

【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7月4日(2019.7.4)

【公表番号】特表2018-520657(P2018-520657A)

【公表日】平成30年8月2日(2018.8.2)

【年通号数】公開・登録公報2018-029

【出願番号】特願2017-561902(P2017-561902)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)  
 C 0 7 K 16/28 (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 15/63 (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)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

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

【手続補正書】

【提出日】令和1年5月24日(2019.5.24)

【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】

配列番号87の配列を含む重鎖可変領域CDR1、配列番号317の配列を含む重鎖可変領域CDR2および配列番号89の配列を含む重鎖可変領域CDR3ならびに配列番号90の配列を含む軽鎖可変領域CDR1、配列番号91の配列を含む軽鎖可変領域CDR2および配列番号92の配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む、ヒトOX40と結合す

る単離された抗体。

【請求項 2】

配列番号 3 1 8 の配列を含む重鎖可変領域および配列番号 9 4 の配列を含む軽鎖可変領域を含む、ヒト O X 4 0 と結合する単離された抗体。

【請求項 3】

配列番号 1 2 4 の配列を含む重鎖および配列番号 1 1 6 の配列を含む軽鎖を含む、ヒト O X 4 0 と結合する単離された抗体。

【請求項 4】

重鎖および軽鎖定常領域を含む、請求項 1 または 2 に記載の抗体。

【請求項 5】

重鎖定常領域が、C 末端リシンを欠くか、または C 末端にリシン以外のアミノ酸を含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 6】

抗原特異的 T 細胞応答を刺激する、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 7】

B i a c o r e によって測定される場合、可溶性ヒト O X 4 0 と、1 n M 以下の  $K_D$  で結合する、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 8】

ヒト O X 4 0 (配列番号 2) の配列 D V V S S K P C K P C T W C N L R (配列番号 1 7 8) の全てまたは一部分と結合する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 9】

I g G 1 アイソタイプである、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 10】

ヒト抗体である、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 11】

請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の抗体の重鎖および / または軽鎖可変領域をコードする、核酸。

【請求項 12】

請求項 11 に記載の核酸を含む、発現ベクター。

【請求項 13】

請求項 12 に記載の発現ベクターで形質転換された細胞。

【請求項 14】

請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の抗体と、担体とを含む、組成物。

【請求項 15】

1 以上のさらなる治療薬をさらに含む、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

1 以上のさらなる治療薬が、抗 P D 1 抗体、抗 P D - L 1 抗体、C T L A - 4 抗体およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

癌を治療する ための医薬の製造における、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の抗体の使用。

【請求項 18】

癌を治療する ための医薬の製造における、請求項 14 から 16 のいずれか一項に記載の組成物の使用。

【請求項 19】

癌が、子宮頸癌、結腸直腸癌、膀胱癌および卵巣癌からなる群から選択される、請求項 17 または 18 に記載の 使用。

【請求項 20】

O X 4 0 と結合する単離されたモノクローナル抗体であって、  
(a) それぞれ、配列番号 1 1 ~ 1 3 の 配列 を含む重鎖 可変領域 C D R 1、C D R 2 および

C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 1 4 ~ 1 6 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3、

(b) それぞれ、配列番号 1 9 ~ 2 1 の配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 2 2 ~ 2 4 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3、

(c) それぞれ、配列番号 1 9 ~ 2 1 の配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 2 5 ~ 2 7 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3、

(d) それぞれ、配列番号 3 1 ~ 3 3 の配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 3 4 ~ 3 6 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3、

(e) それぞれ、配列番号 3 9 ~ 4 1 の配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 4 2 ~ 4 4 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3、

(f) それぞれ、配列番号 3 9 ~ 4 1 の配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 4 5 ~ 4 7 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3、

(g) それぞれ、配列番号 5 1 ~ 5 3 の配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 5 4 ~ 5 6 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3、

(h) それぞれ、配列番号 5 9 ~ 6 1 の配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 6 2 ~ 6 4 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3、

(i) それぞれ、配列番号 6 7 ~ 6 9 の配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 7 0 ~ 7 2 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3、

(j) それぞれ、配列番号 7 5 ~ 7 7 の配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 7 8 ~ 8 0 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 であって、適宜、配列番号 7 6 中の A s p - G l y 配列が、異性化を受けていないアミノ酸配列と置換されている、配列、

(k) それぞれ、配列番号 7 5 ~ 7 7 の配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 8 1 ~ 8 3 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3、または

(l) それぞれ、配列番号 8 7 ~ 8 9 の配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびにそれぞれ、配列番号 9 0 ~ 9 2 の配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列を含む、単離されたモノクローナル抗体。

【請求項 2 1】

癌を治療するための医薬の製造における抗 P D - 1 抗体ニボルマブと組み合わせる、請求項 1 から 1 0 および 2 0 のいずれか一項に記載の抗体の使用。

【請求項 2 2】

癌を治療するための医薬の製造における抗 C T L A - 4 抗体イピリムマブと組み合わせる、請求項 1 から 1 0 および 2 0 のいずれか一項に記載の抗体の使用。

【請求項 2 3】

癌を治療するための医薬の製造における抗 P D - 1 抗体ニボルマブおよび抗 C T L A - 4 抗体イピリムマブと組み合わせる、請求項 1 から 1 0 および 2 0 のいずれか一項に記載の抗体の使用。

【請求項 2 4】

請求項 1 3 に記載の細胞を適した条件下で培養することおよび抗体を単離することを含む、ヒト O X 4 0 と結合する抗体を製造する方法。