

【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7年5月14日(2025.5.14)

【国際公開番号】WO2022/236276
 【公表番号】特表2024-516843(P2024-516843A)
 【公表日】令和6年4月17日(2024.4.17)
 【年通号数】公開公報(特許)2024-071
 【出願番号】特願2023-568081(P2023-568081)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 0 7 K 16/46(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)

C 1 2 P 21/08(2006.01)

20

C 1 2 P 21/02(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 31/00(2006.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 K 35/12(2015.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 31/4245(2006.01)

A 6 1 K 31/47(2006.01)

30

A 6 1 K 31/405(2006.01)

A 6 1 K 31/4188(2006.01)

A 6 1 K 39/00(2006.01)

A 6 1 K 31/7088(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 16/46

C 0 7 K 16/28

40

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/08

C 1 2 P 21/02 C

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 35/00

50

A 6 1 P 3 1 / 0 0
 A 6 1 K 3 5 / 7 6
 A 6 1 K 3 5 / 1 2
 A 6 1 K 4 5 / 0 0
 A 6 1 K 3 1 / 4 2 4 5
 A 6 1 K 3 1 / 4 7
 A 6 1 K 3 1 / 4 0 5
 A 6 1 K 3 1 / 4 1 8 8
 A 6 1 K 3 9 / 0 0 H
 A 6 1 K 3 1 / 7 0 8 8

10

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月2日(2025.5.2)

【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】

20

多特異性分子であって、

(a) ヒトCD96に特異的に結合する第一の抗原結合領域であって、前記第一の抗原結合領域が、CDR CDRH1、CDRH2、及びCDRH3を含む第一のVH、ならびにCDR CDRL1、CDRL2、及びCDRL3を含む第一のVLを含み、

(i) 前記第一のVHが、配列番号38のVHアミノ酸配列のCDRH1、CDRH2、及びCDRH3アミノ酸配列を含み、ならびに前記第一のVLが、配列番号39のVLアミノ酸配列のCDRL1、CDRL2、及びCDRL3アミノ酸配列を含み、

(ii) 前記第一のVHが、配列番号34のVHアミノ酸配列のCDRH1、CDRH2、及びCDRH3アミノ酸配列を含み、ならびに前記第一のVLが、配列番号35のVLアミノ酸配列のCDRL1、CDRL2、及びCDRL3アミノ酸配列を含み、又は

30

(iii) 前記第一のVHが、配列番号36のVHアミノ酸配列のCDRH1、CDRH2、及びCDRH3アミノ酸配列を含み、ならびに前記第一のVLが、配列番号37のVLアミノ酸配列のCDRL1、CDRL2、及びCDRL3アミノ酸配列を含む、第一の抗原結合領域、及び

(b) ヒトCD96以外の抗原に特異的に結合する第二の抗原結合領域であって、前記第二の抗原結合領域が、CDR CDRH1、CDRH2、及びCDRH3を含む第二のVH、ならびにCDR CDRL1、CDRL2、及びCDRL3を含む第二のVLを含む、第二の抗原結合領域、を含む、多特異性分子。

【請求項2】

(a) 前記第一の抗原結合領域のCDRH1、CDRH2、CDRH3、CDRL1、CDRL2、及びCDRL3が、それぞれ配列番号10、11、12、13、14、及び15、16、17、18、19、20、及び21、又は22、23、24、25、26、及び27のアミノ酸配列を含む；

40

(b) 前記第一のVHが、配列番号34、36、又は38のアミノ酸配列と少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、99%、又は100%同一であるアミノ酸配列を含む；及び/又は、前記第一のVLが、配列番号35、37、又は39のアミノ酸配列と少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、99%、又は100%同一であるアミノ酸配列を含む；

(c) 前記第一のVHのアミノ酸配列が、配列番号34、36、又は38のアミノ酸配列を含む；及び/又は、前記第一のVLのアミノ酸配列が、配列番号35、37、又は39

