQQKPGQAPRLIYDTSKRATGVPARFSGSGSGTDFTLTISSLEP

EDSALYYCQQQRNSWPHTFGGGTKLEIKRであり；

Fはアミノ酸配列（配列番号6）

SYVLTQPPSVVAPGQTATVTCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVVYDDSDRPSGPDRFSGNSGNTATLTIRRVEAG

DEADYYCQVWDSSSDHNVFGSGTKVEIKRであり；

Gはアミノ酸配列（配列番号7）

LPVLTQPPSVVAPGQTARISCGGNNIETISVHWYQQKPGQAPVLWSDDSVRPSGPDRFSGNSGNTATLTISRVEAGD

EADYYCQVWDSSSDYVVFGGGTKLTVLGであり；そして

Iはアミノ酸配列（配列番号9）

EIVLTQSPSSLSASLGDRVITCRASQSISYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSSQSGVPSRFRGSESGTDFTLTISNLQP

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

の融合構築物を產生する、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み出し部(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 1 3】

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1~2に記載の使用。

【請求項 1 4】

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1~2に記載の使用。

【請求項 1 5】

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1~2に記載の使用。

【請求項 1 6】

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1~15のいずれか1項に記載の使用。

【請求項 1 7】

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 1 8】

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 1 9】

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 2 0】

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 2 1】

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 2 2】

請求項2~1に記載の核酸を含むベクター。

【請求項 2 3】

請求項2~1に記載の核酸を含む宿主細胞。