

【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3部門第2区分

【発行日】平成17年11月10日(2005.11.10)

【公表番号】特表2002-501484(P2002-501484A)

【公表日】平成14年1月15日(2002.1.15)

【出願番号】特願平10-538801

【国際特許分類第7版】

C 0 7 K 19/00

A 6 1 K 39/395

A 6 1 P 37/06

C 0 7 K 14/195

C 0 7 K 14/21

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 15/09

【F I】

C 0 7 K 19/00

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 P 37/06

C 0 7 K 14/195

C 0 7 K 14/21

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成17年3月4日(2005.3.4)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手続補正書

平成17年3月4日

特許庁長官 殿



## 1. 事件の表示

平成10年特許願第538801号

## 2. 補正をする者

住所 アメリカ合衆国 メリーランド 20852-3804, ロックビル,  
 エグゼキューティブ ブールバード 6011, スイート 325,  
 オフィス オブ テクノロジー トランシファー, ナショナル  
 インスティチューツ オブ ヘルス

名称 アメリカ合衆国

住 所 アメリカ合衆国 アラバマ 35294-0111,  
 バーミンガム, サウス 20ティーエイチ ストリート 701,  
 スイート 1120-ジー

名称 ザ ユーエーピー リサーチ ファウンデーション

## 3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号  
 クリスタルタワー15階

氏名 (7828) 弁理士 山本 秀策



電話 (大阪) 06-6949-3910

## 4. 補正対象書類名

請求の範囲

## 5. 補正対象項目名

請求の範囲

## 6. 補正の内容

請求の範囲を別紙のとおり補正します。



万葉  
文書課  
監査

### 請求の範囲

1. 2価の抗T細胞免疫毒素標的部分であって、 $\mu$ CH2における天然のIgMドメイン内の残基228～340のC337でのジスルフィド結合によって結合される2つの1価の抗体鎖を含む、2価の抗T細胞免疫毒素標的部分。
2. 2価の抗T細胞免疫毒素標的部分であって、 $\gamma$ IgGヒンジ領域の残基216～238の、C227もしくはC229、またはC227およびC229でのジスルフィド結合によって結合される2つの1価の抗体鎖を含み、そしてここでC220はPに変化される、2価の抗T細胞免疫毒素標的部分。
3. 請求項1または2に記載の2価の抗T細胞免疫毒素標的部分であって、 $\mu$ CH4における残基447～576、または $\mu$ CH3における残基344～446、または $\gamma$ CH3における残基376～346、またはそれらの組合せをさらに含む、2価の抗T細胞免疫毒素標的部分。
4. 2価の抗T細胞免疫毒素であって、請求項1に記載の標的部分、および毒素部分を含み、ここで該毒素部分への該標的部分の配向は、該毒素の触媒ドメインが、還元条件下でその天然のプロセシング部位でタンパク質分解的にプロセスされる場合、遊離体になるように固定される、2価の抗T細胞免疫毒素。
5. 請求項4に記載の2価の抗T細胞免疫毒素であって、前記毒素部分がジフテリア毒素であり、および該毒素部分が、融合免疫毒素のアミノ末端にある、2価の抗T細胞免疫毒素。
6. 請求項4に記載の2価の抗T細胞免疫毒素であって、ここで前記毒素部分がジフテリア毒素であり、および該毒素部分が、融合免疫毒素のカルボキシ末端にあり、および該毒素が、フリンタンパク質分解性切断部位(RXR/KR)を含むペプチドリンカーを介して抗体ドメインのカルボキシ末端に結合される、2価

の抗T細胞免疫毒素。

7. 2価の抗T細胞免疫毒素であって、請求項5に記載の標的部分、および毒素部分を含み、ここで該毒素部分と該標的部分とがチオエーテル結合され、单一のシステインが該毒素部分の結合ドメイン内に挿入され、および該標的部分が、鎖あたり一つだけの遊離のシステインを有する、2価の抗T細胞免疫毒素。

8. 請求項7に記載の2価の抗T細胞免疫毒素であって、ここでチオエーテル結合に使用される前記標的部分の单一のシステインは、 $\mu$ CH3 C414、 $\mu$ CH4 C575、および $\gamma$ CH3のC447からなる群より選択される、2価の抗T細胞免疫毒素。

9. 請求項7に記載の2価の抗T細胞免疫毒素であって、ここで前記毒素部分の結合ドメインは、野生型毒素に比較して少なくとも1000倍まで毒素結合活性を減少する変異を含む、2価の抗T細胞免疫毒素。

10. 請求項9に記載の2価の抗T細胞免疫毒素であって、ここで前記毒素部分は、完全長変異体S525F (CRM9) である、2価の抗T細胞免疫毒素。

11. 請求項10に記載の2価の抗T細胞免疫毒素であって、ここで該免疫毒素は融合タンパク質であり、左から右へのアミノ末端からのドメインの配列は、以下：

毒素部分、 $\mu$ CH2、 $\mu$ CH3、VL、L、VH；

毒素部分、 $\mu$ CH2、 $\mu$ CH3、 $\mu$ CH4、VL、L、VH；

毒素部分、 $\gamma$ CH3、H、VL、L、VH；

毒素部分、H、VL、L、VH；および

毒素部分、 $\mu$ CH2、VL、L、VH、

毒素部分、VL、L、VH、H、 $\gamma$ CH3

毒素部分、VL、L、VH、 $\mu$ CH2

毒素部分、VL、L、VH、L、VL、L、VH

からなる群より選択され、

ここでLは、(G4S)3リンカーであり、VLおよびVHは、抗CD3抗体UCHT1の可変軽鎖ドメインおよび可変重鎖ドメインであり、ならびにHは、 $\gamma$ IgGヒンジである、2価の抗T細胞免疫毒素。

12. 請求項9に記載の2価の抗T細胞免疫毒素であって、前記毒素部分は、390または486で短縮される、2価の抗T細胞免疫毒素。

13. 外来哺乳動物ドナー細胞に対して、受容者において免疫寛容を誘導することによって拒絶応答を阻害するための組成物であって、

請求項4に記載の2価の抗T細胞免疫毒素  
を含む、組成物。

14. 前記免疫毒素の抗T細胞効果を増強するために、免疫抑制化合物と組み合わせて使用するための、請求項13に記載の組成物。

15. 請求項14に記載の組成物であって、前記免疫抑制化合物が、mycophenolate mofetilまたはデオキシスペルグアリンである、組成物。