

【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11月7日 (2013.11.7)

【公表番号】特表2013-502932(P2013-502932A)

【公表日】平成25年1月31日 (2013.1.31)

【年通号数】公開・登録公報2013-005

【出願番号】特願2012-527035(P2012-527035)

【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 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/56 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (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 1/21
 C 1 2 N 5/00 1 0 1
 C 1 2 N 5/00 1 0 2
 C 1 2 N 5/00 1 0 3
 C 1 2 P 21/08
 C 0 7 K 16/28
 C 0 7 K 16/46
 C 0 7 K 19/00
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/04
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 13/02
 A 6 1 P 5/00
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 35/04
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 17/02
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 13/10
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 K 47/32
 A 6 1 K 47/34
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 K 31/519
 A 6 1 K 31/56
 A 6 1 K 37/02
 A 6 1 K 31/436
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【 手 続 補 正 書 】

【 提 出 日 】 平成25年9月13日 (2013.9.13)

【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】

抗原結合ドメインを含む結合タンパク質であって、該結合タンパク質は、ヒトＤＬＬ４に結合可能であり、

前記抗原結合ドメインは、下記のように定義するＣＤＲ－Ｈ１、ＣＤＲ－Ｈ２、ＣＤＲ－Ｈ３、ＣＤＲ－Ｌ１、ＣＤＲ－Ｌ２、およびＣＤＲ－Ｌ３の６個のＣＤＲを含み、ここで

ＣＤＲ－Ｈ１は、以下：

$X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7$ （配列番号９９）〔式中、

X_1 はＳまたはＮであり、

X_2 はＳ、ＧまたはＮであり、

X_3 はＳ、Ｎ、Ｔ、ＧまたはＲであり、

X_4 はＹであり、

X_5 はＹまたはＨであり、

X_6 はＷであり、および

X_7 はＧである〕；

配列番号１の残基３１－３７番；

配列番号１１７；

配列番号１２１；

配列番号１２５；

配列番号１２９；

配列番号１３３；

配列番号１３７；

配列番号１４１；

配列番号１４５；

配列番号１４９；

配列番号１５３；

配列番号１５７；

配列番号１６１；

配列番号１６５；

配列番号１６９；

配列番号１７３；

配列番号１７７；

配列番号１８１；

配列番号１８５；

配列番号１８９；

配列番号１９３；

配列番号１９７；

配列番号２０１；

配列番号２０５；

配列番号２０９；

配列番号２１３；

配列番号３３４の残基３１－３７番；

配列番号３３６の残基３１－３７番；

配列番号３３８の残基３１－３７番；

配列番号 340 の残基 31 - 37 番 ;
 配列番号 342 の残基 31 - 37 番 ;
 配列番号 344 の残基 31 - 37 番 ;
 配列番号 346 の残基 31 - 37 番 ;
 配列番号 348 の残基 31 - 37 番 ;
 配列番号 350 の残基 31 - 37 番 ;
 配列番号 352 の残基 31 - 37 番 ;
 配列番号 354 の残基 31 - 37 番 ;
 配列番号 356 の残基 31 - 37 番 ;
 配列番号 358 の残基 31 - 37 番 ; および
 配列番号 360 の残基 31 - 37 番

からなる群から選択され、

C D R - H 2 は、以下 :

$X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16}$ (配列番号 100) [式中、

X_1 は D であり、

X_2 は I であり、

X_3 は Y、N または S であり、

X_4 は Y であり、

X_5 は T、N、A、I、S または R であり、

X_6 は G であり、

X_7 は S、N、T または G であり、

X_8 は T であり、

X_9 は Y であり、

X_{10} は Y であり、

X_{11} は N であり、

X_{12} は P であり、

X_{13} は S であり、

X_{14} は L であり、

X_{15} は K であり、および

X_{16} は S、N、D または G である] ;

配列番号 1 の残基 52 - 67 番 ;

配列番号 118 ;

配列番号 122 ;

配列番号 126 ;

配列番号 130 ;

配列番号 134 ;

配列番号 138 ;

配列番号 142 ;

配列番号 146 ;

配列番号 150 ;

配列番号 154 ;

配列番号 158 ;

配列番号 162 ;

配列番号 166 ;

配列番号 170 ;

配列番号 174 ;

配列番号 178 ;

配列番号 182 ;

配列番号 186 ;

配列番号 190 ;
 配列番号 194 ;
 配列番号 198 ;
 配列番号 202 ;
 配列番号 206 ;
 配列番号 210 ;
 配列番号 214 ;
 配列番号 334 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 336 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 338 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 340 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 342 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 344 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 346 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 348 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 350 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 352 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 354 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 356 の残基 52 - 67 番 ;
 配列番号 358 の残基 52 - 67 番 ; および
 配列番号 360 の残基 52 - 67 番

からなる群から選択され、

C D R - H 3 は、以下 :

$X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11}$ (配列番号 101) [式中、

X_1 は E、Y、F、Q、W、L または A であり、

X_2 は D、A、S、G、V、E または N であり、

X_3 は V、M、L、P または A であり、

X_4 は I、A、P、R、S、K、Q、V、G、M または E であり、

X_5 は L、Y、F または M であり、

X_6 は R、G、S、Q または A であり、

X_7 は G であり、

X_8 は G、A または S であり、

X_9 は S、A、L、V、R または G であり、

X_{10} は D であり、および

X_{11} は Y、D、S、N、H、E、R、L、P、C、I、M、T、Q または K である]

;

配列番号 1 の残基 100 - 110 番 ;
 配列番号 119 ;
 配列番号 123 ;
 配列番号 127 ;
 配列番号 131 ;
 配列番号 135 ;
 配列番号 139 ;
 配列番号 143 ;
 配列番号 147 ;
 配列番号 151 ;
 配列番号 155 ;
 配列番号 159 ;
 配列番号 163 ;

配列番号 1 6 7 ;
 配列番号 1 7 1 ;
 配列番号 1 7 5 ;
 配列番号 1 7 9 ;
 配列番号 1 8 3 ;
 配列番号 1 8 7 ;
 配列番号 1 9 1 ;
 配列番号 1 9 5 ;
 配列番号 1 9 9 ;
 配列番号 2 0 3 ;
 配列番号 2 0 7 ;
 配列番号 2 1 1 ;
 配列番号 2 1 5 ;
 配列番号 3 3 4 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 3 6 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 3 8 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 4 0 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 4 2 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 4 4 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 4 6 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 4 8 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 5 0 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 5 2 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 5 4 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 5 6 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ;
 配列番号 3 5 8 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 ; および
 配列番号 3 6 0 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番

からなる群から選択され、

C D R - L 1 は、以下 :

$X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11}$ (配列番号 1 0 2) [式中、

X_1 は S であり、

X_2 は G であり、

X_3 は Q、E または D であり、

X_4 は R、S、G、M、K、L または T であり、

X_5 は L であり、

X_6 は G であり、

X_7 は D または E であり、

X_8 は K であり、

X_9 は Y であり、

X_{10} は A または V であり、および

X_{11} は S である] ;

配列番号 1 1 1 の残基 2 3 - 3 3 番 ;

