

【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 1 月 16 日 (2020.1.16)

【公表番号】特表 2019-502405 (P2019-502405A)

【公表日】平成 31 年 1 月 31 日 (2019.1.31)

【年通号数】公開・登録公報 2019-004

【出願番号】特願 2018-548646 (P2018-548646)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 N 15/06 (2006.01)

C 1 2 Q 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 47/55 (2017.01)

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

A 6 1 K 51/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/18 Z N A

C 0 7 K 16/46

C 1 2 N 15/62 Z

C 0 7 K 14/47

C 1 2 N 15/06 1 0 0

C 1 2 Q 1/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 38/19

A 6 1 K 38/22

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 P 43/00 1 0 7

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K	47/55		
A 6 1 K	49/00		
A 6 1 K	51/10	2 0 0	
A 6 1 K	51/10	1 0 0	
A 6 1 K	38/02		
A 6 1 K	39/395		L
A 6 1 P	43/00	1 1 1	
G 0 1 N	33/53		V
C 1 2 P	21/08		

【手続補正書】**【提出日】** 令和1年11月27日 (2019.11.27)**【手続補正 1】****【補正対象書類名】** 明細書**【補正対象項目名】** 0 3 7 4**【補正方法】** 変更**【補正の内容】****【0 3 7 4】**

本明細書の全体を通じて、様々な刊行物が参照されている。これらの刊行物の完全な開示は、本開示が関連する最先端の技術をより完全に記載するために本出願における引用により本明細書中に組み込まれる。ある特定の実施態様の例が本明細書に提供されているが、様々な変更及び修飾を行い得ることが当業者には明白であろう。そのような修飾もまた、添付の特許請求の範囲の範囲内に含まれることが意図される。

(参考文献)

以下の参考文献は、これらが本明細書に記載されるものを補足する例示的な手順の詳細又は他の詳細を提供する程度にまで、引用により本明細書中に具体的に組み込まれる。

【化 5】

U.S. Patent 3,817,837
U.S. Patent 3,850,752
U.S. Patent 3,939,350
U.S. Patent 3,996,345
U.S. Patent 4,196,265
U.S. Patent 4,275,149
U.S. Patent 4,277,437
U.S. Patent 4,366,241
U.S. Patent 4,469,797
U.S. Patent 4,472,509
U.S. Patent 4,606,855
U.S. Patent 4,703,003
U.S. Patent 4,742,159
U.S. Patent 4,767,720
U.S. Patent 4,870,287
U.S. Patent 4,816,567
U.S. Patent 4,867,973
U.S. Patent 4,870,287
U.S. Patent 4,938,948
U.S. Patent 4,946,778
U.S. Patent 5,021,236
U.S. Patent 5,091,513
U.S. Patent 5,164,296
U.S. Patent 5,196,066
U.S. Patent 5,223,409
U.S. Patent 5,403,484

U.S. Patent 5,420,253
U.S. Patent 5,565,332
U.S. Patent 5,571,698
U.S. Patent 5,627,052
U.S. Patent 5,656,434
U.S. Patent 5,739,169
U.S. Patent 5,760,395
U.S. Patent 5,770,376
U.S. Patent 5,789,208
U.S. Patent 5,801,005
U.S. Patent 5,821,337
U.S. Patent 5,824,311
U.S. Patent 5,830,880
U.S. Patent 5,844,091
U.S. Patent 5,846,945
U.S. Patent 5,858,657
U.S. Patent 5,861,155
U.S. Patent 5,871,907
U.S. Patent 5,969,108
U.S. Patent 6,054,297
U.S. Patent 6,165,464
U.S. Patent 6,365,157
U.S. Patent 6,406,867
U.S. Patent 6,709,659
U.S. Patent 6,709,873
U.S. Patent 6,753,407
U.S. Patent 6,814,965
U.S. Patent 6,849,259
U.S. Patent 6,861,572
U.S. Patent 6,875,434
U.S. Patent 6,881,557

U.S. Patent 6,891,024

U.S. Patent 6,946,546

U.S. Patent 7,407,659

U.S. Patent 8,178,098

U.S. Patent Appln. Publn. No. 20050214860

Aurrand-Lions *et al.*, *Immunity*, 5, 391-405(1996)

Austin-Ward and Villaseca, *Revista Medica de Chile*, 126(7):838-845(1998)

Barbas *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 91:3809-3813(1994)

Barretina *et al.* *Nature* **483**: 603-607 (2012)

Brahmer *et al.*, *The New England journal of medicine* **366**:2455-2465 (2012)

Bukowski *et al.*, *Clinical Cancer Res.*, 4(10):2337-2347 (1998)

Chang *et al.*, *Nature cell biology* **13**: 317-323 (2011)

Chang *et al.*, *Cancer cell* **19**, 86-100.

