

【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】平成28年12月15日(2016.12.15)

【公表番号】特表2016-533763(P2016-533763A)

【公表日】平成28年11月4日(2016.11.4)

【年通号数】公開・登録公報2016-062

【出願番号】特願2016-541756(P2016-541756)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 19/00

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 K 39/395 N

【手続補正書】

【提出日】平成28年9月13日(2016.9.13)

【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】

ヒト P D - 1 に特異的に結合する抗体抗原結合ドメインであって、

以下の (a) ないし (r) から選択された C D R (相補性決定領域) 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含み、

以下の (a) ないし (r) において、抗体 (A b)、重鎖 (H C) 又は軽鎖 (L C)、及び、C D R の組み合わせの由来した命名方式 (K a b a t、I M G T 又は複合) を最初のカラムに示し、太字の残基は K a b a t 命名方式であり、下線のある残基は I M G T 命名方式である、抗体抗原結合ドメイン。

抗体鎖		命名方式	CDR1	CDR2	CDR3
mu317 HC			<u>GFSLTSY</u> <u>GVH</u>	<u>VIWAGGS</u> <u>TNYSAL</u> MS	<u>ARAYGNY</u> <u>WYIDV</u>
	(a)	Kabat	配列番号11、 残基6-10	配列番号12	配列番号13、 残基3-12
	(b)	IMGT	配列番号11、 残基1-8	配列番号12、 残基2-8	配列番号13
	(c)	複合	配列番号11	配列番号12	配列番号13
mu317 LC			<u>KASQSVS</u> <u>NDVA</u>	<u>YAFHRFT</u>	<u>HQAYSSP</u> <u>YT</u>
	(d)	Kabat	配列番号14	配列番号15	配列番号16
	(e)	IMGT	配列番号14、 残基4-9	配列番号15、 残基1-3	配列番号16
	(f)	複合	配列番号14	配列番号15	配列番号16
317-4 B6 HC			<u>GFSLTSY</u> <u>GVH</u>	<u>VIYADGS</u> <u>TNYP SL</u> KS	<u>ARAYGNY</u> <u>WYIDV</u>
	(g)	Kabat	配列番号11、 残基6-10	配列番号32	配列番号13、 残基3-12
	(h)	IMGT	配列番号11、 残基1-8	配列番号32、 残基2-8	配列番号13
	(i)	複合	配列番号11	配列番号32	配列番号13
317-4 B6 LC			<u>KSES SVS</u> <u>NDVA</u>	<u>YAFHRFT</u>	<u>HQAYSSP</u> <u>YT</u>
	(j)	Kabat	配列番号34	配列番号15	配列番号16
	(k)	IMGT	配列番号34、 残基4-9	配列番号15、 残基1-3	配列番号16
	(l)	複合	配列番号34	配列番号15	配列番号16
317-1 H HC			<u>GFSLTSY</u> <u>GVH</u>	<u>VIWAGGS</u> <u>TNYP SL</u> KS	<u>ARAYGNY</u> <u>WYIDV</u>
	(m)	Kabat	配列番号11、 残基6-10	配列番号59	配列番号13、 残基3-12
	(n)	IMGT	配列番号11、 残基1-8	配列番号59、 残基2-8	配列番号13
	(o)	複合	配列番号11	配列番号59	配列番号13
317-4 B2 HC			<u>GFSLTSY</u> <u>GVH</u>	<u>VIYAGGS</u> <u>TNYP SL</u> KS	<u>ARAYGNY</u> <u>WYIDV</u>
	(p)	Kabat	配列番号11、 残基6-10	配列番号60	配列番号13、 残基3-12
	(q)	IMGT	配列番号11、 残基1-8	配列番号60、 残基2-8	配列番号13
	(r)	複合	配列番号11	配列番号60	配列番号13

【請求項2】

以下のCDR1、CDR2及びCDR3の組み合わせを含む、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 HC	(a)	K a b a t	配列番号 1 1、 残基 6－1 0	配列番号 1 2	配列番号 1 3、 残基 3－1 2

【請求項 3】

以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 HC	(b)	I M G T	配列番号 1 1、 残基 1－8	配列番号 1 2、 残基 2－8	配列番号 1 3

【請求項 4】

以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 HC	(c)	複合	配列番号 1 1	配列番号 1 2	配列番号 1 3

【請求項 5】

以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 LC	(d)	K a b a t	配列番号 1 4	配列番号 1 5	配列番号 1 6