配列番号 2 1 7 ;

配列番号 2 2 1 ;

配列番号 2 2 5 ;

配列番号 2 2 9 ;

配列番号 2 3 3 ;

配列番号 2 3 7 ;

配列番号 2 4 1 ;

配列番号 2 4 5 ;
配列番号 2 4 9 ;
配列番号 2 5 3 ;
配列番号 2 5 7 ;
配列番号 2 6 1 ;
配列番号 2 6 5 ;
配列番号 2 6 9 ;
配列番号 2 7 3 ;
配列番号 2 7 7 ;
配列番号 2 8 1 ;
配列番号 2 8 5 ;
配列番号 2 8 9 ;
配列番号 2 9 3 ;
配列番号 2 9 7 ;
配列番号 3 0 1 ;
配列番号 3 0 5 ;
配列番号 3 0 9 ;
配列番号 3 1 3 ;
配列番号 3 3 5 の残基 2 3 - 3 3 番 ;
配列番号 3 3 7 の残基 2 3 - 3 3 番 ;
配列番号 3 3 9 の残基 2 3 - 3 3 番 ;
配列番号 3 4 1 の残基 2 3 - 3 3 番 ;
配列番号 3 4 3 の残基 2 3 - 3 3 番 ;
配列番号 3 4 5 の残基 2 4 - 3 4 番 ;
配列番号 3 4 7 の残基 2 3 - 3 3 番 ;
配列番号 3 4 9 の残基 2 4 - 3 4 番 ;
配列番号 3 5 1 の残基 2 4 - 3 4 番 ;
配列番号 3 5 3 の残基 2 4 - 3 4 番 ;
配列番号 3 5 5 の残基 2 4 - 3 4 番 ;
配列番号 3 5 7 の残基 2 3 - 3 3 番 ;
配列番号 3 5 9 の残基 2 3 - 3 3 番 ; および
配列番号 3 6 1 の残基 2 3 - 3 3 番

からなる群から選択され、

C D R - L 2 は、以下 :

$X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7$ (配列番号 1 0 3) [式中、

X_1 は E または Q であり、

X_2 は D であり、

X_3 は S、L、T、A、E または F であり、

X_4 は K、T、E、N、Q、S または M であり、

X_5 は R であり、

X_6 は P であり、および

X_7 は S である] ;

配列番号 1 1 1 の残基 4 9 - 5 5 番 ;

配列番号 2 3 0 ;

配列番号 2 3 4 ;

配列番号 2 3 8 ;

配列番号 2 4 2 ;

配列番号 2 4 6 ;

配列番号 2 5 0 ;

配列番号 2 5 4 ;

配列番号 2 5 8 ;
配列番号 2 6 2 ;
配列番号 2 6 6 ;
配列番号 2 7 0 ;
配列番号 2 1 8 ;
配列番号 2 2 2 ;
配列番号 2 2 6 ;
配列番号 2 7 4 ;
配列番号 2 7 8 ;
配列番号 3 0 2 ;
配列番号 2 9 4 ;
配列番号 2 8 2 ;
配列番号 2 9 0 ;
配列番号 2 9 8 ;
配列番号 2 8 6 ;
配列番号 3 0 6 ;
配列番号 3 1 0 ;
配列番号 3 1 4 ;
配列番号 3 3 5 の残基 4 9 - 5 5 番 ;
配列番号 3 3 7 の残基 4 9 - 5 5 番 ;
配列番号 3 3 9 の残基 4 9 - 5 5 番 ;
配列番号 3 4 1 の残基 4 9 - 5 5 番 ;
配列番号 3 4 3 の残基 4 9 - 5 5 番 ;
配列番号 3 4 5 の残基 5 0 - 5 6 番 ;
配列番号 3 4 7 の残基 4 9 - 5 5 番 ;
配列番号 3 4 9 の残基 5 0 - 5 6 番 ;
配列番号 3 5 1 の残基 5 0 - 5 6 番 ;
配列番号 3 5 3 の残基 5 0 - 5 6 番 ;
配列番号 3 5 5 の残基 5 0 - 5 6 番 ;
配列番号 3 5 7 の残基 4 9 - 5 5 番 ;
配列番号 3 5 9 の残基 4 9 - 5 5 番 ; および
配列番号 3 6 1 の残基 4 9 - 5 5 番

からなる群から選択され、
並びに

C D R - L 3 は、以下 :

$X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9$ (配列番号 1 0 4) [式中、
 X_1 は Q であり、
 X_2 は A であり、
 X_3 は W であり、
 X_4 は D であり、
 X_5 は R、S、M、E、N、G または K であり、
 X_6 は D または E であり、
 X_7 は T、V、A、S または M であり、
 X_8 は G、A または C であり、および
 X_9 は V である] ;

配列番号 1 1 1 の残基 8 8 - 9 6 番 ;
配列番号 2 3 1 ;
配列番号 2 3 5 ;
配列番号 2 3 9 ;
配列番号 2 4 3 ;

配列番号 2 4 7 ;
配列番号 2 5 1 ;
配列番号 2 5 5 ;
配列番号 2 5 9 ;
配列番号 2 6 3 ;
配列番号 2 6 7 ;
配列番号 2 7 1 ;
配列番号 2 1 9 ;
配列番号 2 2 3 ;
配列番号 2 2 7 ;
配列番号 2 7 5 ;
配列番号 2 7 9 ;
配列番号 3 0 3 ;
配列番号 2 9 5 ;
配列番号 2 8 3 ;
配列番号 2 9 1 ;
配列番号 2 9 9 ;
配列番号 2 8 7 ;
配列番号 3 0 7 ;
配列番号 3 1 1 ;
配列番号 3 1 5 ;
配列番号 3 3 5 の残基 8 8 - 9 6 番 ;
配列番号 3 3 7 の残基 8 8 - 9 6 番 ;
配列番号 3 3 9 の残基 8 8 - 9 6 番 ;
配列番号 3 4 1 の残基 8 8 - 9 6 番 ;
配列番号 3 4 3 の残基 8 8 - 9 6 番 ;
配列番号 3 4 5 の残基 8 9 - 9 7 番 ;
配列番号 3 4 7 の残基 8 8 - 9 6 番 ;
配列番号 3 4 9 の残基 8 9 - 9 7 番 ;
配列番号 3 5 1 の残基 8 9 - 9 7 番 ;
配列番号 3 5 3 の残基 8 9 - 9 7 番 ;
配列番号 3 5 5 の残基 8 9 - 9 7 番 ;
配列番号 3 5 7 の残基 8 8 - 9 6 番 ;
配列番号 3 5 9 の残基 8 8 - 9 6 番 ; および
配列番号 3 6 1 の残基 8 8 - 9 6 番

からなる群から選択される、
前記結合タンパク質。

【請求項 2】

少なくとも 1 つの前記 C D R が、
配列番号 1 の残基 3 1 - 3 7 番 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 の残基 5 2 - 6 7 番 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 1 1 の残基 2 3 - 3 3 番 (C D R - L 1) ; 配列番号 1 1 1 の残基 4 9 - 5 5 番 (C D R - L 2) ; 配列番号 1 1 1 の残基 8 8 - 9 6 番 (C D R - L 3) ;
配列番号 1 1 7 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 1 8 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 1 9 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 2 1 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 2 2 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 2 3 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 2 5 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 2 6 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 2 7 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 2 9 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 3 0 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 3 1 (

