

【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23年2月24日(2011.2.24)

【公開番号】特開2009-155338(P2009-155338A)

【公開日】平成21年7月16日(2009.7.16)

【年通号数】公開・登録公報2009-028

【出願番号】特願2009-86400(P2009-86400)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 16/28 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成23年1月7日(2011.1.7)

【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】

(a) 配列番号15のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号22のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号29のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号36のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号43のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR2および配列番号50のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR3を含む抗体、

(b) 配列番号16のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号23のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号30のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号37のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号44のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR2および配列番号51のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR3を含む抗体、

(c) 配列番号17のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号24のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号31のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号38のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号45のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR2および配列番号52のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR3を含む抗体、

(d) 配列番号18のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号25のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号32のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号39のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号46のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR2および配列番号53のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR3を含む抗体、

(e) 配列番号19のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号26のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号33のアミノ酸配列からなる重鎖可変

領域 C D R 3、配列番号 4 0 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1、配列番号 4 7 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 4 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(f) 配列番号 2 0 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1、配列番号 2 7 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2、配列番号 3 4 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3、配列番号 4 1 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1、配列番号 4 8 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 5 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、並びに

(g) 配列番号 2 1 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1、配列番号 2 8 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2、配列番号 3 5 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3、配列番号 4 2 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1、配列番号 4 9 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 6 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

からなる群から選択される単離ヒト抗ヒト P D - 1 モノクローナル抗体またはその抗原結合部分を有効成分として含む腫瘍細胞増殖阻害剤。

【請求項 2】

単離ヒト抗ヒト P D - 1 モノクローナル抗体が、

(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 8 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(b) 配列番号 2 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 9 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(c) 配列番号 3 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 1 0 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(d) 配列番号 4 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 1 1 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(e) 配列番号 5 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 1 2 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(f) 配列番号 6 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 1 3 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、並びに

(g) 配列番号 7 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 1 4 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

からなる群から選択される請求項 1 記載の腫瘍細胞増殖阻害剤。

【請求項 3】

腫瘍細胞が、メラノーマ、腎癌、前立腺癌、乳癌、結腸癌、卵巣癌、肺癌、食道癌および肺癌から選択される癌細胞である請求項 1 または 2 記載の腫瘍細胞増殖阻害剤。

【請求項 4】

腫瘍細胞が、骨癌、皮膚癌、頭頸部癌、皮膚または眼窩内悪性メラノーマ、子宮癌、直腸癌、肛門部癌、胃癌、精巣癌、子宮癌、卵管のカルシノーマ、子宮内膜カルシノーマ、子宮頸部カルシノーマ、臍カルシノーマ、外陰部カルシノーマ、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、小腸癌、内分泌系癌、甲状腺癌、副甲状腺癌、副腎癌、柔組織肉腫、尿道癌、陰茎癌、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ球性白血病を含む慢性または急性白血病、小児固形癌、リンパ球性リンパ腫、膀胱癌、腎臓または尿管の癌、腎孟カルシノーマ、中枢神経系 (C N S) 腫瘍、原発性 C N S リンパ腫、腫瘍新脈管形成、脊椎腫瘍、脳幹グリオーム、脳下垂体アデノーマ、カポシ肉腫、扁平上皮癌、扁平細胞癌、T 細胞リンパ腫、アスペスト誘発癌類を含む環境誘発癌および上記癌の組み合わせからなる群から選択される癌細胞である請求項 1 または 2 記載の腫瘍細胞増殖阻害剤。

【請求項 5】

抗 C T L A - 4 モノクローナル抗体との組み合わせからなることを特徴とする請求項 1 ないし 4 記載の腫瘍細胞増殖阻害剤。

【請求項 6】

抗 C T L A - 4 モノクローナル抗体が、国際公開第 2001 / 14424 号に記載される 10D1 で特定される抗体である請求項 5 記載の腫瘍細胞増殖阻害剤。

【請求項 7】

単離ヒト抗ヒト P D - 1 モノクローナル抗体が、配列番号 4 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 11 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体である請求項 6 記載の腫瘍細胞増殖阻害剤。

