

【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20日(2020.2.20)

【公表番号】特表2019 512207(P2019 512207A)

【公表日】令和1年5月16日(2019.5.16)

【年通号数】公開・登録公報2019 018

【出願番号】特願2018 536458(P2018 536458)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
C 1 2 N	15/63	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/725	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 K	47/55	(2017.01)
A 6 1 K	51/10	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/02	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
G 0 1 N	33/48	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)

【 F I 】

C 1 2 N	15/13	Z N A
C 0 7 K	16/18	
C 1 2 N	15/63	Z
C 1 2 N	15/62	
C 1 2 N	15/12	
C 0 7 K	19/00	
C 0 7 K	14/725	
C 0 7 K	14/47	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/21	

C 1 2 N	5/10	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	47/55	
A 6 1 K	51/10	1 0 0
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	38/02	
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	35/76	
G 0 1 N	33/48	P
G 0 1 N	33/574	D
G 0 1 N	33/53	D
C 1 2 P	21/08	
A 6 1 K	35/17	Z

## 【手続補正書】

【提出日】令和2年1月10日(2020.1.10)

## 【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】

ヒト主要組織適合遺伝子複合体(MHC)分子に結合したFoxp3ペプチドに結合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項2】

前記ヒトMHC分子が、ヒト白血球抗原(HLA)分子である、請求項1に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項3】

前記HLA分子が、HLAクラスI分子である、請求項2に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項4】

前記HLAクラスI分子が、HLA-Aである、請求項3に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項5】

前記HLA-Aが、HLA-A2である、請求項4に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項6】

前記HLA-A2が、HLA-A\*02:01である、請求項5に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項7】

前記Foxp3ペプチドが、配列番号1に表記されているアミノ酸配列を含むヒトFox

x p 3 ポリペプチドの部分である、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 8】

前記 F o x p 3 ペプチドが、8 ~ 12 アミノ酸の長さを有する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 9】

前記 F o x p 3 ペプチドが、9 アミノ酸の長さを有する、請求項 8 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 10】

前記 F o x p 3 ペプチドが、10 アミノ酸の長さを有する、請求項 8 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 11】

前記 F o x p 3 ペプチドが、配列番号 8 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 7 またはその部分、配列番号 2 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 1 またはその部分、配列番号 3 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 2 またはその部分、配列番号 4 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 3 またはその部分、配列番号 5 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 4 またはその部分、配列番号 6 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 5 またはその部分、および配列番号 7 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 6 またはその部分からなる群から選択される、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 12】

( a ) 配列番号 11 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 14 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

( b ) 配列番号 17 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 20 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

( c ) 配列番号 23 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 26 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

( d ) 配列番号 29 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 32 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

( e ) 配列番号 35 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 38 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

( f ) 配列番号 41 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 44 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

( g ) 配列番号 47 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 50 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；ならびに

( h ) 配列番号 53 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 56 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列

からなる群から選択される重鎖可変領域 C D R 3 配列および軽鎖可変領域 C D R 3 配列を含む、請求項 1 から 8 および 10 から 11 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 13】

(a) 配列番号 10 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 13 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列；

(b) 配列番号 16 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 19 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列；

(c) 配列番号 22 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 25 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列；

(d) 配列番号 28 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 31 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列；

(e) 配列番号 34 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 37 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列；

(f) 配列番号 40 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 43 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列；

(g) 配列番号 46 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 49 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列；ならびに

(h) 配列番号 52 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR3 配列、および配列番号 55 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR3 配列

からなる群から選択される重鎖可変領域 CDR2 配列および軽鎖可変領域 CDR2 配列をさらに含む、請求項 1 から 8 および 10 から 12 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 14】

(a) 配列番号 9 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 12 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列；

(b) 配列番号 15 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 18 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列；

(c) 配列番号 21 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 24 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列；

(d) 配列番号 27 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 30 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列；

(e) 配列番号 33 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 36 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列；

(f) 配列番号 39 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 42 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列；

(g) 配列番号 45 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 48 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列；ならびに

(h) 配列番号 51 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C

D R 1 配列、および配列番号 5 4 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列

からなる群から選択される重鎖可変領域 C D R 1 配列および軽鎖可変領域 C D R 1 配列をさらに含む、請求項 1 から 8 および 1 0 から 1 3 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 1 5】