C D R - H 3) ;
配列番号 1 3 3 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 3 4 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 3 5 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 3 7 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 3 8 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 3 9 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 4 1 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 4 2 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 4 3 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 4 5 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 4 6 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 4 7 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 4 9 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 5 0 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 5 1 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 5 3 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 5 4 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 5 5 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 5 7 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 5 8 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 5 9 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 6 1 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 6 2 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 6 3 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 6 5 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 6 6 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 6 7 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 6 9 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 7 0 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 7 1 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 7 3 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 7 4 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 7 5 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 7 7 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 7 8 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 7 9 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 8 1 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 8 2 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 8 3 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 8 5 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 8 6 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 8 7 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 8 9 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 9 0 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 9 1 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 9 3 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 9 4 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 9 5 (C D R - H 3) ;
配列番号 1 9 7 (C D R - H 1) ; 配列番号 1 9 8 (C D R - H 2) ; 配列番号 1 9 9 (C D R - H 3) ;
配列番号 2 0 1 (C D R - H 1) ; 配列番号 2 0 2 (C D R - H 2) ; 配列番号 2 0 3 (C D R - H 3) ;
配列番号 2 0 5 (C D R - H 1) ; 配列番号 2 0 6 (C D R - H 2) ; 配列番号 2 0 7 (C D R - H 3) ;
配列番号 2 0 9 (C D R - H 1) ; 配列番号 2 1 0 (C D R - H 2) ; 配列番号 2 1 1 (C D R - H 3) ;
配列番号 2 1 3 (C D R - H 1) ; 配列番号 2 1 4 (C D R - H 2) ; 配列番号 2 1 5 (C D R - H 3) ;
配列番号 2 1 7 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 1 8 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 1 9 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 2 1 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 2 2 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 2 3 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 2 5 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 2 6 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 2 7 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 2 9 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 3 0 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 3 1 (

C D R - L 3) ;
配列番号 2 3 3 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 3 4 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 3 5 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 3 7 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 3 8 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 3 9 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 4 1 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 4 2 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 4 3 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 4 5 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 4 6 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 4 7 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 4 9 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 5 0 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 5 1 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 5 3 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 5 4 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 5 5 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 5 7 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 5 8 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 5 9 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 6 1 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 6 2 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 6 3 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 6 5 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 6 6 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 6 7 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 6 9 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 7 0 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 7 1 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 7 3 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 7 4 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 7 5 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 7 7 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 7 8 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 7 9 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 8 1 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 8 2 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 8 3 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 8 5 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 8 6 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 8 7 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 8 9 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 9 0 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 9 1 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 9 3 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 9 4 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 9 5 (C D R - L 3) ;
配列番号 2 9 7 (C D R - L 1) ; 配列番号 2 9 8 (C D R - L 2) ; 配列番号 2 9 9 (C D R - L 3) ;
配列番号 3 0 1 (C D R - L 1) ; 配列番号 3 0 2 (C D R - L 2) ; 配列番号 3 0 3 (C D R - L 3) ;
配列番号 3 0 5 (C D R - L 1) ; 配列番号 3 0 6 (C D R - L 2) ; 配列番号 3 0 7 (C D R - L 3) ;
配列番号 3 0 9 (C D R - L 1) ; 配列番号 3 1 0 (C D R - L 2) ; 配列番号 3 1 1 (C D R - L 3) ;
配列番号 3 1 3 (C D R - L 1) ; 配列番号 3 1 4 (C D R - L 2) ; 配列番号 3 1 5 (C D R - L 3) ;
配列番号 3 3 4 の残基 3 1 - 3 7 番 (C D R - H 1) ; 配列番号 3 3 4 の残基 5 2 - 6 7 番 (C D R - H 2) ; 配列番号 3 3 4 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 (C D R - H 3) ;
配列番号 3 3 5 の残基 2 3 - 3 3 番 (C D R - L 1) ; 配列番号 3 3 5 の残基 4 9 - 5 5 番 (C D R - L 2) ; 配列番号 3 3 5 の残基 8 8 - 9 6 番 (C D R - L 3) ;
配列番号 3 3 6 の残基 3 1 - 3 7 番 (C D R - H 1) ; 配列番号 3 3 6 の残基 5 2 - 6 7 番 (C D R - H 2) ; 配列番号 3 3 6 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番 (C D R - H 3) ;
配列番号 3 3 7 の残基 2 3 - 3 3 番 (C D R - L 1) ; 配列番号 3 3 7 の残基 4 9 - 5 5

[illegible]

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の結合タンパク質。

【請求項 3】

結合タンパク質が、少なくとも 3 つの C D R を含み、前記少なくとも 3 つの C D R が、以下からなる可変ドメイン C D R 組：

V H E 9 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 1 の残基 3 1 - 3 7 番

C D R - H 2 : 配列番号 1 の残基 5 2 - 6 7 番

C D R - H 3 : 配列番号 1 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番

V L E 9 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 1 1 1 の残基 2 3 - 3 3 番

