

【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/TyrD369-377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 TyrD369-377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。