Cheng *et al.*, *The Journal of biological chemistry* **288**: 11771-11785 (2013)

Christodoulides *et al.*, *Microbiology*, 144(Pt 11):3027-3037(1998)

Davidson *et al.*, *J. Immunother.*, 21(5):389-398(1998)

Desmyter *et al.*, *Nat. Struct. Biol.*, 803-811 (1996)

Dunn *et al.*, *Nature immunology* **3**: 991-998 (2002)

Francisco *et al.*, *Immunological reviews* 236, 219-242 (2010)

Gram *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89:3576-3580 (1992)

Hamers-Casterman *et al.*, *Nature* 363: 446-448 (1993)

Hamid *et al.*, *The New England journal of medicine* **369**: 134-144 (2013)

Hanibuchi *et al.*, *Int. J. Cancer*, 78(4):480-485 (1998)

Heifetz *et al.*, *Biochemistry* **18**: 2186-2192 (1979)

Hellstrand *et al.*, *Acta Oncologica*, 37(4):347-353 (1998)

Hodi *et al.*, *The New England journal of medicine* **363**, 711-723 (2010).

Hollander, *Front. Immun.*, 3:3 (2012)

Hu *et al.*, *Cancer Res.*, 56:3055-3061 (1996)

Hu *et al.*, *Cell* **117**: 225-237 (2004)

Hui and Hashimoto, *Infection Immun.*, 66(11):5329-5336 (1998)

- Leach *et al.*, *Science* **271**: 1734-1736 (1996)
- Lefranc *et al.*, *Nuc. Acids Res.*, 27:209-212(1999)
- Lee *et al.*, *Cell* **130**, 440-455 (2007)
- Lim *et al.*, *Gastroenterology* **135**, 2128-2140 (2008)
- Lin *et al.* *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **105**: 3011-3016 (2008)
- Liu *et al.*, *Cell Mol. Biol.*, 49:209-216(2003)
- Lo *et al.*, *Cancer research* **67**, 9066-9076 (2007)
- Marks *et al.*, *Bio/Technol.*, 10:779-783(1992)
- Okazaki *et al.*, *Nature immunology* **14**: 1212-1218 (2013)
- Page *et al.*, *Annual review of medicine* **65**:185-202 (2014)
- Pettersen *et al.*, *J Comput Chem* **25**: 1605-1612 (2004)
- Qin *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 95(24):14411-14416(1998)
- Robert *et al.*, *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research* **19**, 2232-2239 (2013)
- Robert *et al.*, *The New England journal of medicine* **364**: 2517-2526 (2011)
- Schier *et al.*, *Gene*, 169(2):147-155(1996)
- Schwarz & Aebi, *Current opinion in structural biology* **21**:576-582 (2011)
- Shen *et al.*, *Nature* **497**: 383-387 (2013)
- Sheppard *et al.*, *FEBS letters* **574**, 37-41 (2004)
- Stanley, *Cold Spring Harbor perspectives in biology* **3** (2011)
- Stemmer, *Nature*, 370:389-391(1994)
- Topalian *et al.*, *The New England journal of medicine* **366**, 2443-2454 (2012)
- Vigdorovich *et al.*, *Structure* **21**:707-717 (2013)
- Winn *et al.*, *Acta crystallographica. Section D, Biological crystallography* **67**: 235-242 (2011)
- Yang *et al.*, *Investigative ophthalmology & visual science* **49**: 2518-2525 (2008)

本件出願は、以下の構成の発明を提供する。

(構成 1)

非グリコシル化BTLAと比べて、グリコシル化BTLAに選択的に結合する、単離されたモノクローナル抗体。

(構成 2)

非グリコシル化BTLAと比べて、位置N75、N94、N110、又はこれらの任意の組合せでグリコシル化されているBTLAに選択的に結合する、構成1記載の抗体。

(構成 3)

