

【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4年8月29日(2022.8.29)

【国際公開番号】WO2020/041300

【公表番号】特表2021-533796(P2021-533796A)

【公表日】令和3年12月9日(2021.12.9)

【出願番号】特願2021-509746(P2021-509746)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13(2006.01)

10

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

C 0 7 K 19/00(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 N 5/16(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

20

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 0 7 K 16/46

C 0 7 K 19/00

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 N 5/16

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

40

【手続補正書】

【提出日】令和4年8月19日(2022.8.19)

【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B7 - H7と特異的に結合する結合剤であって、

50

( a ) 配列番号 19 のアミノ酸配列に由来する重鎖可変領域 ( V H ) 相補性決定領域 ( C D R ) 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む V H、ならびに配列番号 20 のアミノ酸配列に由来する軽鎖可変領域 ( V L ) C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 を含む V L ; または

( b ) 配列番号 21 のアミノ酸配列に由来する V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む V H、ならびに配列番号 22 のアミノ酸配列に由来する V L C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 を含む V L

を含む、結合剤。

【請求項 2】

( i ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 88 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 14 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 15 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 16 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 17 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 18 のアミノ酸配列を含む；

10

( i i ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 89 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 90 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 91 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 92 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 93 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 94 のアミノ酸配列を含む；

( i i i ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 13 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 14 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 15 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 16 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 17 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 18 のアミノ酸配列を含む；

20

( i v ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 85 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 86 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 15 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 16 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 17 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 18 のアミノ酸配列を含む；

( v ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 13 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 87 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 15 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 16 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 17 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 18 のアミノ酸配列を含む；または

30

( v i ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 89 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 95 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 91 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 92 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 96 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 94 のアミノ酸配列を含む、

請求項 1 に記載の結合剤。

40

【請求項 3】

前記 V H C D R 1 が配列番号 13 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 87 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 15 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 16 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 17 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 18 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の結合剤。

【請求項 4】

( a ) 前記 V H が、配列番号 19 のアミノ酸配列に対して少なくとも 80 % の配列同一性を有する、

( b ) 前記 V H が、配列番号 21 のアミノ酸配列に対して少なくとも 80 % の配列同一

50

性を有する；

（c）前記V Lが、配列番号20のアミノ酸配列に対して少なくとも80%の配列同一性を有する；

（d）前記V Lが、配列番号22のアミノ酸配列に対して少なくとも80%の配列同一性を有する；

（e）前記V Hが、配列番号19のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する；

（f）前記V Hが、配列番号21のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する；

（g）前記V Lが、配列番号20のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する；

（h）前記V Lが、配列番号22のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する；

（i）前記V Hが、配列番号19のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有し、前記V Lが、配列番号20のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する；または

（j）前記V Hが、配列番号21のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有し、前記V Lが、配列番号22のアミノ酸配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有する、

請求項1～3のいずれか1項に記載の結合剤。 20

【請求項5】

前記V Hが配列番号19のアミノ酸配列を含み、前記V Lが配列番号20のアミノ酸配列を含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の結合剤。

【請求項6】

配列番号21のアミノ酸配列を含むV H、および配列番号22のアミノ酸配列を含むV Lを含む、ヒトB7-H7と特異的に結合する結合剤。

【請求項7】

（a）配列番号24のアミノ酸配列に対して少なくとも80%または少なくとも90%の配列同一性を有する重鎖；

（b）配列番号26のアミノ酸配列に対して少なくとも80%または少なくとも90%の配列同一性を有する軽鎖；または

（c）配列番号24のアミノ酸配列に対して少なくとも80%または少なくとも90%の配列同一性を有する重鎖、および配列番号26のアミノ酸配列に対して少なくとも80%または少なくとも90%の配列同一性を有する軽鎖

を含む、請求項1～6のいずれか1項に記載の結合剤。

【請求項8】

配列番号24のアミノ酸配列を含む重鎖、および配列番号26のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、ヒトB7-H7と特異的に結合する結合剤。

【請求項9】

ヒトB7-H7と特異的に結合する結合剤であって、

（a）ヒトB7-H7への結合において、請求項1～8のいずれか1項に記載の結合剤と競合する抗体；

（b）B7-H7上のエピトープのうち、請求項1～8のいずれか1項に記載の結合剤と同じエピトープと結合する抗体；

（c）B7-H7上のエピトープのうち、請求項1～8のいずれか1項に記載の結合剤が結合するエピトープと重複する、B7-H7上のエピトープと結合する抗体；または

（d）配列番号1の138～222番目のアミノ酸を含むIg様ドメイン内で結合する抗体

である、結合剤。

【請求項10】

50

ヒト B7 - H7 と特異的に結合する結合剤であって、

( a ) 配列番号 32 のアミノ酸配列に由来する V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む V H ; ならびに配列番号 33 のアミノ酸配列に由来する V L C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 を含む V L ;