50

のアミノ酸配列を含む；あるいは

(d) 前記第一のVH及び前記第一のVLが、それぞれ配列番号34及び35、36及び37、又は38及び39のアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の多特異性分子。

【請求項3】

前記第二の抗原結合領域が、ヒトTIGITに特異的に結合し、場合により、前記第二のVHが、配列番号40のVHアミノ酸配列のCDRH1、CDRH2、及びCDRH3アミノ酸配列を含み、ならびに前記第二のVLが、配列番号41のVLアミノ酸配列のCDRL1、CDRL2、及びCDRL3アミノ酸配列を含む、請求項1又は2に記載の多特異性分子。

【請求項4】

(a) 前記第二の抗原結合領域のCDRH1、CDRH2、CDRH3、CDRL1、CDRL2、及びCDRL3が、それぞれ配列番号28、29、30、31、32、及び33のアミノ酸配列を含む、

(b) 前記第二のVHが、配列番号40のアミノ酸配列と少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、99%、又は100%同一であるアミノ酸配列を含む；及び/又は、前記第二のVLが、配列番号41のアミノ酸配列と少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、99%、又は100%同一であるアミノ酸配列を含む、

(c) 前記第二のVHのアミノ酸配列が、配列番号40のアミノ酸配列を含む；及び/又は、前記第二のVLのアミノ酸配列が、配列番号41のアミノ酸配列を含む；あるいは

(d) 前記第二のVH及び前記第二のVLが、それぞれ配列番号40及び41のアミノ酸配列を含む、請求項3に記載の多特異性分子。

【請求項5】

(a) 前記第一及び/又は第二の抗原結合領域が、重鎖定常領域を含み、前記重鎖定常領域が、

(i) ヒトIgG₁、IgG₂、IgG₃、IgG₄、IgA₁、及びIgA₂からなる群から選択される；

(ii) IgG₁重鎖定常領域である；

(iii) 配列番号49～60のいずれか一つのアミノ酸配列を含む；

(iv) EU番号付けシステムに従って番号付けされたN297A変異を含む、IgG₁重鎖定常領域である；

(v) 野生型重鎖定常領域のパリアントである重鎖定常領域を含み、前記パリアント重鎖定常領域が、前記野生型重鎖定常領域がFcRに結合するよりも高い親和性で前記FcRに結合する、場合により、前記FcRが、FcRIIB又はFcRIIIAである；

(vi) EU番号付けシステムに従って番号付けされたS267E及びL328F変異を含む、IgG₁重鎖定常領域である；及び/又は

(vii) EU番号付けシステムに従って番号付けされたS239D、A330L、及びI332E変異からなる群から選択される少なくとも一つの変異を含む、IgG₁重鎖定常領域である；及び/又は

(b) 前記第一及び/又は第二の抗原結合領域が、配列番号42、43、又は44のアミノ酸配列を含む軽鎖定常領域を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の多特異性分子。

【請求項6】

(a) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸239位にアスパラギン酸、アミノ酸239位及び332位にそれぞれアスパラギン酸及びグルタミン酸、又はアミノ酸239位、330位、及び332位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含む第一の重鎖定常領域を含み、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸239位、330位、及び332位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含まない第二の重鎖定常領域を含む；

(b) 前記第一の重鎖定常領域及び前記第二の重鎖定常領域が、それぞれ配列番号58及

10

20

30

40

50

び 57、59 及び 57、又は 60 及び 57 を含む；

(c) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸及びグルタミン酸、又はアミノ酸 239 位、330 位、及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含む第一の重鎖定常領域を含み、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位にアスパラギン酸を含む第二の重鎖定常領域を含む；

(d) 前記第一の重鎖定常領域ならびに前記第二の重鎖及び定常領域が、それぞれ配列番号 59 及び 58、又は 60 及び 58 を含む；

(e) 前記第一の重鎖定常領域が、アミノ酸 239 位、330 位、及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含み、前記第二の重鎖定常領域が、アミノ酸位置 332 にグルタミン酸をさらに含む；