BTLAの位置N75、N94、N110、又はこれらの任意の組合せを含むBTLAのグリコシル化モチーフを特異的にマスクする、構成1記載の抗体。

(構成 4)

前記抗体のグリコシル化BTLAに対する結合が、蛍光アッセイにおいて、非グリコシル化

BTLAで示される蛍光強度よりも少なくとも2倍、少なくとも3倍、少なくとも4倍、少なくとも5倍、少なくとも6倍、少なくとも7倍、少なくとも8倍、少なくとも9倍、又は少なくとも10倍大きい蛍光強度によって示される、構成1記載の抗体。

(構成5)

配列番号2のアミノ酸配列を含む重可変領域及び配列番号4のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、構成1記載の抗体。

(構成6)

配列番号30のアミノ酸配列を含む重可変領域及び配列番号32のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、構成1記載の抗体。

(構成7)

配列番号58のアミノ酸配列を含む重可変領域及び配列番号60のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、構成1記載の抗体。

(構成8)

(a)

(1)

(i) 配列番号6、34、もしくは62、

(ii) 配列番号9、37、もしくは65、

(iii) 配列番号12、40、もしくは68、及び

(iv) 配列番号15、43、もしくは71

: からの群から選択されるアミノ酸配列を有するV_H CDR1;

(2)

(i) 配列番号7、35、もしくは63、

(ii) 配列番号10、38、もしくは66、

(iii) 配列番号13、41、もしくは69、及び

(iv) 配列番号16、44、もしくは72

: からの群から選択されるアミノ酸配列を有するV_H CDR2; 並びに

(3)

(i) 配列番号8、36、もしくは64、

(ii) 配列番号11、39、もしくは67、

(iii) 配列番号14、42、もしくは70、及び

(iv) 配列番号17、45、もしくは73

: からの群から選択されるアミノ酸配列を有するV_H CDR3;

: を含む重鎖可変(V_H)領域、並びに/又は

(b)

(1)

(i) 配列番号18、46、もしくは74、

(ii) 配列番号21、49、もしくは77、

(iii) 配列番号24、52、もしくは80、及び

(iv) 配列番号27、55、もしくは83

: からの群から選択されるアミノ酸配列を有するV_L CDR1;

(2)

(i) 配列番号19、47、もしくは75、

(ii) 配列番号22、50、もしくは78、

(iii) 配列番号25、53、もしくは81、及び

(iv) 配列番号28、56、もしくは84

: からの群から選択されるアミノ酸配列を有するV_L CDR2; 並びに

(3)

(i) 配列番号20、48、もしくは76、

(ii) 配列番号23、51、もしくは79、及び

(iii) 配列番号26、54、もしくは82

: かなる群から選択されるアミノ酸配列を有するV_L CDR3
: を含む軽鎖可変(V_L)領域
: を含む、構成1記載の抗体。

(構成9)

(1)

- (i) 配列番号6、34、又は62、
- (ii) 配列番号9、37、又は65、
- (iii) 配列番号12、40、又は68、及び
- (iv) 配列番号15、43、又は71

: かなる群から選択されるアミノ酸配列を有するV_H CDR1;

(2)

- (i) 配列番号7、35、又は63、
- (ii) 配列番号10、38、又は66、
- (iii) 配列番号13、41、又は69、及び
- (iv) 配列番号16、44、又は72

: かなる群から選択されるアミノ酸配列を有するV_H CDR2; 並びに

(3)

- (i) 配列番号8、36、又は64、
- (ii) 配列番号11、39、又は67、
- (iii) 配列番号14、42、又は70、及び
- (iv) 配列番号17、45、又は73

: かなる群から選択されるアミノ酸配列を有するV_H CDR3

: を含む重鎖可変(V_H)領域を含む、構成8記載の抗体。

(構成10)

(1)

- (i) 配列番号18、46、又は74、
- (ii) 配列番号21、49、又は77、
- (iii) 配列番号24、52、又は80、及び
- (iv) 配列番号27、55、又は83

: かなる群から選択されるアミノ酸配列を有するV_L CDR1;

(2)

- (i) 配列番号19、47、又は75、
- (ii) 配列番号22、50、又は78、
- (iii) 配列番号25、53、又は81、及び
- (iv) 配列番号28、56、又は84

