

【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24年11月15日 (2012.11.15)

【公表番号】特表2012-503984(P2012-503984A)

【公表日】平成24年2月16日 (2012.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2012-007

【出願番号】特願2011-529280(P2011-529280)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (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)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 33/12 (2006.01)

A 6 1 P 33/02 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K	16/18		
C 0 7 K	16/46		
C 1 2 N	1/15		
C 1 2 N	1/19		
C 1 2 N	1/21		
C 1 2 N	5/00	1 0 1	
A 0 1 K	67/027		
C 1 2 N	5/00	2 0 2 L	
C 1 2 P	21/08		
A 6 1 K	39/395		N
A 6 1 P	31/00		
A 6 1 P	31/12		
A 6 1 P	31/14		
A 6 1 P	31/18		
A 6 1 P	31/20		
A 6 1 P	31/22		
A 6 1 P	31/04		
A 6 1 P	33/12		
A 6 1 P	33/02		
A 6 1 P	33/06		
A 6 1 P	35/00		
A 6 1 P	43/00	1 1 1	
A 6 1 K	39/395		Y
A 6 1 K	49/00		
A 6 1 P	11/06		
A 6 1 P	29/00		
A 6 1 P	37/02		
A 6 1 P	7/06		
A 6 1 P	1/16		
A 6 1 P	19/02		
A 6 1 P	1/04		
A 6 1 P	17/00		
A 6 1 P	21/00		
A 6 1 P	3/10		
A 6 1 P	37/06		
A 6 1 P	25/00		
A 6 1 P	21/04		
A 6 1 P	17/06		
A 6 1 P	29/00	1 0 1	
A 6 1 P	9/00		

## 【手続補正書】

【提出日】平成24年9月24日(2012.9.24)

## 【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：13 - 15 からなる群から選択される重鎖 C D R 配列；及び / 又は  
b) 配列番号：16 - 18 からなる群から選択される軽鎖 C D R 配列

を含む単離された抗体、又はその抗原結合断片であって、

ここで、単離された抗体、又はその抗原結合断片が、配列番号：4 のアミノ酸配列を有する P D - L 1 タンパク質に結合し、かつ単離された抗体、又はその抗原結合断片が、キメラ、ヒト化、複合、又はヒトである単離された抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 2】

a) 配列番号：13 - 15 の配列を有する 3 つの相補性決定領域 ( C D R ) を含む重鎖可変領域配列；及び / 又は

b) 配列番号：16 - 18 の配列を有する 3 つの相補性決定領域 ( C D R ) を含む軽鎖可変領域配列

を含む、請求項 1 に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項 3】

a) 配列番号：34 - 38 からなる群から選択される重鎖可変領域配列、又は配列番号：34 - 38 からなる群から選択される重鎖配列と少なくとも約 95 % の相同性を持つ配列；及び / 又は

b) 配列番号：39 - 42 からなる群から選択される軽鎖可変領域配列、又は配列番号：39 - 42 からなる群から選択される軽鎖配列と少なくとも約 95 % の相同性を持つ配列

を含む、請求項 1 に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項 4】

単離された抗体が、

a) 配列番号：35 又は 37 を含む重鎖可変領域配列、又は配列番号：35 又は 37 を含む重鎖配列と少なくとも約 95 % の相同性を持つ配列；及び

b) 配列番号：39、40 又は 42 を含む軽鎖可変領域配列、又は配列番号：39、40 又は 42 を含む軽鎖配列と少なくとも約 95 % の相同性を持つ配列

を含む、請求項 3 に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項 5】

単離された抗体又は抗原結合断片が 29E2A3 抗体の F c - P D - L 1 への結合を阻害する、請求項 1 から 4 の何れか一項に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項 6】

