

【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 2 年 2 月 13 日 (2020.2.13)

【公表番号】特表 2019-536470 (P2019-536470A)

【公表日】令和 1 年 12 月 19 日 (2019.12.19)

【年通号数】公開・登録公報 2019-051

【出願番号】特願 2019-537042 (P2019-537042)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 16/42 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (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 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 16/42

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/705

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 19/10

G 0 1 N 33/53 D

A 6 1 P 37/04

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 12 月 20 日 (2019.12.20)

【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】**

SEQ ID NO: 203、206、及び207からなる群より選択される重鎖可変領域(HCVR)配列のいずれか1つの中に含有される3つの重鎖CDR(HCDR1、HCDR2、及びHCDR3)；ならびにSEQ ID NO: 195、197、199、201、及び219からなる群より選択される軽鎖可変領域(LCVR)配列のいずれか1つの中に含有される3つの軽鎖CDR(LCDR1、LCDR2、及びLCDR3)を含む、シグレック-15に特異的に結合するモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2】

(a) SEQ ID NO: 204及び208からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するHCDR1ドメイン、(b) SEQ ID NO: 205及び374からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するHCDR2ドメイン、(c) SEQ ID NO: 71のアミノ酸配列を有するHCDR3ドメイン、(d) SEQ ID NO: 28、196、198及び200からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するLCDR1ドメイン、(e) SEQ ID NO: 36及び202からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するLCDR2ドメイン、ならびに(f) SEQ ID NO: 43のアミノ酸配列を有するLCDR3ドメインを含む、請求項1に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 3】

賦形剤と組み合わせて請求項1または2に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントを含む医薬組成物。

【請求項 4】

請求項1または2に記載のモノクローナル抗体を含む、それを必要とする対象における腫瘍を処置するための医薬組成物であって、該対象における腫瘍量を低減させる、医薬組成物。

【請求項 5】

前記腫瘍が、大腸腫瘍、リンパ腫腫瘍、または卵巣腫瘍である、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

請求項1または2に記載のモノクローナル抗体を含む、それを必要とする対象における免疫応答を促進するための医薬組成物。

【請求項 7】

促進された免疫応答が、腫瘍増殖を遅延させるもしくは防止する、腫瘍に媒介される免疫抑制を阻害する、腫瘍を排除する、腫瘍関連マクロファージ(TAM)の活性を枯渇させるもしくはブロックする、TAMに媒介される免疫抑制を減少させる、T細胞の抑制を低減もしくは逆転させる、T細胞の増殖を増大させる、またはそれらの組み合わせを行う、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

SEQ ID NO: 18の重鎖可変領域(HCVR)配列、及びSEQ ID NO: 7の軽鎖可変領域(LCVR)配列を含む、シグレック-15に特異的に結合するモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 9】

前記HCVRが、SEQ ID NO: 51のHCDR1、SEQ ID NO: 61のHCDR2、SEQ ID NO: 71のHCDR3を含み、前記LCVRが、SEQ ID NO: 28のLCDR1、SEQ ID NO: 36のLCDR2、及びSEQ ID NO: 43のLCDR3を含む、請求項8に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 10】

賦形剤と組み合わせて請求項8または9に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントを含む医薬組成物。

【請求項 1 1】

請求項 8 または 9 に記載のモノクローナル抗体を含む、それを必要とする対象における腫瘍を処置するための医薬組成物であって、該対象における腫瘍量を低減させる、医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記腫瘍が、大腸腫瘍、リンパ腫腫瘍、または卵巣腫瘍である、請求項 1 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

請求項 8 または 9 に記載のモノクローナル抗体を含む、それを必要とする対象における免疫応答を促進するための医薬組成物。

【請求項 1 4】

促進された免疫応答が、腫瘍増殖を遅延させるもしくは防止する、腫瘍に媒介される免疫抑制を阻害する、腫瘍を排除する、腫瘍関連マクロファージ (TAM) の活性を枯渇させるもしくはブロックする、TAM に媒介される免疫抑制を減少させる、T 細胞の抑制を低減もしくは逆転させる、T 細胞の増殖を増大させる、またはそれらの組み合わせを行う、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

SEQ ID NO : 15 の重鎖可変領域 (HCV R) 配列、及び SEQ ID NO : 5 の軽鎖可変領域 (LCV R) 配列を含む、シグレック - 15 に特異的に結合するモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 1 6】

前記 HCV R が、SEQ ID NO : 48 の HCD R 1、SEQ ID NO : 58 の HCD R 2、SEQ ID NO : 69 の HCD R 3 を含み、前記 LCV R が、SEQ ID NO : 26 の LCD R 1、SEQ ID NO : 34 の LCD R 2、及び SEQ ID NO : 41 の LCD R 3 を含む、請求項 1 5 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 1 7】

賦形剤と組み合わせて請求項 1 5 または 1 6 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントを含む医薬組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1 5 または 1 6 に記載のモノクローナル抗体を含む、それを必要とする対象における腫瘍を処置するための医薬組成物であって、該対象における腫瘍量を低減させる、医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記腫瘍が、大腸腫瘍、リンパ腫腫瘍、または卵巣腫瘍である、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

請求項 1 5 または 1 6 に記載のモノクローナル抗体を含む、それを必要とする対象における免疫応答を促進するための医薬組成物。

【請求項 2 1】

促進された免疫応答が、腫瘍増殖を遅延させるもしくは防止する、腫瘍に媒介される免疫抑制を阻害する、腫瘍を排除する、腫瘍関連マクロファージ (TAM) の活性を枯渇させるもしくはブロックする、TAM に媒介される免疫抑制を減少させる、T 細胞の抑制を低減もしくは逆転させる、T 細胞の増殖を増大させる、またはそれらの組み合わせを行う、請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

SEQ ID NO : 212、213、215、及び 216 からなる群より選択される重鎖可変領域 (HCV R) 配列のいずれか 1 つの中に含有される 3 つの重鎖 CDR (HCD R 1、HCD R 2、及び HCD R 3)、ならびに SEQ ID NO : 209、210、及び 211 からなる群より選択される軽鎖可変領域 (LCV R) 配列のいずれか 1 つの中に含有される 3 つの軽鎖 CDR (LCD R 1、LCD R 2、及び LCD R 3) を含む、シグ

レック - 15 に特異的に結合するモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 23】

(a) SEQ ID NO: 48 のアミノ酸配列を有する HCDR1 ドメイン、(b) SEQ ID NO: 58、214、217、及び 218 からなる群より選択されるアミノ酸配列を有する HCDR2 ドメイン、(c) SEQ ID NO: 69 のアミノ酸配列を有する HCDR3 ドメイン、(d) SEQ ID NO: 26 のアミノ酸配列を有する LCDR1 ドメイン、(e) SEQ ID NO: 34 のアミノ酸配列を有する LCDR2 ドメイン、ならびに (f) SEQ ID NO: 41 のアミノ酸配列を有する LCDR3 ドメインを含む、請求項 22 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 24】

賦形剤と組み合わせて請求項 22 または 23 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントを含む医薬組成物。

【請求項 25】

請求項 22 または 23 に記載のモノクローナル抗体を含む、それを必要とする対象における腫瘍を処置するための医薬組成物であって、該対象における腫瘍量を低減させる、医薬組成物。

【請求項 26】

前記腫瘍が、大腸腫瘍、リンパ腫腫瘍、または卵巣腫瘍である、請求項 25 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