: かなる群から選択されるアミノ酸配列を有するV_L CDR2; 並びに

(3)

- (i) 配列番号20、48、又は76、
- (ii) 配列番号23、51、又は79、及び
- (iii) 配列番号26、54、又は82

: かなる群から選択されるアミノ酸配列を有するV_L CDR3

: を含む軽鎖可変(V_L)領域を含む、構成8記載の抗体。

(構成11)

配列番号2、30、もしくは58であるV_H配列、及び/又は配列番号4、32、もしくは60であるV_L配列を含む、構成1記載の抗体。

(構成12)

配列番号2であるV_H配列及び配列番号4であるV_L配列を含むSTC613と表記される抗体;

配列番号30であるV_H配列及び配列番号32であるV_L配列を含むSTC626と表記される抗体;

又は

配列番号58であるV_H配列及び配列番号60であるV_L配列を含むSTC635と表記される抗体

:に由来する3つ全ての重鎖相補性決定領域(CDR)及び/又は3つ全ての軽鎖CDRを含む、構成1記載の抗体。

(構成13)

STC613と表記される抗体に由来する3つ全ての重鎖CDR及び/又は3つ全ての軽鎖CDRを含む、構成12記載の抗体。

(構成14)

STC626と表記される抗体に由来する3つ全ての重鎖CDR及び/又は3つ全ての軽鎖CDRを含む、構成12記載の抗体。

(構成15)

STC635と表記される抗体に由来する3つ全ての重鎖CDR及び/又は3つ全ての軽鎖CDRを含む、構成12記載の抗体。

(構成16)

(a) 表3、5、もしくは7に示される V_H CDR1、 V_H CDR2、及び V_H CDR3アミノ酸配列を含む重鎖可変(V_H)領域;及び/又は

(b) 表3、5、もしくは7に示される V_L CDR1、 V_L CDR2、及び V_L CDR3アミノ酸配列を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成1記載の抗体。

(構成17)

表3、5、又は7に示される V_H CDR1、 V_H CDR2、及び V_H CDR3アミノ酸配列を含む重鎖可変(V_H)領域を含む、構成16記載の抗体。

(構成18)

表3、5、又は7に示される V_L CDR1、 V_L CDR2、及び V_L CDR3アミノ酸配列を含む軽鎖可変(V_L)領域を含む、構成16記載の抗体。

(構成19)

(a)

(1) 配列番号6、34、又は62のアミノ酸配列を有する V_H CDR1;

(2) 配列番号7、35、又は63のアミノ酸配列を有する V_H CDR2、及び

(3) 配列番号8、36、又は64のアミノ酸配列を有する V_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

(1) 配列番号18、46、又は74のアミノ酸配列を有する V_L CDR1;

(2) 配列番号19、47、又は75のアミノ酸配列を有する V_L CDR2;並びに

(3) 配列番号20、48、及び76のアミノ酸配列を有する V_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成1記載の抗体。

(構成20)

(a)

(1) 配列番号6のアミノ酸配列を有する V_H CDR1;

(2) 配列番号7のアミノ酸配列を有する V_H CDR2、及び

(3) 配列番号8のアミノ酸配列を有する V_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

(1) 配列番号18のアミノ酸配列を有する V_L CDR1;

(2) 配列番号19のアミノ酸配列を有する V_L CDR2;及び

(3) 配列番号20のアミノ酸配列を有する V_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成19記載の抗体。

(構成21)

(a)

(1) 配列番号34のアミノ酸配列を有する V_H CDR1;

(2) 配列番号35のアミノ酸配列を有するV_H CDR2、及び

(3) 配列番号36のアミノ酸配列を有するV_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

(1) 配列番号46のアミノ酸配列を有するV_L CDR1;

(2) 配列番号47のアミノ酸配列を有するV_L CDR2;及び

(3) 配列番号76のアミノ酸配列を有するV_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成19記載の抗体。

(構成22)

(a)

(1) 配列番号62のアミノ酸配列を有するV_H CDR1;

(2) 配列番号63のアミノ酸配列を有するV_H CDR2、及び

(3) 配列番号64のアミノ酸配列を有するV_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

(1) 配列番号74のアミノ酸配列を有するV_L CDR1;

