

【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21年1月8日(2009.1.8)

【公表番号】特表2008-539775(P2008-539775A)

【公表日】平成20年11月20日(2008.11.20)

【年通号数】公開・登録公報2008-046

【出願番号】特願2008-511652(P2008-511652)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (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 1 2 P 21/08 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 41/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/14 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 A

C 1 2 P 21/08

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 41/00

A 6 1 P 9/14

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月31日(2008.8.31)

【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】

4つのフレームワーク領域（それぞれFR1～FR4）および3つの相補性決定領域（それぞれCDR1～CDR3）から成るフォンウィルブランド因子（vWF）に対するナノボディであって：

i) CDR1が、以下からなるグループから選択されるアミノ酸配列であり、又は、本質的に以下からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み：

NYGMG	[配列番号：15]
SYTLG	[配列番号：16]
NYNMG	[配列番号：17]
SSAMA	[配列番号：18]
YYNTG	[配列番号：19]
IGAMG	[配列番号：20]
IGTMG	[配列番号：21]
YNPMG	[配列番号：22]

または、上記のアミノ酸配列の1つと少なくとも80%、好ましくは少なくとも90%、より好ましくは少なくとも95%、さらに好ましくは少なくとも99%の配列同一性を有する、アミノ酸配列からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含む、本質的にアミノ酸配列からなる、もしくはアミノ酸配列であり；

(1) 任意のアミノ酸置換が、好ましくは保存アミノ酸の置換であり；および/または

(2) 前記アミノ酸配列が、上記のアミノ酸配列と比較した場合、好ましくはアミノ酸置換のみを含み、アミノ酸の欠失または挿入を含まず；

および/または上記のアミノ酸の1つと2つまたは1つのみ「アミノ酸の差違」を有しているアミノ酸配列からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含む、本質的にアミノ酸配列からなる、もしくはアミノ酸配列であり；

(1) 任意のアミノ酸置換が、好ましくは保存アミノ酸の置換であり；および/または

(2) 前記アミノ酸配列が、上記のアミノ酸配列と比較した場合、好ましくはアミノ酸置換のみを含み、アミノ酸の欠失または挿入を含まず；

および；

ii) CDR2が、以下からなるグループから選択されるアミノ酸配列であり、又は、本質的に以下からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み：

SISWSGTYTAYSDNVKG	[配列番号：23]
GISWSGVSTDYAEFAKG	[配列番号：24]
TSISWSGSYTAYADNVKG	[配列番号：25]
SISWSGMSTYYTDSVKG	[配列番号：26]
TIITSGGRTSYADSVKG	[配列番号：27]
AISWSGGLTYYADSVKG	[配列番号：28]
TIITSGGSTNYADPVKG	[配列番号：29]
TIITSGGSTNYADSVKG	[配列番号：30]
AISRTGGSTYYARSVEG	[配列番号：31]
AISRTGGSTYYPDSVEG	[配列番号：32]

または、上記のアミノ酸配列の1つと少なくとも80%、好ましくは少なくとも90%、より好ましくは少なくとも95%、さらに好ましくは少なくとも99%の配列同一性を有する、アミノ酸配列からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含む、もしくは本質的にアミノ酸配列からなる、もしくはアミノ酸配列であり；

(1) 任意のアミノ酸置換が、好ましくは保存アミノ酸の置換であり；および/または

(2) 前記アミノ酸配列が、上記のアミノ酸配列と比較した場合、好ましくはアミノ酸置換のみを含み、アミノ酸の欠失または挿入を含まず；

および／または上記のアミノ酸の１つと３つ、２つまたは１つのみ「アミノ酸の差違」を有しているアミノ酸配列からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含む、本質的にアミノ酸配列からなる、もしくはアミノ酸配列であり；

(１) 任意のアミノ酸置換が、好ましくは保存アミノ酸の置換であり；および／または

(２) 前記アミノ酸配列が、上記のアミノ酸配列と比較した場合、好ましくはアミノ酸置換のみを含み、アミノ酸の欠失または挿入を含まず；

および；

i i i) C D R 3 が、以下からなるグループから選択されるアミノ酸配列であり、又は、本質的に以下からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

