

【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11月10日(2011.11.10)

【公表番号】特表2010-539921(P2010-539921A)

【公表日】平成22年12月24日(2010.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2010-051

【出願番号】特願2010-526367(P2010-526367)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(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)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	16/46	
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
A 6 1 K	39/395	W

【手続補正書】

【提出日】平成23年9月26日(2011.9.26)

【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】

対象抗原に対する特異性を有する抗体のF<sub>a</sub>bフラグメント又はF<sub>a</sub>b'フラグメントを含む二重特異性抗体融合タンパク質であって、前記フラグメントが、第2の対象抗原に対する特異性を有する少なくとも1つの單一ドメイン抗体に融合している融合タンパク質。

【請求項2】

F<sub>a</sub>bフラグメント又はF<sub>a</sub>b'フラグメントの重鎖又は軽鎖のN末端又はC末端において单一ドメイン抗体を含む、請求項1に記載の融合タンパク質。

【請求項3】

单一ドメイン抗体がVH又はVHHである、請求項2に記載の融合タンパク質。

【請求項4】

单一ドメイン抗体がVLである、請求項2に記載の融合タンパク質。

【請求項5】

2つの单一ドメイン抗体を含み、一方の单一ドメイン抗体がF<sub>a</sub>bフラグメント又はF<sub>a</sub>b'フラグメントの軽鎖C末端に融合し、他方の单一ドメイン抗体がF<sub>a</sub>bフラグメント又はF<sub>a</sub>b'フラグメントの重鎖C末端に融合する、請求項1に記載の融合タンパク質。

**【請求項 6】**

各單一ドメイン抗体が同じ結合特異性を有するV H ドメインである、請求項 5 に記載の融合タンパク質。

**【請求項 7】**

各單一ドメイン抗体が同じ結合特異性を有するV L ドメインである、請求項 5 に記載の融合タンパク質。

**【請求項 8】**

一方の單一ドメイン抗体がV H ドメインであり、他方の單一ドメイン抗体がV L ドメインであり、V H ドメイン及びV L ドメインが、選択される抗原に共同的に結合する相補的なV H / V L 対である、請求項 5 に記載の融合タンパク質。

**【請求項 9】**

V H ドメインがF a b フラグメント又はF a b ' フラグメントの重鎖C末端に融合し、V L ドメインがF a b フラグメント又はF a b ' フラグメントの軽鎖C末端に融合する、請求項 8 に記載の融合タンパク質。

**【請求項 10】**

各單一ドメイン抗体が完全ヒト抗体又はヒト化抗体である、請求項 1 から 9 までのいずれか一項に記載の融合タンパク質。

**【請求項 11】**

F a b 又はF a b ' が完全ヒト抗体又はヒト化抗体のF a b 又はF a b ' である、請求項 1 から 10 までのいずれか一項に記載の融合タンパク質。

**【請求項 12】**

抗体のF a b フラグメント又はF a b ' フラグメントに融合する各單一ドメイン抗体が、アミノ酸配列G S、P P P、配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、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129、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 及び配列番号51 からなる群から独立に選択されるリンカーを介して融合する、請求項 1 から 11 までのいずれか一項に記載の融合タンパク質。

**【請求項 13】**

リンカー配列が配列番号1、配列番号2、配列番号3、及び配列番号4 5 からなる群から選択される、請求項 12 に記載の融合タンパク質。

**【請求項 14】**

單一ドメイン抗体が、配列番号2 又は配列番号4 5 で示される配列を有するリンカーを介して、F a b フラグメント又はF a b ' フラグメントの重鎖C末端に連結される、請求項 2 に記載の融合タンパク質。

**【請求項 15】**

單一ドメイン抗体が、配列番号1 又は配列番号4 5 で示される配列を有するリンカーを介して、F a b フラグメント又はF a b ' フラグメントの軽鎖C末端に連結される、請求項 2 に記載の融合タンパク質。

**【請求項 16】**

V H ドメインが、配列番号2 又は配列番号4 5 で示される配列を有するリンカーを介して、F a b フラグメント又はF a b ' フラグメントの重鎖C末端に連結され、V L ドメインが、配列番号1 又は配列番号4 5 で示される配列を有するリンカーを介して、F a b フラグメント又はF a b ' フラグメントの軽鎖C末端に連結される、請求項 9 に記載の融合タンパク質。

**【請求項 17】**

各單一ドメイン抗体が血清担体タンパク質、循環免疫グロブリン分子、又はCD35 / CR1に対する特異性を有し、前記単一ドメイン抗体（单数又は複数）が、前記血清担体タンパク質、循環免疫グロブリン分子、又はCD35 / CR1に対する結合により、前記対象抗原に対する特異性を有する抗体のFabフラグメント又はFab'フラグメントの半減期を延長させる、請求項1から16までのいずれか一項に記載の融合タンパク質。

**【請求項 18】**

各單一ドメイン抗体の特異性が血清担体タンパク質に対する特異性である、請求項17に記載の融合タンパク質。

**【請求項 19】**

血清担体タンパク質が、チロキシン結合タンパク質、トランスサイレチン、1-酸糖タンパク質、トランスフェリン、フィブリノーゲン、及び血清アルブミンからなる群から選択されるヒト血清担体タンパク質である、請求項17又は18に記載の融合タンパク質。

**【請求項 20】**

血清担体タンパク質がヒト血清アルブミンである、請求項19に記載の融合タンパク質。

**【請求項 21】**

請求項1から20までのいずれか一項に記載の二重特異性抗体融合タンパク質に対するコードを含む発現ベクター。

**【請求項 22】**

請求項21に記載のベクターを含む宿主細胞。

**【請求項 23】**

疾患又は障害の治療用薬剤の製造における、請求項1から20までのいずれか一項に記載の二重特異性抗体融合タンパク質の使用。

**【請求項 24】**

請求項1から20までのいずれか一項に記載の、治療有効量の二重特異性抗体融合タンパク質を、有効成分として含む、医薬組成物。