請求項 22 または 23 に記載のモノクローナル抗体を含む、それを必要とする対象における免疫応答を促進するための医薬組成物。

【請求項 28】

促進された免疫応答が、腫瘍増殖を遅延させるもしくは防止する、腫瘍に媒介される免疫抑制を阻害する、腫瘍を排除する、腫瘍関連マクロファージ (TAM) の活性を枯渇させるもしくはブロックする、TAM に媒介される免疫抑制を減少させる、T 細胞の抑制を低減もしくは逆転させる、T 細胞の増殖を増大させる、またはそれらの組み合わせを行う、請求項 27 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0033

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0033】

治療に対する応答をモニタリングするための方法であって、(a) 開示するシグレック - 15 結合分子を使用して、治療の前後での対象の細胞中または組織試料中のシグレック - 15 の発現をアッセイすること；及び (b) 上記シグレック - 15 の経時的なレベルを比較することを含み、それによる、治療前のシグレック - 15 のレベルと比較した治療後のシグレック - 15 のアッセイレベルの減少が、治療に対する好適な応答の指標である方法が提供される。

[本発明1001]

6つの相補性決定領域 (CDR) を含む、抗体またはその抗原結合フラグメントであって、

前記 CDR が、

SEQ ID NO: 3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、もしくは107、または

SEQ ID NO: 3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、もしくは107に対して少なくとも50%、60%、70%、80%、85%、90%、95%、99%、もしくはそれ以上の配列同一性を含むそれらの変異体

からなる群から選択されるポリペプチドの3つの軽鎖 CDR、及び

SEQ ID NO : 13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、もしくは119、または

SEQ ID NO : 13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、もしくは119に対して少なくとも50%、60%、70%、80%、85%、90%、95%、99%もしくはそれ以上の配列同一性を含むそれらの変異体

からなる群から選択されるポリペプチドの3つの重鎖CDRを含み、

前記抗体またはその抗原結合フラグメントがシグレック - 15に結合する、前記抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1002]

SEQ ID NO : 3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、もしくは107、または

SEQ ID NO : 3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、もしくは107に対して少なくとも50%、60%、70%、80%、85%、90%、95%、99%、もしくはそれ以上の配列同一性を含むそれらの変異体

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、及び/または

SEQ ID NO : 13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、もしくは119、または

SEQ ID NO : 13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、もしくは119に対して少なくとも50%、60%、70%、80%、85%、90%、95%、99%、もしくはそれ以上の配列同一性を含むそれらの変異体

からなる群から選択されるアミノ酸配列ポリペプチドを含む重鎖可変領域を含む、本発明1001の抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1003]

(I) 細胞(とりわけ生細胞)の表面上に配列される；

(II) 細胞(とりわけ生細胞)の表面上に内因性濃度で配列される；

(III) 生細胞の表面上に配列され、シグレック - 15 (SEQ ID NO : 1またはSEQ ID NO : 2) と、Neu5Ac α 2-6GalNAc α 、LRRC4C、シグレック - 15対抗受容体 (S15 - CR)、もしくはそれらの組み合わせとの結合を調節する；

(IV) 生細胞の表面上に配列され、TGF - β の分泌を低減させる、防止する、または阻害する；

(V) 生細胞の表面上に配列される；または

(IV) それらの組み合わせを行う、シグレック - 15に結合する本発明1001～1002または1046～1055のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1004]

前記細胞が、マクロファージまたは樹状細胞である、本発明1001～1003または1046～1055のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1005]

免疫グロブリン定常領域 (Fc) からの1つまたは複数の定常ドメインを含む、本発明1001～1004または1046～1055のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1006]

前記定常ドメインがヒト定常ドメインである、本発明1005または1046～1055のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1007]

前記ヒト定常ドメインが、IgA、IgD、IgE、IgG、またはIgMドメインである、本発明1006または1046～1055のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1008]

ヒト I g G 定常ドメインが、I g G 1、I g G 2、I g G 3、または I g G 4 ドメインである、本発明1007または1046～1055のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1009]

検出可能に標識されるか、またはコンジュゲートされた毒素、薬物、受容体、酵素、受容体リガンドを含む、本発明1001～1008のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1010]

前記抗体が、モノクローナル抗体、ヒト抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、または一本鎖抗体である、本発明1001～1009または1046～1055のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1011]

前記抗体が、単一特異性、二重特異性、三重特異性、または多重特異性抗体である、本発明1001～1010のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1012]

分子が F c 受容体 (F c R) 結合活性の低下を呈するかまたは F c 受容体 (F c R) 結合活性を呈さないように、前記抗体が改変されている、本発明1001～1011のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1013]

強化された抗体依存性細胞性細胞傷害 (A D C C) または補体依存性細胞傷害 (C D C) 活性を呈するように、前記抗体が改変されている、本発明1001～1011のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

[本発明1014]

本発明1001～1013または1046～1053のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメントと、生理学的に許容される担体または賦形剤とを含む医薬組成物であって、前記抗体が、シグレック - 15のそのリガンドへの結合を低減させるもしくは防止する、及び/またはシグレック - 15に媒介されるシグナル伝達を低減させるもしくは防止する、前記医薬組成物。

[本発明1015]

前記リガンドが、シアル酸付加された糖タンパク質、ロイシンリッチリピート含有タンパク質4C (L R R C 4 C)、シグレック - 15対抗受容体、またはそれらの組み合わせである、本発明1014の組成物。

[本発明1016]

前記リガンドが、腫瘍細胞の表面上に発現される、本発明1014または1015の組成物。

[本発明1017]

対象に有効量の本発明1014～1016のいずれかの医薬組成物を投与することを含む、治療を必要とする前記対象を治療する方法。

[本発明1018]

前記対象が、がんまたは感染性疾患を有する、本発明1017の方法。

[本発明1019]

前記対象が、シグレック - 15のリガンドを発現または過剰発現している細胞を含むがんを有する、本発明1018の方法。

[本発明1020]

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、免疫応答を増大させる、腫瘍増殖を遅延させるもしくは防止する、腫瘍に媒介される免疫抑制を阻害する、腫瘍を排除する、腫瘍関連マクロファージ (T A M) の活性を枯渇させるもしくはブロックしてその活性を変化させる、T A M に媒介される免疫抑制を減少させる、T細胞の抑制を低減もしくは逆転させる、またはそれらの組み合わせを行う、本発明1017～1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

前記がんまたは腫瘍が、シグレック - 15を発現するマクロファージを含む、本発明1018～1020のいずれかの方法。

[本発明1022]

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、前記マクロファージによるTGF- β の発現及び/または分泌を低減させるのに有効な量で前記対象に投与される、本発明1021の方法。

[本発明1023]

前記対象に第2の治療用物質を投与することをさらに含む、本発明1017～1022のいずれかの方法。

[本発明1024]

(a) 本発明1001～1013または1046～1053のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメントを使用して、対象の細胞中または組織試料中のシグレック-15の発現をアッセイすること、及び(b) 前記シグレック-15のレベルを対照のレベルと比較することを含む、疾患、障害、または感染症を検出または診断する方法であって、

前記対照のレベルと比較した前記シグレック-15のアッセイレベルの増加が、前記疾患、障害、または感染症の指標である、前記方法。

[本発明1025]

(a) 本発明1001～1013または1046～1055のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメントを使用して、最初の時点及びその後の時点で得られた対象の細胞中または組織試料中のシグレック-15の発現をアッセイすること；ならびに(b) 前記最初の時点及びその後の時点での前記対象の前記細胞中または前記組織試料中の前記シグレック-15の発現のレベルを比較することを含む、疾患、障害、または感染症の進行をモニタリングするための方法であって、

前記最初の時点と比較した前記その後の時点での前記シグレック-15のアッセイレベルの増加が、前記疾患、障害、または感染症の進行の指標である、前記方法。

[本発明1026]

