

【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5年1月10日(2023.1.10)

【国際公開番号】WO2020/140084

【公表番号】特表2022-516071(P2022-516071A)

【公表日】令和4年2月24日(2022.2.24)

【年通号数】公開公報(特許)2022-033

【出願番号】特願2021-537082(P2021-537082)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/63(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)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

20

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 P 31/12(2006.01)

A 6 1 P 31/04(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

30

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 0 7 K 16/28

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 31/12

40

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 37/04

【手続補正書】

【提出日】令和4年12月26日(2022.12.26)

【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

50

## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

ヒト細胞傷害性Ｔリンパ球関連タンパク質４（ＣＴＬＡ－４）に特異的に結合する単離された抗原結合タンパク質（ＡＢＰ）であって、

（ａ）配列番号 １０１４、１００７、１０１０、１０１２、１０１３、１００２、１００１、１００３～１００６、１００８～１００９、１０１１、および１０１５～１０２８ から選択される配列を有するＣＤＲ１－Ｌ、配列番号 ２０１４、２００７、２０１０、２０１２、２０１３、２００２、２００１、２００３～２００６、２００８～２００９、２０１１、および２０１５～２０２８ から選択される配列を有するＣＤＲ２－Ｌ、配列番号 ３０１４、３００７、３０１０、３０１２、３０１３、３００２、３００１、３００３～３００６、３００８～３００９、３０１１、および３０１５～３０２８ から選択される配列を有するＣＤＲ３－Ｌ、配列番号 ４０１４、４００７、４０１０、４０１２、４０１３、４００２、４００１、４００３～４００６、４００８～４００９、４０１１、および４０１５～４０２８ から選択される配列を有するＣＤＲ１－Ｈ、配列番号 ５０１４、５００７、５０１０、５０１２、５０１３、５００２、５００１、５００３～５００６、５００８～５００９、５０１１、および５０１５～５０２８ から選択される配列を有するＣＤＲ２－Ｈ、ならびに配列番号 ６０１４、６００７、６０１０、６０１２、６０１３、６００２、６００１、６００３～６００６、６００８～６００９、６０１１、および６０１５～６０２８ から選択される配列を有するＣＤＲ３－Ｈ；または

（ｂ）配列番号 ８９９２～９４８７ から選択される配列を有するＣＤＲ１－Ｌ、配列番号 ９４８８～９９８３ から選択される配列を有するＣＤＲ２－Ｌ、配列番号 ９９８４～１０４７９ から選択される配列を有するＣＤＲ３－Ｌ、配列番号 １０４８０～１０９７５ から選択される配列を有するＣＤＲ１－Ｈ、配列番号 １０９７６～１１４７１ から選択される配列を有するＣＤＲ２－Ｈ、ならびに配列番号 １１４７２～１１９６７ から選択される配列を有するＣＤＲ３－Ｈ；または

（ｃ）ＡＴＣＣ受託番号 ＰＴＡ－１２５５１２ の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか１つのＣＤＲ１－Ｌから選択される配列を有するＣＤＲ１－Ｌ、ＡＴＣＣ受託番号 ＰＴＡ－１２５５１２ の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか１つのＣＤＲ２－Ｌから選択される配列を有するＣＤＲ２－Ｌ、ＡＴＣＣ受託番号 ＰＴＡ－１２５５１２ の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか１つのＣＤＲ３－Ｌの配列を有するＣＤＲ３－Ｌ、ＡＴＣＣ受託番号 ＰＴＡ－１２５５１２ の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか１つのＣＤＲ１－Ｈから選択される配列を有するＣＤＲ１－Ｈ、ＡＴＣＣ受託番号 ＰＴＡ－１２５５１２ の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか１つのＣＤＲ２－Ｈから選択される配列を有するＣＤＲ２－Ｈ、ならびにＡＴＣＣ受託番号 ＰＴＡ－１２５５１２ の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか１つのＣＤＲ３－Ｈの配列を有するＣＤＲ３－Ｈを含む、単離された抗原結合タンパク質（ＡＢＰ）。

## 【請求項 2】

ＣＤＲ１－Ｌ、ＣＤＲ２－Ｌ、ＣＤＲ３－Ｌ、ＣＤＲ１－Ｈ、ＣＤＲ２－ＨおよびＣＤＲ３－Ｈを含み、

前記ＣＤＲ１－Ｌが、配列番号 １０１４ からなり、前記ＣＤＲ２－Ｌが、配列番号 ２０１４ からなり、前記ＣＤＲ３－Ｌが、配列番号 ３０１４ からなり、前記ＣＤＲ１－Ｈが、配列番号 ４０１４ からなり、前記ＣＤＲ２－Ｈが、配列番号 ５０１４ からなり、前記ＣＤＲ３－Ｈが、配列番号 ６０１４ からなるか；または

