

【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11月7日(2019.11.7)

【公表番号】特表2018-529359(P2018-529359A)

【公表日】平成30年10月11日(2018.10.11)

【年通号数】公開・登録公報2018-039

【出願番号】特願2018-516765(P2018-516765)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 N	15/63	(2006.01)
C 1 2 N	15/61	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/13	Z N A
C 1 2 N	15/63	Z
C 1 2 N	15/61	
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
C 0 7 K	16/28	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	D

【手続補正書】

【提出日】令和1年9月26日(2019.9.26)

【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】

重鎖および軽鎖可変ドメインが、

a ) それぞれ、配列番号2および3；

b ) それぞれ、配列番号4および5；

- c ) それぞれ、配列番号 4 および 6 6 ;
- d ) それぞれ、配列番号 6 および 7 ;
- e ) それぞれ、配列番号 8 および 9 ;
- f ) それぞれ、配列番号 10 および 11 ;
- g ) それぞれ、配列番号 12 および 13 ;
- h ) それぞれ、配列番号 14 および 15 ; または
- i ) それぞれ、配列番号 16 および 17

のアミノ酸配列を含む抗体と、ヒト P D - 1 に対する結合に関して競合するか、または該抗体と同じヒト P D - 1 のエピトープに結合する、抗 P D - 1 抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項 2】**

( i ) 抗 P D - 1 抗体が、

- a ) H - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 18 ~ 20 のアミノ酸配列を含む抗体；
- b ) 重鎖可変ドメイン ( V<sub>H</sub> ) が配列番号 2 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；
- c ) V<sub>H</sub> が配列番号 2 のアミノ酸配列を含む抗体；
- d ) 重鎖 ( H C ) が配列番号 2 および 6 7 のアミノ酸配列を含む抗体；
- e ) L - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 21 ~ 23 のアミノ酸配列を含む抗体；
- f ) 軽鎖可変ドメイン ( V<sub>L</sub> ) が配列番号 3 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；
- g ) V<sub>L</sub> が配列番号 3 のアミノ酸配列を含む抗体；
- h ) 軽鎖 ( L C ) が配列番号 3 および 6 8 のアミノ酸配列を含む抗体；
- i ) H - C D R 1 ~ 3 および L - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 18 ~ 23 のアミノ酸配列を含む抗体；
- j ) V<sub>H</sub> が配列番号 2 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一であり、V<sub>L</sub> が配列番号 3 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；
- k ) V<sub>H</sub> が配列番号 2 のアミノ酸配列を含み、V<sub>L</sub> が配列番号 3 のアミノ酸配列を含む抗体；ならびに

- 1 ) H C が配列番号 2 および 6 7 のアミノ酸配列を含み、L C が配列番号 3 および 6 8 のアミノ酸配列を含む抗体

からなる群から選択される；または

( i i ) 抗 P D - 1 抗体が、

- a ) H - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 24 ~ 26 のアミノ酸配列を含む抗体；
  - b ) 重鎖可変ドメイン ( V<sub>H</sub> ) が配列番号 4 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；
  - c ) V<sub>H</sub> が配列番号 4 のアミノ酸配列を含む抗体；
  - d ) 重鎖 ( H C ) が配列番号 4 および 6 7 のアミノ酸配列を含む抗体；
  - e ) L - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 27 ~ 29 のアミノ酸配列を含む抗体；
  - f ) 軽鎖可変ドメイン ( V<sub>L</sub> ) が配列番号 5 または 6 6 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；
  - g ) V<sub>L</sub> が配列番号 5 または 6 6 のアミノ酸配列を含む抗体；
  - h ) 軽鎖 ( L C ) が配列番号 5 または 6 6 のアミノ酸配列および配列番号 6 8 のアミノ酸配列を含む抗体；
  - i ) H - C D R 1 ~ 3 および L - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 24 ~ 29 のアミノ酸配列を含む抗体；
  - j ) V<sub>H</sub> が配列番号 4 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一であり、V<sub>L</sub> が配列番号 5 または 6 6 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；
  - k ) V<sub>H</sub> が配列番号 4 のアミノ酸配列を含み、V<sub>L</sub> が配列番号 5 または 6 6 のアミノ酸配列を含む抗体；ならびに
- 1 ) H C が配列番号 4 および 6 7 のアミノ酸配列を含み、L C が配列番号 5 または 6 6 お