(a) 本発明1001～1013または1046～1053のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメントを使用して、治療の前後での対象の細胞中または組織試料中のシグレック-15の発現をアッセイすること；及び(b) 前記シグレック-15の経時的なレベルを比較することを含む、治療に対する応答をモニタリングするための方法であって、

それによる、前記治療前のシグレック-15のレベルと比較した前記治療後のシグレック-15のアッセイレベルの減少が、前記治療に対する好適な応答の指標である、前記方法。

[本発明1027]

T細胞の抑制の低減を、それを必要とする対象にもたらす方法であって、前記対象に有効量の本発明1014～1016のいずれかの医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

[本発明1028]

T細胞におけるサイトカイン産生の増大を、それを必要とする対象にもたらす方法であって、前記対象に有効量の本発明1014～1016のいずれかの医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

[本発明1029]

前記サイトカインが、IFN γ 、TNF- α 、またはそれらの組み合わせである；

前記T細胞が、CD4⁺T細胞もしくはCD⁺T細胞、またはそれらの組み合わせである；または

これらの組み合わせである、

本発明1028の方法。

[本発明1030]

骨成長の増大または骨吸収の低減を、それを必要とする対象にもたらす方法であって、前記対象に有効量の本発明1014～1016のいずれかの医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

[本発明1031]

破骨細胞分化の低減を、それを必要とする対象にもたらす方法であって、前記対象に有効量の本発明1014～1016のいずれかの医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

[本発明1032]

本発明1001～1013または1046～1053のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメントと、生理学的に許容される担体または賦形剤とを含む医薬組成物であって、前記抗体が、シグレック - 15のそのリガンドへの結合を増大させる及び/またはシグレック - 15に媒介されるシグナル伝達を増大もしくは強化する、前記医薬組成物。

[本発明1033]

免疫応答の低減、炎症の低減、炎症反応の低減、自己免疫疾患もしくは障害の治療、移植片もしくは移植拒絶反応の低減、または移植片対宿主病（GVHD）の治療を、それを必要とする前記対象にもたらす方法であって、前記対象に有効量の本発明1032の医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

[本発明1034]

シグレック - 15ポリペプチドまたはそのフラグメントもしくは変異体を含む第1の融合パートナーと、第2の融合パートナーとを含む、融合タンパク質。

[本発明1035]

前記第2の融合パートナーがFcドメインである、本発明1034の融合タンパク質。

[本発明1036]

前記FcドメインがIgG1に由来する、本発明1035の融合タンパク質。

[本発明1037]

前記第1の融合パートナーと第2の融合パートナーとがリンカーによって連結されている、本発明1034～1036のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1038]

前記リンカーが、ヒンジドメインまたはそのフラグメントである、本発明1037の融合タンパク質。

[本発明1039]

前記シグレック - 15ポリペプチドが、前記シグレック - 15細胞外ドメインを含む、本発明1034～1038のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1040]

前記シグレック - 15ポリペプチドが、前記シグレック - 15細胞外ドメインまたはそのフラグメントからなる、本発明1034～1039のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1041]

前記フラグメントが、前記シグレック - 15のIgVドメイン、IgC、またはそれらの組み合わせを含む、本発明1040の融合タンパク質。

[本発明1042]

リーダー配列をさらに含む、本発明1034～1041のいずれかの融合タンパク質。

[本発明1043]

SEQ ID NO：193または194に対して少なくとも50、60、70、80、85、90、95、96、97、98、99、または100%の配列同一性を含む、融合タンパク質。

[本発明1044]

本発明1034～1043のいずれかの融合タンパク質と、生理学的に許容される担体または賦形剤とを含む、医薬組成物。

[本発明1045]

免疫応答を促進するために、対象に有効量の本発明1044の医薬組成物を投与することを含む、治療を必要とする前記対象を治療する方法。

[本発明1046]

ヒト化された抗体が、クローン5G12または1H3に由来する、前記ヒト化抗シグレック - 15抗体。

[本発明1047]

SEQ ID NO：195、197、199、201、または209のアミノ酸配列を有する1つまたは複数の可変軽鎖を有する、ヒト化抗シグレック - 15抗体。

[本発明1048]

SEQ ID NO : 203、206、または207のアミノ酸配列を有する1つまたは複数の可変重鎖を有する、ヒト化抗シグレック - 15抗体。

[本発明1049]

SEQ ID NO : 195、197、199、201、または209のアミノ酸配列を有する1つまたは複数の可変軽鎖、ならびにSEQ ID NO : 203、206、及び207のアミノ酸配列を有する1つまたは複数の可変重鎖を有する、ヒト化抗シグレック - 15抗体。

[本発明1050]

SEQ ID NO : 209、195、207、199、または201の軽鎖CDR、及びSEQ ID NO : 203、206、または207の重鎖CDR、ならびにそれらの組み合わせを有する、抗体。

[本発明1051]

SEQ ID NO : 209、210、または211の軽鎖アミノ酸配列を有する、抗体。

[本発明1052]

SEQ ID NO : 212、213、215、または216の重鎖アミノ酸配列を有する、抗体。

[本発明1053]

SEQ ID NO : 209、210、または211の軽鎖アミノ酸配列、及びSEQ ID NO : 212、213、215、または216の重鎖アミノ酸配列を有する、抗体。

[本発明1054]

破骨細胞形成を阻害するための方法であって、それを必要とする対象に、有効量の本発明1001～1013または1046～1053のいずれかの抗シグレック抗体またはその抗原結合フラグメントを投与することを含む、前記方法。

[本発明1055]

破骨細胞形成を阻害するための方法であって、それを必要とする対象に、軽鎖可変領域及び重鎖可変領域を含む有効量の抗シグレック抗体またはその抗原結合フラグメントを投与することを含む方法であり、前記軽鎖可変領域が、SEQ ID NO : 226、227、及び228からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、前記重鎖可変領域が、SEQ ID NO : 220、221、223、及び225からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、前記方法。

[本発明1056]

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、治療用物質または細胞傷害性作用物質を含む、本発明1054～1055のいずれかの方法。

[本発明1057]

シグレック - 15に特異的に結合する抗体またはその抗原結合フラグメントを構成的または誘導的に発現する細胞であって、SEQ ID NO : 120～132のいずれか1つを含む軽鎖可変ドメイン及びSEQ ID NO : 133～145のいずれか1つからなる群から選択される重鎖可変ドメインをコードする配列を含む1種類または複数種類の核酸を含む、前記細胞。

[本発明1058]

シグレック - 15に特異的に結合する抗体またはその抗原結合フラグメントを構成的または誘導的に発現する細胞であって、本発明1001～1013及び1044～1053のいずれかの抗体をコードする配列を含む1種類または複数種類の核酸を含む、前記細胞。

[本発明1059]

前記抗体が治療用物質または細胞傷害性作用物質を含む、本発明1001～1013及び1044～1053のいずれかの抗体またはその抗原結合フラグメント。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0098

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0098】

さらに別の実施形態は、以下の可変重鎖アミノ酸配列

QVQLQESGPGGLVKPSETLSLTCTVSGFSLSNYGVHWVRQPPGKGLEWIG

LIWSDGSTTYNPSLKSRVTISKDTISKNQVSLKLSSVTAADTAVYYCAR

HPYDDYSGYYYTMDYWGGTLVTVS (SEQ ID NO:215)