( a ) 配列番号 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 0 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 1 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 1 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 3 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 1 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( b ) 配列番号 1 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 6 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 1 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 1 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 9 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 2 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( c ) 配列番号 2 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 2 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 2 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 2 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 5 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 2 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( d ) 配列番号 2 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 8 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 2 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 3 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 3 1 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 3 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( e ) 配列番号 3 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 3 4 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 3 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 3 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 3 7 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 3 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( f ) 配列番号 3 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 0 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 4 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 4 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 3 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 4 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( g ) 配列番号 4 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 6 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 4 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 4 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 9 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 5 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ; または

( h ) 配列番号 5 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 5 2 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 5 3 に表記

されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 5 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 5 5 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 5 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3

を含む、請求項 1 から 8 および 1 0 から 1 4 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 1 6】

配列番号 3 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 0 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 4 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 4 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 3 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 4 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む、請求項 1 5 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 1 7】

配列番号 9 3、9 5、9 7、9 9、1 0 1、1 0 3、1 0 5 および 1 0 7 からなる群から選択される配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、請求項 1 から 8 および 1 0 から 1 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 1 8】

配列番号 9 3、9 5、9 7、9 9、1 0 1、1 0 3、1 0 5 および 1 0 7 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、請求項 1 7 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 1 9】

配列番号 9 4、9 6、9 8、1 0 0、1 0 2、1 0 4、1 0 6 および 1 0 8 からなる群から選択される配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 1 から 8 および 1 0 から 1 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 2 0】

配列番号 9 4、9 6、9 8、1 0 0、1 0 2、1 0 4、1 0 6 および 1 0 8 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を含む、請求項 1 9 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 2 1】

( a ) 配列番号 9 3 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 4 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( b ) 配列番号 9 5 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 6 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( c ) 配列番号 9 7 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 8 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( d ) 配列番号 9 9 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 0 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( e ) 配列番号 1 0 1 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 2 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( f ) 配列番号 1 0 3 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 4 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(g) 配列番号 105 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 80% 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 106 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 80% 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；または  
(h) 配列番号 107 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 80% 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 108 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 80% 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域  
を含む、請求項 17 から 20 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 22】

(a) 配列番号 93 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 94 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
(b) 配列番号 95 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 96 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
(c) 配列番号 97 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 98 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
(d) 配列番号 99 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 100 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
(e) 配列番号 101 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 102 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
(f) 配列番号 103 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 104 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
(g) 配列番号 105 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 106 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；または  
(h) 配列番号 107 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 108 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域  
を含む、請求項 21 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 23】

配列番号 103 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 104 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 22 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 24】

前記 Foxp3 ペプチドが、配列番号 3 に表記されているアミノ酸配列を有する Foxp3-2 である、請求項 11 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 25】

(a) 配列番号 59 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR3 配列、および配列番号 62 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR3 配列；  
(b) 配列番号 65 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR3 配列、および配列番号 68 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR3 配列；  
(c) 配列番号 71 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR3 配列、および配列番号 74 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR3 配列；  
(d) 配列番号 77 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR3 配列、および配列番号 80 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR3 配列；ならびに  
(e) 配列番号 83 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR3 配列、および配列番号 86 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR3 配列  
からなる群から選択される重鎖可変領域 CDR3 配列および軽鎖可変領域 CDR3 配列を含む、請求項 24 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

**【請求項 26】**

(a) 配列番号 58 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 61 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列；

(b) 配列番号 64 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 67 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列；

(c) 配列番号 70 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 73 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列；

(d) 配列番号 76 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 79 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列；ならびに

(e) 配列番号 82 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR2 配列、および配列番号 85 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR2 配列

からなる群から選択される重鎖可変領域 CDR2 配列および軽鎖可変領域 CDR2 配列をさらに含む、請求項 24 または 25 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

**【請求項 27】**

(a) 配列番号 57 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 60 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列；

(b) 配列番号 63 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 66 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列；

(c) 配列番号 69 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 71 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列；

(d) 配列番号 75 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 78 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列；ならびに

(e) 配列番号 81 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR1 配列、および配列番号 84 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 CDR1 配列