C D R - L 2 : 配列番号 1 1 1 の残基 4 9 - 5 5 番

C D R - L 3 : 配列番号 1 1 1 の残基 8 8 - 9 6 番

V H E 9 . 4 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 1 1 7

C D R - H 2 : 配列番号 1 1 8

C D R - H 3 : 配列番号 1 1 9

V L E 9 . 4 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 2 2 9

C D R - L 2 : 配列番号 2 3 0

C D R - L 3 : 配列番号 2 3 1

V H E 9 . 1 1 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 1 2 1

C D R - H 2 : 配列番号 1 2 2

C D R - H 3 : 配列番号 1 2 3

V L E 9 . 1 1 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 2 3 3

C D R - L 2 : 配列番号 2 3 4

C D R - L 3 : 配列番号 2 3 5

V H E 9 . 1 4 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 1 2 5

C D R - H 2 : 配列番号 1 2 6

C D R - H 3 : 配列番号 1 2 7

V L E 9 . 1 4 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 2 3 7

C D R - L 2 : 配列番号 2 3 8

C D R - L 3 : 配列番号 2 3 9

V H E 9 . 1 7 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 1 2 9

C D R - H 2 : 配列番号 1 3 0

C D R - H 3 : 配列番号 1 3 1

V L E 9 . 1 7 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 2 4 1

C D R - L 2 : 配列番号 2 4 2

C D R - L 3 : 配列番号 2 4 3

V H E 9 . 1 8 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 1 3 3

C D R - H 2 : 配列番号 1 3 4

C D R - H 3 : 配列番号 1 3 5

V L E 9 . 1 8 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 2 4 5

C D R - L 2 : 配列番号 2 4 6

C D R - L 3 : 配列番号 2 4 7
V H E 9 . 1 9 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 3 7
C D R - H 2 : 配列番号 1 3 8
C D R - H 3 : 配列番号 1 3 9
V L E 9 . 1 9 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 4 9
C D R - L 2 : 配列番号 2 5 0
C D R - L 3 : 配列番号 2 5 1
V H E 9 . 2 2 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 4 1
C D R - H 2 : 配列番号 1 4 2
C D R - H 3 : 配列番号 1 4 3
V L E 9 . 2 2 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 5 3
C D R - L 2 : 配列番号 2 5 4
C D R - L 3 : 配列番号 2 5 5
V H E 9 . 4 8 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 4 5
C D R - H 2 : 配列番号 1 4 6
C D R - H 3 : 配列番号 1 4 7
V L E 9 . 4 8 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 5 7
C D R - L 2 : 配列番号 2 5 8
C D R - L 3 : 配列番号 2 5 9
V H E 9 . 6 5 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 4 9
C D R - H 2 : 配列番号 1 5 0
C D R - H 3 : 配列番号 1 5 1
V L E 9 . 6 5 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 6 1
C D R - L 2 : 配列番号 2 6 2
C D R - L 3 : 配列番号 2 6 3
V H E 9 . 6 6 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 5 3
C D R - H 2 : 配列番号 1 5 4
C D R - H 3 : 配列番号 1 5 5
V L E 9 . 6 6 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 6 5
C D R - L 2 : 配列番号 2 6 6
C D R - L 3 : 配列番号 2 6 7
V H E 9 . 7 1 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 5 7
C D R - H 2 : 配列番号 1 5 8
C D R - H 3 : 配列番号 1 5 9
V L E 9 . 7 1 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 6 9
C D R - L 2 : 配列番号 2 7 0
C D R - L 3 : 配列番号 2 7 1
V H E 9 . 1 3 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 1 6 1
C D R - H 2 : 配列番号 1 6 2
C D R - H 3 : 配列番号 1 6 3
V L E 9 . 1 3 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 1 7
C D R - L 2 : 配列番号 2 1 8
C D R - L 3 : 配列番号 2 1 9
V H E 9 . 1 6 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 6 5
C D R - H 2 : 配列番号 1 6 6
C D R - H 3 : 配列番号 1 6 7
V L E 9 . 1 6 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 2 1
C D R - L 2 : 配列番号 2 2 2
C D R - L 3 : 配列番号 2 2 3
V H E 9 . 3 8 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 6 9
C D R - H 2 : 配列番号 1 7 0
C D R - H 3 : 配列番号 1 7 1
V L E 9 . 3 8 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 2 5
C D R - L 2 : 配列番号 2 2 6
C D R - L 3 : 配列番号 2 2 7
V H E 9 . 2 B C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 7 3
C D R - H 2 : 配列番号 1 7 4
C D R - H 3 : 配列番号 1 7 5
V L E 9 . 2 B C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 7 3
C D R - L 2 : 配列番号 2 7 4
C D R - L 3 : 配列番号 2 7 5
V H E 9 . 1 F C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 7 7
C D R - H 2 : 配列番号 1 7 8
C D R - H 3 : 配列番号 1 7 9
V L E 9 . 1 F C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 7 7
C D R - L 2 : 配列番号 2 7 8
C D R - L 3 : 配列番号 2 7 9
V H E 9 . 1 0 H C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 8 1
C D R - H 2 : 配列番号 1 8 2
C D R - H 3 : 配列番号 1 8 3
V L E 9 . 1 0 H C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 3 0 1
C D R - L 2 : 配列番号 3 0 2
C D R - L 3 : 配列番号 3 0 3
V H E 9 . 5 E C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 8 5
C D R - H 2 : 配列番号 1 8 6

C D R - H 3 : 配列番号 1 8 7
V L E 9 . 5 E C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 9 3
C D R - L 2 : 配列番号 2 9 4
C D R - L 3 : 配列番号 2 9 5
V H E 9 . 1 0 C C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 8 9
C D R - H 2 : 配列番号 1 9 0
C D R - H 3 : 配列番号 1 9 1
V L E 9 . 1 0 C C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 8 1
C D R - L 2 : 配列番号 2 8 2
C D R - L 3 : 配列番号 2 8 3
V H E 9 . 7 E C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 9 3
C D R - H 2 : 配列番号 1 9 4
C D R - H 3 : 配列番号 1 9 5
V L E 9 . 7 E C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 8 9
C D R - L 2 : 配列番号 2 9 0
C D R - L 3 : 配列番号 2 9 1
V H E 9 . 1 2 B C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 1 9 7
C D R - H 2 : 配列番号 1 9 8
C D R - H 3 : 配列番号 1 9 9
V L E 9 . 1 2 B C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 9 7
C D R - L 2 : 配列番号 2 9 8
C D R - L 3 : 配列番号 2 9 9
V H E 9 . 1 0 E C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 2 0 1
C D R - H 2 : 配列番号 2 0 2
C D R - H 3 : 配列番号 2 0 3
V L E 9 . 1 0 E C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 2 8 5
C D R - L 2 : 配列番号 2 8 6
C D R - L 3 : 配列番号 2 8 7
V H E 9 . 6 A C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 2 0 5
C D R - H 2 : 配列番号 2 0 6
C D R - H 3 : 配列番号 2 0 7
V L E 9 . 6 A C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 3 0 5
C D R - L 2 : 配列番号 3 0 6
C D R - L 3 : 配列番号 3 0 7
V H E 9 . 7 A C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 2 0 9
C D R - H 2 : 配列番号 2 1 0
C D R - H 3 : 配列番号 2 1 1
V L E 9 . 7 A C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 3 0 9
C D R - L 2 : 配列番号 3 1 0
C D R - L 3 : 配列番号 3 1 1
V H E 9 . 8 H C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 2 1 3
C D R - H 2 : 配列番号 2 1 4
C D R - H 3 : 配列番号 2 1 5
V L E 9 . 8 H C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 3 1 3
C D R - L 2 : 配列番号 3 1 4
C D R - L 3 : 配列番号 3 1 5
V H E 9 . 1 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 3 3 4 の残基 3 1 - 3 7 番
C D R - H 2 : 配列番号 3 3 4 の残基 5 2 - 6 7 番
C D R - H 3 : 配列番号 3 3 4 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
V L E 9 . 1 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 3 3 5 の残基 2 3 - 3 3 番
C D R - L 2 : 配列番号 3 3 5 の残基 4 9 - 5 5 番
C D R - L 3 : 配列番号 3 3 5 の残基 8 8 - 9 6 番
V H E 9 - S E 1 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 3 3 6 の残基 3 1 - 3 7 番
C D R - H 2 : 配列番号 3 3 6 の残基 5 2 - 6 7 番
C D R - H 3 : 配列番号 3 3 6 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
V L E 9 - S E 1 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 3 3 7 の残基 2 3 - 3 3 番
C D R - L 2 : 配列番号 3 3 7 の残基 4 9 - 5 5 番
C D R - L 3 : 配列番号 3 3 7 の残基 8 8 - 9 6 番
V H E 9 - S E 2 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 3 3 8 の残基 3 1 - 3 7 番
C D R - H 2 : 配列番号 3 3 8 の残基 5 2 - 6 7 番
C D R - H 3 : 配列番号 3 3 8 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
V L E 9 - S E 2 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 3 3 9 の残基 2 3 - 3 3 番
C D R - L 2 : 配列番号 3 3 9 の残基 4 9 - 5 5 番
C D R - L 3 : 配列番号 3 3 9 の残基 8 8 - 9 6 番
V H E 9 - S E 3 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 3 4 0 の残基 3 1 - 3 7 番
C D R - H 2 : 配列番号 3 4 0 の残基 5 2 - 6 7 番
C D R - H 3 : 配列番号 3 4 0 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
V L E 9 - S E 3 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 3 4 1 の残基 2 3 - 3 3 番
C D R - L 2 : 配列番号 3 4 1 の残基 4 9 - 5 5 番
C D R - L 3 : 配列番号 3 4 1 の残基 8 8 - 9 6 番
V H E 9 - S E 4 C D R 組
C D R - H 1 : 配列番号 3 4 2 の残基 3 1 - 3 7 番
C D R - H 2 : 配列番号 3 4 2 の残基 5 2 - 6 7 番
C D R - H 3 : 配列番号 3 4 2 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
V L E 9 - S E 4 C D R 組
C D R - L 1 : 配列番号 3 4 3 の残基 2 3 - 3 3 番
C D R - L 2 : 配列番号 3 4 3 の残基 4 9 - 5 5 番