10

(f) 前記第一の重鎖定常領域及び前記第二の重鎖定常領域が、それぞれ配列番号 60 及び 59 を含む；

(g) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位、330 位、及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含まない第一の重鎖定常領域を含み、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位にアスパラギン酸、アミノ酸 239 位及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸及びグルタミン酸、又はアミノ酸 239 位、330 位、及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含む第二の重鎖定常領域を含む；

(h) 前記第一の重鎖定常領域及び前記第二の重鎖定常領域が、それぞれ配列番号 57 及び 60、57 及び 59、又は 57 及び 58 を含む；

20

(i) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位にアスパラギン酸を含む第一の重鎖定常領域を含み、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸及びグルタミン酸、又はアミノ酸 239 位、330 位、及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含む、第二の重鎖定常領域を含む；

(j) 前記第一の重鎖定常領域及び前記第二の重鎖定常領域が、それぞれ配列番号 58 及び 60、又は 58 及び 59 を含む、

(k) 前記第一の重鎖定常領域が、アミノ酸 239 位にアスパラギン酸、及びアミノ酸 332 位にグルタミン酸を含む第一の重鎖定常領域を含み、前記第二の重鎖定常領域が、アミノ酸 239 位、330 位、及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含む；

30

(l) 前記第一の重鎖定常領域及び前記第二の重鎖定常領域が、それぞれ配列番号 59 及び 60 を含む；

(m) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸 366 位にトリプトファンを含む第一の重鎖定常領域を含み、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸 366 位、368 位、及び 407 位にそれぞれセリン、アラニン、及びバリンを含む第二の重鎖定常領域を含む；

(n) 前記第一の重鎖定常領域が、配列番号 53、54、55、又は 56 を含み、ならびに前記第二の重鎖定常領域が、配列番号 49、50、51、又は 52 を含む；

(o) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸 366 位、368 位、及び 407 位にそれぞれセリン、アラニン、及びバリンを含む第一の重鎖定常領域を含み、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸 366 位にトリプトファンを含む第二の重鎖定常領域を含む；あるいは

40

(p) 前記第一の重鎖定常領域が、配列番号 49、50、51、又は 52 を含み、及び前記第二の重鎖定常領域が、配列番号 53、54、55、又は 56 を含む、

ここで、前記アミノ酸位置が、EU 番号付けシステムに従って番号付けされる、請求項 5 に記載の多特異性分子。

【請求項 7】

(a) 前記第一の抗原結合領域が、配列番号 1、3、5、又は 67 ~ 99 のアミノ酸配列を含む第一の重鎖を含む；及び / 又は、前記第一の軽鎖が、配列番号 2、4、又は 6 のアミノ酸配列を含む；

(b) 前記第二の抗原結合領域が、配列番号 7 又は 100 ~ 110 のアミノ酸配列を含む

50

第二の重鎖を含む；及び／又は、前記第二の抗原結合領域が、配列番号 8 又は 9 のアミノ酸配列を含む第二の軽鎖を含む；

(c) 前記第一の重鎖及び前記第一の軽鎖が、それぞれ配列番号 1 及び 2、3 及び 4、又は 5 及び 6 のアミノ酸配列を含み、ならびに／あるいは前記第二の重鎖及び前記第二の軽鎖が、それぞれ配列番号 7 及び 8、又は 7 及び 9 のアミノ酸配列を含む；あるいは

(d) 前記第一の重鎖及び前記第一の軽鎖が、それぞれ配列番号 5 及び 6 のアミノ酸配列を含み、前記第二の重鎖及び前記第二の軽鎖が、それぞれ配列番号 7 及び 9 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の多特異性分子。

【請求項 8】

ヒト CD96 に特異的に結合する第一の抗原結合領域、及びヒト TIGIT に特異的に結合する第二の抗原結合領域を含む多特異性分子であって； 10

(a) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位、330 位、332 位、及び 366 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、グルタミン酸、及びトリプトファンを含み、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸 366 位、368 位、及び 407 位にそれぞれセリン、アラニン、及びバリンを含むが、しかし、アミノ酸 239 位、330 位、及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含まない；