からなる群から選択される重鎖可変領域 CDR1 配列および軽鎖可変領域 CDR1 配列をさらに含む、請求項 24、25 または 26 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

**【請求項 28】**

配列番号 109、111、113、115 および 117 からなる群から選択される配列に対し少なくとも約 80% 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、請求項 24 から 27 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

**【請求項 29】**

配列番号 110、112、114、116 および 118 からなる群から選択される配列に対し少なくとも約 80% 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 24 から 28 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

**【請求項 30】**

前記 Foxp3 ペプチドが、配列番号 5 に表記されているアミノ酸配列を有する Foxp3-4 である、請求項 11 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

**【請求項 31】**

配列番号 89 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 CDR3 配列、および配列番号 92 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可

変領域 C D R 3 配列を含む、請求項 3 0 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 3 2】

配列番号 8 8 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 9 1 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列を含む、請求項 3 0 または 3 1 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 3 3】

配列番号 8 7 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 9 0 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列を含む、請求項 3 0、3 1 または 3 2 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 3 4】

配列番号 1 1 9 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、請求項 3 0 から 3 3 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 3 5】

配列番号 1 2 0 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 3 0 から 3 4 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 3 6】

前記ヒト M H C 分子に結合した前記 F o x p 3 ペプチドの N 末端、または前記ヒト M H C 分子に結合した前記 F o x p 3 ペプチドの C 末端に結合する、請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 3 7】

約  $1 \times 10^{-7}$  M またはそれ未満の結合親和性 ( $K_D$ ) で、F o x p 3 ペプチド / M H C 複合体に結合する、請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 3 8】

( a ) 配列番号 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 0 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 1 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 1 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 3 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 1 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( b ) 配列番号 1 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 6 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 1 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 1 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 9 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 2 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( c ) 配列番号 2 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 2 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 2 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 2 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 5 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 2 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( d ) 配列番号 2 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 8 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 2 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 3 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 3 1 に表記されているアミノ酸配列を



(m) 配列番号 81 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 82 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR2 ; 配列番号 83 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR3 ; 配列番号 84 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 85 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 86 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR3 ; または

(n) 配列番号 87 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 88 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR2 ; 配列番号 89 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR3 ; 配列番号 90 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 91 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 92 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR3

を含む参照抗体または抗原結合性部分と、ヒト MHC 分子に結合した F o x p 3 ペプチドへの結合に関して交差競合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分であって、

前記交差競合する抗体またはその抗原結合性部分が、約  $5 \times 10^{-7}$  M またはそれ未満の結合親和性 ( $K_D$ ) で、F o x p 3 ペプチド / MHC 複合体に特異的に結合する、

単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 39】

(a) 配列番号 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 10 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR2 ; 配列番号 11 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR3 ; 配列番号 12 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 13 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 14 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR3 ;

(b) 配列番号 15 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 16 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR2 ; 配列番号 17 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR3 ; 配列番号 18 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 19 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 20 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR3 ;

(c) 配列番号 21 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 22 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR2 ; 配列番号 23 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR3 ; 配列番号 24 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 25 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 26 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR3 ;

(d) 配列番号 27 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 28 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR2 ; 配列番号 29 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR3 ; 配列番号 30 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 31 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 32 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR3 ;

(e) 配列番号 33 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 34 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR2 ; 配列番号 35 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR3 ; 配列番号 36 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 37 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR2 ; および配列番号 38 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 CDR3 ;

(f) 配列番号 39 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR1 ; 配列番号 40 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR2 ; 配列番号 41 に表記



含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 9 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3

を含む参照抗体または抗原結合性部分と、M H C 分子に結合した F o x p 3 ペプチド上の同じエピトープに結合する、単離された抗体またはその抗原結合。

【請求項 4 0】

( a ) 配列番号 9 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( b ) 配列番号 9 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( c ) 配列番号 9 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( d ) 配列番号 9 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( e ) 配列番号 1 0 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( f ) 配列番号 1 0 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( g ) 配列番号 1 0 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( h ) 配列番号 1 0 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( i ) 配列番号 1 0 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( j ) 配列番号 1 1 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( k ) 配列番号 1 1 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( l ) 配列番号 1 1 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( m ) 配列番号 1 1 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ; または