( b ) 配列番号 36 のアミノ酸配列に由来する V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む V H ; ならびに配列番号 37 のアミノ酸配列に由来する V L C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 を含む V L ;

( c ) 配列番号 41 のアミノ酸配列に由来する V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む V H ; ならびに配列番号 42 のアミノ酸配列に由来する V L C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 を含む V L ;

( d ) 配列番号 47 のアミノ酸配列に由来する V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む V H ; ならびに配列番号 48 のアミノ酸配列に由来する V L C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 を含む V L ;

( e ) 配列番号 55 のアミノ酸配列に由来する V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む V H ; ならびに配列番号 56 のアミノ酸配列に由来する V L C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 を含む V L ;

( f ) 配列番号 63 のアミノ酸配列に由来する V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む V H ; ならびに配列番号 64 のアミノ酸配列に由来する V L C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 を含む V L ; または

( g ) 配列番号 67 のアミノ酸配列に由来する V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む V H ; ならびに配列番号 68 のアミノ酸配列に由来する V L C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 を含む V L ; または

( h ) 配列番号 75 のアミノ酸配列に由来する V H C D R 1、V H C D R 2 及び V H C D R 3 を含む V H ; ならびに配列番号 76 のアミノ酸配列に由来する V L C D R 1、V L C D R 2 及び V L C D R 3 を含む V L

を含む、結合剤。

**【請求項 11】**

( i ) ( a ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 27 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 28 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 29 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 16 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 30 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 31 のアミノ酸配列を含む ;

( b ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 97 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 98 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 29 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 16 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 30 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 31 のアミノ酸配列を含む ;

( c ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 27 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 99 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 29 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 16 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 30 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 31 のアミノ酸配列を含む ;

( d ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 100 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 28 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 29 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 16 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 30 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 31 のアミノ酸配列を含む ; もしくは

( e ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 101 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 102 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 103 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 92 のアミノ酸配列を含み、前記 V L

10

20

30

40

50







C D R 2 が配列番号 1 5 0 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 1 4 7 のアミノ酸配列を含む；または

( v i i i ) ( a ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 6 9 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 7 0 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 7 1 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 7 2 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 7 3 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 7 4 のアミノ酸配列を含む；

( b ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 1 5 1 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 1 5 2 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 7 1 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 7 2 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 7 3 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 7 4 のアミノ酸配列を含む；

( c ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 6 9 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 1 5 3 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 7 1 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 7 2 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 7 3 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 7 4 のアミノ酸配列を含む；

( d ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 1 5 4 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 7 0 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 7 1 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 7 2 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 7 3 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 7 4 のアミノ酸配列を含む；もしくは

( e ) 前記 V H C D R 1 が配列番号 1 5 5 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 2 が配列番号 1 5 6 のアミノ酸配列を含み、前記 V H C D R 3 が配列番号 1 5 7 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 1 が配列番号 1 5 8 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 2 が配列番号 1 5 9 のアミノ酸配列を含み、前記 V L C D R 3 が配列番号 1 6 0 のアミノ酸配列を含む、

請求項 1 0 に記載の結合剤。

**【請求項 1 2】**

( i ) 前記 V H が、配列番号 3 2 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、前記 V L が、配列番号 3 3 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する；

( i i ) 前記 V H が、配列番号 3 6 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、前記 V L が、配列番号 3 7 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する；

( i i i ) 前記 V H が、配列番号 4 1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、前記 V L が、配列番号 4 2 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する；

( i v ) 前記 V H が、配列番号 4 7 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、前記 V L が、配列番号 4 8 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する；

( v ) 前記 V H が、配列番号 5 5 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、前記 V L が、配列番号 5 6 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する；

( v i ) 前記 V H が、配列番号 6 3 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、前記 V L が、配列番号 6 4 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する；

( v i i ) 前記 V H が、配列番号 6 7 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、前記 V L が、配列番号 6 8 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する；または

