

【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】令和 1 年 7 月 11 日 (2019.7.11)

【公表番号】特表 2018-526970 (P2018-526970A)

【公表日】平成 30 年 9 月 20 日 (2018.9.20)

【年通号数】公開・登録公報 2018-036

【出願番号】特願 2017-563328 (P2017-563328)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (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)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

G 0 1 N 33/53 N

G 0 1 N 33/543 5 9 7

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 6 月 7 日 (2019.6.7)

【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】

H L A 拘束性ペプチド腫瘍抗原または自己免疫抗原と複合体形成している主要組織適合複合体 (M H C) と、ヒト M H C 拘束特異的に結合可能な抗体であって、前記抗体は、前記 H L A 拘束性ペプチド中の少なくとも 4 個のアミノ酸残基によって規定される結合特異性を有し、前記少なくとも 4 個のアミノ酸残基の各々がアラニンによって置換された場合に、前記置換を有する前記 H L A 拘束性ペプチドが負荷された細胞の F A C S によって決定される前記複合体と前記抗体との結合について、少なくとも 70 % の低減が観察されるものであり、前記少なくとも 4 個のアミノ酸残基はアンカー残基ではなく、前記前記 H L A 拘束性ペプチドはアルファ - フェトタンパク質ではない、抗体。

【請求項 2】

H L A 拘束性ペプチド腫瘍抗原または自己免疫抗原と複合体形成している主要組織適合複合体 (M H C) と、ヒト M H C 拘束特異的に結合可能な抗体であって、前記抗体は、前記 H L A 拘束性ペプチド中の少なくとも 4 個のアミノ酸残基によって規定される結合特異性を有し、前記少なくとも 4 個のアミノ酸残基の各々がアラニンによって置換された場合に、前記置換を有する前記 H L A 拘束性ペプチドが負荷された細胞の F A C S によって決

定される前記複合体と前記抗体との結合について、少なくとも70%の低減が観察されるものであり、前記少なくとも4個のアミノ酸残基はアンカー残基ではなく、且つ前記抗体は、正常必須組織上に提示されたHLA拘束性ペプチド抗原と結合しないものであり、前記HLA拘束性ペプチド抗原は、LMP-2Aポリペプチドに由来しない、抗体。

【請求項3】

HLA-A2/Ty r D 3 6 9 - 3 7 7ペプチド複合体と、ヒト主要組織適合複合体(MHC)拘束特異的に結合可能な抗体であって、前記抗体は、前記Ty r D 3 6 9 - 3 7 7ペプチド中の少なくとも4個のアミノ酸残基によって規定される結合特異性を有し、前記少なくとも4個のアミノ酸残基の各々がアラニンによって置換された場合に、前記置換を有する前記ペプチドが負荷された細胞のFACSによって決定される前記複合体と前記抗体との結合について、少なくとも70%の低減が観察されるものであり、前記少なくとも4個のアミノ酸残基はアンカー残基ではない、抗体。

【請求項4】

前記結合の少なくとも70%の低減は、前記少なくとも4個のアミノ酸残基のうちの少なくとも1個のアミノ酸残基が前記置換を受けている場合に観察される、前記結合の少なくとも90%の低減である、または

前記結合の少なくとも70%の低減は、前記少なくとも4個のアミノ酸残基のうちの少なくとも2個のアミノ酸残基が前記置換を受けている場合に観察される、前記結合の少なくとも90%の低減である、または

前記少なくとも4個のアミノ酸残基は5個のアミノ酸残基を含み、前記5個のアミノ酸残基のうちの少なくとも4個のアミノ酸残基の各々がアラニンによって置換された場合に、前記複合体と前記抗体との結合について、少なくとも70%の低減が観察され、前記5個のアミノ酸残基のうちの5番目のアミノ酸残基がアラニンによって置換された場合に、前記複合体と前記抗体との結合について、少なくとも30%の低減が観察されるものである、

請求項1～3のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項5】

前記抗体は、HLA提示ペプチドが負荷された細胞のFACS解析によって決定される、必須組織に提示された前記HLA提示ペプチドとの結合を行わないものであり、前記HLA提示ペプチドは、前記HLA拘束性ペプチド抗原と比較して、少なくとも1のアミノ酸置換を有し、前記置換は、前記少なくとも4個のアミノ酸残基のうちの1個ではない、請求項1、3および4のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項6】

HLA拘束性ペプチド腫瘍抗原または自己免疫抗原と複合体形成している主要組織適合複合体(MHC)と、ヒトMHC拘束特異的に結合可能な抗体であって、前記抗体は、HLA提示ペプチドが負荷された細胞のFACS解析によって決定される、必須組織に提示された前記HLA提示ペプチドとの結合を行わないものであり、前記HLA提示ペプチドは、前記HLA拘束性ペプチド抗原と比較して、少なくとも1のアミノ酸置換を有し、前記置換は、アラニンによる置換を有する前記HLA拘束性ペプチドが負荷された細胞のFACSによって決定される、前記ペプチド抗原との結合において重要でないアミノ酸残基の置換である、抗体。

【請求項7】

前記HLA拘束性ペプチド抗原は、LMP-2Aポリペプチドに由来しない、請求項2、4および6のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項8】

(i) 前記HLA拘束性ペプチド抗原と複合体形成した単鎖ヒト主要組織適合複合体(MHC)に対する、表面プラズモン共鳴アッセイによって決定される結合親和性は、20ナノモル未満であり、

(ii) 細胞上に天然に提示される前記HLA拘束性ペプチド抗原と、FACSによって決定される結合が可能であり、且つ

( i i i ) コンピュータで予測された H L A 拘束性ペプチドと結合しない、  
請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 9】

前記 M H C は、クラス I M H C である、請求項 1、6 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つのアミノ酸置換は、1 ~ 4 のアミノ酸置換を含む、請求項 6 ~ 9 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の抗体をコードする核酸配列を含む、単離されたポリヌクレオチド。