を有するヒト化抗シグレック - 15 抗体を提供し、この配列は、

1 H 3 重鎖 C D R 1 : N Y G V H (S E Q I D N O : 4 8)

1 H 3 重鎖 C D R 2 : L I W S D G S T T Y N P S L K S (S E Q I D N O : 2 1 8)

1 H 3 重鎖 C D R 3 : H P Y D D Y S G Y Y Y T M D Y (S E Q I D N O : 6 9)

を有する。下線を付したアミノ酸は、親配列に対して変更されている。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0466

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0466】

実施例 7 : ヒト化 5 G 1 2 抗体

クローン 5 G 1 2 をヒト化すると、3 つのヒト化重鎖及び 5 つのヒト化軽鎖が得られた (図 1 2 A 及び 1 2 B) 。

5 G 1 2 h V L 1

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDINSYLSWFQQKPGKAPKTLIYR

ANRLVDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCLQYDEFPYTFGG

GTKVEIK (SEQ ID NO:219)

5 G 1 2 h V L 1 の C D R 1

KASQDINSYLS (SEQ ID NO:28)

5 G 1 2 h V L 1 の C D R 2

RANRLVD (SEQ ID NO:36)

5 G 1 2 h V L 1 の C D R 3

LQYDEFPYT (SEQ ID NO:43)

5 G 1 2 h V L 2

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDINTYLSWFQQKPGKAPKTLIYR

ANRLVDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCLQYDEFPYTFGG

GTKVEIK (SEQ ID NO:195)

5 G 1 2 h V L 2 の C D R 1

KASQDINTYLS (SEQ ID NO:196)

5 G 1 2 h V L 2 の C D R 2

RANRLVD (SEQ ID NO:36)

5 G 1 2 h V L 2 の C D R 3

LQYDEFPYT (SEQ ID NO:43)

5 G 1 2 h V L 3

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDINVYLSWFQQKPGKAPKTLIYR

ANRLVDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCLQYDEFPYTFGG

GTKVEIK (SEQ ID NO:197)

5 G 1 2 h V L 3 の C D R 1

KASQDINVYLS (SEQ ID NO:198)

5 G 1 2 h V L 3 の C D R 2

RANRLVD (SEQ ID NO:36)

5 G 1 2 h V L 3 C D R 3
 L Q Y D E F P Y T (S E Q I D N O : 4 3)
 5 G 1 2 h V L 4
 DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDIQSYLSWFQQKPGKAPKTLIYR
 ANRLVDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCLQYDEFPYTFGG
 GTKVEIK (SEQ ID NO:199)
 5 G 1 2 h V L 4 C D R 1
 KASQDIQSYLS (SEQ ID NO:200)
 5 G 1 2 h V L 4 C D R 2
 R A N R L V D (S E Q I D N O : 3 6)
 5 G 1 2 h V L 4 C D R 3
 L Q Y D E F P Y T (S E Q I D N O : 4 3)
 5 G 1 2 h V L 5
 DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDINVYLSWFQQKPGKAPKTLIYR
 ANRLTSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCLQYDEFPYTFGG
 GTKVEIK (SEQ ID NO:201)
 5 G 1 2 h V L 5 C D R 1
 KASQDINVYLS (SEQ ID NO:198)
 5 G 1 2 h V L 5 C D R 2
 R A N R L T S (S E Q I D N O : 2 0 2)
 5 G 1 2 h V L 5 C D R 3
 L Q Y D E F P Y T (S E Q I D N O : 4 3)
 5 G 1 2 h V H 1
 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYWITWVRQAPGQGLEW
 MGDIYSGSDTMHYAEKFQGRVTLTVDTSTSTAYMELSSLRSEDNAVYY
 CARWWDYGSSYDYFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:203)
 5 G 1 2 h V H 1 C D R 1
 S Y W I T (S E Q I D N O : 2 0 4)
 5 G 1 2 h V H 1 C D R 2
 DIYSGSDTMHYAEKFQG (SEQ ID NO:205)
 5 G 1 2 h V H 1 C D R 3
 WWDYGSSYDYFDY (SEQ ID NO:71)
 5 G 1 2 h V H 2
 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYWITWVRQAPGQGLEW
 MGDIYSGSDTTHYAEKFQGRVTLTVDTSTSTAYMELSSLRSEDNAVYYC
 ARWWDYGSSYDYFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:206)
 h V H 2 C D R 1
 S Y W I T (S E Q I D N O : 2 0 4)
 h V H 2 C D R 2
 DIYSGSDTTHYAEKFQG (SEQ ID NO:374)
 h V H 2 C D R 3
 WWDYGSSYDYFDY (SEQ ID NO:71)
 5 G 1 2 h V H 3

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYWISWVRQAPGQGLEW
MGDIYSGSDTTHYAEKFQGRVTLTVDTSTSTAYMELSSLRSEDVAVYYC

ARWWDYGSSYDYFDYWGGTLVTVSS (SEQ ID NO:207)

5 G 1 2 h V H 3 の C D R 1

S Y W I S (S E Q I D N O : 2 0 8)

5 G 1 2 h V H 3 の C D R 2

DIYSGSDTTHYAEKFQG (SEQ ID NO:374)

5 G 1 2 h V H 3 の C D R 3

WWDYGSSYDYFDY (SEQ ID NO:71)