30  
20  
30  
40  
50

( v i i i ) 前記 V H が、配列番号 7 5 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、前記 V L が、配列番号 7 6 のアミノ酸配列に対して少なくとも 8 0 % または少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する、  
請求項 1 0 または 1 1 に記載の結合剤。

**【請求項 1 3】**

( i ) 前記 V H が配列番号 3 2 のアミノ酸配列を含み、前記 V L が配列番号 3 3 のアミノ酸配列を含む；

( i i ) 前記 V H が配列番号 3 6 のアミノ酸配列を含み、前記 V L が配列番号 3 7 のアミノ酸配列を含む；

( i i i ) 前記 V H が配列番号 4 1 のアミノ酸配列を含み、前記 V L が配列番号 4 2 のアミノ酸配列を含む； 10

( i v ) 前記 V H が配列番号 4 7 のアミノ酸配列を含み、前記 V L が配列番号 4 8 のアミノ酸配列を含む；

( v ) 前記 V H が配列番号 5 5 のアミノ酸配列を含み、軽鎖可変領域が配列番号 5 6 のアミノ酸配列を含む；

( v i ) 前記 V H が配列番号 6 3 のアミノ酸配列を含み、前記 V L が配列番号 6 4 のアミノ酸配列を含む；

( v i i ) 前記 V H が配列番号 6 7 のアミノ酸配列を含み、前記 V L が配列番号 6 8 のアミノ酸配列を含む；または

( v i i i ) 前記 V H が配列番号 7 5 のアミノ酸配列を含み、前記 V L が配列番号 7 6 のアミノ酸配列を含む、 20

請求項 1 0 または 1 1 に記載の結合剤。

**【請求項 1 4】**

( a ) 前記結合剤が、抗体、モノクローナル抗体、キメラ抗体またはヒト化抗体であり、必要に応じて前記結合剤が、二重特異性抗体または多特異性抗体である；

( b ) 前記結合剤が、少なくとも 1 つの抗原結合部位を含む抗体断片である；または

( c ) 前記結合剤が、F a b、F a b'、F ( a b' )<sub>2</sub>、F v、s c F v、( s c F v )<sub>2</sub>、一本鎖抗体、二重可変領域抗体または単一可変領域抗体である、

請求項 1 ~ 6 または 1 0 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

**【請求項 1 5】**

前記結合剤または抗体が、I g G 1 抗体、I g G 2 抗体または I g G 4 抗体であり、必要に応じて前記結合剤または抗体が、軽鎖または 軽鎖を含む、請求項 1 ~ 6 または 1 0 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の結合剤。 30

**【請求項 1 6】**

前記結合剤が、

( a ) ( i ) B 7 - H 7 の細胞外ドメインと結合する；

( i i ) ヒト B 7 - H 7 の I g V 型ドメイン 1 内で結合する；もしくは

( i i i ) 配列番号 1 の 6 1 ~ 1 3 1 番目のアミノ酸を含む I g 様ドメイン内で結合する；

( b ) B 7 - H 7 と B 7 - H 7 受容体との結合を阻害、低減またはブロックし、必要に応じて前記 B 7 - H 7 受容体が、K I R 3 D L 3 または C D 2 8 H である；かつ / または 40

( c ) ( i ) 免疫応答を誘導及び / または増大させ、必要に応じて前記免疫応答が、腫瘍または腫瘍細胞に対するものである；

( i i ) 細胞性免疫を向上させる；もしくは

( i i i ) ナチュラルキラー ( N K ) 細胞の活性を向上させる、または N K 細胞活性の抑制を阻害し、必要に応じて前記 N K 細胞活性が、腫瘍または腫瘍細胞に対するものである、

請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

**【請求項 1 7】**

請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の結合剤と、薬学的に許容される担体とを含む医 50

薬組成物。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の結合剤をコードする 1 つ以上のポリヌクレオチド。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の 1 つ以上のポリヌクレオチドを含む、1 つ以上のベクター。

【請求項 20】

請求項 18 に記載の 1 つ以上のポリヌクレオチドもしくは請求項 19 に記載の 1 つ以上のベクターを含む細胞、または請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の結合剤を産生する細胞。

10

【請求項 21】

対象における免疫応答の誘導または延長において使用するための、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の結合剤を含む組成物であって、必要に応じて前記免疫応答が、腫瘍またはがんに対するものである、組成物。

【請求項 22】

対象における NK 細胞活性の増大、または対象における NK 細胞活性の抑制の阻害において使用するための、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の結合剤を含む組成物。