C D R - L 3 : 配列番号 3 4 3 の残基 8 8 - 9 6 番
V H E 9 - S E 5 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 3 4 4 の残基 3 1 - 3 7 番
C D R - H 2 : 配列番号 3 4 4 の残基 5 2 - 6 7 番
C D R - H 3 : 配列番号 3 4 4 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
V L E 9 - S E 5 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 3 4 5 の残基 2 4 - 3 4 番
C D R - L 2 : 配列番号 3 4 5 の残基 5 0 - 5 6 番
C D R - L 3 : 配列番号 3 4 5 の残基 8 9 - 9 7 番
V H E 9 - S E 6 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 3 4 6 の残基 3 1 - 3 7 番
C D R - H 2 : 配列番号 3 4 6 の残基 5 2 - 6 7 番
C D R - H 3 : 配列番号 3 4 6 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
V L E 9 - S E 6 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 3 4 7 の残基 2 3 - 3 3 番
C D R - L 2 : 配列番号 3 4 7 の残基 4 9 - 5 5 番
C D R - L 3 : 配列番号 3 4 7 の残基 8 8 - 9 6 番
V H E 9 - S E 7 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 3 4 8 の残基 3 1 - 3 7 番
C D R - H 2 : 配列番号 3 4 8 の残基 5 2 - 6 7 番
C D R - H 3 : 配列番号 3 4 8 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
V L E 9 - S E 7 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 3 4 9 の残基 2 4 - 3 4 番
C D R - L 2 : 配列番号 3 4 9 の残基 5 0 - 5 6 番
C D R - L 3 : 配列番号 3 4 9 の残基 8 9 - 9 7 番
V H E 9 - S E 8 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 3 5 0 の残基 3 1 - 3 7 番
C D R - H 2 : 配列番号 3 5 0 の残基 5 2 - 6 7 番
C D R - H 3 : 配列番号 3 5 0 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
V L E 9 - S E 8 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 3 5 1 の残基 2 4 - 3 4 番
C D R - L 2 : 配列番号 3 5 1 の残基 5 0 - 5 6 番
C D R - L 3 : 配列番号 3 5 1 の残基 8 9 - 9 7 番
V H E 9 - F R 1 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 3 5 2 の残基 3 1 - 3 7 番
C D R - H 2 : 配列番号 3 5 2 の残基 5 2 - 6 7 番
C D R - H 3 : 配列番号 3 5 2 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
V L E 9 - F R 1 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 3 5 3 の残基 2 4 - 3 4 番
C D R - L 2 : 配列番号 3 5 3 の残基 5 0 - 5 6 番
C D R - L 3 : 配列番号 3 5 3 の残基 8 9 - 9 7 番
V H E 9 - F R 2 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 3 5 4 の残基 3 1 - 3 7 番
C D R - H 2 : 配列番号 3 5 4 の残基 5 2 - 6 7 番
C D R - H 3 : 配列番号 3 5 4 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
V L E 9 - F R 2 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 3 5 5 の残基 2 4 - 3 4 番
C D R - L 2 : 配列番号 3 5 5 の残基 5 0 - 5 6 番
C D R - L 3 : 配列番号 3 5 5 の残基 8 9 - 9 7 番
V H E 9 . 7 1 C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 3 5 6 の残基 3 1 - 3 7 番
 C D R - H 2 : 配列番号 3 5 6 の残基 5 2 - 6 7 番
 C D R - H 3 : 配列番号 3 5 6 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
 V L E 9 . 7 1 C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 3 5 7 の残基 2 3 - 3 3 番
 C D R - L 2 : 配列番号 3 5 7 の残基 4 9 - 5 5 番
 C D R - L 3 : 配列番号 3 5 7 の残基 8 8 - 9 6 番
 V H E 9 . 7 1 (M) C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 3 5 8 の残基 3 1 - 3 7 番
 C D R - H 2 : 配列番号 3 5 8 の残基 5 2 - 6 7 番
 C D R - H 3 : 配列番号 3 5 8 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
 V L E 9 . 7 1 (M) C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 3 5 9 の残基 2 3 - 3 3 番
 C D R - L 2 : 配列番号 3 5 9 の残基 4 9 - 5 5 番
 C D R - L 3 : 配列番号 3 5 9 の残基 8 8 - 9 6 番
 V H E 9 . 7 1 (L) C D R 組

C D R - H 1 : 配列番号 3 6 0 の残基 3 1 - 3 7 番
 C D R - H 2 : 配列番号 3 6 0 の残基 5 2 - 6 7 番
 C D R - H 3 : 配列番号 3 6 0 の残基 1 0 0 - 1 1 0 番
 V L E 9 . 7 1 (L) C D R 組

C D R - L 1 : 配列番号 3 6 1 の残基 2 3 - 3 3 番
 C D R - L 2 : 配列番号 3 6 1 の残基 4 9 - 5 5 番
 C D R - L 3 : 配列番号 3 6 1 の残基 8 8 - 9 6 番