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】追加

【補正の内容】

【配列表】

2019536470000001.app

【手続補正 6】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 2 A

【補正方法】変更

【補正の内容】

CDR1

	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11	#12	#13	#14	#15	#16	#17	#18	#19	#20	#21	#22	#23	#24	#25	#26	#27	#27A	#27B	#27C	#27D	#27E	#27F	#28	#29	#30	#31	#32	#33	#34	#35	
	D	V	L	M	T	Q	T	P	L	S	L	P	V	S	L	G	D	Q	A	S	I	S	C	R	S	S	Q	S	I	V	H	S	N	G	N	T	Y	L	E	W	220	
1B2	D	I	V	M	T	Q	A	A	P	S	V	P	V	T	P	G	E	S	V	S	I	S	C	R	S	S	K	S	L	L	H	S	N	G	N	T	Y	L	Y	W	221	
1C3	D	I	Q	M	T	Q	A	S	S	L	S	V	S	L	G	G	R	V	T	I	T	C	K	A	S	D						H	I	N	N	W	L	A	W	222		
1H3	D	V	L	M	T	Q	T	P	L	S	L	P	V	S	L	G	D	Q	A	S	I	S	C	R	S	S	Q	S	I	V	H	S	N	G	N	T	Y	L	E	W	220	
1C12	Q	I	I	L	T	Q	S	P	A	I	M	S	A	S	P	G	E	K	V	T	M	T	C	S	A	S							S	T	S	F	M	H	W	223		
3H10	D	I	K	M	T	Q	S	P	S	S	M	Y	A	S	L	G	E	R	V	T	I	T	C	K	A	S	Q						D	I	N	S	Y	L	S	W	224	
5G12	D	I	V	M	T	Q	A	A	P	S	V	P	V	T	P	G	E	S	V	S	I	S	C	R	S	S	K	S	L	L	H	S	N	G	N	T	Y	L	Y	W	221	
6F8	D	I	V	M	T	Q	A	A	P	S	V	P	V	T	P	G	E	S	V	S	I	S	C	R	S	S	K	S	L	L	H	S	N	G	N	T	Y	L	Y	W	221	
8C8	D	I	V	M	T	Q	A	A	P	S	V	P	V	T	P	G	E	S	V	S	I	S	C	R	S	S	K	S	L	L	H	S	N	G	N	T	Y	L	Y	W	221	
8H8	Q	A	V	V	T	Q	E	S	A		L	T	T	S	P	G	E	T	V	T	L	T	C	R	S	S	S	G	A	V			T	T	G	N	F	A	N	W	225	
9A5	D	V	V	M	T	Q	T	P	L	T	L	S	V	T	I	G	Q	S	A	S	I	S	C	K	S	S	Q	S	L	L	D	S	D	G	K	T	Y	L	N	W	226	
10C9	Q	A	V	V	T	Q	E	S	A		L	T	T	S	P	G	E	T	V	T	L	T	C	R	S	S	T	G	A	V			T	T	S	N	Y	A	N	W	227	
#6	D	V	L	M	T	Q	T	P	L	S	L	P	V	S	L	G	D	Q	A	S	I	S	C	R	S	S	Q	S	I	V	H	S	N	G	N	T	Y	L	E	W	220	
#28	D	V	V	M	T	Q	T	P	L	T	L	S	I	P	I	G	Q	P	A	S	I	S	C	K	S	S	Q	S	L	L	D	S		D	G	K	T	Y	L	N	W	228
#63	D	V	V	M	T	Q	T	P	L	T	L	S	V	T	I	G	Q	P	A	S	I	S	C	K	S	S	Q	S	L	L	D	S		D	G	K	T	Y	L	N	W	229
#77	D	V	L	M	T	Q	S	P	L	S	L	P	V	S	L	G	D	Q	A	S	I	S	C	R	S	S	Q	S	I	V	H	S		N	G	N	T	Y	L	E	W	230
#80	D	I	V	M	T	Q	S	P	S	S	L	T	V	T	A	G	E	K	V	T	M	S	C	K	S	N	Q	S	L	L	N	S	G	D	Q	K	M	Y	L	T	W	231
#82	D	V	V	M	T	Q	T	P	L	T	L	S	V	T	I	G	Q	S	A	S	I	S	C	K	S	S	Q	S	L	L	D	S		D	G	N	T	Y	L	N	W	232
#83	E	I	Q	M	T	Q	S	P	S	S	M	S	A	S	L	G	D	R	I	T	I	T	C	Q	A	T	Q						D	I	V	K	N	L	N	W	233	
#92	Q	I	V	L	T	Q	S	P	A	I	M	S	A	S	L	G	E	E	I	T	L	I	C	S	A	S								S	V	S	Y	M	H	W	234	
#93	D	I	V	M	T	Q	S	P	S	S	L	T	V	T	A	G	E	K	V	T	M	S	C	K	S	S	Q	S	L	L	N	S	G	N	Q	K	N	Y	L	T	W	235
#99	D	V	V	M	T	Q	T	P	L	T	L	S	V	T	I	G	Q	P	A	S	I	S	C	K	S	S	Q	S	L	L	D	S		D	G	K	T	Y	L	N	W	229
#104	D	V	V	M	T	Q	T	P	L	T	L	S	V	T	I	G	Q	P	A	S	I	S	C	K	S	S	L	S	L	L	D	S		D	G	K	T	Y	L	N	W	236
#105	D	V	L	M	T	Q	T	P	L	S	L	P	V	S	L	G	D	Q	A	S	I	S	C	R	S	S	Q	S	I	V	H	S	N	G	N	T	Y	L	E	W	220	

【手続補正 7】
 【補正対象書類名】図面
 【補正対象項目名】図 2 B
 【補正方法】変更
 【補正の内容】

【図 2 B】

		CDR2																				SEQ ID NO:															
		#36	#37	#38	#39	#40	#41	#42	#43	#44	#45	#46	#47	#48	#49	#50	#51	#52	#53	#54	#55	#56	#57	#58	#59	#60	#61	#62	#63	#64	#65	#66	#67	#68	#69	#70	
		Y	L	Q	K	P	G	Q	S	P	K	L	L	I	Y	K	V	S	N	R	F	S	G	V	P	D	R	F	S	G	S	G	S	G	T	D	237
1B2		F	L	Q	R	P	G	Q	S	P	Q	L	L	I	Y	R	M	S	N	L	A	S	G	V	P	D	R	F	G	G	S	G	S	G	T	A	238
1H3		Y	Q	K	P	G	N	A	P	R	L	L	I	I	S	G	A	T	S	L	E	T	G	V	P	S	R	F	S	G	S	G	S	G	K	D	239
1C12		Y	L	Q	K	P	G	Q	S	P	K	L	L	I	Y	K	V	S	N	R	F	S	G	V	P	D	R	F	S	G	S	G	S	G	T	D	237
3H10		Y	Q	K	P	G	T	S	P	K	R	W	I	F	D	T	S	K	L	A	S	G	V	P	G	R	F	I	G	S	G	S	G	T	S	240	
5G12		F	Q	K	P	G	K	S	P	K	T	L	I	Y	R	A	N	R	L	V	D	G	V	P	S	R	F	S	G	S	G	S	G	Q	D	241	
6F8		F	L	Q	R	P	G	Q	S	P	Q	L	L	I	Y	R	M	S	N	L	A	S	G	V	P	D	R	F	G	G	S	G	S	G	T	A	238
8C8		F	L	Q	R	P	G	Q	S	P	Q	L	L	I	Y	R	M	S	N	L	A	S	G	V	P	D	R	F	G	G	S	G	S	G	T	A	238
8H8		V	Q	E	K	P	D	H	L	F	T	G	L	I	G	T	N	R	A	P	G	V	P	A	R	F	S	G	S	L	I	G	D	K	242		
9A5		L	L	Q	R	P	G	Q	S	P	K	R	L	I	Y	L	V	S	K	L	D	S	G	V	P	D	R	F	T	G	S	G	S	G	T	D	243
10G9		V	Q	E	K	P	D	H	L	F	T	G	L	I	G	T	N	R	A	P	G	V	P	A	R	F	S	G	S	L	I	G	D	K	242		
#6		Y	L	Q	K	P	G	Q	S	P	K	L	L	I	Y	K	V	S	N	R	F	S	G	V	P	D	R	F	S	G	S	G	S	G	T	D	237
#28		L	L	Q	R	P	G	Q	S	P	K	R	L	I	Y	L	V	S	E	L	D	S	G	V	P	D	R	F	T	G	S	G	S	G	T	D	244
#63		L	L	Q	R	P	G	Q	S	P	K	R	L	I	Y	L	V	S	K	L	D	S	G	V	P	D	R	F	T	G	S	G	S	G	T	D	243
#77		Y	L	K	P	G	Q	S	P	K	L	L	I	I	Y	K	V	S	N	R	F	S	G	V	P	D	R	F	S	G	S	G	S	G	T	D	245
#80		Y	Q	K	P	G	Q	P	P	K	L	L	I	I	Y	W	A	S	T	R	E	S	G	V	P	D	R	F	T	G	S	G	S	G	T	D	246
#82		L	L	Q	R	P	G	Q	S	P	K	R	L	I	Y	L	V	S	E	L	D	S	G	V	P	D	R	F	T	G	S	G	S	G	T	D	244
#83		Y	Q	K	P	G	K	P	S	F	L	I	I	Y	Y	A	T	E	L	A	E	G	V	P	S	R	F	S	G	S	G	S	G	S	D	247	
#92		Y	Q	K	S	G	T	S	P	K	L	L	I	I	Y	R	T	S	N	L	A	S	G	V	P	S	R	F	S	G	S	G	S	G	T	F	248
#93		Y	Q	K	P	G	Q	P	P	K	L	L	I	I	Y	W	A	S	T	R	E	S	G	V	P	D	R	F	T	G	S	G	S	G	T	D	246
#99		L	L	Q	R	P	G	Q	S	P	K	R	L	I	Y	L	V	S	K	L	D	S	G	V	P	D	R	F	T	G	S	G	S	G	T	D	243
#104		L	L	Q	R	P	G	Q	S	P	K	R	L	I	Y	L	V	S	K	L	D	S	G	V	P	D	R	F	T	G	S	G	S	G	T	D	243
#105		Y	L	Q	K	P	G	Q	S	P	K	L	L	I	Y	K	V	S	N	R	F	S	G	V	P	D	R	F	S	G	S	G	S	G	T	D	237