前記ＣＤＲ１－Ｌが、配列番号 １００７ からなり、前記ＣＤＲ２－Ｌが、配列番号 ２００７ からなり、前記ＣＤＲ３－Ｌが、配列番号 ３００７ からなり、前記ＣＤＲ１－Ｈが、配列番号 ４００７ からなり、前記ＣＤＲ２－Ｈが、配列番号 ５００７ からなり、前記ＣＤＲ３－Ｈが、配列番号 ６００７ からなるか；または

前記ＣＤＲ１－Ｌが、配列番号 １０１０ からなり、前記ＣＤＲ２－Ｌが、配列番号 ２０

10

20

30

40

50

—前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 1 5 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 1 5 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 1 5 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 1 5 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 1 5 からなり、前記 C D

50

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 2 8 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 50

28 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3028 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4028 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5028 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6028 からなる、請求項 1 に記載の A B P。

【請求項 3】

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1014 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2014 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3014 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4014 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5014 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6014 からなる、請求項 2 に記載の A B P。

【請求項 4】

配列番号 1 ~ 28 から選択される配列と少なくとも 97% 同一の配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および配列番号 101 ~ 128 から選択される配列と少なくとも 97% 同一の配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>)；または

配列番号 8000 ~ 8495 から選択される配列と少なくとも 97% 同一の配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および配列番号 8496 ~ 8991 から選択される配列と少なくとも 97% 同一の配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>)；または

A T C C 受託番号 P T A - 125512 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの V<sub>L</sub> 配列と少なくとも 97% 同一の配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および A T C C 受託番号 P T A - 125512 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの V<sub>H</sub> 配列と少なくとも 97% 同一の配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>)

を含む、請求項 1 に記載の A B P。

20

【請求項 5】

配列番号 14 の配列と少なくとも 97% 同一の配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および配列番号 114 から選択される配列と少なくとも 97% 同一の配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>)を含む、請求項 4 に記載の A B P。

【請求項 6】

配列番号 1 ~ 28 から選択される配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および配列番号 101 ~ 128 から選択される配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>)；または

配列番号 8000 ~ 8495 から選択される配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および配列番号 8496 ~ 8991 から選択される配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>)；または

A T C C 受託番号 P T A - 125512 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの V<sub>L</sub> 配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および A T C C 受託番号 P T A - 125512 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの V<sub>H</sub> 配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>)

を含む、請求項 4 に記載の A B P。

30

【請求項 7】

前記 C D R 3 - L および前記 C D R 3 - H、または前記 V<sub>L</sub> および前記 V<sub>H</sub> が、同族対である、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の A B P。

【請求項 8】

s c F v または全長モノクローナル抗体または免疫グロブリン定常領域を含む、請求項 1 から 7 のいずれかに記載の A B P。

40

【請求項 9】

表面プラズモン共鳴により測定して、500 nM 未満、好ましくは 200 nM 未満、および最も好ましくは 25 nM 未満の K<sub>D</sub> でヒト C T L A - 4 に結合する、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の A B P。

【請求項 10】

25 nM 未満の K<sub>D</sub> で細胞表面上のヒト C T L A - 4 と結合する、請求項 1 から 9 のいずれかに記載の A B P。

【請求項 11】

請求項 1 から 10 のいずれかに記載の A B P と賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項 12】

50

疾患の処置における使用のための、請求項 1 から 10 のいずれかに記載の A B P を含む組成物または請求項 1 1 に記載の医薬組成物であって、前記疾患が、好ましくはがん、A I D S、アルツハイマー病およびウイルスまたは細菌感染症からなる群から選択される、組成物または医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記処置において 1 つまたは複数の追加の治療剤が使用され、前記追加の治療剤が、好ましくは C T L A - 4 阻害剤、T I G I T 阻害剤、化学療法剤、免疫刺激剤、放射線、サイトカイン、サイトカインをコードするポリヌクレオチド、およびこれらの組合せから選択される、請求項 1 2 に記載の使用のための組成物または医薬組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 から 10 のいずれかに記載の A B P をコードする、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 1 5】

請求項 1 4 に記載の単離されたポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 1 6】

請求項 1 4 に記載の単離されたポリヌクレオチドまたは請求項 1 5 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 1 7】

ヒト C T L A - 4 に特異的に結合する単離された抗原結合タンパク質 ( A B P ) を產生する方法であって、

請求項 1 6 に記載の宿主細胞において前記 A B P を発現させること、および前記 A B P を単離することを含む方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 6】