および配列番号 6 8 のアミノ酸配列を含む抗体

からなる群から選択される；または

( i i i ) 抗 P D - 1 抗体が、

a ) H - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 3 0 ~ 3 2 のアミノ酸配列を含む抗体；

b ) 重鎖可変ドメイン ( V<sub>H</sub> ) が配列番号 6 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一である抗体；

c ) V<sub>H</sub> が配列番号 6 のアミノ酸配列を含む抗体；

d ) 重鎖 ( H C ) が配列番号 6 および 6 7 のアミノ酸配列を含む抗体；

e ) L - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 3 3 ~ 3 5 のアミノ酸配列を含む抗体；

f ) 軽鎖可変ドメイン ( V<sub>L</sub> ) が配列番号 7 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一である抗体；

g ) V<sub>L</sub> が配列番号 7 のアミノ酸配列を含む抗体；

h ) 軽鎖 ( L C ) が配列番号 7 および 6 8 のアミノ酸配列を含む抗体；

i ) H - C D R 1 ~ 3 および L - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 3 0 ~ 3 5 のアミノ酸配列を含む抗体；

j ) V<sub>H</sub> が配列番号 6 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一であり、V<sub>L</sub> が配列番号 7 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一である抗体；

k ) V<sub>H</sub> が配列番号 6 のアミノ酸配列を含み、V<sub>L</sub> が配列番号 7 のアミノ酸配列を含む抗体；ならびに

1 ) H C が配列番号 6 および 6 7 のアミノ酸配列を含み、L C が配列番号 7 および 6 8 のアミノ酸配列を含む抗体

からなる群から選択される；または

( i v ) 抗 P D - 1 抗体が、

a ) H - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 3 6 ~ 3 8 のアミノ酸配列を含む抗体；

b ) 重鎖可変ドメイン ( V<sub>H</sub> ) が配列番号 8 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一である抗体；

c ) V<sub>H</sub> が配列番号 8 のアミノ酸配列を含む抗体；

d ) 重鎖 ( H C ) が配列番号 8 および 6 7 のアミノ酸配列を含む抗体；

e ) L - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 3 9 ~ 4 1 のアミノ酸配列を含む抗体；

f ) 軽鎖可変ドメイン ( V<sub>L</sub> ) が配列番号 9 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一である抗体；

g ) V<sub>L</sub> が配列番号 9 のアミノ酸配列を含む抗体；

h ) 軽鎖 ( L C ) が配列番号 9 および 6 8 のアミノ酸配列を含む抗体；

i ) H - C D R 1 ~ 3 および L - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 3 6 ~ 4 1 のアミノ酸配列を含む抗体；

j ) V<sub>H</sub> が配列番号 8 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一であり、V<sub>L</sub> が配列番号 9 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一である抗体；

k ) V<sub>H</sub> が配列番号 8 のアミノ酸配列を含み、V<sub>L</sub> が配列番号 9 のアミノ酸配列を含む抗体；ならびに

1 ) H C が配列番号 8 および 6 7 のアミノ酸配列を含み、L C が配列番号 9 および 6 8 のアミノ酸配列を含む抗体

からなる群から選択される；または

( v ) 抗 P D - 1 抗体が、

a ) H - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 4 2 ~ 4 4 のアミノ酸配列を含む抗体；

b ) 重鎖可変ドメイン ( V<sub>H</sub> ) が配列番号 1 0 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一である抗体；

c ) V<sub>H</sub> が配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含む抗体；

d ) 重鎖 ( H C ) が配列番号 1 0 および 6 7 のアミノ酸配列を含む抗体；

e ) L - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 4 5 ~ 4 7 のアミノ酸配列を含む抗体；

f ) 軽鎖可変ドメイン ( V<sub>L</sub> ) が配列番号 1 1 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 %