の群から選択される、請求項 1 または請求項 2 に記載の結合タンパク質。

【請求項 4】

少なくとも 2 つの変域ドメイン C D R 組を含む、請求項 3 に記載の結合タンパク質。

【請求項 5】

前記少なくとも 2 つの変域ドメイン C D R 組が、

V H E 9 C D R 組および V L E 9 C D R 組、
 V H E 9 . 4 C D R 組および V L E 9 . 4 C D R 組、
 V H E 9 . 1 1 C D R 組および V L E 9 . 1 1 C D R 組、
 V H E 9 . 1 4 C D R 組および V L E 9 . 1 4 C D R 組、
 V H E 9 . 1 7 C D R 組および V L E 9 . 1 7 C D R 組、
 V H E 9 . 1 8 C D R 組および V L E 9 . 1 8 C D R 組、
 V H E 9 . 1 9 C D R 組および V L E 9 . 1 9 C D R 組、
 V H E 9 . 2 2 C D R 組および V L E 9 . 2 2 C D R 組、
 V H E 9 . 4 8 C D R 組および V L E 9 . 4 8 C D R 組、
 V H E 9 . 6 5 C D R 組および V L E 9 . 6 5 C D R 組、
 V H E 9 . 6 6 C D R 組および V L E 9 . 6 6 C D R 組、
 V H E 9 . 7 1 C D R 組および V L E 9 . 7 1 C D R 組、
 V H E 9 . 1 3 C D R 組および V L E 9 . 1 3 C D R 組、
 V H E 9 . 1 6 C D R 組および V L E 9 . 1 6 C D R 組、
 V H E 9 . 3 8 C D R 組および V L E 9 . 3 8 C D R 組、
 V H E 9 . 2 B C D R 組および V L E 9 . 2 B C D R 組、
 V H E 9 . 1 F C D R 組および V L E 9 . 1 F C D R 組、
 V H E 9 . 1 0 H C D R 組および V L E 9 . 1 0 H C D R 組、
 V H E 9 . 5 E C D R 組および V L E 9 . 5 E C D R 組、
 V H E 9 . 1 0 C C D R 組および V L E 9 . 1 0 C C D R 組、
 V H E 9 . 7 E C D R 組および V L E 9 . 7 E C D R 組、
 V H E 9 . 1 2 B C D R 組および V L E 9 . 1 2 B C D R 組、

V H E 9 . 1 0 E C D R 組および V L E 9 . 1 0 E C D R 組、
 V H E 9 . 6 A C D R 組および V L E 9 . 6 A C D R 組、
 V H E 9 . 7 A C D R 組および V L E 9 . 7 A C D R 組、
 V H E 9 . 8 H C D R 組および V L E 9 . 8 H C D R 組、
 V H E 9 - S E 1 C D R 組および V L E 9 - S E 1 C D R 組、
 V H E 9 - S E 2 C D R 組および V L E 9 - S E 2 C D R 組、
 V H E 9 - S E 3 C D R 組および V L E 9 - S E 3 C D R 組、
 V H E 9 - S E 4 C D R 組および V L E 9 - S E 4 C D R 組、
 V H E 9 - S E 5 C D R 組および V L E 9 - S E 5 C D R 組、
 V H E 9 - S E 6 C D R 組および V L E 9 - S E 6 C D R 組、
 V H E 9 - S E 7 C D R 組および V L E 9 - S E 7 C D R 組、
 V H E 9 - S E 8 C D R 組および V L E 9 - S E 8 C D R 組、
 V H E 9 - F R 1 C D R 組および V L E 9 - F R 1 C D R 組、
 V H E 9 - F R 2 C D R 組および V L E 9 - F R 2 C D R 組、
 V H E 9 . 7 1 C D R 組および V L E 9 . 7 1 C D R 組、
 V H E 9 . 7 1 (M) C D R 組および V L E 9 . 7 1 (M) C D R 組、および
 V H E 9 . 7 1 (L) C D R 組および V L E 9 . 7 1 (L) C D R 組

からなる群から選択される、請求項 4 に記載の結合タンパク質。

【請求項 6】

さらに、ヒトアクセプターフレームワークを含む、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の結合タンパク質。

【請求項 7】

前記ヒトアクセプターフレームワークが、

配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配
 列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17
 、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号
 35、配列番号 36、配列番号 37、配列番号 38、配列番号 39、配列番号 40、配列
 番号 41、配列番号 42、配列番号 43、配列番号 44、配列番号 45、配列番号 46、
 配列番号 47、配列番号 48、配列番号 49、配列番号 50、配列番号 51、配列番号 5
 2、配列番号 53、配列番号 54、配列番号 55、配列番号 56、配列番号 57、配列番
 号 58、配列番号 59、配列番号 60、配列番号 61、配列番号 62、配列番号 23、配
 列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27、配列番号 28、配列番号 29
 、配列番号 30、配列番号 31、配列番号 32、配列番号 33、配列番号 34、配列番号
 63、配列番号 64、配列番号 65、配列番号 66、配列番号 67、配列番号 68、配列
 番号 69、配列番号 70、配列番号 71、配列番号 72、配列番号 73、配列番号 74、
 配列番号 75、配列番号 76、配列番号 77、配列番号 78、配列番号 79、配列番号 8
 0、配列番号 81、配列番号 82、配列番号 83、配列番号 84、配列番号 85、配列番
 号 86、配列番号 87、配列番号 88、配列番号 89、配列番号 90、配列番号 91、配
 列番号 92、配列番号 93、配列番号 94、配列番号 95、配列番号 96、配列番号 97
 、配列番号 98

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 6 に記載の結合タンパク質。

【請求項 8】

前記ヒトアクセプターフレームワークが、キーとなる残基に少なくとも 1 つのフレーム
ワーク領域アミノ酸置換を含み、前記キーとなる残基が、

C D R に隣接する残基；

グリコシル化部位残基；

希少残基；

ヒト D L L 4 と相互作用をすることができる残基；

カノニカル残基；

重鎖可変領域と軽鎖可変領域間の接触残基；

バーニヤゾーン内の残基；および

コチア定義された可変重鎖CDR1とカバット定義された第一の重鎖フレームワーク間を重複する領域における残基

からなる群から選択される、請求項7に記載の結合タンパク質。

【請求項9】

前記キーとなる残基が、2H、4H、24H、26H、27H、29H、34H、35H、37H、39H、44H、45H、47H、48H、49H、50H、51H、58H、59H、60H、63H、67H、69H、71H、73H、76H、78H、91H、93H、94H、2L、4L、25L、29L、27bL、33L、34L、36L、38L、43L、44L、46L、47L、48L、49L、55L、58L、62L、64L、71L、87L、89L、90L、91L、94L、および95Lからなる群から選択される、請求項8に記載の結合タンパク質。

【請求項10】

前記結合タンパク質が、

配列番号1、111、116、228、120、232、124、236、128、240、132、244、136、248、140、252、144、256、148、260、152、264、156、268、160、216、164、220、168、224、172、272、176、276、180、300、184、292、188、280、192、288、196、296、200、284、204、304、208、308、212、312、334、335、336、337、338、339、340、341、342、343、344、345、346、347、348、349、350、351、352、353、354、355、356、357、358、359、360、および361からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する少なくとも1つの可変ドメインを含む、請求項1～9のいずれか一項に記載の結合タンパク質。