(2) 配列番号75のアミノ酸配列を有するV_L CDR2;及び

(3) 配列番号76のアミノ酸配列を有するV_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成19記載の抗体。

(構成23)

(a)

(1) 配列番号9、37、又は65のアミノ酸配列を有するV_H CDR1;

(2) 配列番号10、38、又は63のアミノ酸配列を有するV_H CDR2、及び

(3) 配列番号11、39、又は67のアミノ酸配列を有するV_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

(1) 配列番号21、49、又は77のアミノ酸配列を有するV_L CDR1;

(2) 配列番号22、50、又は78のアミノ酸配列を有するV_L CDR2;並びに

(3) 配列番号23、51、及び79のアミノ酸配列を有するV_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成1記載の抗体。

(構成24)

(a)

(1) 配列番号9のアミノ酸配列を有するV_H CDR1;

(2) 配列番号10のアミノ酸配列を有するV_H CDR2、及び

(3) 配列番号11のアミノ酸配列を有するV_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

(1) 配列番号21のアミノ酸配列を有するV_L CDR1;

(2) 配列番号22のアミノ酸配列を有するV_L CDR2;及び

(3) 配列番号23のアミノ酸配列を有するV_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成23記載の抗体。

(構成25)

(a)

(1) 配列番号37のアミノ酸配列を有するV_H CDR1;

(2) 配列番号38のアミノ酸配列を有するV_H CDR2、及び

(3) 配列番号39のアミノ酸配列を有するV_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

(1) 配列番号49のアミノ酸配列を有する V_L CDR1;

(2) 配列番号50のアミノ酸配列を有する V_L CDR2;及び

(3) 配列番号51のアミノ酸配列を有する V_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成23記載の抗体。

(構成26)

(a)

(1) 配列番号65のアミノ酸配列を有する V_H CDR1;

(2) 配列番号63のアミノ酸配列を有する V_H CDR2、及び

(3) 配列番号67のアミノ酸配列を有する V_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

(1) 配列番号77のアミノ酸配列を有する V_L CDR1;

(2) 配列番号78のアミノ酸配列を有する V_L CDR2;及び

(3) 配列番号79のアミノ酸配列を有する V_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成1記載の抗体。

(構成27)

(a)

(1) 配列番号12、40、又は68のアミノ酸配列を有する V_H CDR1;

(2) 配列番号13、41、又は69のアミノ酸配列を有する V_H CDR2、及び

(3) 配列番号14、42、又は70のアミノ酸配列を有する V_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

(1) 配列番号24、52、又は80のアミノ酸配列を有する V_L CDR1;

(2) 配列番号25、53、又は81のアミノ酸配列を有する V_L CDR2;並びに

(3) 配列番号26、54、及び82のアミノ酸配列を有する V_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成1記載の抗体。

(構成28)

(a)

(1) 配列番号12のアミノ酸配列を有する V_H CDR1;

(2) 配列番号13のアミノ酸配列を有する V_H CDR2、及び

(3) 配列番号14のアミノ酸配列を有する V_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

(1) 配列番号24のアミノ酸配列を有する V_L CDR1;

(2) 配列番号25のアミノ酸配列を有する V_L CDR2;及び

(3) 配列番号26のアミノ酸配列を有する V_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成27記載の抗体。

(構成29)

(a)

(1) 配列番号40のアミノ酸配列を有する V_H CDR1;

(2) 配列番号41のアミノ酸配列を有する V_H CDR2、及び

(3) 配列番号42のアミノ酸配列を有する V_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

- (1) 配列番号52のアミノ酸配列を有するV_L CDR1;
- (2) 配列番号53のアミノ酸配列を有するV_L CDR2; 及び
- (3) 配列番号54のアミノ酸配列を有するV_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成27記載の抗体。

(構成30)

(a)

- (1) 配列番号68のアミノ酸配列を有するV_H CDR1;
- (2) 配列番号69のアミノ酸配列を有するV_H CDR2、及び
- (3) 配列番号70のアミノ酸配列を有するV_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

- (1) 配列番号80のアミノ酸配列を有するV_L CDR1;
- (2) 配列番号81のアミノ酸配列を有するV_L CDR2; 及び
- (3) 配列番号82のアミノ酸配列を有するV_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成27記載の抗体。