【請求項 23】

対象における腫瘍またはがんの成長の阻害において使用するための、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の結合剤を含む組成物。

20

【請求項 24】

対象における腫瘍またはがんの治療において使用するための、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の結合剤を含む組成物。

【請求項 25】

前記対象がヒトであり、必要に応じて前記組成物が静脈内投与されることを特徴とする、請求項 21 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の使用のための、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の結合剤を含む組成物。

【請求項 26】

腫瘍またはがん細胞の成長の阻害方法において使用するための、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の結合剤を含む組成物であって、前記方法は、前記腫瘍またはがん細胞と、前記結合剤を接触させることを含む、組成物。

30

【請求項 27】

少なくとも 1 つの追加の治療剤と組み合わせて投与されることを特徴とし、必要に応じて前記追加の治療剤が、化学療法剤、免疫調節剤または免疫チェックポイント阻害剤であり、必要に応じて前記免疫チェックポイント阻害剤が、抗 PD - 1 抗体、抗 PD - L1 抗体、抗 CTLA 4 抗体、抗 LAG 3 抗体、抗 TIM 3 抗体、抗 GITR 抗体、抗 OX 40 抗体、抗 4 - 1 - BB 抗体及び抗 CD 28 抗体からなる群から選択される、請求項 21 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の使用のための、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の結合剤を含む組成物。

【請求項 28】

請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の結合剤の産生方法であって、請求項 20 に記載の細胞を培養することと、前記結合剤を単離することとを含み、必要に応じて単離された結合剤が、滅菌医薬組成物として製剤化される、方法。

40

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0044

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0044】

本開示の態様または実施形態が、マーカッシュグループまたはその他の代替のグループ

50

分けの観点で説明されている場合、本開示には、列挙されているグループ全体がまとめて含まれるのみならず、そのグループの各構成要素が個々に含まれるとともに、その主要グループのあらゆる考え得るサブグループと、その主要グループから、そのグループの構成要素の1つ以上が欠けたグループも含まれる。本開示では、特許請求する開示内容において、グループの構成要素のうちいずれかの1つ以上が明示的に除外されることも想定されている。

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B7-H7と特異的に結合する結合剤であって、

(a) GYTFTEYTMH (配列番号13)を含む重鎖可変領域CDR1、GINPNNYGAPYNQKFKG (配列番号14)を含む重鎖可変領域CDR2、及びGGYYFDY (配列番号15)を含む重鎖可変領域CDR3、及び/または 10

(b) KASQDVGTAVA (配列番号16)を含む軽鎖可変領域CDR1、WAFTRHT (配列番号17)を含む軽鎖可変領域CDR2、及びQQHYDTPFT (配列番号18)を含む軽鎖可変領域CDR3、

を含む前記結合剤。

(項目2)

(a) 配列番号19もしくは配列番号21との配列同一性が少なくとも80%である重鎖可変領域、及び/または

(b) 配列番号20もしくは配列番号22との配列同一性が少なくとも80%である軽鎖可変領域、 20

を含む、項目1に記載の結合剤。

(項目3)

配列番号19との配列同一性が少なくとも90%である重鎖可変領域を含む、項目1に記載の結合剤。

(項目4)

配列番号20との配列同一性が少なくとも90%である軽鎖可変領域を含む、項目1に記載の結合剤。

(項目5)

配列番号21との配列同一性が少なくとも90%である重鎖可変領域を含む、項目1に記載の結合剤。 30

(項目6)

配列番号22との配列同一性が少なくとも90%である軽鎖可変領域を含む、項目1に記載の結合剤。

(項目7)

配列番号19との配列同一性が少なくとも90%である重鎖可変領域、及び配列番号20との配列同一性が少なくとも90%である軽鎖可変領域を含む、項目1に記載の結合剤

。

(項目8)

配列番号21との配列同一性が少なくとも90%である重鎖可変領域、及び配列番号22との配列同一性が少なくとも90%である軽鎖可変領域を含む、項目1に記載の結合剤 40

。

(項目9)

配列番号19を含む重鎖可変領域、及び配列番号20を含む軽鎖可変領域を含む、項目1に記載の結合剤。

(項目10)

配列番号21を含む重鎖可変領域を含む、項目1に記載の結合剤。

(項目11)

配列番号22を含む軽鎖可変領域を含む、項目1に記載の結合剤。

(項目12)

配列番号 2 1 を含む重鎖可変領域、及び配列番号 2 2 を含む軽鎖可変領域を含む、項目 1 に記載の結合剤。

(項目 1 3)

