

【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26年7月3日(2014.7.3)

【公表番号】特表2013-529080(P2013-529080A)

【公表日】平成25年7月18日(2013.7.18)

【年通号数】公開・登録公報2013-038

【出願番号】特願2013-510643(P2013-510643)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(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 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 P	3/10	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	16/18	Z N 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 0 7 K	16/46	
C 0 7 K	19/00	
A 6 1 K	39/395	V
A 6 1 P	3/10	

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月14日(2014.5.14)

【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】

少なくとも54のTmを有する、DOM7h-11(配列番号438)の抗血清アルブミン(SA)免疫グロブリン単一可変ドメイン変異体。

【請求項2】

前記変異体が、DOM7h-11に比較して、位置22、42または91(Kabatの番号付けに従う)のいずれかに少なくとも1つの変異を含むか、または、前記変異体がDOM7h-11-15(配列番号2)の変異体であり、かつDOM7h-11-15に比較して位置22、42または91(Kabatの番号付けに従う)のいずれかに少なくとも1つの変異を含む、請求項1記載の抗SA免疫グロブリン単一可変ドメイン変異体。

【請求項3】

前記変異体が以下から選択される少なくとも1つの変異を含む、請求項1または2のいず

れか一項記載の変異体：

位置22 = Ser, Phe, Thr, AlaまたはCys;

位置42 = GluまたはAsp;

位置91 = ThrまたはSer。

【請求項4】

位置22がSerまたはPheであるか；または位置42がGluでありかつ位置91がThrであるか；または位置91がThrである、請求項3記載の抗SA免疫グロブリン单一可変ドメイン変異体。

【請求項5】

前記変異体が、DOM7h-11-56（配列番号412）、DOM7h-11-68（配列番号416）、DOM7h-11-79（配列番号418）、DOM7h-11-80（配列番号419）、DOM7h-11-90（配列番号420）、DOM7h-11-86（配列番号421）、DOM7h-11-87（配列番号422）およびDOM7h-11-88（配列番号423）から選択された单一可変ドメインのアミノ酸配列と同一であるアミノ酸配列、または選択された前記アミノ酸配列と比較して最大4つの変化を有するアミノ酸配列を含む、請求項1または2記載の変異体。

【請求項6】

前記変異体が、DOM7h-11に比較して、FW3領域（位置57～88、Kabatの番号付けに従う）またはCDR3領域（位置89～97、Kabatの番号付けに従う）に少なくとも1つの変異を含むか、あるいは、前記変異体がDOM7h-11-15の変異体であり、かつDOM7h-11-15に比較してFW3領域（位置57～88、Kabatの番号付けに従う）またはCDR3領域（位置89～97、Kabatの番号付けに従う）に少なくとも1つの変異を含む、請求項1記載の抗SA免疫グロブリン单一可変ドメイン変異体。

【請求項7】

前記変異体が位置77、83、93または95（Kabatの番号付けに従う）のいずれかに少なくとも1つの変異を含むか、あるいは前記変異体が以下から選択される少なくとも1つの変異を含む、請求項6記載の抗SA免疫グロブリン单一可変ドメイン変異体：

位置77 = Asn, Gln;

位置83 = Val, Ile, Met, Leu, Phe, Alaまたはノルロイシン；

位置93 = Val, Ile, Met, Leu, Phe, Alaまたはノルロイシン；

位置95 = His, Asn, Gln, LysまたはArg。

【請求項8】

位置106または108（Kabatの番号付けに従う）に変異をさらに含み；および/または位置106がAsnまたはGlnであり；および/または位置108がTrp、TyrまたはPheである、請求項1～7のいずれか一項記載の抗SA免疫グロブリン单一可変ドメイン変異体。

【請求項9】

位置77がAsnであるか；または位置83がValであるか；または位置95がHisであるか；または位置93がValである、請求項1～8のいずれか一項記載の抗SA免疫グロブリン单一可変ドメイン変異体。

【請求項10】

前記変異体が、DOM7h-11-57（配列番号413）、DOM7h-11-65（配列番号414）、DOM7h-11-67（配列番号415）およびDOM7h-11-69（配列番号417）から選択された单一可変ドメインのアミノ酸配列と同一であるアミノ酸配列、または選択された前記アミノ酸配列と比較して最大4つの変化を有するアミノ酸配列を含むが、ただし、該変異体のアミノ酸配列は請求項1～7のいずれか一項に記載した少なくとも1つの変異をFW3またはCDR3領域に有する、請求項1記載の変異体。