同一である抗体；

g )  $V_L$  が配列番号 11 のアミノ酸配列を含む抗体；

h ) 軽鎖 (LC) が配列番号 11 および 68 のアミノ酸配列を含む抗体；

i ) H-CDR1～3 および L-CDR1～3 がそれぞれ、配列番号 42～47 のアミノ酸配列を含む抗体；

j )  $V_H$  が配列番号 10 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一であり、 $V_L$  が配列番号 11 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；

k )  $V_H$  が配列番号 10 のアミノ酸配列を含み、 $V_L$  が配列番号 11 のアミノ酸配列を含む抗体；ならびに

l ) HC が配列番号 10 および 67 のアミノ酸配列を含み、LC が配列番号 11 および 68 のアミノ酸配列を含む抗体

からなる群から選択される；または

(vi) 抗 PD-1 抗体が、

a ) H-CDR1～3 がそれぞれ、配列番号 48～50 のアミノ酸配列を含む抗体；

b ) 重鎖可変ドメイン ( $V_H$ ) が配列番号 12 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；

c )  $V_H$  が配列番号 12 のアミノ酸配列を含む抗体；

d ) 重鎖 (HC) が配列番号 12 および 67 のアミノ酸配列を含む抗体；

e ) L-CDR1～3 がそれぞれ、配列番号 51～53 のアミノ酸配列を含む抗体；

f ) 軽鎖可変ドメイン ( $V_L$ ) が配列番号 13 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；

g )  $V_L$  が配列番号 13 のアミノ酸配列を含む抗体；

h ) 軽鎖 (LC) が配列番号 13 および 68 のアミノ酸配列を含む抗体；

i ) H-CDR1～3 および L-CDR1～3 がそれぞれ、配列番号 48～53 のアミノ酸配列を含む抗体；

j )  $V_H$  が配列番号 12 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一であり、 $V_L$  が配列番号 13 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；

k )  $V_H$  が配列番号 12 のアミノ酸配列を含み、 $V_L$  が配列番号 13 のアミノ酸配列を含む抗体；ならびに

l ) HC が配列番号 12 および 67 のアミノ酸配列を含み、LC が配列番号 13 および 68 のアミノ酸配列を含む抗体

からなる群から選択される；または

(vii) 抗 PD-1 抗体が、

a ) H-CDR1～3 がそれぞれ、配列番号 54～56 のアミノ酸配列を含む抗体；

b ) 重鎖可変ドメイン ( $V_H$ ) が配列番号 14 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；

c )  $V_H$  が配列番号 14 のアミノ酸配列を含む抗体；

d ) 重鎖 (HC) が配列番号 14 および 67 のアミノ酸配列を含む抗体；

e ) L-CDR1～3 がそれぞれ、配列番号 57～59 のアミノ酸配列を含む抗体；

f ) 軽鎖可変ドメイン ( $V_L$ ) が配列番号 15 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；

g )  $V_L$  が配列番号 15 のアミノ酸配列を含む抗体；

h ) 軽鎖 (LC) が配列番号 15 および 68 のアミノ酸配列を含む抗体；

i ) H-CDR1～3 および L-CDR1～3 がそれぞれ、配列番号 54～59 のアミノ酸配列を含む抗体；

j )  $V_H$  が配列番号 14 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一であり、 $V_L$  が配列番号 15 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 90 % 同一である抗体；