Q S R Y R S N Y Y D H D D K Y A Y	[配列番号： 3 3]
L G R Y R S N W R N I G Q Y D Y	[配列番号： 3 4]
Q S R Y S S N Y Y D H D D K Y A Y	[配列番号： 3 5]
S N R Y R T H T T Q A M Y N Y	[配列番号： 3 6]
V V D G K R A P	[配列番号： 3 7]
N R R Q K T V Q M G E R A Y D Y	[配列番号： 3 8]
N L K Q G S Y G Y R F N D Y	[配列番号： 3 9]
N L K Q G D Y G Y R F N D Y	[配列番号： 4 0]
A G V R A E D G R V R T L P S E Y N F	[配列番号： 4 1]
A G V R A E D G R V R T L P S E Y T F	[配列番号： 4 2]
A G V R A E D G R V R S L P S E Y T F	[配列番号： 4 3]

または、上記のアミノ酸配列の１つと少なくとも８０％、好ましくは少なくとも９０％、

より好ましくは少なくとも９５％、さらに好ましくは少なくとも９９％の配列同一性を有する、アミノ酸配列からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含む、もしくは本質的にアミノ酸配列からなる、もしくはアミノ酸配列であり；

(１) 任意のアミノ酸置換が、好ましくは保存アミノ酸の置換であり；および／または

(２) 前記アミノ酸配列が、上記のアミノ酸配列と比較した場合、好ましくはアミノ酸置換のみを含み、アミノ酸の欠失または挿入を含まず；

および／または上記のアミノ酸の１つと３つ、２つまたは１つのみ「アミノ酸の差違」を有しているアミノ酸配列からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含む、本質的にアミノ酸配列からなる、もしくはアミノ酸配列であり；

(１) 任意のアミノ酸置換が、好ましくは保存アミノ酸の置換であり；および／または

(２) 前記アミノ酸配列が、上記のアミノ酸配列と比較した場合、好ましくはアミノ酸置換のみを含み、アミノ酸の欠失または挿入を含まない、
ナノボディ。

【請求項２】

請求項１記載のナノボディのヒト化変異体。

【請求項３】

４つのフレームワーク領域（それぞれ F R １～F R ４）および３つの相補性決定領域（それぞれ C D R １～C D R ３）から成るフォンウィルブランド因子（v W F）に対するナノボディであって；

g) C D R １が以下を含む、あるいは以下から本質的になり；

- 前記アミノ酸配列 Y N P M G；あるいは
- 前記アミノ酸配列 Y N P M Gと２つまたは１つのみアミノ酸が異なるアミノ酸配列；

および

h) C D R ２が以下を含む、あるいは以下から本質的になり；

- 前記アミノ酸配列 A I S R T G G S T Y Y P D S V E G ; あるいは
- 前記アミノ酸配列 A I S R T G G S T Y Y P D S V E G と少なくとも 80 %、好ましくは少なくとも 90 %、より好ましくは少なくとも 95 %、さらに好ましくは少なくとも 99 % の配列同一性を有するアミノ酸配列 ; あるいは
- 前記アミノ酸配列 A I S R T G G S T Y Y P D S V E G と 2 つまたは 1 つだけアミノ酸が異なるアミノ酸配列 ;

および

i) C D R 3 が以下を含む、あるいは以下から本質的になる :

- 前記アミノ酸配列 A G V R A E D G R V R T L P S E Y T F ; あるいは
 - 前記アミノ酸配列 A G V R A E D G R V R T L P S E Y T F と少なくとも 80 %、好ましくは少なくとも 90 %、より好ましくは少なくとも 95 %、さらに好ましくは少なくとも 99 % の配列同一性を有するアミノ酸配列 ; あるいは
 - 前記アミノ酸配列 A G V R A E D G R V R T L P S E Y T F と 1 つだけアミノ酸が異なるアミノ酸配列、
- であるナノボディ。

【請求項 4】

C D R 1 が前記アミノ酸配列 Y N P M G を含む、あるいは本質的に前記アミノ酸配列からなる、請求項 3 記載のナノボディ。

【請求項 5】

C D R 2 が前記アミノ酸配列 A I S R T G G S T Y Y P D S V E G を含む、あるいは本質的に前記アミノ酸配列からなる、請求項 3 記載のナノボディ。