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、配列番号 1 9 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域に由来する C D R 1、C D R 2 及び C D R 3、ならびに配列番号 2 0 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域に由来する C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 を含む前記結合剤。

(項目 1 4)

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、配列番号 2 1 のアミノ酸配列を有する重鎖可変領域に由来する C D R 1、C D R 2 及び C D R 3、ならびに配列番号 2 2 のアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域に由来する C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 を含む前記結合剤。

(項目 1 5)

抗体である、項目 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 1 6)

モノクローナル抗体である、項目 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 1 7)

キメラ抗体である、項目 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 1 8)

ヒト化抗体である、項目 1 ~ 8 または 1 0 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 1 9)

二重特異性抗体または多特異性抗体である、項目 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 2 0)

少なくとも 1 つの抗原結合部位を含む抗体断片である、項目 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 2 1)

F a b、F a b'、F ( a b' )<sub>2</sub>、F v、s c F v、( s c F v )<sub>2</sub>、一本鎖抗体、二重可変領域抗体、単一可変領域抗体、ダイアボディまたはナノボディである、項目 1 5 に記載の結合剤。

(項目 2 2)

I g G 1 抗体である、項目 1 5 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 2 3)

I g G 2 抗体である、項目 1 5 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 2 4)

I g G 4 抗体である、項目 1 5 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 2 5)

軽鎖を含む、項目 1 5 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 2 6)

軽鎖を含む、項目 1 5 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 2 7)

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、配列番号 2 4 のアミノ酸配列を含む重鎖、及び配列番号 2 6 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む前記結合剤。

(項目 2 8)

抗体である、項目 2 7 に記載の結合剤。

(項目 2 9)

モノクローナル抗体である、項目 2 7 に記載の結合剤。

(項目 3 0)

二重特異性抗体または多特異性抗体である、項目 2 7 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

10

20

30

40

50

(項目 3 1)

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、足場タンパク質、配列番号 1 9 または配列番号 2 1 を含む重鎖可変領域に由来する重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 及び C D R 3、ならびに配列番号 2 0 または配列番号 2 2 を含む軽鎖可変領域に由来する軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 及び C D R 3 を含む前記結合剤。

(項目 3 2)

ヒト B 7 - H 7 への結合において、項目 1 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の結合剤と競合する抗体。

(項目 3 3)

B 7 - H 7 上のエピトープのうち、項目 1 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の結合剤と同じエピトープと結合する抗体。 10

(項目 3 4)

B 7 - H 7 上のエピトープのうち、項目 1 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の結合剤が結合するエピトープと重複する、B 7 - H 7 上のエピトープと結合する抗体。

(項目 3 5)

( a ) G Y S F T D Y I I V ( 配列番号 2 7 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、K I N P Y Y G T T T Y N L R F E D ( 配列番号 2 8 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、W D Y V S T L F A M D Y ( 配列番号 2 9 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、K A S Q D V G T A V A ( 配列番号 1 6 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、W A S T R H T ( 配列番号 3 0 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q Q Y K R Y Y T ( 配列番号 3 1 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、 20

( b ) G Y T F T E Y T M H ( 配列番号 1 3 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、G I N P N N G G A P Y N Q K F K G ( 配列番号 3 4 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、G G Y Y F D Y ( 配列番号 1 5 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、K A S Q D V S T A V A ( 配列番号 3 5 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、W A S T R H T ( 配列番号 3 0 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q Q H Y D T P F T ( 配列番号 1 8 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、

( c ) G Y T F S S Y S M H ( 配列番号 3 8 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、T I Y P G N E N T S Y N Q K F K G ( 配列番号 3 9 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、G G Y Y F D Y ( 配列番号 1 5 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、K A S Q D V S T A V A ( 配列番号 3 5 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、W A S T R H T ( 配列番号 3 0 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q Q H F D I P Y W ( 配列番号 4 0 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、 30

( d ) G Y T F T T Y T M H ( 配列番号 4 3 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、Y I N P S R G Y S D Y S Q K F Q G ( 配列番号 4 4 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、G G Y D F D Y ( 配列番号 4 5 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、K A S Q D V G T A V A ( 配列番号 1 6 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、W A S T R H T ( 配列番号 3 0 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q Q H F I T P Y T ( 配列番号 4 6 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、または