k )  $V_H$  が配列番号 14 のアミノ酸配列を含み、 $V_L$  が配列番号 15 のアミノ酸配列を含む抗体；ならびに

l ) HC が配列番号 14 および 67 のアミノ酸配列を含み、LC が配列番号 15 および 68 のアミノ酸配列を含む抗体；

8のアミノ酸配列を含む抗体からなる群から選択される；または(v i i i )抗P D - 1抗体が、

- a) H - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 6 0 ~ 6 2 のアミノ酸配列を含む抗体；
- b) 重鎖可変ドメイン (V<sub>H</sub>) が配列番号 1 6 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一である抗体；
- c) V<sub>H</sub> が配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含む抗体；
- d) 重鎖 (H C) が配列番号 1 6 および 6 7 のアミノ酸配列を含む抗体；
- e) L - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 6 3 ~ 6 5 のアミノ酸配列を含む抗体；
- f) 軽鎖可変ドメイン (V<sub>L</sub>) が配列番号 1 7 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一である抗体；
- g) V<sub>L</sub> が配列番号 1 7 のアミノ酸配列を含む抗体；
- h) 軽鎖 (L C) が配列番号 1 7 および 6 8 のアミノ酸配列を含む抗体；
- i) H - C D R 1 ~ 3 および L - C D R 1 ~ 3 がそれぞれ、配列番号 6 0 ~ 6 5 のアミノ酸配列を含む抗体；
- j) V<sub>H</sub> が配列番号 1 6 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一であり、V<sub>L</sub> が配列番号 1 7 のアミノ酸配列と配列が少なくとも 9 0 % 同一である抗体；
- k) V<sub>H</sub> が配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含み、V<sub>L</sub> が配列番号 1 7 のアミノ酸配列を含む抗体；ならびに

- 1) H C が配列番号 1 6 および 6 7 のアミノ酸配列を含み、L C が配列番号 1 7 および 6 8 のアミノ酸配列を含む抗体

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の抗P D - 1抗体または抗原結合部分。**【請求項 3】**

- a) それぞれ、配列番号 1 8、1 9、2 0、2 1、2 2、および 2 3；
- b) それぞれ、配列番号 2 4、2 5、2 6、2 7、2 8、および 2 9；
- c) それぞれ、配列番号 3 0、3 1、3 2、3 3、3 4、および 3 5；
- d) それぞれ、配列番号 3 6、3 7、3 8、3 9、4 0、および 4 1；
- e) それぞれ、配列番号 4 2、4 3、4 4、4 5、4 6、および 4 7；
- f) それぞれ、配列番号 4 8、4 9、5 0、5 1、5 2、および 5 3；
- g) それぞれ、配列番号 5 4、5 5、5 6、5 7、5 8、および 5 9；または
- h) それぞれ配列番号 6 0、6 1、6 2、6 3、6 4、および 6 5 の H - C D R 1 ~ 3 および L - C D R 1 ~ 3 アミノ酸配列を含む、抗P D - 1抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項 4】**

- a) それぞれ、配列番号 2 および 3；
- b) それぞれ、配列番号 4 および 5；
- c) それぞれ、配列番号 4 および 6 6；
- d) それぞれ、配列番号 6 および 7；
- e) それぞれ、配列番号 8 および 9；
- f) それぞれ、配列番号 1 0 および 1 1；
- g) それぞれ、配列番号 1 2 および 1 3；
- h) それぞれ、配列番号 1 4 および 1 5；または
- i) それぞれ、配列番号 1 6 および 1 7 のアミノ酸配列またはそのアミノ酸配列と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を有する、重鎖可変ドメインと軽鎖可変ドメインとを含む、抗P D - 1抗体またはその抗原結合部分。

**【請求項 5】**

- a) 配列番号 2 および 6 7 のアミノ酸配列を含む重鎖 (H C)、ならびに配列番号 3 および 6 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖 (L C)；

- b ) 配列番号 4 および 6 7 のアミノ酸配列を含む H C、ならびに配列番号 5 および 6 8 のアミノ酸配列を含む L C；
- c ) 配列番号 4 および 6 7 のアミノ酸配列を含む H C、ならびに配列番号 6 6 および 6 8 のアミノ酸配列を含む L C；
- d ) 配列番号 6 および 6 7 のアミノ酸配列を含む H C、ならびに配列番号 7 および 6 8 のアミノ酸配列を含む L C；
- e ) 配列番号 8 および 6 7 のアミノ酸配列を含む H C、ならびに配列番号 9 および 6 8 のアミノ酸配列を含む L C；
- f ) 配列番号 1 0 および 6 7 のアミノ酸配列を含む H C、ならびに配列番号 1 1 および 6 8 のアミノ酸配列を含む L C；
- g ) 配列番号 1 2 および 6 7 のアミノ酸配列を含む H C、ならびに配列番号 1 3 および 6 8 のアミノ酸配列を含む L C；
- h ) 配列番号 1 4 および 6 7 のアミノ酸配列を含む H C、ならびに配列番号 1 5 および 6 8 のアミノ酸配列を含む L C；または
- i ) 配列番号 1 6 および 6 7 のアミノ酸配列を含む H C、ならびに配列番号 1 7 および 6 8 のアミノ酸配列を含む L C と
- を含む、抗 P D - 1 抗体。

#### 【請求項 6】

- a ) それぞれ、配列番号 1 8 ~ 2 0 および配列番号 2 1 ~ 2 3 のアミノ酸配列を含む、H - C D R 1 ~ 3 および L - C D R 1 ~ 3 を含む、
- b ) 配列番号 2 のアミノ酸配列を含む V <sub>H</sub>、ならびに配列番号 3 のアミノ酸配列を含む V <sub>L</sub> を含む、または
- c ) 配列番号 2 および 6 7 のアミノ酸配列を含む重鎖、ならびに配列番号 3 および 6 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、
- 抗 P D - 1 抗体またはその抗原結合部分。

#### 【請求項 7】

- P D - 1 上のエピトープに結合する抗 P D - 1 抗体またはその抗原結合部分であって、
- ( i ) 前記エピトープがアミノ酸残基 K 1 3 1 を含み、  
任意に前記エピトープが、P D - 1 アミノ酸残基 P 1 3 0 および A 1 3 2 をさらに含む、  
および前記エピトープが、P D - 1 アミノ酸残基 V 6 4 および L 1 2 8 をさらに含む、または  
任意に前記エピトープが、P D - 1 アミノ酸残基 E 1 3 6 をさらに含む；または
- ( i i ) 前記エピトープがアミノ酸残基 V 4 4 および T 1 4 5 を含む；または
- ( i i i ) 前記エピトープが配列番号 1 のアミノ酸残基 6 9 ~ 9 0 および 1 2 2 ~ 1 4 0 を含む、  
任意に前記エピトープが、配列番号 1 のアミノ酸残基 5 6 ~ 6 4 をさらに含む；  
または
- ( i v ) 前記エピトープが配列番号 1 のアミノ酸残基 6 9 ~ 7 5 またはその断片を含む；
- ( v ) 前記エピトープが配列番号 1 のアミノ酸残基 1 3 6 ~ 1 4 0 またはその断片を含む；または  
( v i ) 前記エピトープが配列番号 1 のアミノ酸残基 6 9 ~ 7 5 またはその断片、および  
アミノ酸残基 1 3 6 ~ 1 4 0 またはその断片を含む  
、P D - 1 上のエピトープに結合する抗 P D - 1 抗体またはその抗原結合部分。

#### 【請求項 8】

- 抗体が I g G である、任意に、I g G 抗体が I g G <sub>1</sub> である、任意に、I g G <sub>1</sub> 抗体が F c 領域に少なくとも 1 つの突然変異を含む、請求項 1 ~ 4 、6 、および 7 のいずれか一項に記載の抗 P D - 1 抗体。

#### 【請求項 9】

- I g G <sub>1</sub> 抗体が I M G T ナンバリングスキームに従って符番される、重鎖アミノ酸位置 2 2 8 、 2 3 4 、および 2 3 5 位の 1 つまたは複数において突然変異を含み、任意に、2