【請求項 6】

C D R 3 が前記アミノ酸配列 A G V R A E D G R V R T L P S E Y T F を含む、あるいは本質的に前記アミノ酸配列からなる、請求項 3 記載のナノボディ。

【請求項 7】

請求項 3 記載のナノボディであって :

- C D R 1 が前記アミノ酸配列 Y N P M G を含む、または本質的に前記アミノ酸配列からなり ; および C D R 3 が前記アミノ酸配列 A G V R A E D G R V R T L P S E Y T F を含む、または前記アミノ酸配列からなり ; または
 - C D R 1 が前記アミノ酸配列 Y N P M G を含む、または本質的に前記アミノ酸配列からなり ; および C D R 2 が前記アミノ酸配列 A I S R T G G S T Y Y P D S V E G を含む、または本質的に前記アミノ酸配列からなり ; または
 - C D R 2 が前記アミノ酸配列 A I S R T G G S T Y Y P D S V E G を含む、または本質的に前記アミノ酸配列からなり ; および C D R 3 が前記アミノ酸配列 A G V R A E D G R V R T L P S E Y T F を含む、または本質的に前記アミノ酸配列からなる、
- ナノボディ。

【請求項 8】

請求項 3 記載のナノボディであって、C D R 1 が前記アミノ酸配列 Y N P M G を含む、または本質的に前記アミノ酸配列からなり、C D R 3 が前記アミノ酸配列 A G V R A E D G R V R T L P S E Y T F を含む、または本質的に前記アミノ酸配列からなる、ナノボディ。

【請求項 9】

請求項 3 記載のナノボディであって、C D R 1 が前記アミノ酸配列 Y N P M G を含む、または本質的に前記アミノ酸配列からなり、C D R 2 が前記アミノ酸配列 A I S R T G G S T Y Y P D S V E G を含む、または本質的に前記アミノ酸配列からなり、C D R 3 が前記アミノ酸配列 A G V R A E D G R V R T L P S E Y T F を含む、または本質的に前記アミノ酸配列からなる、ナノボディ。

【請求項 10】

請求項 3 ~ 9 のいずれかに記載のナノボディであって、任意のアミノ酸置換が保存アミノ酸の置換であり、および / または前記アミノ酸配列が、上記のアミノ酸配列と比較した

場合、アミノ酸置換を含むのみで、アミノ酸の欠失または挿入を含まない、ナノボディ。

【請求項 1 1】

4つのフレームワーク領域（それぞれFR1～FR4）および3つの相補性決定領域（それぞれCDR1～CDR3）からなるフォンウィルブランド因子（vWF）に対するナノボディであって：

a) CDR1が：

- 前記アミノ酸配列YNPMG；または
- 前記アミノ酸配列YNPMGと2つまたは1つのみアミノ酸が異なるアミノ酸配列であり；

および

b) CDR2が：

- 前記アミノ酸配列AISRTGGSTYYPDSEVG；または
- 前記アミノ酸配列AISRTGGSTYYPDSEVGと少なくとも80%、好ましくは少なくとも90%、より好ましくは少なくとも95%、さらに好ましくは少なくとも99%の配列同一性を有するアミノ酸配列；または
- 前記アミノ酸配列AISRTGGSTYYPDSEVGと2つまたは1つだけアミノ酸が異なるアミノ酸配列であり；

および

c) CDR3が：

- 前記アミノ酸配列AGVRAEDGRVRTLPSEYTF；または
 - 前記アミノ酸配列AGVRAEDGRVRTLPSEYTFと少なくとも80%、好ましくは少なくとも90%、より好ましくは少なくとも95%、さらに好ましくは少なくとも99%の配列同一性を有するアミノ酸配列；または
 - 前記アミノ酸配列AGVRAEDGRVRTLPSEYTFと1つだけアミノ酸が異なるアミノ酸配列である、
- ナノボディ。

