

【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23年5月19日(2011.5.19)

【公表番号】特表2010-531144(P2010-531144A)

【公表日】平成22年9月24日(2010.9.24)

【年通号数】公開・登録公報2010-038

【出願番号】特願2010-513575(P2010-513575)

【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 4 0 B	40/06	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(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 4 0 B	40/06	
C 1 2 P	21/08	
C 0 7 K	16/28	

【手続補正書】

【提出日】平成23年4月1日(2011.4.1)

【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】

標的に結合するモジュラー抗体ドメインのオリゴマーを製造する方法において：

a) モジュラー抗体ドメインのオリゴマーのライプラリを提供し、その際、標的及びスカフォールドリガンドと結合するモジュラー抗体ドメインのオリゴマーをディスプレイする遺伝子パッケージが、

i) 遺伝子パッケージを提供し、かつ、

i i) 少なくとも2種のドメインを前記パッケージの外表面に融合によりディスプレイすることを含む、方法によって製造され、

b) 前記スカフォールドリガンドの存在下で、前記ライプラリと前記標的とを接触させ、

c) 前記スカフォールドリガンドの存在下で、前記標的と結合するライプラリ要素を選択し、かつ、

d) 機能的オリゴマーを製造する、

工程を含む、標的に結合するモジュラー抗体ドメインのオリゴマーを製造する方法。

【請求項2】

前記ライプラリが、機能的オリゴマーを発現する少なくとも 10^2 個の独立したクロ-

ンを含有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記オリゴマーが、Fcフラグメントであり、かつスカフォールドリガンドがエフェクター分子、FcRn、血清アルブミン、プロテインA、プロテインG、プロテインL又はCDR標的から成る群から選択される、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

エフェクター分子が、CD64、CD16、CD32及びFcレセプターから成る群から選択される、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記機能性オリゴマーが、 $K_d < 10^{-8}$ M の標的抗原結合アフィニティーを有する、請求項 1 から 4 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記標的が、erbB クラスのレセプターである、請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

モジュラー抗体のアフィニティーを、アフィニティー突然変異によって増加させる、請求項 1 から 6 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

モジュラー抗体のアフィニティー突然変異による変異体が得られ、この変異体が、前記標的との結合アフィニティーの少なくとも 10 倍の増加を示す、請求項 1 から 7 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

モジュラー抗体ドメインの機能性オリゴマーを発現する、スカフォールドリガンドの存在下で、そのスカフォールドリガンド結合部位に対して同標的抗体と結合する、少なくとも 10^2 個の独立したクローニングを含有するライプラリ。

【請求項 10】

前記スカフォールドリガンドの存在下で、前記標的抗原に対して結合するモジュラー抗体ドメインのオリゴマーのアミノ酸変異によって得ることが可能な、請求項 9 に記載のライプラリ。

【請求項 11】

機能性結合物質が、ランダム又は部位特異的突然変異によって変異する、請求項 10 に記載のライプラリ。

【請求項 12】

結合物質のアフィニティー変異されたプールである、請求項 9 から 11 までのいずれか 1 項に記載のライプラリ。

【請求項 13】

少なくとも 20 % の結合物質が、エフェクター分子、FcRn 及びタンパク質 A から成る群から選択されたスカフォールドリガンドと結合する、Fc ライプラリである、請求項 9 から 12 までのいずれか 1 項に記載のライプラリ。

【請求項 14】

結合物質が、CD64、CD16、CD32 及びFcレセプターから成る群から選択されたエフェクター分子と結合する、請求項 13 に記載のライプラリ。

【請求項 15】

酵母又はファージディスプレイライプラリである、請求項 9 から 14 までのいずれか 1 項に記載のライプラリ。