(b) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位、330 位、332 位、及び 366 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、グルタミン酸、及びトリプトファンを含み、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位、366 位、368 位、及び 407 位にそれぞれアスパラギン酸、セリン、アラニン、及びバリンを含む； 20

(c) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸 366 位、368 位、及び 407 位にそれぞれセリン、アラニン、及びバリンを含むが、しかし、アミノ酸 239 位、330 位、及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含まず、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位、330 位、332 位、及び 366 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、グルタミン酸、及びトリプトファンを含む；

(d) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位、366 位、368 位、及び 407 位にそれぞれアスパラギン酸、セリン、アラニン、及びバリン、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位、330 位、332 位、及び 366 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、グルタミン酸、及びトリプトファンを含む；

(e) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位、332 位、及び 366 位にそれぞれアスパラギン酸、グルタミン酸、及びトリプトファンを含み、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸 366 位、368 位、及び 407 位にそれぞれセリン、アラニン、及びバリンを含むが、しかし、アミノ酸 239 位、330 位、及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含まない； 30

(f) 前記第一の抗原結合領域が、アミノ酸 366 位、368 位、及び 407 位にそれぞれセリン、アラニン、及びバリンを含むが、しかし、アミノ酸 239 位、330 位、及び 332 位にそれぞれアスパラギン酸、ロイシン、及びグルタミン酸を含まず、前記第二の抗原結合領域が、アミノ酸 239 位、332 位、及び 366 位にそれぞれアスパラギン酸、グルタミン酸、及びトリプトファンを含む、

ここで前記アミノ酸位置が、EU 番号付けシステムに従って番号付けされる、多特異性分子。 40

【請求項 9】

ヒト TIGIT に特異的に結合する単離抗体であって、前記抗体が、配列番号 40 の VH アミノ酸配列の CDRH1、CDRH2、及び CDRH3 アミノ酸配列を含む VH、ならびに配列番号 41 の VL アミノ酸配列の CDR1、CDR2、及び CDR3 アミノ酸配列を含む VL を含む、単離抗体。

【請求項 10】

(a) 前記抗体が、配列番号 28、29、30、31、32、及び 33 のそれぞれ CDRH1、CDRH2、CDRH3、CDR1、CDR2、及び CDR3 アミノ酸配列を含む；

(b) 前記 V H が、配列番号 40 のアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、又は 100% 同一であるアミノ酸配列を含む；及び/又は、前記 V L が、配列番号 41 のアミノ酸配列と少なくとも 75%、80%、85%、90%、95%、99%、又は 100% 同一であるアミノ酸配列を含む；及び/又は、
 (c) 前記 V H 及び V L が、それぞれ配列番号 40 及び 41 のアミノ酸配列を含む、請求項 9 に記載の単離抗体。

【請求項 11】

(a) 前記抗体が、重鎖定常領域を含み、前記重鎖定常領域が、
 (i) ヒト I g G₁、I g G₂、I g G₃、I g G₄、I g A₁、及び I g A₂ からなる群から選択される；
 (ii) I g G₁ 重鎖定常領域である；
 (iii) 配列番号 57、58、59、又は 60 のアミノ酸配列を含む；
 (iv) E U 番号付けシステムに従って番号付けされた N 2 9 7 A 変異を含む、I g G₁ 重鎖定常領域である；
 (v) 野生型重鎖定常領域のパリアントであり、前記パリアント重鎖定常領域が、前記野生型重鎖定常領域が F c R に結合するよりも高い親和性で前記 F c R に結合する、場合により、前記 F c R が、F c R I I B 又は F c R I I I A である；
 (vi) E U 番号付けシステムに従って番号付けされた S 2 6 7 E 及び L 3 2 8 F 変異を含む、I g G₁ 重鎖定常領域である；及び/又は
 (vii) E U 番号付けシステムに従って番号付けされた S 2 3 9 D、A 3 3 0 L、及び I 3 3 2 E 変異からなる群から選択される少なくとも一つの変異を含む、I g G₁ 重鎖定常領域である；及び/又は
 (b) 前記抗体が、配列番号 43 又は 44 のアミノ酸配列を含む軽鎖定常領域を含む、請求項 9 又は 10 に記載の単離抗体。