【請求項 1 2】

CDR1が前記アミノ酸配列YNPMGである、請求項11記載のナノボディ。

【請求項 1 3】

CDR2が前記アミノ酸配列AISRTGGSTYYPDSEVGである、請求項11記載のナノボディ。

【請求項 1 4】

CDR3が前記アミノ酸配列AGVRAEDGRVRTLPSEYTFである、請求項11記載のナノボディ。

【請求項 1 5】

請求項11記載のナノボディであって：

- CDR1が前記アミノ酸配列YNPMGであり；およびCDR3が前記アミノ酸配列AGVRAEDGRVRTLPSEYTFであり；あるいは
 - CDR1が前記アミノ酸配列YNPMGであり；およびCDR2が前記アミノ酸配列AISRTGGSTYYPDSEVGであり；あるいは
 - CDR2が前記アミノ酸配列AISRTGGSTYYPDSEVGであり；およびCDR3が前記アミノ酸配列AGVRAEDGRVRTLPSEYTFである、
- ナノボディ。

【請求項 1 6】

請求項11記載のナノボディであって、CDR1が前記アミノ酸配列YNPMGであり；およびCDR3が前記アミノ酸配列AGVRAEDGRVRTLPSEYTFを含む、あるいは本質的に前記アミノ酸配列からなる、ナノボディ。

【請求項 1 7】

請求項11記載のナノボディであって、CDR1が前記アミノ酸配列YNPMGであり；CDR2が前記アミノ酸配列AISRTGGSTYYPDSEVGであり、およびCD

R 3 が前記アミノ酸配列 A G V R A E D G R V R T L P S E Y T F である、ナノボディ。

【請求項 1 8】

請求項 1 1 ~ 1 6 のいずれかに記載のナノボディであって、

- 任意のアミノ酸置換が保存的アミノ酸の置換であり、および/または
- 前記アミノ酸配列が、上記のアミノ酸配列と比較した場合、アミノ酸置換を含むの

みで、アミノ酸の欠失または挿入を含まない、

ナノボディ。

【請求項 1 9】

K E R E クラスナノボディである、請求項 3 ~ 1 8 のいずれかに記載のナノボディ。

【請求項 2 0】

請求項 3 ~ 1 9 のいずれかに記載のナノボディのヒト化変異体。

【請求項 2 1】

配列番号 6 0 ~ 7 3 および配列番号 8 6 ~ 9 7 からなるグループの少なくとも 1 つのナノボディと少なくとも 8 0 %、または少なくとも 9 0 %、または少なくとも 9 5 %、または少なくとも 9 9 % の 配列同一性を有するナノボディ。

【請求項 2 2】

1 2 B 6 (配列番号: 6 2)、1 2 A 2 (配列番号: 7 1)、1 2 F 2 (配列番号: 7 2)、1 4 H 1 0 (配列番号: 7 3)、1 2 B 6 H 1 (配列番号: 8 6)、1 2 B 6 H 2 (配列番号: 8 7)、1 2 B 6 H 3 (配列番号: 8 8)、1 2 B 6 H 4 (配列番号: 8 9)、1 2 A 2 H 1 (配列番号: 9 0)、1 2 A 2 H 3 (配列番号: 9 1)、1 2 A 2 H 4 (配列番号: 9 2)、1 2 A 2 H 1 1 (配列番号: 9 3) および/または 1 2 A 2 H 1 3 (配列番号: 9 4) の少なくとも 1 つのナノボディと少なくとも 8 0 %、または少なくとも 9 0 %、または少なくとも 9 5 %、または少なくとも 9 9 % の配列同一性を有するナノボディ。

【請求項 2 3】

1 2 A 2 (配列番号: 7 1)、1 2 A 2 H 1 (配列番号: 9 0)、1 2 A 2 H 3 (配列番号: 9 1)、1 2 A 2 H 4 (配列番号: 9 2)、1 2 A 2 H 1 1 (配列番号: 9 3) および/または 1 2 A 2 H 1 3 (配列番号: 9 4) の少なくとも 1 つのナノボディと少なくとも 8 0 %、または少なくとも 9 0 %、または少なくとも 9 5 %、または少なくとも 9 9 % の 配列同一性を有するナノボディ。

【請求項 2 4】

ナノボディ 1 2 A 2 H 1 (配列番号: 9 0) と少なくとも 8 0 %、または少なくとも 9 0 %、または少なくとも 9 5 %、または少なくとも 9 9 % の 配列同一性を有するナノボディ。

