

【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 a b フラグメント又は F a 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 つの単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 a b フラグメント又は F a b ' フラグメントの重鎖又は軽鎖の N 末端又は C 末端において単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】

単ドメイン抗体が V H 又は V H H である、請求項 2 に記載の融合タンパク質。

【請求項 4】

単ドメイン抗体が V L である、請求項 2 に記載の融合タンパク質。

【請求項 5】

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

**【請求項 6】**

各単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】**

各単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】**

一方の単ドメイン抗体が V H ドメインであり、他方の単ドメイン抗体が 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】**

各単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単ドメイン抗体が、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 45 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】**

単ドメイン抗体が、配列番号 2 又は配列番号 45 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】**

単ドメイン抗体が、配列番号 1 又は配列番号 45 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 45 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 45 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】**

各単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C D 3 5 / C R 1に対する特異性を有し、前記単一ドメイン抗体（単数又は複数）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C D 3 5 / C R 1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F a bフラグメント又はF a b '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】**

各単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。