【請求項 8】

(a) 配列番号 15 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 22 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 29 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 36 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 43 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 50 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(b) 配列番号 16 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 23 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 30 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 37 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 44 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 51 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(c) 配列番号 17 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 24 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 31 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 38 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 45 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 52 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(d) 配列番号 18 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 25 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 32 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 39 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 46 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 53 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(e) 配列番号 19 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 26 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 33 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 40 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 47 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 54 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(f) 配列番号 20 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 27 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 34 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 41 のアミノ酸配列からなる軻鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 48 のアミノ酸配列からなる軻鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 55 のアミノ酸配列からなる軻鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、並びに

(g) 配列番号 21 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 28 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 35 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 42 のアミノ酸配列からなる軻鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 49 のアミノ酸配列からなる軻鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 56 のアミノ酸配列からなる軻鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

からなる群から選択される単離ヒト抗ヒト P D - 1 モノクローナル抗体またはその抗原結合部分を有効成分として含む感染症治療剤。

【請求項 9】

単離ヒト抗ヒト P D - 1 モノクローナル抗体が、

(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 8 のアミノ酸配列からなる軻鎖可変領域を含む抗体、

(b) 配列番号 2 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 9 のアミノ酸配列

からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(c) 配列番号3のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号10のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(d) 配列番号4のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号11のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(e) 配列番号5のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号12のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(f) 配列番号6のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号13のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、並びに

(g) 配列番号7のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号14のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

からなる群から選択される請求項8記載の感染症治療剤。

【請求項10】

肝炎ウイルスまたはHIVによる感染症である請求項8または9記載の感染症治療剤。

【請求項11】

肝炎ウイルスが、HCVである請求項10記載の感染症治療剤。

【請求項12】

感染症が、インフルエンザ、ヘルペスウイルス、アデノウイルス、インフルエンザウイルス、フラビウイルス類、エコーウィルス類、ライノウイルス、コクサッキーウィルス、コロナウイルス、呼吸器シンシチウムウイルス、おたふくかぜウイルス、ロタウイルス、はしかウイルス、風疹ウイルス、パロボウイルス、ワクシニアウイルス、HTLVウイルス、デングウイルス、パピローマウイルス、軟属腫ウイルス、ポリオウイルス、狂犬病ウイルス、JCウイルスまたはアルボウイルス脳炎ウイルスによる病原性感染、菌類クラミジア、リケッチアバクテリア、マイコバクテリア、ブドウ球菌、連鎖球菌、ニューモコッカス、髄膜炎菌およびコノコッカス、クレブシエラ、プロテウス、セラチア、シュードモナス、レジオネラ、ジフテリア、サルモネラ、桿菌、コレラ、テタヌス、ボツリズム、炭素菌、ペスト、レプトスピラ症またはライムス病菌による病原性感染、真菌類カンジダ、クリプトコッカスネオフォルマンス、アスパルギルス、ムコラレス属、スプロスリックスシェンキ、ブラストマイセスデルマチチディス、パラコッキジオイデスプラシリエンシス、コッキジオイデスイミチスまたはヒストプラズマカプスラツムによる病原性感染、およびジアルジア、マラリア、リューシュマニア、赤痢アメーバ寄生体、大腸バランチジウム、ナエグレリアファウレリ、アカンテヤモエーパ種、ジアルジアランビア、クリプトスポリジウム種、ニューモシスチスカリニ、プラスモディウムビバックス、バベシアミクロチ、トリパノゾーマブルーセイ、クルーズトリペゾーマ、リューシュマニアドノヴァニ、トキシプラズマゴンジまたはプラジル鉤虫による病原性感染からなる群から選択される請求項8または9記載の感染症治療剤。

【請求項13】

(a) 配列番号15のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号22のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号29のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号36のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号43のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR2および配列番号50のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR3を含む抗体、

(b) 配列番号16のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号23のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号30のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号37のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号44のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR2および配列番号51のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR3を含む抗体、

(c) 配列番号17のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号24のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号31のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号38のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号4

