

【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14日(2013.11.14)

【公表番号】特表2011-508604(P2011-508604A)

【公表日】平成23年3月17日(2011.3.17)

【年通号数】公開・登録公報2011-011

【出願番号】特願2010-541564(P2010-541564)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 P	21/08	Z N A
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
C 0 7 K	16/18	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/04	

【手続補正書】

【提出日】平成25年9月12日(2013.9.12)

【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】

集合して、ヘテロ二量体形成を促進するように操作された接合部分を形成する、第一のCH₃含有ポリペプチドおよび第二のCH₃含有ポリペプチドを含むヘテロ二量体タンパク質であって、前記の第一のCH₃含有ポリペプチドおよび前記の第二のCH₃含有ポリペプチドが、接合部分内に、ホモ二量体形成にとって静電的に不利であるが、ヘテロ二量体形成にとって静電的に有利である、1以上の荷電アミノ酸を含む、前記ヘテロ二量体タンパク質。

【請求項2】

ヒト I g G F c 領域を含む、請求項 1 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 3】

ヒト I g G F c 領域が I g G 1 F c 領域を含む、請求項 2 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 4】

野生型ヒト I g G 1 配列中の 1 以上の正電荷アミノ酸が 1 以上の負電荷アミノ酸で置き換えられるように、I g G 1 F c が、野生型ヒト I g G 1 と異なるポリペプチド配列を有する第一の C H 3 含有ポリペプチドまたは第二の C H 3 含有ポリペプチドを含む、請求項 3 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 5】

第一の C H 3 含有ポリペプチドまたは第二の C H 3 含有ポリペプチドが、1 またはそれより多くのリジンの負電荷アミノ酸での置換を含む、請求項 4 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 6】

リジンが、L y s 4 0 9、L y s 3 9 2、L y s 4 3 9、および L y s 3 7 0 からなる群より選択される、請求項 5 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 7】

L y s 4 0 9 が負電荷アミノ酸で置換される、請求項 6 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 8】

L y s 3 9 2 が負電荷アミノ酸で置換される、請求項 6 または 7 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 9】

負電荷アミノ酸がアスパラギン酸である、請求項 4 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 10】

第一の C H 3 含有ポリペプチドまたは第二の C H 3 含有ポリペプチドが、アスパラギン酸に変更された L y s 4 0 9 または L y s 3 9 2 を含む、請求項 4 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 11】

野生型ヒト I g G 1 配列中の 1 以上の負電荷アミノ酸が 1 以上の正電荷アミノ酸で置き換えられるように、I g G 1 F c が、野生型ヒト I g G 1 と異なるポリペプチド配列を有する第一の C H 3 含有ポリペプチドまたは第二の C H 3 含有ポリペプチドを含む、請求項 3 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 12】

第一の C H 3 含有ポリペプチドまたは第二の C H 3 含有ポリペプチドが、アスパラギン酸の正電荷アミノ酸での置換を含む、請求項 11 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 13】

アスパラギン酸が、A s p 3 9 9 および A s p 3 5 6 からなる群より選択される、請求項 12 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 14】

第一の C H 3 含有ポリペプチドまたは第二の C H 3 含有ポリペプチドが、グルタミン酸の正電荷アミノ酸での置換を含む、請求項 11 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 15】

第一の C H 3 含有ポリペプチドがアスパラギン酸での L y s 4 0 9 の置換を含み、そして第二の C H 3 含有ポリペプチドが、正電荷アミノ酸での A s p 3 9 9、A s p 3 5 6、または G l u 3 5 7 の置換を含む、請求項 4 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 16】

正電荷アミノ酸がリジンである、請求項 15 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 17】

A s p 3 9 9 がリジンで置換される、請求項 1 5 または 1 6 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 18】

A s p 3 5 6 がリジンで置換される、請求項 1 6 または 1 7 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 19】

第一の C H 3 含有ポリペプチドが、さらに負電荷アミノ酸での L y s 3 9 2 の置換を含む、請求項 1 5 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 20】

第一の C H 3 含有ポリペプチドが、アスパラギン酸に変更された L y s 4 0 9 および L y s 3 9 2 を含み、そして第二の C H 3 含有ポリペプチドが、リジンに変更された A s p 3 9 9 および A s p 3 5 6 を含む、請求項 4 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 21】