(構成31)

(a)

- (1) 配列番号15、43、又は71のアミノ酸配列を有するV_H CDR1;
- (2) 配列番号16、44、又は72のアミノ酸配列を有するV_H CDR2、及び
- (3) 配列番号17、45、又は73のアミノ酸配列を有するV_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

- (1) 配列番号27、55、又は83のアミノ酸配列を有するV_L CDR1;
- (2) 配列番号28、56、又は84のアミノ酸配列を有するV_L CDR2;並びに
- (3) 配列番号29、57、及び85のアミノ酸配列を有するV_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成1記載の抗体。

(構成32)

(a)

- (1) 配列番号15のアミノ酸配列を有するV_H CDR1;
- (2) 配列番号16のアミノ酸配列を有するV_H CDR2、及び
- (3) 配列番号17のアミノ酸配列を有するV_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

- (1) 配列番号55のアミノ酸配列を有するV_L CDR1;
- (2) 配列番号56のアミノ酸配列を有するV_L CDR2; 及び
- (3) 配列番号57のアミノ酸配列を有するV_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成31記載の抗体。

(構成33)

(a)

- (1) 配列番号43のアミノ酸配列を有するV_H CDR1;
- (2) 配列番号44のアミノ酸配列を有するV_H CDR2、及び
- (3) 配列番号45のアミノ酸配列を有するV_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

- (1) 配列番号55のアミノ酸配列を有するV_L CDR1;
- (2) 配列番号56のアミノ酸配列を有するV_L CDR2; 及び

(3) 配列番号57のアミノ酸配列を有するV_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成31記載の抗体。

(構成34)

(a)

(1) 配列番号71のアミノ酸配列を有するV_H CDR1;

(2) 配列番号72のアミノ酸配列を有するV_H CDR2; 及び

(3) 配列番号73のアミノ酸配列を有するV_H CDR3

:を含む重鎖可変(V_H)領域;並びに

(b)

(1) 配列番号83のアミノ酸配列を有するV_L CDR1;

(2) 配列番号84のアミノ酸配列を有するV_L CDR2; 及び

(3) 配列番号85のアミノ酸配列を有するV_L CDR3

:を含む軽鎖可変(V_L)領域

:を含む、構成31記載の抗体。

(構成35)

STC613と表記される抗体、STC626と表記される抗体、又はSTC635と表記される抗体と、グリコシル化BTLAに対する結合について競合する、構成1～34のいずれか一項記載の抗体

。

(構成36)

配列番号161、162、163、164、165、166、167、168、又は169のアミノ酸配列の5以上の連続するアミノ酸の配列を含むBTLAエピトープに特異的に結合する、構成1～35のいずれか一項記載の抗体。

(構成37)

配列番号86のBTLAのR12、H16、K51、T57、S82、又はS86に対応するアミノ酸のうちの1つ又は複数を含むBTLAエピトープに特異的に結合する、構成1～36のいずれか一項記載の抗体。

(構成38)

BTLAに対するHVEM結合を阻害する、構成1～37のいずれか一項記載の抗体。

(構成39)

組換え体である、構成1～38のいずれか一項記載の抗体。

(構成40)

IgG、IgM、IgA、又はこれらの抗原結合断片である、構成1～39のいずれか一項記載の抗体。

(構成41)

Fab'、F(ab')₂、F(ab')₃、一価scFv、二価scFv、又は単一ドメイン抗体である、構成1～40のいずれか一項記載の抗体。

(構成42)

ヒト又はヒト化抗体である、構成1～41のいずれか一項記載の抗体。

(構成43)

イメージング剤、化学療法剤、毒素、又は放射性核種にコンジュゲートされている、構成1～42のいずれか一項記載の抗体。

(構成44)

構成1～43のいずれか一項記載の抗体を医薬として許容し得る担体中に含む組成物。

(構成45)

癌を有する対象を治療する方法であって、構成1～44のいずれか一項記載の抗体の有効量を該対象に投与することを含む、前記方法。

(構成46)

前記癌が、乳癌、肺癌、頭頸部癌、前立腺癌、食道癌、気管癌、皮膚癌、脳腫瘍、肝臓癌、膀胱癌、胃癌、膵癌、卵巣癌、子宮癌、子宮頸癌、精巣癌、結腸癌、直腸癌、又は皮

膚癌である、構成45記載の方法。

(構成47)

