

【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30年11月1日(2018.11.1)

【公表番号】特表2018-524394(P2018-524394A)

【公表日】平成30年8月30日(2018.8.30)

【年通号数】公開・登録公報2018-033

【出願番号】特願2018-504643(P2018-504643)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 9/50 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/705 Z N A

C 0 7 K 16/46

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 33/00

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 9/50

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

C 1 2 N 15/13

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月21日(2018.9.21)

【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】

可変重鎖ドメイン及び可変軽鎖ドメインを含む、抗ヒトPD-1結合単一特異性モノクローナル抗体であって、

前記可変重鎖ドメインは、CDR_H1ドメイン、CDR_H2ドメイン及びCDR_H3ドメインを含む、前記可変軽鎖ドメインは、CDR_L1ドメイン、CDR_L2ドメイン及びCDR_L3ドメインを含む：

(A)(1)前記CDR_H1ドメイン、前記CDR_H2ドメイン及び前記CDR_H3ドメインは、PD-1 mAb 5の重鎖CDRであり、それぞれアミノ酸配列：配列番号119、配列番号120及び配列番号121を含む；

(2)前記CDR_L1ドメイン、前記CDR_L2ドメイン及び前記CDR_L3ドメインは、PD-1 mAb 5の軽鎖CDRであり、それぞれアミノ酸配列：配列番号124、配列番号125及び配列番号126を含む；

又は

(B)(1)前記CDR_H1ドメイン、前記CDR_H2ドメイン及び前記CDR_H3ドメインは、PD-1 mAb 7の重鎖CDRであり、それぞれアミノ酸配列：配列番号139、配列番号140及び配列番号141を含む；

(2)前記CDR_L1ドメイン、前記CDR_L2ドメイン及び前記CDR_L3ドメインは、PD-1 mAb 7の軽鎖CDRであり、それぞれアミノ酸配列：配列番号144、配列番号145及び配列番号146を含む；

又は

(C)(1)前記CDR_H1ドメイン、前記CDR_H2ドメイン及び前記CDR_H3ドメインは、hPD-1 mAb 7(1.2)の重鎖CDRであり、それぞれアミノ酸配列：配列番号139、配列番号140及び配列番号141を含む；

(2)前記CDR_L1ドメイン、前記CDR_L2ドメイン及び前記CDR_L3ドメインは、hPD-1 mAb 7(1.2)の軽鎖CDRであり、それぞれアミノ酸配列：配列番号157、配列番号145及び配列番号146を含む；

又は

(D)(1)前記CDR_H1ドメイン、前記CDR_H2ドメイン及び前記CDR_H3ドメインは、hPD-1 mAb 7(1.3)の重鎖CDRであり、それぞれアミノ酸配列：配列番号139、配列番号140及び配列番号141を含む；

(2)前記CDR_L1ドメイン、前記CDR_L2ドメイン及び前記CDR_L3ドメインは、hPD-1 mAb 7(1.3)の軽鎖CDRであり、それぞれアミノ酸配列：配列番号157、配列番号158及び配列番号145を含む、抗ヒトPD-1結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項2】

前記抗体は、キメラ抗体又はヒト化抗体である、請求項1に記載の抗ヒトPD-1結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項3】

前記抗体は、配列番号147又は配列番号149のアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメインを含む、請求項1又は2に記載の抗ヒトPD-1結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項4】

前記抗体は、配列番号151、配列番号153又は配列番号155のアミノ酸配列を含む

む軽鎖可変ドメインを含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 5】

前記抗体は F c 領域を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 6】

前記 F c 領域は、I g G 1、I g G 2、I g G 3 又は I g G 4 アイソタイプのものである、請求項 5 に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 7】

前記抗体は、ヒンジドメインを更に含む、請求項 6 に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 8】

前記 F c 領域及び前記ヒンジドメインは、I g G 4 アイソタイプのものであり、
前記ヒンジドメインは、安定化突然変異を含む、請求項 7 に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 9】

前記抗体は：

(a) 配列番号 2 6 4 及び 2 6 5 ; 又は

(b) 配列番号 2 6 4 及び 2 6 6

を含む、請求項 5 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 1 0】

前記 F c 領域は変異型 F c 領域であって、

前記変異型 F c 領域は：

(a) F c γ R に対する前記変異型 F c 領域の親和性を低減する 1 つ若しくは複数のアミノ酸修飾；及び / 又は

(b) 前記変異型 F c 領域の血清半減期を増大させる 1 つ又は複数のアミノ酸修飾を含む、請求項 5 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 1 1】