【請求項 6】

以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 LC	(e)	I M G T	配列番号 1 4、 残基 4－9	配列番号 1 5、 残基 1－3	配列番号 1 6

【請求項 7】

以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 LC	(f)	複合	配列番号 1 4	配列番号 1 5	配列番号 1 6

【請求項 8】

以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
3 1 7－4 B 6 HC	(g)	K a b a t	配列番号 1 1、 残基 6－1 0	配列番号 3 2	配列番号 1 3、 残基 3－1 2

【請求項 9】

以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-4 B6 HC	(h)	IMGT	配列番号11、 残基1-8	配列番号32、 残基2-8	配列番号13

【請求項10】

以下のCDR1、CDR2及びCDR3の組み合わせを含む、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-4 B6 HC	(i)	複合	配列番号11	配列番号32	配列番号13

【請求項11】

以下のCDR1、CDR2及びCDR3の組み合わせを含む、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-4 B6 LC	(j)	Kabat	配列番号34	配列番号15	配列番号16

【請求項12】

以下のCDR1、CDR2及びCDR3の組み合わせを含む、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-4 B6 LC	(k)	IMGT	配列番号34、 残基4-9	配列番号15、 残基1-3	配列番号16

【請求項13】

以下のCDR1、CDR2及びCDR3の組み合わせを含む、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-4 B6 LC	(l)	複合	配列番号34	配列番号15	配列番号16

【請求項14】

以下のCDR1、CDR2及びCDR3の組み合わせを含む、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-1 H HC	(m)	Kabat	配列番号11、 残基6-10	配列番号59	配列番号13、 残基3-12

【請求項15】

以下のCDR1、CDR2及びCDR3の組み合わせを含む、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-1 H HC	(n)	IMGT	配列番号11、 残基1-8	配列番号59、 残基2-8	配列番号13

【請求項16】

以下のCDR1、CDR2及びCDR3の組み合わせを含む、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
3 1 7 - 1 H HC	(o)	複合	配列番号 1 1	配列番号 5 9	配列番号 1 3

【請求項 1 7】

以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
3 1 7 - 4 B 2 HC	(p)	K a b a t	配列番号 1 1、 残基 6 - 1 0	配列番号 6 0	配列番号 1 3、 残基 3 - 1 2

【請求項 1 8】

以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
3 1 7 - 4 B 2 HC	(q)	I M G T	配列番号 1 1、 残基 1 - 8	配列番号 6 0、 残基 2 - 8	配列番号 1 3

【請求項 1 9】

以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
3 1 7 - 4 B 2 HC	(r)	複合	配列番号 1 1	配列番号 6 0	配列番号 1 3

【請求項 2 0】

(g)、(h)、及び(i)から選択された C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む重鎖可変領域 (V h) と、(j)、(k)、及び(l)から選択された C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む軽鎖可変領域 (V k) と、を含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

【請求項 2 1】

以下の (c)、(f)、(i)、(l)、(o) 及び (r) から選択された C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

	抗体、鎖	CDR 1	CDR 2	CDR 3
(c)	mu 3 1 7 HC	配列番号 1 1	配列番号 1 2	配列番号 1 3
(f)	mu 3 1 7 LC	配列番号 1 4	配列番号 1 5	配列番号 1 6
(i)	3 1 7 - 4 B 6 HC	配列番号 1 1	配列番号 3 2	配列番号 1 3
(l)	3 1 7 - 4 B 6 LC	配列番号 3 4	配列番号 1 5	配列番号 1 6
(o)	3 1 7 - 1 H HC	配列番号 1 1	配列番号 5 9	配列番号 1 3
(r)	3 1 7 - 4 B 2 HC	配列番号 1 1	配列番号 6 0	配列番号 1 3

【請求項 2 2】

以下の群から選択された配列を含む、重鎖可変領域 (V h) 又は軽鎖可変領域 (V k) を含む、請求項 1 に記載の抗体抗原結合ドメイン。

mu317 H (配列番号4);	317-3C1 L (配列番号65);
mu317 L (配列番号6);	317-3E1 L (配列番号66);
317-4B6 H (配列番号24);	317-3F1 L (配列番号67);
317-4B6 L (配列番号26);	317-3G1 L (配列番号68);
317-4B2 H (配列番号43);	317-3H1 L (配列番号69);
317-4B2 L (配列番号44);	317-3I1 L (配列番号70);
317-4B5 H (配列番号45);	317-4B1 L (配列番号71);
317-4B5 L (配列番号46);	317-4B3 L (配列番号72);
317-1 H (配列番号48);	317-4B4 L (配列番号73);又は
317-1 L (配列番号50);	317-4A2 L (配列番号74)
317-3A1 L (配列番号64);	