【請求項11】

前記結合タンパク質が2つの可変ドメインを含み、前記2つの可変ドメインが、

配列番号1および111、配列番号116および228、配列番号120および232、配列番号124および236、配列番号128および240、配列番号132および244、配列番号136および248、配列番号140および252、配列番号144および256、配列番号148および260、配列番号152および264、配列番号156および268、配列番号160および216、配列番号164および220、配列番号168および224、配列番号172および272、配列番号176および276、配列番号180および300、配列番号184および292、配列番号188および280、配列番号192および288、配列番号196および296、配列番号200および284、配列番号204および304、配列番号208および308、配列番号212および312、配列番号334および335、配列番号336および337、配列番号338および339、配列番号340および341、配列番号342および343、配列番号344および345、配列番号346および347、配列番号348および349、配列番号350および351、配列番号352および353、配列番号354および355、配列番号356および357、配列番号358および359、配列番号360および361からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項10に記載の結合タンパク質。

【請求項12】

前記結合タンパク質が、

配列番号1、111、116、228、120、232、124、236、128、240、132、244、136、248、140、252、144、256、148、260、152、264、156、268、160、216、164、220、168、224、172、272、176、276、180、300、184、292、188、280、192、288、196、296、200、284、204、304、208、308、212、312、334、335、336、337、338、339、340、341、342、343、344、345、346、347、348、349、350、3

5 1、3 5 2、3 5 3、3 5 4、3 5 5、3 5 6、3 5 7、3 5 8、3 5 9、3 6 0、および3 6 1からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、少なくとも1つの可変ドメインを含む、請求項10に記載の結合タンパク質。

【請求項13】

さらに、ヒトIgM定常ドメイン；ヒトIgG1定常ドメイン；ヒトIgG2定常ドメイン；ヒトIgG3定常ドメイン；ヒトIgG4定常ドメイン；ヒトIgE定常ドメインおよびヒトIgA定常ドメインからなる群から選択される、重鎖免疫グロブリン定常ドメインを含む、請求項1に記載の結合タンパク質。

【請求項14】

重鎖免疫グロブリン定常ドメインが、ヒトIgG1定常ドメインであり、前記ヒトIgG1定常ドメインが、配列番号2および配列番号3からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項13に記載の結合タンパク質。

【請求項15】

さらに、軽鎖免疫グロブリン定常ドメインを含み、前記軽鎖免疫グロブリン定常ドメインが、アミノ酸配列の配列番号4を含むヒトIg定常ドメインである、請求項1に記載の結合タンパク質。

【請求項16】

さらに、軽鎖免疫グロブリン定常ドメインを含み、前記軽鎖免疫グロブリン定常ドメインが、アミノ酸配列の配列番号5を含むヒトIg定常ドメインである、請求項1に記載の結合タンパク質。

【請求項17】

前記結合タンパク質が、免疫グロブリン分子、scFv、モノクローナル抗体、ヒト抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、単ドメイン抗体、Fab断片、Fab'断片、F(ab')₂、Fv、ジスルフィド連結Fv、単ドメイン抗体、ダイアボディ、多重特異的抗体、二特異的抗体および二重特異的抗体からなる群から選択される、請求項1に記載の結合タンパク質。

【請求項18】

前記結合タンパク質がヒト抗体である、請求項17に記載の結合タンパク質。

【請求項19】

ヒトDLL4に結合可能である結合タンパク質であって、

配列番号2および配列番号3からなる群から選択されるアミノ酸配列を有するIg定常重領域；

配列番号4および配列番号5からなる群から選択されるアミノ酸配列を有するIg定常軽領域；

配列番号1、116、120、124、128、132、136、140、144、148、152、156、160、164、168、172、176、180、184、188、192、196、200、204、208、212、334、336、338、340、342、344、346、348、350、352、354、356、358、および360からなる群から選択されるアミノ酸配列を有するIg可変重領域；および

配列番号111、228、232、236、240、244、248、252、256、260、264、268、272、276、280、284、288、292、296、300、304、308、312、316、320、324、328、332、336、340、344、348、352、356、360、および364からなる群から選択されるアミノ酸配列を有するIg可変軽領域を含む、前記結合タンパク質。

【請求項20】

前記Ig定常軽領域が配列番号5である、請求項19に記載の結合タンパク質。

【請求項21】

Notch-1、Notch-2、Notch-3、Notch-4およびそれらの組合せからなる群から選択されるNotchタンパク質との、DLL4の相互作用をプロッ

クすることが可能である、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の結合タンパク質。

【請求項 22】

Notch - 1 および Notch - 4 との、DLL4 の相互作用をブロックすることが可能である、請求項 21 に記載の結合タンパク質。

【請求項 23】

DLL4 の生物学的機能を調節することが可能である、請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の結合タンパク質。

【請求項 24】

DLL4 を中和することが可能である、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の結合タンパク質。

【請求項 25】

前記 DLL4 が、ヒト DLL4、マウス DLL4、カニクイザル DLL4 およびラット DLL4 からなる群から選択される、請求項 24 に記載の中和性結合タンパク質。

【請求項 26】

請求項 23 に記載の調節性結合タンパク質であって、正常な血管新生を減少することが可能である、調節性結合タンパク質。

【請求項 27】

前記中和性結合タンパク質が、最大で約 10^{-7} M ; 最大で約 10^{-8} M ; 最大で約 10^{-9} M ; 最大で約 10^{-10} M ; 最大で約 10^{-11} M ; 最大で約 10^{-12} M ; および最大で約 10^{-13} M からなる群から選択される解離定数 (K_D) を有する、請求項 24 に記載の中和性結合タンパク質。

【請求項 28】

前記中和性結合タンパク質が、少なくとも約 $10^2 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$; 少なくとも約 $10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$; 少なくとも約 $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$; 少なくとも約 $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$; および少なくとも約 $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ からなる群から選択される結合速度を有する、請求項 24 に記載の中和性結合タンパク質。

【請求項 29】

前記中和性結合タンパク質が、最大で約 10^{-3} s^{-1} ; 最大で約 10^{-4} s^{-1} ; 最大で約 10^{-5} s^{-1} ; および最大で約 10^{-6} s^{-1} からなる群から選択される解離速度を有する、請求項 24 に記載の中和性結合タンパク質。

【請求項 30】

請求項 17 に記載の結合タンパク質を含み、前記結合タンパク質が検出可能な標識にコンジュゲートされている、標識結合タンパク質。

【請求項 31】

請求項 1 に記載の結合タンパク質を含む抗体構築物であって、さらに、リンカーポリペプチドまたは免疫グロブリン定常ドメインを含む、前記抗体構築物。

【請求項 32】

免疫グロブリン分子、
モノクローナル抗体、
キメラ抗体、
CDR 移植された抗体、
ヒト化抗体、
Fab、
Fab'、
 $F(ab')_2$ 、
Fv、
ジスルフィド連結 Fv、
scFv、
単一ドメイン抗体、
ダイアボディ、

多重特異的抗体、
二重特異的抗体、および
二特異的抗体

からなる群から選択される、請求項 3 1 に記載の抗体構築物。

【請求項 3 3】

ヒト I g M 定常ドメイン、
ヒト I g G 1 定常ドメイン、
ヒト I g G 2 定常ドメイン、
ヒト I g G 3 定常ドメイン、
ヒト I g G 4 定常ドメイン、
ヒト I g E 定常ドメイン、
ヒト I g A 定常ドメイン、および