【請求項 12】

(a) 前記抗体が、配列番号 7 又は 100 ~ 110 のアミノ酸配列を含む重鎖を含む；及び/又は、配列番号 8 又は 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む；
 (b) 前記抗体が、それぞれ配列番号 7 及び 9、7 及び 8、107 及び 8、107 及び 9、108 及び 8、108 及び 9、109 及び 8、109 及び 9、110 及び 8、又は 110 及び 9 のアミノ酸配列を含む重鎖及び軽鎖を含む；あるいは
 (c) 前記抗体が、それぞれ配列番号 7 及び 9 のアミノ酸配列を含む重鎖及び軽鎖を含む、請求項 9 ~ 11 のいずれか一項に記載の単離抗体。

【請求項 13】

前記多特異性分子又は単離抗体が、抗体、細胞傷害性剤、細胞増殖抑制剤、毒素、放射性核種、又は検出可能な標識にコンジュゲートされている、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の多特異性分子又は単離抗体。

【請求項 14】

単離ポリヌクレオチドであって：

(a) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の多特異性分子、又は、請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離抗体の、V H、V L、重鎖、及び/又は軽鎖、
 (b) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の多特異性分子の前記第一の V H 及び前記第一の V L、
 (c) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の多特異性分子の前記第二の V H 及び前記第二の V L、
 (d) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の多特異性分子の前記第一の重鎖及び前記第一の軽鎖、
 (e) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の多特異性分子の前記第二の重鎖及び前記第二の軽鎖をコードする、単離ポリヌクレオチド。

【請求項 15】

請求項 14 に記載のポリヌクレオチドを含む、ベクター。

10

20

30

40

50

【請求項 16】

組換え宿主細胞であって：

- (a) 請求項 14 に記載のポリヌクレオチド、
- (b) 請求項 15 に記載のベクター、
- (c) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の V H 及び V L をコードする第一のポリヌクレオチド、ならびに請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の V H 及び V L をコードする第二のポリヌクレオチド、
- (d) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の V H 及び V L をコードする第一のポリヌクレオチドを含む第一のベクター、ならびに請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の V H 及び V L をコードする第二のポリヌクレオチドを含む第二のベクター、
- (e) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の V H をコードする第一のポリヌクレオチド、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の V L をコードする第二のポリヌクレオチド、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の V H をコードする第三のポリヌクレオチド、及び請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の V L をコードする第四のポリヌクレオチド、
- (f) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の V H をコードする第一のポリヌクレオチドを含む第一のベクター、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の V L をコードする第二のポリヌクレオチドを含む第二のベクター、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の V H をコードする第三のポリヌクレオチドを含む第三のベクター、及び請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の V L をコードする第四のポリヌクレオチドを含む第四のベクター、
- (g) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の重鎖及び軽鎖をコードする第一のポリヌクレオチド、ならびに請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の重鎖及び軽鎖をコードする第二のポリヌクレオチド、
- (h) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の重鎖及び軽鎖をコードする第一のポリヌクレオチドを含む第一のベクター、ならびに請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の重鎖及び軽鎖をコードする第二のポリヌクレオチドを含む第二のベクター、
- (i) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の重鎖をコードする第一のポリヌクレオチド、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の軽鎖をコードする第二のポリヌクレオチド、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の重鎖をコードする第三のポリヌクレオチド、及び請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の軽鎖をコードする第四のポリヌクレオチド、
- (j) 請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の重鎖をコードする第一のポリヌクレオチドを含む第一のベクター、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第一の抗原結合領域の軽鎖をコードする第二のポリヌクレオチドを含む第二のベクター、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の重鎖をコードする第三のポリヌクレオチドを含む第三のベクター、及び請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の第二の抗原結合領域の軽鎖をコードする第四のポリヌクレオチドを含む第四のベクター、又は
- (k) 請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離抗体の V H 及び V L、又は重鎖及び軽鎖をコードするポリヌクレオチド、
- (l) 請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離抗体の V H 及び V L、又は重鎖及び軽鎖をコードするポリヌクレオチドを含むベクター、
- (m) 請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離抗体の V H 又は重鎖をコードする第一のポリヌクレオチド、及び請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離抗体の V L 又は軽鎖をコードする第二のポリヌクレオチド、あるいは
- (n) 請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離抗体の V H 又は重鎖をコードする第一のポリヌクレオチドを含む第一のベクター、及び請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離抗体の V L 又は軽鎖をコードする第二のポリヌクレオチドを含む第二のベクターを