5 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 2 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(d) 配列番号 1 9 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 2 6 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 3 3 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 4 0 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 4 7 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 4 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(e) 配列番号 2 0 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 2 7 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 3 4 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 4 1 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 4 8 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 5 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、並びに

(f) 配列番号 2 1 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 2 8 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 3 5 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 4 2 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 4 9 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 6 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

からなる群から選択される単離ヒト抗ヒト P D - 1 モノクローナル抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 1 4】

(a) 配列番号 1 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 8 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(b) 配列番号 2 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 9 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(c) 配列番号 3 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 1 0 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(d) 配列番号 5 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 1 2 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(e) 配列番号 6 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 1 3 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、並びに

(f) 配列番号 7 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号 1 4 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

からなる群から選択される請求項 1 3 記載の単離ヒト抗ヒト P D - 1 モノクローナル抗体またはその抗原結合部分。

【請求項 1 5】

(a) 配列番号 1 5 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 2 2 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 2 9 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 3 6 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 4 3 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 0 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(b) 配列番号 1 6 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 2 3 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 3 0 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 3 7 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 4 4 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 1 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(c) 配列番号 1 7 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 2 4 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2 、配列番号 3 1 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3 、配列番号 3 8 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1 、配列番号 4 5 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 2 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(d) 配列番号18のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号25のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号32のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号39のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号46のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR2および配列番号53のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR3を含む抗体、

(e) 配列番号19のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号26のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号33のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号40のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号47のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR2および配列番号54のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR3を含む抗体、

(f) 配列番号20のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号27のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号34のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号41のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号48のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR2および配列番号55のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR3を含む抗体、並びに

(g) 配列番号21のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号28のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号35のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号42のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号49のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR2および配列番号56のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR3を含む抗体、

からなる群から選択される単離ヒト抗ヒトPD-1モノクローナル抗体またはその抗原結合部分をコードする単離核酸分子。

【請求項16】

単離ヒト抗ヒトPD-1モノクローナル抗体が、

(a) 配列番号1のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号8のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(b) 配列番号2のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号9のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(c) 配列番号3のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号10のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(d) 配列番号4のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号11のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(e) 配列番号5のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号12のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

(f) 配列番号6のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号13のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、並びに

(g) 配列番号7のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域および配列番号14のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域を含む抗体、

からなる群から選択される請求項15記載の単離核酸分子。

【請求項17】

請求項15または16に記載の核酸分子を含む発現ベクター。

【請求項18】

請求項17に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項19】

(a) 配列番号15のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号22のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR2、配列番号29のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR3、配列番号36のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR1、配列番号43のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR2および配列番号50のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域CDR3を含む抗体、

(b) 配列番号16のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域CDR1、配列番号23のアミ

ノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2、配列番号 3 0 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3、配列番号 3 7 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1、配列番号 4 4 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 1 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(c) 配列番号 1 7 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1、配列番号 2 4 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2、配列番号 3 1 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3、配列番号 3 8 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1、配列番号 4 5 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 2 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(d) 配列番号 1 8 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1、配列番号 2 5 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2、配列番号 3 2 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3、配列番号 3 9 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1、配列番号 4 6 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 3 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(e) 配列番号 1 9 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1、配列番号 2 6 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2、配列番号 3 3 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3、配列番号 4 0 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1、配列番号 4 7 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 4 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

(f) 配列番号 2 0 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1、配列番号 2 7 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2、配列番号 3 4 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3、配列番号 4 1 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1、配列番号 4 8 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 5 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、並びに

(g) 配列番号 2 1 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 1、配列番号 2 8 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 2、配列番号 3 5 のアミノ酸配列からなる重鎖可変領域 C D R 3、配列番号 4 2 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 1、配列番号 4 9 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 2 および配列番号 5 6 のアミノ酸配列からなる軽鎖可変領域 C D R 3 を含む抗体、

からなる群から選択されるヒト抗ヒト P D - 1 モノクローナル抗体を発現し、ヒト免疫グロブリン重鎖および軽鎖導入遺伝子を含む形質転換マウス。

【請求項 2 0】

請求項 1 9 記載のマウスから調製される単離ハイブリドーマ。