少なくとも第二の抗癌療法を前記対象に投与することをさらに含む、構成45又は46のいずれか一項記載の方法。

(構成48)

前記第二の抗癌療法が、外科的療法、化学療法、放射線療法、凍結療法、ホルモン療法、免疫療法、又はサイトカイン療法である、構成47記載の方法。

(構成49)

BTLAグリコシル化を評価する方法であって、BTLA含有試料を構成1～43のいずれか一項記載の抗体と接触させることを含む、前記方法。

(構成50)

ヒトBTLAの位置N75、N94、又はN110に対応する少なくとも1つのアミノ酸を含むヒトBTLAの少なくとも7つの連続するアミノ酸の断片を含む単離されたポリペプチドであって、ヒトBTLAの位置N75、N94、及びN110に対応する該アミノ酸のうちの少なくとも1つがグリコシル化されている、前記単離されたポリペプチド。

(構成51)

ヒトBTLAの少なくとも8つ、9つ、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、又は20の連続するアミノ酸を含む、構成50記載のポリペプチド。

(構成52)

配列番号161、162、163、164、165、166、167、168、又は169のアミノ酸配列の5以上の連続するアミノ酸の配列を含む、構成50記載のポリペプチド。

(構成53)

配列番号86のBTLAのR12、H16、K51、T57、S82、又はS86に対応する1以上のアミノ酸を含む、構成50記載のポリペプチド。

(構成54)

グリコシル化されているヒトBTLAの位置N75に対応するアミノ酸を含む、構成50～53のいずれか一項記載のポリペプチド。

(構成55)

グリコシル化されているヒトBTLAの位置N94に対応するアミノ酸を含む、構成54記載のポリペプチド。

(構成56)

グリコシル化されているヒトBTLAの位置N110に対応するアミノ酸を含む、構成54記載のポリペプチド。

(構成57)

癌を有する対象を治療する方法であって、構成50～56のいずれか一項記載のポリペプチドの有効量を該対象に投与することを含む、前記方法。

(構成58)

前記癌が、乳癌、肺癌、頭頸部癌、前立腺癌、食道癌、気管癌、皮膚癌、脳腫瘍、肝臓癌、膀胱癌、胃癌、膵癌、卵巣癌、子宮癌、子宮頸癌、精巣癌、結腸癌、直腸癌、又は皮膚癌である、構成57記載の方法。

(構成59)

少なくとも第二の抗癌療法を前記対象に投与することをさらに含む、構成57又は58記載の方法。

(構成60)

前記第二の抗癌療法が、外科的療法、化学療法、放射線療法、凍結療法、ホルモン療法、免疫療法、又はサイトカイン療法である、構成59記載の方法。

(構成61)

構成50～56のいずれか一項記載のポリペプチドを医薬として許容し得る担体中に含む免疫原性組成物。

(構成62)

抗体を作製する方法であって、構成50～56のいずれか一項記載のポリペプチド又は構成61記載の組成物を動物に投与すること及び該動物から該抗体を単離することを含む、前記方法。

(構成63)

構成62記載の方法によって産生される単離された抗体。

(構成64)

非グリコシル化BTLAと比べて、構成50～56のいずれか一項記載のポリペプチドに選択的に結合する、単離された抗体。

(構成65)