( e ) G F S L T G Y G V N ( 配列番号 4 9 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、V I W G D G S T D Y N S V L K S ( 配列番号 5 0 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、E A T E Y L Y W Y F D V ( 配列番号 5 1 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、R A S E S V E Y Y G S S L M Q ( 配列番号 5 2 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、A A S N V E S ( 配列番号 5 3 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q Q G R R V P W T ( 配列番号 5 4 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、 40

を含む、項目 3 2 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の抗体。

(項目 3 6)

( a ) 配列番号 3 2 を含む重鎖可変領域、及び配列番号 3 3 を含む軽鎖可変領域、

( b ) 配列番号 3 6 を含む重鎖可変領域、及び配列番号 3 7 を含む軽鎖可変領域、

( c ) 配列番号 4 1 を含む重鎖可変領域、及び配列番号 4 2 を含む軽鎖可変領域、

( d ) 配列番号 4 7 を含む重鎖可変領域、及び配列番号 4 8 を含む軽鎖可変領域、または

( e ) 配列番号 5 5 を含む重鎖可変領域、及び配列番号 5 6 を含む軽鎖可変領域、 50

を含む、項目 3 2 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の抗体。

(項目 3 7)

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、

( a ) G Y S F T D Y I I V ( 配列番号 2 7 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、K I N P Y Y G T T T Y N L R F E D ( 配列番号 2 8 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、及び W D Y V S T L F A M D Y ( 配列番号 2 9 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、ならびに

( b ) K A S Q D V G T A V A ( 配列番号 1 6 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、W A S T R H T ( 配列番号 3 0 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q Q Y K R Y Y T ( 配列番号 3 1 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、

を含む前記結合剤。

(項目 3 8)

配列番号 3 2 との同一性が少なくとも 8 0 % である重鎖可変領域、及び配列番号 3 3 との同一性が少なくとも 8 0 % である軽鎖可変領域を含む、項目 3 7 に記載の結合剤。

(項目 3 9)

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、

( a ) G Y T F T E Y T M H ( 配列番号 1 3 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、G I N P N N G G A P Y N Q K F K G ( 配列番号 3 4 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、及び G G Y Y F D Y ( 配列番号 1 5 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、ならびに

( b ) K A S Q D V S T A V A ( 配列番号 3 5 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、W A S T R H T ( 配列番号 3 0 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q Q H Y D T P F T ( 配列番号 1 8 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、

を含む前記結合剤。

(項目 4 0)

配列番号 3 6 との同一性が少なくとも 8 0 % である重鎖可変領域、及び配列番号 3 7 との同一性が少なくとも 8 0 % である軽鎖可変領域を含む、項目 3 9 に記載の結合剤。

(項目 4 1)

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、

( a ) G Y T F S S Y S M H ( 配列番号 3 8 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、T I Y P G N E N T S Y N Q K F K G ( 配列番号 3 9 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、及び G G Y Y F D Y ( 配列番号 1 5 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、ならびに

( b ) K A S Q D V S T A V A ( 配列番号 3 5 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、W A S T R H T ( 配列番号 3 0 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q Q H F D I P Y W ( 配列番号 4 0 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、

を含む前記結合剤。

(項目 4 2)

配列番号 4 1 との同一性が少なくとも 8 0 % である重鎖可変領域、及び配列番号 4 2 との同一性が少なくとも 8 0 % である軽鎖可変領域を含む、項目 4 1 に記載の結合剤。

(項目 4 3)

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、

( a ) G Y T F T T Y T M H ( 配列番号 4 3 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、Y I N P S R G Y S D Y S Q K F Q G ( 配列番号 4 4 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、及び G G Y D F D Y ( 配列番号 4 5 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、ならびに

( b ) K A S Q D V G T A V A ( 配列番号 1 6 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、W A S T R H T ( 配列番号 3 0 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q Q H F I T P Y T ( 配列番号 4 6 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、

を含む前記結合剤。

(項目 4 4)

配列番号 4 7 との同一性が少なくとも 8 0 % である重鎖可変領域、及び配列番号 4 8 との同一性が少なくとも 8 0 % である軽鎖可変領域を含む、項目 4 3 に記載の結合剤。

(項目 4 5)

10

20

30

40

50

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、  
( a ) G F S L T G Y G V N ( 配列番号 4 9 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、V I W G D G S T D Y N S V L K S ( 配列番号 5 0 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、及び E A T E Y L Y W Y F D V ( 配列番号 5 1 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、ならびに  
( b ) R A S E S V E Y Y G S S L M Q ( 配列番号 5 2 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、A A S N V E S ( 配列番号 5 3 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q Q G R R V P W T ( 配列番号 5 4 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、  
を含む前記結合剤。