単離された抗体又は抗原結合断片が P D - L 1 媒介シグナルを阻害する、請求項 1 から 5 の何れか一項に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項 7】

a) 配列番号：7 - 9 からなる群から選択される重鎖 C D R 配列；及び / 又は

b) 配列番号：10 - 12 からなる群から選択される軽鎖 C D R 配列

を含む単離された抗体、又はその抗原結合断片であって、

ここで、単離された抗体、又はその抗原結合断片が、配列番号：2 のアミノ酸配列を有する P D - 1 タンパク質に結合し、かつ単離された抗体、又はその抗原結合断片が、キメラ、ヒト化、複合、又はヒトである単離された抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 8】

a) 配列番号：7 - 9 の配列を有する 3 つの相補性決定領域 ( C D R ) を含む重鎖可変領域配列；及び / 又は

b) 配列番号：10 - 12 の配列を有する 3 つの相補性決定領域 ( C D R ) を含む軽鎖可変領域配列

を含む、請求項 7 に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項 9】

a) 配列番号：25 - 29 からなる群から選択される重鎖可変領域配列、又は配列番号：25 - 29 からなる群から選択される重鎖配列と少なくとも約 95 % の相同性を持つ配列；及び / 又は

b) 配列番号：30 - 33 からなる群から選択される軽鎖可変領域配列、又は配列番号：30 - 33 からなる群から選択される軽鎖配列と少なくとも約95%の相同性を持つ配列

を含む、請求項7に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項10】

a) 配列番号：27又は28を含む重鎖可変領域配列、又は配列番号：27又は28を含む重鎖配列と少なくとも約95%の相同性を持つ配列；及び

b) 配列番号：32又は33を含む軽鎖可変領域配列、又は配列番号：32又は33を含む軽鎖配列と少なくとも約95%の相同性を持つ配列

を含む、請求項9に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項11】

単離された抗体又は抗原結合断片がEH12、2H7抗体のFc-PD-1への結合を阻害する、請求項7から10の何れか一項に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項12】

単離された抗体又は抗原結合断片がPD-1媒介シグナルを阻害する、請求項7から11の何れか一項に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項13】

a) 配列番号：19 - 21 からなる群から選択される重鎖CDR配列；及び / 又は

b) 配列番号：22 - 24 からなる群から選択される軽鎖CDR配列

を含む単離された抗体、又はその抗原結合断片であって、

ここで、単離された抗体、又はその抗原結合断片が、配列番号：6のアミノ酸配列を有するPD-L2タンパク質に結合し、かつ単離された抗体、又はその抗原結合断片が、キメラ、ヒト化、複合、又はヒトである単離された抗体又はその抗原結合断片。

【請求項14】

a) 配列番号：19 - 21 の配列を有する3つの相補性決定領域(CDR)を含む重鎖可変領域配列；及び / 又は

b) 配列番号：22 - 24 の配列を有する3つの相補性決定領域(CDR)を含む軽鎖可変領域配列

を含む、請求項13に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項15】

a) 配列番号：43 - 47 からなる群から選択される重鎖可変領域配列、又は配列番号：43 - 47 からなる群から選択される重鎖配列と少なくとも約95%の相同性を持つ配列；及び / 又は

b) 配列番号：48 - 51 からなる群から選択される軽鎖可変領域配列、又は配列番号：48 - 51 からなる群から選択される軽鎖配列と少なくとも約95%の相同性を持つ配列

を含む、請求項13に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項16】

a) 配列番号：44又は46からなる群から選択される重鎖可変領域配列、又は配列番号：44又は46からなる群から選択される重鎖配列と少なくとも約95%の相同性を持つ配列；及び

b) 配列番号：49 - 51 からなる群から選択される軽鎖可変領域配列、又は配列番号：49 - 51 からなる群から選択される軽鎖配列と少なくとも約95%の相同性を持つ配列

を含む、請求項15に記載の単離された抗体又はその抗原結合断片。

【請求項17】

単離された抗体又は抗原結合断片が24F、10C12抗体のFc-PD-L2への結合を阻害する、請求項13から16の何れか一項に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項18】