【請求項 2 5】

請求項 2 0 ~ 2 4 のいずれかに記載のナノボディのヒト化変異体。

【請求項 2 6】

配列番号 6 0 ~ 7 3 および配列番号 8 6 ~ 9 7 のナノボディからなるグループから選択されるナノボディ。

【請求項 2 7】

1 2 B 6 (配列番号: 6 2)、1 2 A 2 (配列番号: 7 1)、1 2 F 2 (配列番号: 7 2)、1 4 H 1 0 (配列番号: 7 3)、1 2 B 6 H 1 (配列番号: 8 6)、1 2 B 6 H 2 (配列番号: 8 7)、1 2 B 6 H 3 (配列番号: 8 8)、1 2 B 6 H 4 (配列番号: 8 9)、1 2 A 2 H 1 (配列番号: 9 0)、1 2 A 2 H 3 (配列番号: 9 1)、1 2 A 2 H 4 (配列番号: 9 2)、1 2 A 2 H 1 1 (配列番号: 9 3) および/または 1 2 A 2 H 1 3 (配列番号: 9 4) のナノボディからなるグループから選択されるナノボディ。

【請求項 2 8】

1 2 A 2 (配列番号: 7 1)、1 2 A 2 H 1 (配列番号: 9 0)、1 2 A 2 H 3 (配列番号: 9 1)、1 2 A 2 H 4 (配列番号: 9 2)、1 2 A 2 H 1 1 (配列番号: 9 3) および/または 1 2 A 2 H 1 3 (配列番号: 9 4) のナノボディからなるグループから選択

されるナノボディ。

【請求項 29】

ナノボディ 12A2H1 (配列番号: 90)。

【請求項 30】

請求項 1 ~ 29 のいずれかに記載のナノボディを含む、あるいは本質的に前記ナノボディからなるタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 31】

請求項 1 ~ 29 のいずれかに記載の少なくとも 1 つのナノボディを含む、あるいは本質的に前記ナノボディからなる、請求項 30 記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 32】

請求項 1 ~ 29 のいずれかに記載の少なくとも 2 つのナノボディを含む、請求項 30 又は 31 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 33】

請求項 1 ~ 29 のいずれかに記載の 2 つのナノボディを含む、請求項 30 又は 31 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 34】

タンパク質またはポリペプチドに存在する前記ナノボディが請求項 3 ~ 20 のいずれかに記載のナノボディである、請求項 30 ~ 33 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 35】

タンパク質またはポリペプチドに存在する前記ナノボディが請求項 22 ~ 29 のいずれかに記載のナノボディである、請求項 30 ~ 33 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 36】

タンパク質またはポリペプチドに存在する前記ナノボディが請求項 24 記載のナノボディである、請求項 30 ~ 33 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 37】

請求項 30 ~ 33 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチドであって、タンパク質またはポリペプチドに存在する前記ナノボディが、12B6 (配列番号: 62)、12A2 (配列番号: 71)、12F2 (配列番号: 72)、14H10 (配列番号: 73)、12B6H1 (配列番号: 86)、12B6H2 (配列番号: 87)、12B6H3 (配列番号: 88)、12B6H4 (配列番号: 89)、12A2H1 (配列番号: 90)、12A2H3 (配列番号: 91)、12A2H4 (配列番号: 92)、12A2H11 (配列番号: 93) および / または 12A2H13 (配列番号: 94) のナノボディからなるグループから選択される、タンパク質またはポリペプチド。

【請求項 38】

請求項 30 ~ 33 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチドであって、タンパク質またはポリペプチドに存在する前記ナノボディが、12A2 (配列番号: 71)、12A2H1 (配列番号: 90)、12A2H3 (配列番号: 91)、12A2H4 (配列番号: 92)、12A2H11 (配列番号: 93) および / または 12A2H13 (配列番号: 94) のナノボディからなるグループから選択される、タンパク質またはポリペプチド。

【請求項 39】

タンパク質またはポリペプチドに存在する前記ナノボディが 12A2H1 (配列番号: 90) のナノボディである、請求項 30 ~ 33 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 40】

2 つのナノボディまたは少なくとも 2 つのナノボディを含み、前記 2 つまたは少なくとも 2 つのナノボディが互いに直接連結している、あるいはリンカーを介して互いに連結している、請求項 31 ~ 39 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 4 1】