( 項目 4 6 )

配列番号 5 5 との同一性が少なくとも 8 0 % である重鎖可変領域、及び配列番号 5 6 との同一性が少なくとも 8 0 % である軽鎖可変領域を含む、項目 4 5 に記載の結合剤。

( 項目 4 7 )

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、  
( a ) G Y S F T G Y N M N ( 配列番号 5 7 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、N I D P Y S G G S T Y N Q K F K G ( 配列番号 5 8 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、及び S V Y D A P W L A H ( 配列番号 5 9 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、ならびに  
( b ) R A S E N I Y I Y L A ( 配列番号 6 0 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、N A K T L A E ( 配列番号 6 1 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q H H Y G T P P T ( 配列番号 6 2 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、  
を含む前記結合剤。

( 項目 4 8 )

配列番号 6 3 との同一性が少なくとも 8 0 % である重鎖可変領域、及び配列番号 6 4 との同一性が少なくとも 8 0 % である軽鎖可変領域を含む、項目 4 7 に記載の結合剤。

( 項目 4 9 )

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、  
( a ) G Y S F T G Y N M N ( 配列番号 5 7 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、N I D P Y S G G S T Y N Q K F K G ( 配列番号 5 8 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、及び S F Y D A P Y L T Y ( 配列番号 6 5 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、ならびに  
( b ) R A S E N I F I Y L A ( 配列番号 6 6 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、N A K T L A E ( 配列番号 6 1 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q H H Y G T P P T ( 配列番号 6 2 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、  
を含む前記結合剤。

( 項目 5 0 )

配列番号 6 7 との同一性が少なくとも 8 0 % である重鎖可変領域、及び配列番号 6 8 との同一性が少なくとも 8 0 % である軽鎖可変領域を含む、項目 4 9 に記載の結合剤。

( 項目 5 1 )

ヒト B 7 - H 7 と特異的に結合する結合剤であって、  
( a ) G Y T F T S F W I H ( 配列番号 6 9 ) を含む重鎖可変領域 C D R 1、Y I I P N T D Y T E Y N Q K F K D ( 配列番号 7 0 ) を含む重鎖可変領域 C D R 2、及び G L R G A Y Y F D Y ( 配列番号 7 1 ) を含む重鎖可変領域 C D R 3、ならびに  
( b ) R S S Q S V S T S T N G Y M H ( 配列番号 7 2 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 1、Y A S N L E S ( 配列番号 7 3 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 2、及び Q H S W V L P Y T ( 配列番号 7 4 ) を含む軽鎖可変領域 C D R 3、  
を含む前記結合剤。

( 項目 5 2 )

配列番号 7 5 との同一性が少なくとも 8 0 % である重鎖可変領域、及び配列番号 7 6 との同一性が少なくとも 8 0 % である軽鎖可変領域を含む、項目 5 1 に記載の結合剤。

( 項目 5 3 )

抗体である、項目 3 7 ~ 5 2 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

( 項目 5 4 )

10

20

30

40

50

モノクローナル抗体である、項目 37 ~ 52 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 55)

キメラ抗体またはヒト化抗体である、項目 37 ~ 54 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 56)

二重特異性抗体または多特異性抗体である、項目 37 ~ 55 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 57)

少なくとも 1 つの抗原結合部位を含む抗体断片である、項目 37 ~ 54 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 58)

F a b、F a b'、F ( a b' )<sub>2</sub>、F v、s c F v、( s c F v )<sub>2</sub>、一本鎖抗体、二重可変領域抗体または単一可変領域抗体である、項目 37 ~ 54 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 59)

I g G 1 抗体である、項目 37 ~ 56 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 60)

I g G 2 抗体である、項目 37 ~ 56 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 61)

I g G 4 抗体である、項目 37 ~ 56 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 62)

軽鎖を含む、項目 37 ~ 61 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 63)

軽鎖を含む、項目 37 ~ 61 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 64)

B 7 - H 7 の細胞外ドメインと結合する、項目 1 ~ 63 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 65)

ヒト B 7 - H 7 の I g V 型ドメイン 1 内で結合する、項目 1 ~ 63 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 66)

配列番号 1 の 61 ~ 131 番目のアミノ酸を含む I g 様ドメイン内で結合する、項目 1 ~ 63 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 67)