F c 新生児受容体、F c ガンマ受容体または C l q に対する結合強度を変える 1 つ以上の
変異を有する I g G 定常ドメインバリエーション

からなる群から選択される重鎖免疫グロブリン定常ドメインを含む、請求項 3 1 に記載
の抗体構築物。

【請求項 3 4】

請求項 3 1 に記載の抗体構築物を含む抗体コンジュゲートであって、前記抗体構築物が
治療薬または細胞傷害性薬にコンジュゲートされている、前記抗体コンジュゲート。

【請求項 3 5】

治療薬または細胞傷害性薬が、抗代謝薬、アルキル化剤、抗生物質、増殖因子、サイト
カイン、抗血管新生薬、抗有糸分裂薬、アントラサイクリン、毒素およびアポトーシス薬
からなる群から選択される、請求項 3 4 に記載の抗体コンジュゲート。

【請求項 3 6】

単離された核酸であって、請求項 1 に記載の C D R - H 1、C D R - H 2 もしくは C D
R - H 3 のうちの 1 つ以上を含む重鎖可変ドメインを含むポリペプチド；請求項 1 に記載
の C D R - L 1、C D R - L 2 もしくは C D R - L 3 のうちの 1 つ以上を含む軽鎖可変ド
メインを含むポリペプチド；または両ポリペプチドの組合せからなる群から選択されるポ
リペプチドをコードする、前記単離された核酸。

【請求項 3 7】

請求項 3 6 に記載の単離された核酸を含むベクター。

【請求項 3 8】

請求項 3 7 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 3 9】

宿主細胞が、原生生物細胞、動物細胞、植物細胞および真菌細胞からなる群から選択さ
れる真核細胞である、請求項 3 8 に記載の宿主細胞。

【請求項 4 0】

真核細胞が、哺乳動物細胞、鳥類細胞および昆虫細胞からなる群から選択される動物細
胞である、請求項 3 9 に記載の宿主細胞。

【請求項 4 1】

宿主細胞が、C H O 細胞、C O S 細胞、S f 9 細胞、または酵母細胞である、請求項 3
9 に記載の宿主細胞。

【請求項 4 2】

ヒト D L L 4 に結合する結合タンパク質を作製する方法であって、ヒト D L L 4 に結合
する結合タンパク質を産生するのに十分な条件下で、培地中で請求項 3 8 に記載の宿主細
胞を培養することを含む、前記方法。

【請求項 4 3】

請求項 4 2 に記載の方法に従って作製される結合タンパク質。

【請求項 4 4】

請求項 1 に記載の結合タンパク質を含み、前記結合タンパク質が結晶として存在する、

結晶化された結合タンパク質。

【請求項 4 5】

請求項 1 に記載の結合タンパク質と、医薬として許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 4 6】

さらに、D L L 4 活性が有害である障害を治療するための少なくとも 1 つの追加の治療剤を含む、請求項 4 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 7】

追加の治療剤が、血管新生阻害剤；キナーゼ阻害剤；共刺激分子遮断剤；接着分子遮断剤；抗サイトカイン抗体またはこの機能的断片；メトトレキサート；コルチコステロイド；シクロスポリン；ラパマイシン；F K 5 0 6；および非ステロイド系抗炎症薬からなる群から選択される、請求項 4 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 8】

ヒト D L L 4 活性を減少させるための方法であって、ヒト D L L 4 活性が減少するように、ヒト D L L 4 を請求項 1 ～ 3 0 のいずれか一項に記載の結合タンパク質と接触させることを含む、方法。

【請求項 4 9】

D L L 4 活性が有害である障害を患っているヒト対象において、ヒト D L L 4 活性を減少させるための医薬の製造における、請求項 1 ～ 3 0 のいずれか一項に記載の結合タンパク質の使用。

【請求項 5 0】

障害が、乳癌、結腸癌、直腸癌、肺癌、中咽頭癌、下咽頭癌、食道癌、胃癌、膵臓癌、肝臓癌、胆嚢癌、胆管癌、小腸癌、尿路癌、女性生殖路癌、男性生殖路癌、内分泌腺癌、皮膚癌、血管腫、悪性黒色腫、肉腫、脳腫瘍、神経癌、眼腫瘍、髄膜癌、造血性悪性病変から生じる固形腫瘍、腫瘍転移、目の血管新生、浮腫、関節リウマチ、多発性硬化症、動脈硬化プラーク、クローン病、炎症性腸疾患、難治性腹水症、乾癬、サルコイドーシス、動脈硬化症、敗血症、消化性潰瘍、火傷、および膵炎、多嚢胞性卵巣疾患（P O D）、子宮内膜症、子宮筋腫、良性前立腺肥大症、並びに異常な D L L 4 活性により特徴付けられる他の血管新生非依存性および依存性疾患からなる群から選択される、請求項 4 9 に記載の使用。

【請求項 5 1】

D L L 4 が有害である障害を患っている患者を治療するための医薬の製造における、請求項 1 ～ 3 0 のいずれか一項に記載の結合タンパク質の使用であって、

前記結合タンパク質は、ヒト V E G F R 2 に結合することができる抗体またはこの断片；メトトレキサート；ヒト T N F に結合することができる抗体またはこの断片；コルチコステロイド、シクロスポリン；ラパマイシン；F K 5 0 6；および非ステロイド系抗炎症薬からなる群から選択される第二の作用物質を投与する前、同時、または後に投与することを特徴とする、前記使用。

【請求項 5 2】

ヒト D L L 4 に結合可能である結合タンパク質であって、
配列番号 1 5 6 のアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン、
配列番号 2 6 8 のアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン

を含む、抗体またはその抗原結合部分を含む、前記結合タンパク質。

【請求項 5 3】

さらに、配列番号 2 および配列番号 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖免疫グロブリン定常ドメイン、および配列番号 4 および配列番号 5 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖免疫グロブリン定常ドメインを含む、請求項 5 2 に記載の結合タンパク質。

【請求項 5 4】

ヒト D L L 4 に結合可能である結合タンパク質であって、

配列番号 360 のアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン、
配列番号 361 のアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン
を含む、抗体またはその抗原結合部分を含む、前記結合タンパク質。

【請求項 55】

さらに、配列番号 2 および配列番号 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖免疫グロブリン定常ドメイン、および配列番号 4 および配列番号 5 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖免疫グロブリン定常ドメインを含む、請求項 54 に記載の結合タンパク質。

【請求項 56】

ヒト D L L 4 に結合可能である結合タンパク質であって、
配列番号 156 のアミノ酸配列を含む可変重鎖ドメイン、
配列番号 359 のアミノ酸配列を含む可変軽鎖ドメイン
を含む、抗体または抗原結合部分を含む、前記結合タンパク質。

【請求項 57】

さらに、配列番号 2 および配列番号 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖免疫グロブリン定常ドメイン、および配列番号 4 および配列番号 5 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖免疫グロブリン定常ドメインを含む、請求項 56 に記載の結合タンパク質。

【請求項 58】

さらに、配列番号 365 のアミノ酸配列を含む軽鎖シグナルペプチドを含む、請求項 53、55 または 57 に記載の結合タンパク質。