本開示の別の態様は、疾患を処置する方法であって、それを必要とする対象に、本明細書で開示される A B P のまたは本明細書で開示される医薬組成物の有効量を投与するステップを含む方法を提供する。一部の実施形態では、疾患は、がん、A I D S、アルツハイマー病およびウイルスまたは細菌感染症からなる群から選択される。一部の実施形態では、方法は、1 つまたは複数の追加の治療剤を対象に投与するステップをさらに含む。一部の実施形態では、追加の治療剤は、C T L A - 4 阻害剤、T I G I T 阻害剤、化学療法剤、免疫刺激剤、放射線、サイトカイン、サイトカインをコードするポリヌクレオチド、およびこれらの組合せから選択される。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

( 項目 1 )

ヒト細胞傷害性 T リンパ球関連タンパク質 4 ( C T L A - 4 ) に特異的に結合する単離された抗原結合タンパク質 ( A B P ) であって、

( a ) 配列番号 3 0 0 1 ~ 3 0 2 8 から選択される配列を有する C D R 3 - L、および配列番号 6 0 0 1 ~ 6 0 2 8 から選択される配列を有する C D R 3 - H；または

( b ) 配列番号 9 9 8 4 ~ 1 0 4 7 9 から選択される配列を有する C D R 3 - L、および配列番号 1 1 4 7 2 ~ 1 1 9 6 7 から選択される配列を有する C D R 3 - H；または

( c ) A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの C D 3 - L の配列を有する C D R 3 - L、および A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの C D 3 - L の配列を有する C D R 3 - L

を含む、単離された抗原結合タンパク質 ( A B P ) 。

10

20

30

40

50

( 項目 2 )

前記 C D R 3 - L および前記 C D R 3 - H が、同族対である、項目 1 に記載の A B P。

( 項目 3 )

( a ) 配列番号 1 0 0 1 ~ 1 0 2 8 から選択される配列を有する C D R 1 - L ; および配列番号 2 0 0 1 ~ 2 0 2 8 から選択される配列を有する C D R 2 - L ; および配列番号 4 0 0 1 ~ 4 0 2 8 から選択される配列を有する C D R 1 - H ; および配列番号 5 0 0 1 ~ 5 0 2 8 から選択される配列を有する C D R 2 - H ; または

( b ) 配列番号 8 9 9 2 ~ 9 4 8 7 から選択される配列を有する C D R 1 - L ; および配列番号 9 4 8 8 ~ 9 9 8 3 から選択される配列を有する C D R 2 - L ; および配列番号 1 0 4 8 0 ~ 1 0 9 7 5 から選択される配列を有する C D R 1 - H ; および配列番号 1 0 9 7 6 ~ 1 1 4 7 1 から選択される配列を有する C D R 2 - H ; または

( c ) A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの C D R 1 - L から選択される配列を有する C D R 1 - L ; および A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの C D R 2 - L から選択される配列を有する C D R 2 - L ; および A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの C D R 1 - H から選択される配列を有する C D R 1 - H ; および A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの C D R 2 - H から選択される配列を有する C D R 2 - H

を含む、項目 1 に記載の A B P。

( 項目 4 )

C D R 1 - L 、 C D R 2 - L 、 C D R 3 - L 、 C D R 1 - H 、 C D R 2 - H および C D R 3 - H を含み、

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 1 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 1 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 1 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 1 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 1 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 1 からなるか ; または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 2 からなり、C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 2 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 2 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 2 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 2 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 2 からなるか ; または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 3 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 3 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 3 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 3 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 3 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 3 からなるか ; または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 4 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 4 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 4 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 4 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 4 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 4 からなるか ; または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 5 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 5 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 5 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 5 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 5 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 5 からなるか ; または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 6 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 6 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 6 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 6 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 6 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 0 6 からなるか ; または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 0 7 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 0 7 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 0 7 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 0 7 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 0 7 からなり、前記 C D

10

20

30

40

50

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 2 0 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0

50



20 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 2 0 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 2 0 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 2 0 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 2 0 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 2 1 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 2 1 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 2 1 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 2 1 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 2 1 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 2 1 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 2 2 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 2 2 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 2 2 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 2 2 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 2 2 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 2 2 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 2 3 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 2 3 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 2 3 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 2 3 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 2 3 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 2 3 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 2 4 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 2 4 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 2 4 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 2 4 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 2 4 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 2 4 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 2 5 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 2 5 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 2 5 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 2 5 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 2 5 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 2 5 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 2 6 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 2 6 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 2 6 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 2 6 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 2 6 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 2 6 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 2 7 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 2 7 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 2 7 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 2 7 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 2 7 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 2 7 からなるか；または

前記 C D R 1 - L が、配列番号 1 0 2 8 からなり、前記 C D R 2 - L が、配列番号 2 0 2 8 からなり、前記 C D R 3 - L が、配列番号 3 0 2 8 からなり、前記 C D R 1 - H が、配列番号 4 0 2 8 からなり、前記 C D R 2 - H が、配列番号 5 0 2 8 からなり、前記 C D R 3 - H が、配列番号 6 0 2 8 からなる、項目 1 に記載の A B P。