ヒト B 7 - H 7 の I g C 型ドメイン内で結合する、項目 51 に記載の結合剤。

(項目 68)

配列番号 1 の 138 ~ 222 番目のアミノ酸を含む I g 様ドメイン内で結合する、項目 51 に記載の結合剤。

(項目 69)

B 7 - H 7 の、B 7 - H 7 受容体への結合を阻害する、項目 1 ~ 68 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 70)

B 7 - H 7 と B 7 - H 7 受容体との相互作用を阻害またはブロックする、項目 1 ~ 68 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 71)

前記 B 7 - H 7 受容体が、K I R 3 D L 3 である、項目 69 または項目 70 に記載の結合剤。

(項目 72)

前記 B 7 - H 7 受容体が、C D 2 8 H である、項目 69 または項目 70 に記載の結合剤。

(項目 73)

免疫応答を誘導及び / または増大させる、項目 1 ~ 72 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

(項目 74)

10

20

30

40

50

前記免疫応答が、腫瘍または腫瘍細胞に対するものである、項目 7 3 に記載の結合剤。

( 項目 7 5 )

細胞性免疫を向上させる、項目 1 ~ 7 2 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

( 項目 7 6 )

ナチュラルキラー (NK) 細胞の活性を向上させる、項目 1 ~ 7 2 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

( 項目 7 7 )

NK 活性の抑制を阻害する、項目 1 ~ 7 2 のいずれか 1 項に記載の結合剤。

( 項目 7 8 )

前記 NK 細胞活性が、腫瘍または腫瘍細胞に対するものである、項目 7 6 または項目 7 7 に記載の結合剤。

10

( 項目 7 9 )

項目 1 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載の結合剤と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

( 項目 8 0 )

項目 1 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載の結合剤をコードするヌクレオチド配列を含む単離ポリヌクレオチド分子。

( 項目 8 1 )

項目 8 0 に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

( 項目 8 2 )

項目 8 0 に記載のポリヌクレオチドを含む単離細胞。

( 項目 8 3 )

項目 8 1 に記載のベクターを含む単離細胞。

( 項目 8 4 )

項目 1 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載の結合剤を産生する単離細胞。

( 項目 8 5 )

項目 1 6、2 9 または 5 4 のいずれか 1 項に記載のモノクローナル抗体を産生するハイブリドーマ。

( 項目 8 6 )

対象の免疫応答を誘導、活性化、促進、増大、増強または延長する方法であって、前記対象に、項目 1 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載の結合剤を治療有効量投与することを含む前記方法。

30

( 項目 8 7 )

前記免疫応答が、腫瘍またはがんに対するものである、項目 8 6 に記載の方法。

( 項目 8 8 )

対象における NK 細胞活性の増大方法であって、前記対象に、項目 1 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載の結合剤を治療有効量投与することを含む前記方法。

( 項目 8 9 )

対象における NK 細胞活性の抑制の阻害方法であって、前記対象に、項目 1 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載の結合剤を治療有効量投与することを含む前記方法。

40

( 項目 9 0 )

腫瘍細胞の成長の阻害方法であって、前記腫瘍細胞と、項目 1 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載の結合剤を有効量接触させることを含む前記方法。

( 項目 9 1 )

対象の腫瘍の成長の阻害方法であって、前記対象に、項目 1 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載の結合剤を治療有効量投与することを含む前記方法。

( 項目 9 2 )

対象のがんの治療方法であって、前記対象に、項目 1 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載の結合剤を治療有効量投与することを含む前記方法。

( 項目 9 3 )

50

追加の治療剤を少なくとも1つ投与することをさらに含む、項目86～92のいずれか1項に記載の方法。

(項目94)

前記追加の治療剤が、化学療法剤である、項目93に記載の方法。

(項目95)

前記追加の治療剤が、免疫調節剤である、項目93に記載の方法。

(項目96)

前記追加の治療剤が、免疫チェックポイント阻害剤である、項目93に記載の方法。

(項目97)

前記免疫チェックポイント阻害剤を、抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体、抗CTLA4抗体、抗LAG3抗体、抗TIM3抗体、抗GITR抗体、抗OX40抗体、抗4-1-1-BB抗体及び抗CD28抗体からなる群から選択する、項目96に記載の方法。

(項目98)

前記対象が、ヒトである、項目86～89及び91～97のいずれか1項に記載の方法。

(項目99)

前記結合剤を静脈内投与する、項目98に記載の方法。

10

20

30

40

50