【請求項23】

以下の群から選択された配列を含む、重鎖可変領域（Vh）及び軽鎖可変領域（Vk）を含む、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

mu317 (配列番号4及び6);	317-3F1 (配列番号67及び26);
317-4B6 (配列番号24及び26);	317-3G1 (配列番号68及び26);
317-4B2 (配列番号43及び44);	317-3H1 (配列番号69及び26);
317-4B5 (配列番号45及び46);	317-3I1 (配列番号70及び26);
317-1 (配列番号48及び50);	317-4B1 (配列番号71及び26);
317-3A1 (配列番号64及び26);	317-4B3 (配列番号72及び26);
317-3C1 (配列番号65及び26);	317-4B4 (配列番号73及び26);又は
317-3E1 (配列番号66及び26);	317-4A2 (配列番号74及び26)

【請求項24】

317-4B6 H (配列番号24)又は317-4B6 L (配列番号26)を含む、重鎖可変領域（Vh）又は軽鎖可変領域（Vk）を含む、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

【請求項25】

317-4B6 H (配列番号24)及び317-4B6 L (配列番号26)を含む、重鎖可変領域（Vh）及び軽鎖可変領域（Vk）を含む、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

【請求項26】

PD1残基：K45及びI93（配列番号2におけるK58及びI106に相当する）に特異的に結合する、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

【請求項27】

前記抗体抗原結合ドメインは、OS8/PD-L1又はOS8/PD-L2共形質転換細胞と共培養したPD-1-形質転換細胞におけるIL-2放出を誘導し、及び/又は、PD-L1-又はPD-L2-形質転換細胞と共培養したP3Z-形質転換細胞におけるIL-2分泌を阻害し、

OS8（配列番号89）は、抗-ヒトCD3 mAb OKT3の単鎖可変断片（scFv）がマウスCD8αのC末端ドメイン（113-220）に融合された膜固定キメラAbであり、

P3Z（配列番号90）は、ヒトPD-1の細胞外及び膜貫通ドメインがヒトCD3ζ鎖の細胞質ドメインに融合されたキメラPD-1受容体である、請求項1に記載の抗体抗原結合ドメイン。

【請求項28】

請求項1に記載の抗体抗原結合ドメインを含む、モノクローナルIgG抗体。

【請求項29】

請求項20に記載の抗体抗原結合ドメインを含む、モノクローナルIgG抗体。

【請求項30】

請求項25に記載の抗体抗原結合ドメインを含む、モノクローナルIgG抗体。

【請求項31】

請求項1に記載の抗体抗原結合ドメインと、配列番号83-88のいずれかを含む、IgG4重鎖エフェクター又は定常領域と、を含む、モノクローナルIgG抗体。

【請求項32】

請求項1に記載の抗体抗原結合ドメインと、配列番号87又は88を含む、IgG4重鎖エフェクター又は定常領域と、を含む、IgG抗体。

【請求項33】

請求項20に記載の抗体抗原結合ドメインと、配列番号87又は88を含む、IgG4重鎖エフェクター又は定常領域と、を含む、IgG抗体。

【請求項34】

請求項25に記載の抗体抗原結合ドメインと、配列番号87又は88を含む、IgG4重鎖エフェクター又は定常領域と、を含む、IgG抗体。

【請求項35】

請求項1に記載の抗体抗原結合ドメインを含む、癌又はウイルス感染症の治療用医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】発明の名称

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の名称】ヒトPD-1に特異的に結合する抗体抗原結合ドメインおよびそれを含む医薬組成物