10

20

30

40

50

含む、組換え宿主細胞。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の多特異性分子、請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離抗体、請求項 14 に記載のポリヌクレオチド、請求項 15 に記載のベクター、あるいは請求項 16 に記載の宿主細胞、及び医薬的に許容可能な担体又は賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 18】

多特異性分子又は単離抗体を産生する方法であって、前記方法が、ポリヌクレオチドが発現され、前記多特異性分子又は単離抗体が産生されるように、請求項 16 に記載の宿主細胞を適切な条件下で培養することを含む、方法。

10

【請求項 19】

(i) 対象において免疫応答を増強する方法、
 (i i) 対象において癌を治療する方法、又は
 (i i i) 対象において感染性疾患を治療する方法
 における使用のための、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の多特異性分子、請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離抗体、請求項 14 に記載のポリヌクレオチド、請求項 15 に記載のベクター、請求項 16 に記載の宿主細胞、あるいは請求項 17 に記載の医薬組成物であって、前記方法が、前記多特異性分子、前記単離抗体、前記ポリヌクレオチド、前記ベクター、前記宿主細胞、あるいは前記医薬組成物の有効量を前記対象に投与することを含む、前記多特異性分子、前記単離抗体、前記ポリヌクレオチド、前記ベクター、前記宿主細胞、あるいは前記医薬組成物。

20

【請求項 20】

(a) 前記多特異性分子、単離抗体、ポリヌクレオチド、ベクター、宿主細胞、又は医薬組成物が、全身的に、静脈内に、皮下に、もしくは腫瘍内に投与される、又は腫瘍排出リンパ節に送達される；

(b) 前記方法が、追加の治療剤を前記対象に投与することをさらに含み、前記追加の治療剤が

(i) 化学療法剤である；

(i i) 場合により、アンタゴニスト抗 PD - 1 抗体、アンタゴニスト抗 PD - L 1 抗体、アンタゴニスト抗 PD - L 2 抗体、アンタゴニスト抗 CTLA - 4 抗体、アンタゴニスト抗 TIM - 3 抗体、アンタゴニスト抗 LAG - 3 抗体、アンタゴニスト抗 VISTA 抗体、アンタゴニスト抗 TIGIT 抗体、アンタゴニスト抗 CEACAM 1 抗体、アンタゴニスト抗 CD 9 6 抗体、アゴニスト抗 GITR 抗体、及びアゴニスト抗 OX 4 0 抗体からなる群から選択される、チェックポイント標的化剤である；

30

(i i i) 場合により、エパカドスタット、F 0 0 1 2 8 7、インドキシモド、及び N L G 9 1 9 からなる群から選択される、インドールアミン - 2 , 3 - ジオキシゲナーゼ (I D O) の阻害剤である；又は

(i v) 場合により、抗原ペプチドと複合体化された熱ショックタンパク質を含む熱ショックタンパク質ペプチド複合体 (H S P P C) を含む、ワクチンである、

請求項 19 に記載の前記多特異性分子、前記単離抗体、前記ポリヌクレオチド、前記ベクター、前記宿主細胞、あるいは前記医薬組成物。

40