単離された抗体又は抗原結合断片が P D - L 2 媒介シグナルを阻害する、請求項 1 3 から 1 7 の何れか一項に記載の単離された抗体又は抗原結合断片。

【請求項 1 9】

ポリペプチドをコードする単離された核酸であって、ポリペプチドが配列番号：2 5 - 5 1 からなる群から選択される配列、又は配列番号：2 5 - 5 1 からなる群から選択される配列と少なくとも約 9 5 % の相同性を持つ配列を含む単離された核酸。

【請求項 2 0】

請求項 1 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又は抗原結合断片をコードする単離された核酸。

【請求項 2 1】

請求項 1 9 又は 2 0 に記載の単離された核酸を含むベクター。

【請求項 2 2】

請求項 1 9 又は 2 0 に記載の核酸を含む宿主細胞。

【請求項 2 3】

核酸によってコードされる抗体又は抗原結合断片を産生する請求項 2 2 に記載の宿主細胞。

【請求項 2 4】

請求項 1 9 又は 2 0 に記載の核酸を含むトランスジェニック動物。

【請求項 2 5】

配列番号：2 5 - 5 1 からなる群から選択されるポリペプチドをコードする核酸の相補鎖とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸、又は配列番号：2 5 - 5 1 からなる群から選択されるポリペプチドをコードする核酸と少なくとも約 9 5 % の相同性を有する核酸。

【請求項 2 6】

請求項 1 から 1 8 の何れか一項に記載の単離された抗体又は抗原結合断片と薬学的に許容可能な担体を含む薬学的組成物。

【請求項 2 7】

消耗した T 細胞を再活性化させる方法に用いるための、請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む組成物であって、前記方法は T 細胞集団を有効量の前記組成物に接触させることを含み、少なくとも幾らかの T 細胞が P D - L 1 を発現する、組成物。

【請求項 2 8】

消耗した T 細胞を再活性化させる方法に用いるための、請求項 7 から 1 2 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む組成物であって、前記方法は T 細胞集団を有効量の前記組成物に接触させることを含み、少なくとも幾らかの T 細胞が P D - 1 を発現する、組成物。

【請求項 2 9】

消耗した T 細胞を再活性化させる方法に用いるための、請求項 1 3 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む組成物であって、前記方法は細胞集団を有効量の前記組成物に接触させることを含み、少なくとも幾らかの細胞が P D - L 2 を発現する、組成物。

【請求項 3 0】

接触工程がインビトロで実施される請求項 2 7 から 2 9 の何れか一項に記載の組成物。

【請求項 3 1】

接触工程がエキソビボで実施される請求項 2 7 から 2 9 の何れか一項に記載の組成物。

【請求項 3 2】

接触工程がインビボで実施される請求項 2 7 から 2 9 の何れか一項に記載の組成物。

【請求項 3 3】

持続感染に罹患している患者を治療するための、請求項 1 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含む組成物。

## 【請求項 3 4】

ウイルス感染に罹患している患者を治療するための、請求項 1 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含有する組成物。

## 【請求項 3 5】

ウイルス感染が、サイトメガロウイルス、エプスタイン・バーウイルス、B 型肝炎、C 型肝炎ウイルス、ヘルペスウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、ヒト T リンパ球向性ウイルス、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス、呼吸器多核体ウイルス、及びノ又はライノウイルスからなる群から選択される請求項 3 4 に記載の組成物。

## 【請求項 3 6】

細菌感染に罹患している患者を治療するための、請求項 1 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含有する組成物。

## 【請求項 3 7】

細菌感染が、ヘリコバクター、マイコバクテリア、ボルフィロモナス、及びクラミジアからなる群から選択される請求項 3 6 に記載の組成物。

## 【請求項 3 8】

蠕虫感染に罹患している患者を治療するための、請求項 1 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含有する組成物。