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

本発明は、以下のように把握される。

(1) ヒトPD-1に特異的に結合する抗体抗原結合ドメインであって、

以下の(a)ないし(r)から選択されたCDR（相補性決定領域）1、CDR2及びCDR3の組み合わせを含み、

以下の(a)ないし(r)において、抗体（Ab）、重鎖（HC）又は軽鎖（LC）、及び、CDRの組み合わせの由来した命名方式（Kabata、IMGT又は複合）を最初

のケラムに示し、太字の残基はK a b a t 命名方式であり、下線のある残基はI M G T 命名方式である、抗体抗原結合ドメイン。

抗体鎖		命名方式	CDR1	CDR2	CDR3
mu317 HC			<u>G</u> FSLTSY <u>G</u> VH	<u>V</u> IWAGGS <u>T</u> NYN <u>S</u> AL MS	<u>A</u> RAYGN <u>Y</u> <u>W</u> YID <u>V</u>
	(a)	K a b a t	配列番号11、 残基6-10	配列番号12	配列番号13、 残基3-12
	(b)	I M G T	配列番号11、 残基1-8	配列番号12、 残基2-8	配列番号13
	(c)	複合	配列番号11	配列番号12	配列番号13
mu317 LC			KAS <u>Q</u> S <u>V</u> S <u>N</u> DVA	<u>Y</u> AFHRFT	<u>H</u> QAYSSP <u>Y</u> T
	(d)	K a b a t	配列番号14	配列番号15	配列番号16
	(e)	I M G T	配列番号14、 残基4-9	配列番号15、 残基1-3	配列番号16
	(f)	複合	配列番号14	配列番号15	配列番号16
317-4 B6 HC			<u>G</u> FSLTSY <u>G</u> VH	<u>V</u> IYADGS <u>T</u> NYN <u>P</u> SL KS	<u>A</u> RAYGN <u>Y</u> <u>W</u> YID <u>V</u>
	(g)	K a b a t	配列番号11、 残基6-10	配列番号32	配列番号13、 残基3-12
	(h)	I M G T	配列番号11、 残基1-8	配列番号32、 残基2-8	配列番号13
	(i)	複合	配列番号11	配列番号32	配列番号13
317-4 B6 LC			KSS <u>E</u> S <u>V</u> S <u>N</u> DVA	<u>Y</u> AFHRFT	<u>H</u> QAYSSP <u>Y</u> T
	(j)	K a b a t	配列番号34	配列番号15	配列番号16
	(k)	I M G T	配列番号34、 残基4-9	配列番号15、 残基1-3	配列番号16
	(l)	複合	配列番号34	配列番号15	配列番号16
317-1 H HC			<u>G</u> FSLTSY <u>G</u> VH	<u>V</u> IWAGGS <u>T</u> NYN <u>P</u> SL KS	<u>A</u> RAYGN <u>Y</u> <u>W</u> YID <u>V</u>
	(m)	K a b a t	配列番号11、 残基6-10	配列番号59	配列番号13、 残基3-12
	(n)	I M G T	配列番号11、 残基1-8	配列番号59、 残基2-8	配列番号13
	(o)	複合	配列番号11	配列番号59	配列番号13
317-4 B2 HC			<u>G</u> FSLTSY <u>G</u> VH	<u>V</u> IYAGGS <u>T</u> NYN <u>P</u> SL KS	<u>A</u> RAYGN <u>Y</u> <u>W</u> YID <u>V</u>
	(p)	K a b a t	配列番号11、 残基6-10	配列番号60	配列番号13、 残基3-12
	(q)	I M G T	配列番号11、 残基1-8	配列番号60、 残基2-8	配列番号13
	(r)	複合	配列番号11	配列番号60	配列番号13

(2) 以下のCDR1、CDR2及びCDR3の組み合わせを含む、(1)の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 HC	(a)	K a b a t	配列番号 1 1、 残基 6－1 0	配列番号 1 2	配列番号 1 3、 残基 3－1 2

(3) 以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 HC	(b)	I M G T	配列番号 1 1、 残基 1－8	配列番号 1 2、 残基 2－8	配列番号 1 3

(4) 以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 HC	(c)	複合	配列番号 1 1	配列番号 1 2	配列番号 1 3

(5) 以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 LC	(d)	K a b a t	配列番号 1 4	配列番号 1 5	配列番号 1 6

(6) 以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 LC	(e)	I M G T	配列番号 1 4、 残基 4－9	配列番号 1 5、 残基 1－3	配列番号 1 6

(7) 以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
mu 3 1 7 LC	(f)	複合	配列番号 1 4	配列番号 1 5	配列番号 1 6

(8) 以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
3 1 7－4 B 6 HC	(g)	K a b a t	配列番号 1 1、 残基 6－1 0	配列番号 3 2	配列番号 1 3、 残基 3－1 2

(9) 以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
3 1 7－4 B 6 HC	(h)	I M G T	配列番号 1 1、 残基 1－8	配列番号 3 2、 残基 2－8	配列番号 1 3