構成50～56のいずれか一項記載のポリペプチドを医薬として許容し得る担体中に含む組成物。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019502405A5	公开(公告)日	2020-01-16
申请号	JP2018548646	申请日	2016-12-01
[标]发明人	ステファンスングハンヨー エズラミュングチュルチャン ヨングソオキム アンドリューエイチパーク		
发明人	ステファン スングハン ヨー エズラ ミュング チュル チャン ヨング-ソオ キム アンドリュー エイチ. パーク		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/18 C07K16/46 C12N15/62 C07K14/47 C12N15/06 C12Q1/04 A61P35/00 A61P43/00 A61K45/00 A61K38/19 A61K38/22 A61K39/395 A61K39/00 A61P37/04 A61K47/68 A61K47/55 A61K49/00 A61K51/10 A61K38/02 G01N33/53 C12P21/08		
CPC分类号	A61K2039/505 A61P37/04 A61P43/00 A61P35/00 C07K16/2818 C07K2317/92 C07K7/06 C07K7/08 C07K2317/24 G01N33/68 G01N2333/70521 G01N2440/38 A61K39/39558 C07K2317/565 G01N33/57492		
FI分类号	C12N15/13 C07K16/18.ZNA C07K16/46 C12N15/62.Z C07K14/47 C12N15/06.100 C12Q1/04 A61P35/00 A61P43/00.121 A61K45/00 A61K38/19 A61K38/22 A61K39/395.T A61K39/395.U A61K39/00.H A61P43/00.107 A61P37/04 A61K47/68 A61K47/55 A61K49/00 A61K51/10.200 A61K51/10.100 A61K38/02 A61K39/395.L A61P43/00.111 G01N33/53.V C12P21/08		
F-TERM分类号	4B063/QA19 4B063/QQ03 4B063/QQ08 4B063/QQ79 4B063/QR48 4B063/QR72 4B063/QR77 4B063/QS07 4B063/QS33 4B063/QX01 4B064/AG27 4B064/CA20 4B064/CC24 4B064/CE10 4B064/DA05 4B064/DA14 4C076/AA95 4C076/BB11 4C076/BB13 4C076/BB15 4C076/CC06 4C076/CC07 4C076/CC27 4C076/CC41 4C076/EE41 4C076/EE59 4C084/AA02 4C084/AA19 4C084/BA41 4C084/BA42 4C084/BA44 4C084/DA01 4C084/DA32 4C084/DB01 4C084/MA02 4C084/NA05 4C084/NA13 4C084/ZB021 4C084/ZB092 4C084/ZB221 4C084/ZB261 4C084/ZB262 4C084/ZC032 4C084/ZC411 4C084/ZC751 4C085/AA03 4C085/AA14 4C085/AA15 4C085/AA26 4C085/AA27 4C085/BB31 4C085/BB33 4C085/BB36 4C085/BB37 4C085/BB43 4C085/CC02 4C085/CC31 4C085/DD62 4C085/DD63 4C085/DD88 4C085/EE01 4C085/EE03 4C085/GG02 4C085/GG03 4C085/GG05 4C085/GG10 4C085/HH01 4C085/HH03 4C085/KA04 4C085/KA26 4C085/KA29 4C085/KB82 4C085/LL18 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA41 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045/EA28 4H045/EA51 4H045/FA72 4H045/GA22		
代理人(译)	石川 彻		
优先权	62/262293 2015-12-02 US		
其他公开文献	JP2019502405A		

摘要(译)

本文提供了在非糖基化的BTLA上选择性结合糖基化的BTLA (B和T淋巴细胞减毒剂) 的分子, 例如抗体。还提供了制备和使用这种分子的方法, 包括治疗或诊断癌症的方法。 在一些实施方案中, 本文提供的抗糖基化的BTLA抗体能够免疫特异性结合糖基化的野生型BTLA (WT)。 在一些实施方案中, 本文提供的抗糖基化的BTLA抗体针对一种或多种仅在BTLA的N75, N94或N110处保留单个糖基化位点的BTLA双突变体免疫。 它可以特异性结合。 在一些实施方案中, 本文提供的抗糖基化的BTLA抗体针对不具有BTLA的N75, N94或N110的O-糖基化位点中的任何一个的BTLA三重突变体。 也仅显示背景绑定。 [选择图]无

U.S. Patent 3,817,837
U.S. Patent 3,850,752
U.S. Patent 3,939,350
U.S. Patent 3,996,345
U.S. Patent 4,196,265
U.S. Patent 4,275,149
U.S. Patent 4,277,437
U.S. Patent 4,366,241
U.S. Patent 4,469,797
U.S. Patent 4,472,509
U.S. Patent 4,606,855
U.S. Patent 4,703,003
U.S. Patent 4,742,159
U.S. Patent 4,767,720
U.S. Patent 4,870,287
U.S. Patent 4,816,567
U.S. Patent 4,867,973
U.S. Patent 4,870,287
U.S. Patent 4,938,948
U.S. Patent 4,946,778
U.S. Patent 5,021,236
U.S. Patent 5,091,513
U.S. Patent 5,164,296
U.S. Patent 5,196,066
U.S. Patent 5,223,409
U.S. Patent 5,403,484