【請求項11】

前記変異体が少なくとも57のTmを有する、請求項6～9のいずれか一項記載の変異体。

【請求項12】

前記変異体が、DOM7h-11に比較して上昇したTm値、またはDOM7h-11-15に比較して上昇したTm値を有する、請求項1～11のいずれか一項記載の変異体。

【請求項13】

請求項3および7に記載した変異のいずれかの任意の組合せを含む、請求項1～12のいずれか一項記載の変異体。

【請求項14】

- a) 前記変異体が、表面プラズモン共鳴で測定して、約0.1～約10000nM、もしくは約1～約6000nMの解離定数(KD)でヒトSAに特異的に結合する結合部位を含むか、または
- b) 前記変異体が、表面プラズモン共鳴で測定して、約 1.5×10^{-4} ～約 0.1sec^{-1} 、もしくは約 3×10^{-4} ～約 0.1sec^{-1} のオフ速度定数(K_d)でヒトSAに特異的に結合する結合部位を含むか、または
- c) 前記変異体が、表面プラズモン共鳴で測定して、約 2×10^6 ～約 $1 \times 10^4\text{M}^{-1}\text{sec}^{-1}$ 、もしくは約 1×10^6 ～約 $2 \times 10^4\text{M}^{-1}\text{sec}^{-1}$ のオン速度定数(K_a)でヒトSAに特異的に結合する結合部位を含むか、または
- d) 前記変異体が、表面プラズモン共鳴で測定して、約0.1～約10000nM、もしくは約1～約6000nMの解離定数(KD)でカニクイザルSAに特異的に結合する結合部位を含むか、または
- e) 前記変異体が、表面プラズモン共鳴で測定して、約 1.5×10^{-4} ～約 0.1sec^{-1} 、もしくは約 3×10^{-4} ～約 0.1sec^{-1} のオフ速度定数(K_d)でカニクイザルSAに特異的に結合する結合部位を含むか、または
- f) 前記変異体が、表面プラズモン共鳴で測定して、約 2×10^6 ～約 $1 \times 10^4\text{M}^{-1}\text{sec}^{-1}$ 、もしくは約 1×10^6 ～約 $5 \times 10^3\text{M}^{-1}\text{sec}^{-1}$ のオン速度定数(K_a)でカニクイザルSAに特異的に結合する結合部位を含む、

請求項1～13のいずれか一項記載の変異体。

【請求項15】

請求項1～14のいずれか一項記載の抗SA変異体と、SA以外の標的抗原に特異的に結合する結合成分とを含んでなる多重特異性リガンド。

【請求項16】

前記可変ドメインが薬物にコンジュゲート化され、前記変異体がDOM7h-11-56（配列番号412）、DOM7h-11-57（配列番号413）、DOM7h-11-65（配列番号414）、DOM7h-11-67（配列番号415）、DOM7h-11-68（配列番号416）、DOM7h-11-69（配列番号417）、DOM7h-11-79（配列番号418）、DOM7h-11-80（配列番号419）、DOM7h-11-90（配列番号420）、DOM7h-11-86（配列番号421）、DOM7h-11-87（配列番号422）またはDOM7h-11-88（配列番号423）である、請求項1～14のいずれか一項記載の抗SA免疫グロブリン単一可変ドメイン変異体。

【請求項17】

請求項1～14のいずれか一項記載の変異体に融合されたポリペプチドまたはペプチド薬物を含んでなる融合タンパク質であって、前記変異体がDOM7h-11-56（配列番号412）、DOM7h-11-57（配列番号413）、DOM7h-11-65（配列番号414）、DOM7h-11-67（配列番号415）、DOM7h-11-68（配列番号416）、DOM7h-11-69（配列番号417）、DOM7h-11-79（配列番号418）、DOM7h-11-80（配列番号419）、DOM7h-11-90（配列番号420）、DOM7h-11-86（配列番号421）、DOM7h-11-87（配列番号422）またはDOM7h-11-88（配列番号423）であり、前記融合タンパク質が変異体と薬物の間にリンカーを含む、上記融合タンパク質。

【請求項18】

請求項1～17のいずれか一項記載の変異体、融合タンパク質またはリガンドと、薬学的に許容される希釈剤、担体、賦形剤またはビヒクルとを含む組成物。

【請求項19】

請求項1～14のいずれか一項記載の変異体をコードするヌクレオチド配列、または前記配列に対して少なくとも80%同一であるヌクレオチド配列、または請求項15記載の多重特異性リガンドもしくは請求項17記載の融合タンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む核酸。

【請求項20】

請求項19記載の核酸を含むベクター。

【請求項21】

請求項20記載のベクターを含む単離された宿主細胞。