(10) 以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-4 B6 HC	(i)	複合	配列番号11	配列番号32	配列番号13

(11) 以下のCDR 1、CDR 2及びCDR 3の組み合わせを含む、(1)の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-4 B6 LC	(j)	Kabat	配列番号34	配列番号15	配列番号16

(12) 以下のCDR 1、CDR 2及びCDR 3の組み合わせを含む、(1)の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-4 B6 LC	(k)	IMGT	配列番号34、 残基4-9	配列番号15、 残基1-3	配列番号16

(13) 以下のCDR 1、CDR 2及びCDR 3の組み合わせを含む、(1)の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-4 B6 LC	(l)	複合	配列番号34	配列番号15	配列番号16

(14) 以下のCDR 1、CDR 2及びCDR 3の組み合わせを含む、(1)の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-1 H HC	(m)	Kabat	配列番号11、 残基6-10	配列番号59	配列番号13、 残基3-12

(15) 以下のCDR 1、CDR 2及びCDR 3の組み合わせを含む、(1)の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-1 H HC	(n)	IMGT	配列番号11、 残基1-8	配列番号59、 残基2-8	配列番号13

(16) 以下のCDR 1、CDR 2及びCDR 3の組み合わせを含む、(1)の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
317-1 H HC	(o)	複合	配列番号11	配列番号59	配列番号13

(17) 以下のCDR 1、CDR 2及びCDR 3の組み合わせを含む、(1)の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
3 1 7-4 B 2 HC	(p)	K a b a t	配列番号 1 1、 残基 6-1 0	配列番号 6 0	配列番号 1 3、 残基 3-1 2

(18) 以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
3 1 7-4 B 2 HC	(q)	I M G T	配列番号 1 1、 残基 1-8	配列番号 6 0、 残基 2-8	配列番号 1 3

(19) 以下の C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

抗体、鎖		命名方式	CDR 1	CDR 2	CDR 3
3 1 7-4 B 2 HC	(r)	複合	配列番号 1 1	配列番号 6 0	配列番号 1 3

(20) (g)、(h)、及び(i)から選択された C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む重鎖可変領域 (V h) と、(j)、(k)、及び(l)から選択された C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む軽鎖可変領域 (V k) と、を含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

(21) 以下の (c)、(f)、(i)、(l)、(o) 及び (r) から選択された C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 の組み合わせを含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

	抗体、鎖	CDR 1	CDR 2	CDR 3
(c)	mu 3 1 7 HC	配列番号 1 1	配列番号 1 2	配列番号 1 3
(f)	mu 3 1 7 LC	配列番号 1 4	配列番号 1 5	配列番号 1 6
(i)	3 1 7-4 B 6 HC	配列番号 1 1	配列番号 3 2	配列番号 1 3
(l)	3 1 7-4 B 6 LC	配列番号 3 4	配列番号 1 5	配列番号 1 6
(o)	3 1 7-1 H HC	配列番号 1 1	配列番号 5 9	配列番号 1 3
(r)	3 1 7-4 B 2 HC	配列番号 1 1	配列番号 6 0	配列番号 1 3

(22) 以下の群から選択された配列を含む、重鎖可変領域 (V h) 又は軽鎖可変領域 (V k) を含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

mu 3 1 7 H (配列番号 4) ;	3 1 7-3 C 1 L (配列番号 6 5) ;
mu 3 1 7 L (配列番号 6) ;	3 1 7-3 E 1 L (配列番号 6 6) ;
3 1 7-4 B 6 H (配列番号 2 4) ;	3 1 7-3 F 1 L (配列番号 6 7) ;
3 1 7-4 B 6 L (配列番号 2 6) ;	3 1 7-3 G 1 L (配列番号 6 8) ;
3 1 7-4 B 2 H (配列番号 4 3) ;	3 1 7-3 H 1 L (配列番号 6 9) ;
3 1 7-4 B 2 L (配列番号 4 4) ;	3 1 7-3 I 1 L (配列番号 7 0) ;
3 1 7-4 B 5 H (配列番号 4 5) ;	3 1 7-4 B 1 L (配列番号 7 1) ;
3 1 7-4 B 5 L (配列番号 4 6) ;	3 1 7-4 B 3 L (配列番号 7 2) ;
3 1 7-1 H (配列番号 4 8) ;	3 1 7-4 B 4 L (配列番号 7 3) ; 又は
3 1 7-1 L (配列番号 5 0) ;	3 1 7-4 A 2 L (配列番号 7 4)
3 1 7-3 A 1 L (配列番号 6 4) ;	