【手続補正 8】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 2 C

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 2 C】

SEQ ID NO:

CDR3

	L#71	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#106A
1B2	L#72	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#106
1C3	L#73	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#105
1H3	L#74	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#104
1C12	L#75	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#103
3H10	L#76	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#102
5C12	L#77	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#101
6F8	L#78	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#100
8C8	L#79	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#99
8H8	L#80	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#98
9A5	L#81	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#97
10C3	L#82	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#96
#6	L#83	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#95
#28	L#84	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#94
#63	L#85	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#93
#77	L#86	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#92
#80	L#87	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#91
#82	L#88	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#90
#83	L#89	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#89
#92	L#90	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#88
#93	L#91	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#87
#99	L#92	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#86
#104	L#93	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#85
#105	L#94	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#84
	L#95	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#83
	L#96	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#82
	L#97	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#81
	L#98	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#80
	L#99	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#79
	L#100	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#78
	L#101	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#77
	L#102	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#76
	L#103	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#75
	L#104	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#74
	L#105	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#73
	L#106	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#72
	L#106A	F	T	L	K	I	S	R	V	E	A	E	D	L	G	V	Y	C	F	Q	L	G	S	H	V	P	W	T	F	G	G	L	#71

【手続補正 9】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 3 A

【補正方法】変更

【補正の内容】

SEQ ID NO:

	CDR1																														SEQ												
	H#1	H#2	H#3	H#4	H#5	H#6	H#7	H#8	H#9	H#10	H#11	H#12	H#13	H#14	H#15	H#16	H#17	H#18	H#19	H#20	H#21	H#22	H#23	H#24	H#25	H#26	H#27	H#28	H#29	H#30		H#31	H#32	H#33	H#34	H#35	H#35A	H#36	H#37	H#38	H#39	H#40	
1B2	E	V	Q	L	V	E	S	G	G	G	F	V	K	P	G	G	S	L	K	L	S	C	A	A	A	S	G	F	T	F	S	D	Y	G	M	H		W	V	R	Q	A	H#40
1C3	Q	V	Q	L	K	Q	S	G	A	E	L	V	K	P	G	A	S	V	K	I	S	C	K	A	A	S	G	Y	I	F	S	D	Y	Y	V	N		W	V	K	Q	R	H#39
1H3	Q	V	Q	L	K	E	S	G	P	G	L	V	A	P	S	Q	S	L	S	I	T	C	T	V	S	G	F	S	L	S	N	Y	G	V	H		W	V	R	Q	P	H#38	
1C12	E	V	Q	L	V	E	S	G	G	L	G	V	K	P	G	G	S	L	K	L	S	C	A	A	S	G	F	S	F	S	D	Y	G	M	H		W	V	R	Q	A	H#37	
3H10	E	V	Q	L	Q	Q	S	G	A	E	L	V	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	T	A	A	S	G	F	N	I	K	D	Y	Y	M	H		W	V	K	E	R	H#36
5G12	Q	V	Q	L	Q	Q	P	G	A	E	L	V	K	P	G	A	S	V	K	M	S	C	K	A	A	S	G	Y	T	F	T	S	Y	W	I	T		W	V	I	Q	R	H#35
6F8	Q	V	Q	L	K	Q	S	G	P	E	L	V	R	P	G	A	S	V	K	I	S	C	E	A	A	S	G	Y	T	F	T	D	Y	Y	V	N		W	V	K	Q	R	H#34
8C8	Q	V	Q	L	K	Q	S	G	A	E	L	V	K	P	G	A	S	V	K	I	S	C	K	A	A	S	G	Y	T	F	T	D	Y	Y	V	N		W	V	K	Q	R	H#33
8H8	E	V	Q	L	E	T	G	G	L	G	L	V	Q	P	G	G	S	R	G	L	S	C	E	G	A	A	S	G	F	T	S	G	F	W	M	S		W	V	R	Q	T	H#32
9A5	H	V	Q	L	Q	Q	S	G	A	E	L	A	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	K	A	A	S	G	Y	T	F	T	S	Y	G	L	I		W	V	K	Q	R	H#31
10G9	E	V	Q	L	E	T	G	G	L	G	L	V	Q	P	G	G	S	R	G	L	S	C	E	G	A	A	S	G	F	T	S	D	F	W	M	S		W	V	R	Q	T	H#30
#6	E	V	Q	L	Q	Q	S	G	A	E	L	V	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	T	A	A	S	G	F	N	I	K	D	D	Y	M	H		W	V	K	Q	R	H#29
#28	Q	V	Q	L	Q	Q	S	G	A	E	L	A	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	K	A	A	S	G	Y	T	F	I	S	Y	G	I	T		W	V	K	Q	R	H#28
#63	Q	V	Q	L	Q	Q	S	G	A	E	L	A	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	K	A	A	S	G	Y	T	F	T	S	Y	G	I	S		W	V	K	Q	R	H#27
#77	E	V	Q	L	Q	Q	S	G	A	E	L	V	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	T	A	A	S	G	F	N	I	K	D	D	Y	M	H		W	V	K	Q	R	H#26
#80	Q	V	Q	L	K	Q	S	G	A	E	L	V	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	R	A	A	S	G	Y	T	F	T	D	F	Y	I	N		W	V	K	Q	R	H#25
#82	Q	V	Q	L	Q	Q	S	G	A	E	L	A	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	K	A	A	S	G	Y	T	F	T	S	D	G	I	T		W	V	K	Q	R	H#24
#83	E	V	Q	L	Q	Q	S	G	P	E	L	V	K	P	G	A	S	V	K	M	S	C	K	A	A	S	G	Y	T	F	T	D	Y	N	M	H		W	V	K	Q	S	H#23
#92	D	V	Q	L	Q	E	S	G	P	G	L	V	K	F	S	Q	S	L	S	L	T	C	S	V	T	G	Y	S	I	T	S	G	Y	Y	W	N		W	I	R	Q	F	H#22
#93	Q	V	Q	L	K	Q	S	G	A	E	L	V	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	K	A	A	S	G	Y	T	F	T	D	Y	Y	I	N		W	V	K	Q	R	H#21
#99	Q	V	Q	L	Q	Q	S	G	A	E	L	A	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	K	A	A	S	G	Y	T	F	T	S	D	G	I	T		W	L	K	Q	R	H#20
#104	Q	V	Q	L	Q	Q	S	G	P	E	L	A	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	K	A	A	S	G	Y	T	F	T	S	Y	G	I	S		W	V	K	Q	R	H#19
#105	E	V	Q	L	Q	Q	S	G	A	E	L	V	R	P	G	A	S	V	K	L	S	C	T	A	A	S	G	F	N	I	K	D	D	Y	M	H		W	V	K	Q	R	H#18