(項目 5)

配列番号 1 ~ 2 8 から選択される配列と少なくとも 9 7 % 同一の配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および配列番号 1 0 1 ~ 1 2 8 から選択される配列と少なくとも 9 7 % 同一の配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>)；または

配列番号 8 0 0 0 ~ 8 4 9 5 から選択される配列と少なくとも 9 7 % 同一の配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および配列番号 8 4 9 6 ~ 8 9 9 1 から選択される配列と少なくとも 9 7 % 同一の配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>)；または

A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの V<sub>L</sub> 配列と少なくとも 9 7 % 同一の配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および A T C C 受託番号 P T A - 1 2 5 5 1 2 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの V<sub>H</sub> 配列と少なくとも 9 7 % 同一の配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>) を含む、項目 1 に記載の A B P。

(項目 6)

前記 V<sub>L</sub> および前記 V<sub>H</sub> が、同族対である、項目 5 に記載の A B P。

(項目 7)

10

20

30

40

50

配列番号 1 ~ 28 から選択される配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および配列番号 101 ~ 128 から選択される配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>) ; または  
配列番号 8000 ~ 8495 から選択される配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および配列番号 8496 ~ 8991 から選択される配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>) ; または  
A T C C 受託番号 P T A - 125512 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの V<sub>L</sub> 配列を含む可変軽鎖 (V<sub>L</sub>)、および A T C C 受託番号 P T A - 125512 の下で寄託されたライブラリー内のクローンのいずれか 1 つの V<sub>H</sub> 配列を含む可変重鎖 (V<sub>H</sub>)  
を含む、項目 1 に記載の A B P。  
(項目 8)  
前記 V<sub>L</sub> および前記 V<sub>H</sub> が、同族対である、項目 7 に記載の A B P。  
(項目 9)  
s c F v または全長モノクローナル抗体を含む、項目 1 から 8 のいずれかに記載の A B P。  
(項目 10)  
免疫グロブリン定常領域を含む、項目 1 から 8 のいずれかに記載の A B P。  
(項目 11)  
表面プラズモン共鳴により測定して、500 nM 未満の K<sub>D</sub> でヒト C T L A - 4 に結合する、前記項目のいずれかに記載の A B P。  
(項目 12)  
表面プラズモン共鳴により測定して、200 nM 未満の K<sub>D</sub> でヒト C T L A - 4 に結合する、項目 11 に記載の A B P。  
(項目 13)  
表面プラズモン共鳴により測定して、25 nM 未満の K<sub>D</sub> でヒト C T L A - 4 に結合する、項目 12 に記載の A B P。  
(項目 14)  
25 nM 未満の K<sub>D</sub> で細胞表面上のヒト C T L A - 4 と結合する、項目 1 から 13 のいずれかに記載の A B P。  
(項目 15)  
項目 1 から 14 のいずれかに記載の A B P と賦形剤とを含む、医薬組成物。  
(項目 16)  
疾患を処置する方法であって、  
それを必要とする対象に、項目 1 から 14 のいずれかに記載の A B P または項目 15 に記載の医薬組成物の有効量を投与するステップ  
を含む、方法。  
(項目 17)  
前記疾患が、がん、A I D S、アルツハイマー病およびウイルスまたは細菌感染症からなる群から選択される、項目 16 に記載の方法。  
(項目 18)  
前記対象に 1 つまたは複数の追加の治療剤を投与するステップをさらに含む、項目 16 から 17 のいずれかに記載の方法。  
(項目 19)  
前記追加の治療剤が、C T L A - 4 阻害剤、T I G I T 阻害剤、化学療法剤、免疫刺激剤、放射線、サイトカイン、サイトカインをコードするポリヌクレオチド、およびこれらの組合せから選択される、項目 18 に記載の方法。  
(項目 20)  
項目 1 から 10 のいずれかに記載の A B P をコードする、単離されたポリヌクレオチド。  
(項目 21)  
項目 20 に記載の単離されたポリヌクレオチドを含むベクター。  
(項目 22)

10

20

30

40

50

項目 2 0 に記載の単離されたポリヌクレオチドまたは項目 2 1 に記載のベクターを含む  
宿主細胞。

( 項目 2 3 )

ヒト C T L A - 4 に特異的に結合する単離された抗原結合タンパク質 ( A B P ) を産生  
する方法であって、

項目 2 2 に記載の宿主細胞において前記 A B P を発現させること、および前記 A B P を  
単離すること

を含む方法。

6 . 図面の簡単な説明

10

20

30

40

50