(23) 以下の群から選択された配列を含む、重鎖可変領域 (Vh) 及び軽鎖可変領域 (Vk) を含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

mu 3 1 7 (配列番号 4 及び 6);	3 1 7-3 F 1 (配列番号 6 7 及び 2 6);
3 1 7-4 B 6 (配列番号 2 4 及び 2 6);	3 1 7-3 G 1 (配列番号 6 8 及び 2 6);
3 1 7-4 B 2 (配列番号 4 3 及び 4 4);	3 1 7-3 H 1 (配列番号 6 9 及び 2 6);
3 1 7-4 B 5 (配列番号 4 5 及び 4 6);	3 1 7-3 I 1 (配列番号 7 0 及び 2 6);
3 1 7-1 (配列番号 4 8 及び 5 0);	3 1 7-4 B 1 (配列番号 7 1 及び 2 6);
3 1 7-3 A 1 (配列番号 6 4 及び 2 6);	3 1 7-4 B 3 (配列番号 7 2 及び 2 6);
3 1 7-3 C 1 (配列番号 6 5 及び 2 6);	3 1 7-4 B 4 (配列番号 7 3 及び 2 6);
3 1 7-3 E 1 (配列番号 6 6 及び 2 6);	又は
	3 1 7-4 A 2 (配列番号 7 4 及び 2 6)

(24) 3 1 7-4 B 6 H (配列番号 2 4) 又は 3 1 7-4 B 6 L (配列番号 2 6) を含む、重鎖可変領域 (Vh) 又は軽鎖可変領域 (Vk) を含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

(25) 3 1 7-4 B 6 H (配列番号 2 4) 及び 3 1 7-4 B 6 L (配列番号 2 6) を含む、重鎖可変領域 (Vh) 及び軽鎖可変領域 (Vk) を含む、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

(26) PD1 残基: K 4 5 及び I 9 3 (配列番号 2 における K 5 8 及び I 1 0 6 に相当する) に特異的に結合する、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

(27) 前記抗体抗原結合ドメインは、OS8/PD-L1 又は OS8/PD-L2 ー共形質転換細胞と共培養した PD-1 ー形質転換細胞における IL-2 放出を誘導し、及び/又は、PD-L1 ー又は PD-L2 ー形質転換細胞と共培養した P3Z ー形質転換細胞における IL-2 分泌を阻害し、

OS8 (配列番号 8 9) は、抗-ヒト CD3 mAb OKT3 の単鎖可変断片 (scFv) がマウス CD8 α の C 末端ドメイン (1 1 3-2 2 0) に融合された膜固定キメラ Ab であり、

P3Z (配列番号 9 0) は、ヒト PD-1 の細胞外及び膜貫通ドメインがヒト CD3 ζ 鎖の細胞質ドメインに融合されたキメラ PD-1 受容体である、(1) の抗体抗原結合ドメイン。

(28) (1) の抗体抗原結合ドメインを含む、モノクローナル IgG 抗体。

(29) (20) の抗体抗原結合ドメインを含む、モノクローナル IgG 抗体。

(30) (25) の抗体抗原結合ドメインを含む、モノクローナル IgG 抗体。

(31) (1) の抗体抗原結合ドメインと、配列番号 8 3-8 8 のいずれかを含む、IgG4 重鎖エフェクター又は定常領域と、を含む、モノクローナル IgG 抗体。

(32) (1) の抗体抗原結合ドメインと、配列番号 8 7 又は 8 8 を含む、IgG4 重鎖エフェクター又は定常領域と、を含む、IgG 抗体。

(33) (20) の抗体抗原結合ドメインと、配列番号 8 7 又は 8 8 を含む、IgG4 重鎖エフェクター又は定常領域と、を含む、IgG 抗体。

(34) (25) の抗体抗原結合ドメインと、配列番号 8 7 又は 8 8 を含む、IgG4 重鎖エフェクター又は定常領域と、を含む、IgG 抗体。

(35) (1) の抗体抗原結合ドメインを含む、癌又はウイルス感染症の治療用医薬組成

物。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 1 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 8

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 1 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 9

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 1 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 0

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 1 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 1

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 1 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 2

【補正方法】削除

【補正の内容】