第一の C H 3 含有ポリペプチドが、3 9 2 及び 4 0 9 の位置のアミノ酸の負電荷アミノ酸での置換を含み、そして第二の C H 3 含有ポリペプチドが、3 5 6 及び 3 9 9 の位置のアミノ酸の正電荷アミノ酸での置換を含む、請求項 1 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 22】

第一の C H 3 含有ポリペプチドが、3 7 0 、 3 9 2 及び 4 0 9 の位置のアミノ酸の負電荷アミノ酸での置換を含み、そして第二の C H 3 含有ポリペプチドが、3 5 6 、 3 5 7 及び 3 9 9 の位置のアミノ酸の正電荷アミノ酸での置換を含む、請求項 2 1 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 23】

負電荷アミノ酸がアスパラギン酸である、請求項 2 1 または 2 2 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 24】

正電荷アミノ酸がリジンである、請求項 2 1 、 2 2 または 2 3 に記載のヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載のヘテロ二量体タンパク質を調製する方法であって、当該方法は以下の工程：

(a) 第一の C H 3 含有ポリペプチドをコードする核酸および第二の C H 3 含有ポリペプチドを含む核酸を含む宿主細胞を培養し、ここで培養された宿主細胞が第一および第二の C H 3 含有ポリペプチドを発現し；そして

(b) 宿主細胞培養からヘテロ二量体タンパク質を回収する；
を含む、前記方法。

【請求項 26】

請求項 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載のヘテロ二量体タンパク質を製造するための宿主細胞であって、第一の C H 3 含有ポリペプチドをコードする核酸および第二の C H 3 含有ポリペプチドをコードする核酸を含む、前記宿主細胞。

【請求項 27】

抗体の C H 3 領域を含むポリペプチドであって、野生型 C H 3 中の 1 以上の正電荷アミノ酸が 1 以上の負電荷アミノ酸で置き換えられるように、 C H 3 領域が、野生型 C H 3 領域と異なるポリペプチド配列を含み、野生型 C H 3 領域を含むポリペプチドに比較して、ホモ二量体を形成する能力が減少している、前記ポリペプチド。

【請求項 28】

抗体がヒト I g G である、請求項 2 7 に記載のポリペプチド。

【請求項 29】

1 またはそれより多くのリジンが、負電荷アミノ酸で置換される、請求項 2 7 または 2

8に記載のポリペプチド。

【請求項 3 0】

Lys 409が負電荷アミノ酸で置換される、請求項 2 9に記載のポリペプチド。

【請求項 3 1】

Lys 392が負電荷アミノ酸で置換される、請求項 2 9 または 3 0に記載のポリペプチド。

【請求項 3 2】

負電荷アミノ酸がアスパラギン酸である、請求項 2 7 ~ 3 1のいずれか1項に記載のポリペプチド。

【請求項 3 3】

抗体のCH3領域を含むポリペプチドであって、野生型CH3中の1以上の負電荷アミノ酸が1以上の正電荷アミノ酸で置き換えられるように、CH3領域が、野生型CH3領域と異なるポリペプチド配列を含み、野生型CH3領域を含むポリペプチドに比較して、ホモ二量体を形成する能力が減少している、前記ポリペプチド。

【請求項 3 4】

抗体がヒトIgGである、請求項 3 3に記載のポリペプチド。

【請求項 3 5】

1またはそれより多くのアスパラギン酸が正電荷アミノ酸で置換されている、請求項 3 3 または 3 4に記載のポリペプチド。

【請求項 3 6】

Asp 399が正電荷アミノ酸で置換されている、請求項 3 5に記載のポリペプチド。

【請求項 3 7】

Asp 356が正電荷アミノ酸で置換されている、請求項 3 5 または 3 6に記載のポリペプチド。

【請求項 3 8】

正電荷アミノ酸がリジンである、請求項 3 3 ~ 3 7のいずれか1項に記載のポリペプチド。

【請求項 3 9】

請求項 2 7 ~ 3 8のいずれか1項に記載のポリペプチドをコードする単離された核酸。

【請求項 4 0】

プロモーターへ機能可能に連結された請求項 3 9に記載の単離された核酸を含む、発現ベクター。

【請求項 4 1】

請求項 4 0に記載の発現ベクターを含有する宿主細胞。

【請求項 4 2】

請求項 2 7 ~ 3 8のいずれか1項に記載のポリペプチドを含む医薬組成物。

【請求項 4 3】

請求項 1 ~ 2 4のいずれか1項に記載のヘテロ二量体タンパク質を含む医薬組成物。