【補正の内容】

【 図 3 B 】

SEQ ID NO:	CDR2		SEQ ID NO:	
	1B2	1C3	1H3	1C12
H#41	P	E	K	G
H#42	P	E	K	G
H#43	P	E	K	G
H#44	P	E	K	G
H#45	P	E	K	G
H#46	P	E	K	G
H#47	P	E	K	G
H#48	P	E	K	G
H#49	P	E	K	G
H#50	P	E	K	G
H#51	P	E	K	G
H#52	P	E	K	G
H#52A	P	E	K	G
H#53	P	E	K	G
H#54	P	E	K	G
H#55	P	E	K	G
H#56	P	E	K	G
H#57	P	E	K	G
H#58	P	E	K	G
H#59	P	E	K	G
H#60	P	E	K	G
H#61	P	E	K	G
H#62	P	E	K	G
H#63	P	E	K	G
H#64	P	E	K	G
H#65	P	E	K	G
H#66	P	E	K	G
H#67	P	E	K	G
H#68	P	E	K	G
H#69	P	E	K	G
H#70	P	E	K	G
H#71	P	E	K	G
H#72	P	E	K	G
H#73	P	E	K	G
H#74	P	E	K	G
H#75	P	E	K	G
H#76	P	E	K	G
H#77	P	E	K	G
H#78	P	E	K	G
H#79	P	E	K	G
H#80	P	E	K	G

【 手続補正 1 1 】

【 補正対象書類名 】 図面

【 補正対象項目名 】 図 3 C

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【図 3 C】

CDR3															SEQ ID NO:																														
	H#81	H#82	H#82A	H#82B	H#82C	H#83	H#84	H#85	H#86	H#87	H#88	H#89	H#90	H#91	H#92	H#93	H#94	H#95	H#96	H#97	H#98	H#99	H#100	H#100A	H#100B	H#100C	H#100D	H#100E	H#100F	H#100G	H#101	H#102	H#103	H#104	H#105	H#106	H#107	H#108	H#109	H#110	H#111	H#112	H#113		
1B2	Q	M	T	S	L	R	S	E	D	T	A	M	Y	Y	C	A	R	D	H	Y	H	G	F	H	G	N	G	S				D	Y	W	G	Q	G	T	T	L	T	V	S	S	310
1C3	Q	L	S	S	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	F	C	A	S	Y	Y	G	F									A	Y	W	G	Q	G	T	L	V	T	V	S	A	311	
1H3	K	M	N	S	L	Q	T	G	D	T	A	M	Y	Y	C	A	R	H	P	Y	D	D	Y	S	G	S					D	Y	W	G	Q	G	T	S	V	T	V	S	S	312	
1C12	Q	M	T	S	L	R	S	E	D	T	A	M	Y	Y	C	A	R	D	H	Y	H	G	N	G	S						D	Y	W	G	Q	G	T	T	L	T	V	S	S	310	
3H10	Q	F	S	S	L	T	S	E	D	T	A	V	Y	Y	C	V	T	D	Y	D	Y	D	G	G	W	F					A	Y	W	G	Q	G	T	L	V	T	V	S	A	313	
5G12	Q	L	S	S	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	C	A	R	W	Y	D	Y	G	S	Y	D	Y	F				D	Y	W	G	Q	G	T	T	L	T	V	S	S	314	
6F8	Q	L	S	G	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	F	C	A	S	Y	Y	G	F									A	Y	W	G	Q	G	T	L	V	T	V	S	A	315	
8C8	Q	L	S	S	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	F	C	A	S	Y	Y	G	F									A	Y	W	G	Q	G	T	L	V	T	V	S	A	311	
8H8	Q	M	N	N	V	R	S	E	D	T	A	T	Y	Y	F	C	V	R	Y	D	Y	G	Y	F						D	Y	W	G	T	G	T	T	V	T	V	S	S	316		
9A5	E	L	R	S	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	F	C	A	S	S	P	H	G									D	Y	W	G	Q	G	T	T	L	T	V	S	S	317	
10C9	Q	M	I	N	V	R	S	E	D	T	A	T	Y	Y	F	C	V	R	Y	D	Y	G	Y	F						D	Y	W	G	T	G	T	T	V	T	V	S	S	318		
#6	Q	L	S	S	L	T	S	E	D	T	A	V	Y	Y	C	T	T	Y	V	G	F									A	Y	W	G	Q	G	T	L	V	T	V	S	T	319		
#28	E	V	R	S	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	F	C	A	R	G	P	G									D	Y	W	G	Q	G	T	T	L	T	V	S	S	320		
#63	A	L	R	S	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	F	C	A	R	E	G	P									D	Y	W	G	Q	G	T	T	L	T	V	S	S	321		
#77	Q	L	S	S	L	T	S	E	D	T	A	V	Y	Y	C	T	T	Y	V	G	F									G	Y	W	G	Q	G	T	L	V	T	V	S	A	322		
#80	Q	L	S	S	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	F	C	A	L	W	F	F									D	V	W	G	T	G	T	T	V	T	V	S	S	323		
#82	E	L	R	S	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	F	C	A	K	T	G	T									D	Y	W	G	Q	G	T	T	L	T	V	S	S	324		
#83	E	L	R	S	L	A	S	E	D	S	A	V	Y	Y	C	A	R	S	D	W	E									D	C	W	G	Q	G	T	T	L	T	V	S	S	325		
#92	K	L	N	S	V	I	T	E	D	T	A	T	Y	Y	C	V	R	E	I	Y	D	G	S	S	G	Y	F	D	V	G	T	G	T	V	T	V	V	T	V	S	S	326			
#93	Q	L	S	S	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	F	C	C	L	W	Y	F									D	V	W	G	T	G	T	T	L	T	V	S	S	327		
#99	E	L	R	S	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	F	C	A	K	T	G	T									D	Y	W	G	Q	G	T	T	L	T	V	S	S	324		
#104	E	L	R	S	L	T	S	E	D	S	A	V	Y	Y	F	C	A	R	E	G	P									D	Y	W	G	Q	G	T	L	V	T	V	S	A	328		
#105	Q	L	T	S	L	T	S	A	D	T	A	V	Y	Y	C	T	T	Y	V	G	F									G	Y	W	G	Q	G	T	L	V	T	V	S	A	329		

【手続補正 1 2】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 1 2 】

SEQ ID		CDR1		CDR2		SEQ ID		CDR2		SEQ ID	
NO:		CDR1		CDR2		NO:		CDR2		NO:	
330						330				330	
331						331				331	
332						332				332	
333						333				333	
334						334				334	
335						335				335	

SEQ ID		CDR3		SEQ ID	
NO:		CDR3		NO:	
336				336	
337				337	
337				337	
337				337	
337				337	
337				337	

A

SEQ ID		CDR1		CDR2		SEQ ID	
NO:		CDR1		CDR2		NO:	
338						338	
339						339	
340						340	
341						341	

SEQ ID		CDR3		SEQ ID	
NO:		CDR3		NO:	
342				342	
343				343	
343				343	
343				343	

B

【手続補正 1 3】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 1 3 A

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 1 3 A】

アラインメント：参照分子に対するグローバルタンパク質アラインメント

パラメータ：スコアリングマトリックス：BLOSUM 62

参照分子：5G12_VL, 領域 1 ~ 107

整列させる配列の数：6

ギャップのある整列配列の全長：107 aas

設定：類似性有意値カットオフ：>=60%

一致率の要約：

参照:	5G12 VL	1 ~	107	{ 107 aa}	--
2:	5G12 VL1	1 ~	107	{ 107 aa}	86%
3:	5G12 VL2	1 ~	107	{ 107 aa}	85%
4:	5G12 VL3	1 ~	107	{ 107 aa}	85%
5:	5G12 VL4	1 ~	107	{ 107 aa}	85%
6:	5G12_VL5	1 ~	107	{ 107 aa}	84%

SEQ ID

NO:

5G12_VL	1	dikmtqspssmyaslgervtitckasqdinsylswfqkpgkspktliyrnrlvdgvps	344
5G12_VL1	1	diqmtqspsslsasvgrvtitckasqdinsylswfqkpgkapktliyrnrlvdgvps	345
5G12_VL2	1	diqmtqspsslsasvgrvtitckasqdintylswfqkpgkapktliyrnrlvdgvps	346
5G12_VL3	1	diqmtqspsslsasvgrvtitckasqdinvyylswfqkpgkapktliyrnrlvdgvps	347
5G12_VL4	1	diqmtqspsslsasvgrvtitckasqdiasylswfqkpgkapktliyrnrlvdgvps	348
5G12_VL5	1	diqmtqspsslsasvgrvtitckasqdinvyylswfqkpgkapktliyrnrltsgvps	349

SEQ ID NO:

5G12_VL	61	rfsgsgsgqdysltissleyedmgiiyyclqydefpytfgggtkleik	350
5G12_VL1	61	rfsgsgsgtdytlitisslapedfatyyclqydefpytfgggtkveik	351
5G12_VL2	61	rfsgsgsgtdytlitisslapedfatyyclqydefpytfgggtkveik	351
5G12_VL3	61	rfsgsgsgtdytlitisslapedfatyyclqydefpytfgggtkveik	351
5G12_VL4	61	rfsgsgsgtdytlitisslapedfatyyclqydefpytfgggtkveik	351
5G12_VL5	61	rfsgsgsgtdytlitisslapedfatyyclqydefpytfgggtkveik	351

【手続補正 1 4】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 1 3 B

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 1 3 B】

アラインメント：参照分子に対するグローバルタンパク質アラインメント

パラメータ：スコアリングマトリックス：BLOSUM 62

参照分子：5G12_VL, 領域 1 ~ 122

整列させる配列の数：4

ギャップのある整列配列の全長：122 aas

設定：類似性有意値カットオフ：>=60%

一致率の要約：

参照:	5G12_VH	1 ~	122	{	122 aa	—
2:	5G12_VH1	1 ~	122	{	122 aa	83%
3:	5G12_VH2	1 ~	122	{	122 aa	82%
4:	5G12_VH3	1 ~	122	{	122 aa	81%

SEQ ID

NO:

5G12_VH	1	qvqlqppgaelv	kpgasvkm	sckasgytfts	ywtwvi	qrpqgglew	igdiycgs	dtmhy	352
5G12_VH1	1	qvqlvqsgaevk	kpgasvkv	sckasgytfts	ywtwvr	qapqgglew	mgdiys	gsdtmhy	353
5G12_VH2	1	qvqlvqsgaevk	kpgasvkv	sckasgytfts	ywtwvr	qapqgglew	mgdiys	gsdtthy	354
5G12_VH3	1	qvqlvqsgaevk	kpgasvkv	sckasgytfts	ywtwvr	qapqgglew	mgdiys	gsdtthy	355

SEQ ID

NO:

5G12_VH	61	nekfk	knkatl	ltvdtss	staymql	sslt	sed	avyycar	wwdygssydyf	dywgqgt	tl	tl	tv	356
5G12_VH1	61	dekfq	qgrvtl	ltvdtst	staymel	sslr	sed	avyycar	wwdygssydyf	dywgqgt	tl	tl	tv	357
5G12_VH2	61	dekfq	qgrvtl	ltvdtst	staymel	sslr	sed	avyycar	wwdygssydyf	dywgqgt	tl	tl	tv	357
5G12_VH3	61	dekfq	qgrvtl	ltvdtst	staymel	sslr	sed	avyycar	wwdygssydyf	dywgqgt	tl	tl	tv	357

5G12_VH	121	ss
5G12_VH1	121	ss
5G12_VH2	121	ss
5G12_VH3	121	ss

【手続補正 1 5】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 2 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 2 2 2 】

	CDR1										CDR2										SEQ ID NO:																																			
親	[#1	[#2	[#3	[#4	[#5	[#6	[#7	[#8	[#9	[#10	[#11	[#12	[#13	[#14	[#15	[#16	[#17	[#18	[#19	[#20	[#21	[#22	[#23	[#24	[#25	[#26	[#27	[#28	[#29	[#30	[#31	[#32	[#33	[#34	[#35	[#36	[#37	[#38	[#39	[#40	[#41	[#42	[#43	[#44	[#45	[#46	[#47	[#48	[#49	[#50	[#51	[#52	[#53	[#54	[#55	[#56
	D	I	Q	M	T	Q	A	S	S	L	S	V	S	L	G	G	R	V	T	I	T	C	K	A	S	D	H	I	N	N	W	L	A	W	Y	Q	Q	K	P	G	N	A	P	R	L	I	S	G	A	T	S	L	E	T		
V1	D	I	Q	M	T	Q	S	P	S	L	S	A	S	V	G	D	R	V	T	I	T	C	K	A	S	D	H	I	N	N	W	L	A	W	Y	Q	Q	K	P	G	K	A	P	K	L	I	S	G	A	T	S	L	E	T		
V2	D	I	Q	M	T	Q	S	P	S	L	S	A	S	V	G	D	R	V	T	I	T	C	K	A	S	D	H	I	N	N	W	L	A	W	Y	Q	Q	K	P	G	K	V	P	K	L	I	S	G	A	T	S	L	E	T		
V3	D	I	Q	M	T	Q	S	P	S	L	S	A	S	V	G	D	R	V	T	I	T	C	K	A	S	D	H	I	N	N	W	L	A	W	Y	Q	Q	K	P	G	K	A	P	K	L	I	S	G	A	T	S	L	E	T		

		CDR3										SEQ ID NO:										361										362										363										363																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												

【 図 2 3 】

CDR3		SEQ ID
H#95	H#100A	372
H#96	H#100	373
H#97	H#99	373
H#98	H#98	373
H#99	H#100	373
H#100A	H#100B	373
H#100B	H#100C	373
H#100C	H#100D	373
H#100D	H#100E	373
H#100E	H#100F	373
H#100F	H#100G	373
H#101	H#102	373

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019536470A5	公开(公告)日	2020-02-13
申请号	JP2019537042	申请日	2017-09-21
发明人	リユー リンダ フライズ ダラス ベンジャミン ランゲルマン ソーローモン		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/28 C07K16/42 C07K19/00 C07K14/705 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 A61K39/395 A61P35/00 A61P35/02 A61P19/10 G01N33/53 A61P37/04		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C07K16/28 C07K16/42 C07K19/00 C07K14/705 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 A61K39/395.N A61K39/395.T A61K39/395.U A61P35/00 A61P35/02 A61P19/10 G01N33/53.D A61P37/04		
F-TERM分类号	4B065/AA01X 4B065/AA57X 4B065/AA72X 4B065/AA87X 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA44 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/BB11 4C085/CC02 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085/GG02 4C085/GG03 4C085/GG04 4C085/GG05 4C085/GG06 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA41 4H045/CA40 4H045/DA50 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA50 4H045/FA74		
代理人(译)	清水初衷 井上隆一 佐藤俊光 小林智彦 正人大关 五十嵐弘		
优先权	62/451271 2017-01-27 US 62/500578 2017-05-03 US 62/397794 2016-09-21 US		
其他公开文献	JP2019536470A JP2019536470A6		

摘要(译)

提供了Siglec-15结合分子。该分子通常是免疫特异性结合Siglec-15的抗体或其抗原结合片段。还提供了Siglec-15配体结合分子。该分子通常是Siglec-15多肽或融合蛋白。还提供了在有需要的受试者中使用该分子减少Siglec-15介导的免疫抑制的方法。[选择图]图1

QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGFSLSNYGVHWVRQPPGKLEWIG

LIWSDGSTTYNPSLKSRVTISKDTSKNQVSLKSSVTAADTAVYYCAR

HPYDDYSGYYTMDYWGQGLTVTS (SEQ ID NO:215)