2つのナノボディまたは少なくとも2つのナノボディを含み、前記2つまたは少なくとも2つのナノボディがリンカーを介して互いに連結している、請求項40記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 4 2】

前記リンカーがアミノ酸配列である、請求項41記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 4 3】

前記リンカーが2～30個のアミノ酸残基など、1～40個のアミノ酸残基を含む、請求項42記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 4 4】

前記リンカーがグリシン残基およびセリン残基を含む、請求項43記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 4 5】

前記リンカーがリンカーGS9（配列番号：84）を含む、請求項44記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 4 6】

前記リンカーがアラニン残基を含む、あるいは本質的に前記アラニン残基からなる、請求項41記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 4 7】

前記リンカーが1、2、3、4、5個のアミノ酸残基など、1～10個のアミノ酸残基を含む、請求項42記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 4 8】

配列番号：74～82または配列番号：98～106からなるグループの少なくとも1つのポリペプチドと少なくとも80%、または少なくとも90%、または少なくとも95%、または少なくとも99%の配列同一性を有するタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 4 9】

配列番号：74～76、配列番号：80～82、または配列番号98～106からなるグループの少なくとも1つのポリペプチドと少なくとも80%、または少なくとも90%、または少なくとも95%、または少なくとも99%の配列同一性を有するタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 5 0】

配列番号：74～76および配列番号：98、99、101、102、104、105、106からなるグループの少なくとも1つのポリペプチドと少なくとも80%、または少なくとも90%、または少なくとも95%、または少なくとも99%の配列同一性を有するタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 5 1】

配列番号：90のポリペプチドと少なくとも80%、または少なくとも90%、または少なくとも95%、または少なくとも99%の配列同一性を有するタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 5 2】

配列番号：90のポリペプチド。

【請求項 5 3】

請求項1～29のいずれかに記載のナノボディの断片。

【請求項 5 4】

請求項3～20のいずれかに記載のナノボディの断片。

【請求項 5 5】

請求項22～29のいずれかに記載のナノボディの断片。

【請求項 5 6】

請求項24記載のナノボディの断片。

【請求項 57】

請求項 27～29 のいずれかに記載のナノボディの断片。

【請求項 58】

請求項 53～57 のいずれかに記載の断片であって、対応する全長ナノボディの前記アミノ酸配列と配列同一性の程度が少なくとも 50%、好ましくは少なくとも 60%、より好ましくは少なくとも 70%（少なくとも 80%、少なくとも 90%、または少なくとも 95%）である、断片。

【請求項 59】

請求項 53～58 のいずれかに記載の断片を含む、あるいは本質的に前記断片からなる、タンパク質またはポリペプチド。

【請求項 60】

請求項 53～58 のいずれかに記載の断片を含む、あるいは本質的に前記断片からなる、請求項 59 記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 61】

請求項 53～58 のいずれかに記載の少なくとも 2 つの断片を含む、請求項 59、60 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 62】

請求項 1～29 のいずれかに記載の 2 つのナノボディを含む、請求項 59～61 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 63】

2 つの断片または少なくとも 2 つの断片を含み、前記 2 つの断片あるいは少なくとも 2 つの断片が互いに直接連結している、もしくはリンカーを介して互いに連結している、請求項 59～62 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 64】

A D A M T S - 13 による U L v W F の切断を本質的に阻害しないナノボディを含む、あるいは本質的に前記ナノボディからなる、タンパク質またはポリペプチド。

【請求項 65】

A D A M T S - 13 による U L v W F の切断を本質的に阻害しない少なくとも 1 つのナノボディを含む、あるいは本質的に前記ナノボディからなる、請求項 59 記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 66】

A D A M T S - 13 による U L v W F の切断を本質的に阻害しない少なくとも 2 つのナノボディを含む、請求項 59、60 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 67】

A D A M T S - 13 による U L v W F の切断を本質的に阻害しない 2 つのナノボディを含む、請求項 59～61 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 68】

2 つの断片または少なくとも 2 つの断片を含み、前記 2 つの断片または少なくとも 2 つの断片が互いに直接連結している、あるいはリンカーを介して互いに連結している、請求項 64～68 のいずれかに記載のタンパク質またはポリペプチド。