## 【請求項 3 9】

蠕虫が、住血吸虫及び条虫類からなる群から選択される請求項 3 8 に記載の組成物。

## 【請求項 4 0】

原虫感染に罹患している患者を治療するための、請求項 1 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含有する組成物。

## 【請求項 4 1】

原虫感染が、メキシコリーシュマニア及びマラリア原虫からなる群から選択される請求項 4 0 に記載の組成物。

## 【請求項 4 2】

癌に罹患している患者を治療するための、請求項 1 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含有する組成物。

## 【請求項 4 3】

癌が、固形腫瘍、血液癌、膀胱癌、脳癌、乳癌、結腸癌、胃(gastric)癌、神経膠腫、頭部癌、白血病、肝臓癌、肺癌、リンパ腫、骨髄腫、頸部癌、卵巣癌、メラノーマ、膵臓癌、腎臓癌、唾液腺癌、胃(stomach)癌、胸腺上皮性癌、及び甲状腺癌からなる群から選択される請求項 4 2 に記載の組成物。

## 【請求項 4 4】

P D - L 1 を過剰発現する癌に罹患している患者を治療するための、請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含有する組成物。

## 【請求項 4 5】

単離された抗体が抗体媒介性細胞傷害性を誘導する請求項 4 4 に記載の組成物。

## 【請求項 4 6】

抗体が抗体誘導細胞傷害性を増大させるように修飾されている請求項 4 5 に記載の組成物。

## 【請求項 4 7】

抗体が、毒素及び造影剤からなる群から選択される薬剤にコンジュゲートされている請求項 4 6 に記載の組成物。

## 【請求項 4 8】

P D - L 2 を過剰発現する癌に罹患している患者を治療するための、請求項 1 3 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含有する組成物。

## 【請求項 4 9】

単離された抗体が抗体媒介性細胞傷害性を誘導する請求項 4 8 に記載の組成物。

## 【請求項 5 0】

抗体が抗体誘導細胞傷害性を増大させるように修飾されている請求項 4 9 に記載の組成物。

【請求項 5 1】

抗体が、毒素及び造影剤からなる群から選択される薬剤にコンジュゲートされている請求項 5 0 に記載の組成物。

【請求項 5 2】

喘息に罹患している患者を治療するための、請求項 1 3 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含有する組成物。

【請求項 5 3】

炎症性疾患に罹患している患者を治療するための、請求項 1 から 6 及び 1 3 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含有する組成物。

【請求項 5 4】

炎症性疾患が、急性播種性脳脊髄炎、アジソン病、強直性脊椎炎、抗リン脂質抗体症候群、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性肝炎、関節炎、ベーチェット病、水疱性類天疱瘡、セリアック病、シャーガス病、クローン病、皮膚筋炎、1 型糖尿病、グッドパスチャー症候群、移植片対宿主病、グレーブス病、ギラン・バレー症候群、橋本病、高 I g E 症候群、特発性血小板減少性紫斑病、エリテマトーデス、多発性硬化症、重症筋無力症、天疱瘡、悪性貧血、多発性筋炎、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、関節リウマチ、シェーグレン症候群、側頭動脈炎、血管炎、及びウェゲナー肉芽腫症からなる群から選択される請求項 5 3 に記載の組成物。

【請求項 5 5】

移植片拒絶に罹患している患者を治療するための、請求項 1 から 6 及び 1 3 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合断片を含有する組成物。

【請求項 5 6】

移植片拒絶が、臓器拒絶反応、骨髄移植拒絶反応、及び / 又は骨髄非破壊的骨髄移植拒絶反応からなる群から選択される請求項 5 5 に記載の組成物。

【請求項 5 7】

請求項 1 から 1 8 の何れか一項に記載の抗体又は抗原結合断片を製造する方法において、抗体又は抗原結合断片を産生する細胞を培養し、細胞により製造された抗体又は抗原結合断片を回収することを含む方法。