F c γ R に対する前記変異型 F c 領域の親和性を低減する前記修飾は、L 2 3 4 A ; L 2 3 5 A ; 又は L 2 3 4 A 及び L 2 3 5 A の置換を含み、前記置換の番号付与は、K a b a t におけるような E U インデックスの番号付与である、請求項 1 0 に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 1 2】

前記変異型 F c 領域の血清半減期を増大させる前記修飾は、M 2 5 2 Y ; M 2 5 2 Y 及び S 2 5 4 T ; M 2 5 2 Y 及び T 2 5 6 E ; M 2 5 2 Y、S 2 5 4 T 及び T 2 5 6 E ; 又は K 2 8 8 D 及び H 4 3 5 K の置換を含み、前記置換の番号付与は、K a b a t におけるような E U インデックスの番号付与である、請求項 1 0 又は 1 1 に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体及び薬学的に許容可能なキャリアを含む、組成物。

【請求項 1 4】

前記抗体は、T 細胞仲介型免疫応答の刺激を必要とする被験者の T 細胞仲介型免疫応答を刺激するために使用される、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 1 5】

前記抗体は、抑制された免疫系に関連する疾患又は状態の治療に使用される、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の抗ヒト P D - 1 結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 16】

前記疾患又は状態は、癌又は感染症である、請求項15に記載の抗ヒトPD-1結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 17】

前記癌は：副腎癌；AIDS関連癌；胞巣状軟部肉腫；星細胞腫瘍；膀胱癌；骨癌；脳及び脊髄癌；転移性脳腫瘍；乳癌；頸動脈球腫瘍；子宮頸癌；軟骨肉腫；脊索腫；発色性腎細胞癌；明細胞癌；大腸癌；結腸直腸癌；皮膚良性線維性組織球腫；線維形成性小円形細胞腫瘍；上衣腫；ユーイング腫瘍；骨外性粘液型軟骨肉腫；骨性線維形成不全症；線維性骨異形成症；胆嚢若しくは胆管癌；消化器癌；妊娠性絨毛性疾患；胚細胞腫瘍；頭頸部癌；肝細胞癌；膵臓細胞腫；カボジ肉腫；腎臓癌、白血病、脂肪腫／良性リポソーム腫瘍、脂肪肉腫／悪性リポソーム腫瘍、肝臓癌；リンパ腫；肺癌；髄芽腫；黒色腫；髄膜腫；多発性内分泌腫瘍；多発性骨髄腫；骨髄異形成症候群；神経芽細胞腫；神経内分泌腫瘍；卵巣癌；膵臓癌；乳頭状甲状腺癌；副甲状腺腫瘍；小児癌；末梢神経鞘腫瘍；褐色細胞腫；下垂体腫瘍；前立腺癌；後部ブドウ膜黒色腫；希少な血液学的障害；腎転移性癌；ラブドイド腫瘍；横紋筋肉腫；肉腫；皮膚癌；軟組織肉腫；扁平上皮細胞癌；胃癌；滑膜肉腫；精巣癌；胸腺癌；胸腺腫；甲状腺転移性癌；及び子宮癌の細胞からなる群から選択される癌細胞の存在を特徴とする、請求項16に記載の抗ヒトPD-1結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 18】

前記癌は：結腸直腸癌；肝細胞癌；神経膠腫；腎臓癌；乳癌；多発性骨髄腫；膀胱癌；神経芽細胞腫；肉腫；非ホジキンリンパ腫；非小細胞肺癌；卵巣癌；膵臓癌；直腸癌；急性骨髄性白血病（AML）；慢性骨髄性白血病（CML）；急性Bリンパ芽球性白血病（B-ALL）；慢性リンパ球性白血病（CLL）；毛様細胞白血病（HCL）；芽球性形質細胞様樹状細胞新生物（BPDCN）；マンツル細胞白血病（MCL）及び小リンパ球性リンパ腫（SLL）を含む非ホジキンリンパ腫（NHL）；ホジキンリンパ腫；全身性肥満細胞症；又はパーキットリンパ腫である、請求項16に記載の抗ヒトPD-1結合単一特異性モノクローナル抗体。

【請求項 19】

前記抗体は検出可能に標識され、PD-1の検出に使用される、請求項1～12のいずれか1項に記載の抗ヒトPD-1結合単一特異性モノクローナル抗体。