【請求項 69】

上記の請求項のいずれかに記載のナノボディ、タンパク質、ポリペプチド、または断片をコードする、ヌクレオチド配列または核酸。

【請求項 70】

請求項 69 記載のヌクレオチド配列または核酸を含む、あるいは請求項 1～68 のいずれかに記載のナノボディ、タンパク質、ポリペプチド、または断片を発現する、または発現可能な宿主細胞。

【請求項 71】

前記宿主細胞が請求項 1～68 のいずれかに記載のナノボディ、タンパク質、ポリペプチド、または断片を産生または発現するような条件下での請求項 65 記載の宿主細胞の培

養・維持を含み、そして請求項 1～68 のいずれかに記載のナノボディ、タンパク質、ポリペプチド、または断片の分離をさらに任意に含む、請求項 1～68 のいずれかに記載のナノボディ、タンパク質、ポリペプチド、または断片の調製方法。

【請求項 72】

請求項 1～68 のいずれかに記載のナノボディ、タンパク質、ポリペプチド、または断片、そして少なくとも 1 つの医薬的に許容可能な担体を任意に含む、医薬組成物。

【請求項 73】

血小板媒介凝集と関連する疾患または障害の予防または治療のための、請求項 72 記載の医薬組成物、または請求項 1～68 のいずれかに記載のナノボディ、タンパク質、ポリペプチド、または断片。

【請求項 74】

非閉塞性血栓、閉塞性血栓形成、動脈血栓形成、急性冠動脈閉塞、末梢動脈閉塞症、冠状動脈バイパス移植に起因する再狭窄および障害、冠動脈弁置換術および血管形成、ステント術、または粥腫切除などの冠状動脈インターベンション、血管形成、粥腫切除、または動脈ステント術後の肥厚化、血管系での閉塞性症候群または罹患動脈における開通性の欠如、血小板減少性血栓性紫斑病（TTP）、一過性脳虚血発作、不安定/安定狭心症、脳梗塞、ヘルプ症候群、頸動脈内膜切除術、頸動脈狭窄症、危機的四肢虚血、心塞栓症、末梢性の血管疾患、再狭窄、心筋梗塞から選択される、血小板媒介凝集と関連する疾患または障害の予防または治療のための、請求項 73 記載の医薬組成物、または請求項 1～68 のいずれかに記載のナノボディ、タンパク質、ポリペプチド、または断片。

【請求項 75】

アスピリン（Aspegic）、ヘパリン、Plavix（登録商標）および/または Reopro（登録商標）などの、凝固媒介性の障害の予防・治療のための 1 つ以上の他の有効成分をさらに含む、請求項 73 記載の医薬組成物。

【請求項 76】

血小板媒介凝集と関連する疾患または障害の予防または治療用の薬剤の調製における、請求項 1～68 のいずれかに記載のナノボディ、タンパク質、ポリペプチド、または断片の使用。

【請求項 77】

非閉塞性血栓、閉塞性血栓形成、動脈血栓形成、急性冠動脈閉塞、末梢動脈閉塞症、冠状動脈バイパス移植に起因する再狭窄および障害、冠動脈弁置換術および血管形成、ステント術、または粥腫切除などの冠状動脈インターベンション、血管形成、粥腫切除、または動脈ステント術後の肥厚化、血管系での閉塞性症候群または罹患動脈における開通性の欠如、血小板減少性血栓性紫斑病（TTP）、一過性脳虚血発作、不安定/安定狭心症、脳梗塞、ヘルプ症候群、頸動脈内膜切除術、頸動脈狭窄症、危機的四肢虚血、心塞栓症、末梢性の血管疾患、再狭窄、心筋梗塞から選択される、血小板媒介凝集と関連する疾患または障害の予防または治療用の薬剤の調製時での、請求項 1～68 のいずれかに記載のナノボディ、タンパク質、ポリペプチド、または断片の使用。

【請求項 78】

vWF に対するナノボディ、タンパク質、またはポリペプチド、特に請求項 1～68 のいずれかに記載のナノボディ、タンパク質、またはポリペプチドの使用と関連する合併症または望ましくない副作用に対する解毒剤としての、vWF、vWF の適切な断片、DDAVP（デスモプレシン）またはDDAVPの適切な断片、または上記を含む医薬組成物の使用。