3 4 および 2 3 5 位のアミノ酸残基の 1 つまたは両方が、A 1 a に突然変異しており、および / または 2 2 8 位のアミノ酸残基が P r o に突然変異している、請求項 8 に記載の抗 P D - 1 抗体。

**【請求項 1 0】**

以下の特性：

- a ) 7 5 0 p M またはそれ未満の K<sub>D</sub> でヒト P D - 1 に結合すること；
- b ) 7 n M またはそれ未満の K<sub>D</sub> でカニクイザル P D - 1 に結合すること；
- c ) 1 n M またはそれ未満の K<sub>D</sub> でマウス P D - 1 に結合すること；
- d ) ラット P D - 1 に結合しないこと；
- e ) S E B 全血アッセイにおいて I L - 2 分泌を増加させること；
- f ) 一方向性混合リンパ球反応アッセイにおいて I F N - α 分泌を増加させること；
- g ) フローサイトメトリー競合アッセイにおいて 1 0 μ g / m l の濃度で P D - 1 と P D - L 1 との相互作用を少なくとも 6 0 % 阻害すること；
- h ) バイオレイヤー干渉法による分析によって決定した場合に 1 0 μ g / m l の濃度で P D - L 1 および P D - L 2 の P D - 1 に対する結合を少なくとも 9 0 % 遮断すること；ならびに
- i ) インビボで腫瘍増殖を阻害すること

のうちの少なくとも 1 つを有する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の抗 P D - 1 抗体または抗原結合部分。

**【請求項 1 1】**

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の抗 P D - 1 抗体または抗原結合部分と、薬学的に許容される賦形剤とを含み、任意に、化学療法剤、抗新生物剤、抗血管新生剤、チロシンキナーゼ阻害剤、または P D - 1 経路阻害剤をさらに含む、医薬組成物。

**【請求項 1 2】**

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項の抗 P D - 1 抗体の、重鎖もしくはその抗原結合部分をコードするヌクレオチド配列、または軽鎖もしくはその抗原結合部分をコードするヌクレオチド配列、またはその両方を含む単離核酸分子。

**【請求項 1 3】**

発現制御配列をさらに含む、請求項 1 2 に記載の単離核酸分子を含むベクター。

**【請求項 1 4】**

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の抗 P D - 1 抗体の、重鎖もしくはその抗原結合部分をコードするヌクレオチド配列と、軽鎖もしくはその抗原結合部分をコードするヌクレオチド配列と、を含む宿主細胞。

**【請求項 1 5】**

請求項 1 4 に記載の宿主細胞を提供すること、前記宿主細胞を、抗体または部分の発現にとって適した条件で培養すること、および得られた抗体または部分を単離することを含む、抗 P D - 1 抗体またはその抗原結合部分を產生する方法。

**【請求項 1 6】**

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の抗 P D - 1 抗体の結合特異性と、別の別個の抗体の結合特異性とを有する二特異性結合分子。

**【請求項 1 7】**

- ( i ) それを必要とする患者における免疫を増強すること
- ( ii ) 患者におけるがんを処置すること

における使用のための、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の抗 P D - 1 抗体もしくはその抗原結合部分または請求項 1 6 に記載の二特異性結合分子を含む医薬組成物であって、

ここで、任意に前記がんが、皮膚、肺、腸、卵巣、脳、前立腺、腎臓、軟部組織、造血系、頭頸部、肝臓、膀胱、乳房、胃、子宮、および脾臓からなる群から選択される組織で発生するものである、または

任意に前記がんが、進行もしくは転移性黒色腫、非小細胞肺がん、頭頸部扁平上皮がん、

腎細胞癌、またはホジキンリンパ腫からなる群から選択される、  
ここで任意に、前記医薬組成物が化学療法剤、抗新生生物剤、抗血管新生剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはP D - 1経路阻害剤をさらに含む、  
医薬組成物。