( n ) 配列番号 1 1 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 2 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域

を含む参照抗体または抗原結合性部分と、M H C 分子に結合した F o x p 3 ペプチドへの結合に関して交差競合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分であって、

前記交差競合する抗体またはその抗原結合性部分が、約  $5 \times 10^{-7}$  M またはそれ未満の結合親和性 ( $K_D$ ) で、F o x p 3 ペプチド / M H C 複合体に特異的に結合する、

単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 4 1】

( a ) 配列番号 9 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( b ) 配列番号 9 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( c ) 配列番号 9 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( d ) 配列番号 9 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( e ) 配列番号 1 0 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( f ) 配列番号 1 0 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号

号 1 0 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( g ) 配列番号 1 0 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( h ) 配列番号 1 0 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( i ) 配列番号 1 0 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( j ) 配列番号 1 1 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( k ) 配列番号 1 1 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( l ) 配列番号 1 1 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( m ) 配列番号 1 1 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；または  
( n ) 配列番号 1 1 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 2 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域  
を含む参照抗体または抗原結合性部分と、M H C 分子に結合した F o x p 3 ペプチドにおける同じエピトープに結合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 4 2】

前記抗体が、ヒト可変領域フレームワーク領域を含む、請求項 1 から 4 1 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 4 3】

完全ヒト抗体もしくはその抗原結合性部分、キメラ抗体もしくはその抗原結合性部分、またはヒト化抗体もしくはその抗原結合性部分である、請求項 1 から 4 2 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 4 4】

前記抗体の前記抗原結合性部分が、F a b、F a b'、F ( a b' )<sub>2</sub>、F v または単鎖 F v ( s c F v ) である、請求項 1 から 4 3 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 4 5】

I g G 1、I g G 2、I g G 3 または I g G 4 アイソタイプのものである、請求項 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 4 6】

1 個または複数の翻訳後修飾を含む、請求項 1 から 4 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 4 7】

前記 1 個または複数の翻訳後修飾が、非フコシル化を含む、請求項 4 6 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 4 8】

非フコシル化 F c 領域を含む、請求項 4 7 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 4 9】

治療剤に連結された、請求項 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分を含むイムノコンジュゲート。

【請求項 5 0】

前記治療剤が、薬物、細胞毒または放射性同位元素である、請求項 4 9 に記載のイムノコンジュゲート。

【請求項 5 1】

第 2 の官能部分に連結された、請求項 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分を含む二特异性分子。

## 【請求項 5 2】

前記 M H C 分子に結合した F o x p 3 ペプチドおよび細胞表面タンパク質を認識する、請求項 5 1 に記載の二特異性分子。

## 【請求項 5 3】

前記細胞表面タンパク質が、C D 3 または C D 1 6 である、請求項 5 2 に記載の二特異性分子。

## 【請求項 5 4】

請求項 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分、請求項 4 9 もしくは 5 0 に記載のイムノコンジュゲート、または請求項 5 1 から 5 3 のいずれか一項に記載の二特異性分子と、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

## 【請求項 5 5】

請求項 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分をコードする、単離された核酸。

## 【請求項 5 6】

請求項 5 5 に記載の核酸分子を含む発現ベクター。

## 【請求項 5 7】

請求項 5 6 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

## 【請求項 5 8】

全細胞または組織における F o x p 3 を検出するための、ヒト M H C 分子に結合した F o x p 3 ペプチドに結合する抗体またはその抗原結合性部分を含む組成物であって、前記組成物が、細胞または組織と接触されることを特徴とし、前記抗体またはその抗原結合性部分が、検出可能な標識を含み、  
前記細胞または組織に会合した検出可能な標識の量を測定することにより、前記細胞または組織に結合した、標識された抗体またはその抗原結合性部分の量が決定され、結合した抗体またはその抗原結合性部分の量が、前記細胞または組織における F o x p 3 の量を示すことを特徴とする、組成物。

## 【請求項 5 9】

前記抗体またはその抗原結合性部分が、請求項 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分である、請求項 5 8 に記載の組成物。

## 【請求項 6 0】

ヒト M H C 分子に結合した F o x p 3 ペプチドに特異的なキメラ抗原受容体 ( C A R )  
。

## 【請求項 6 1】

前記 F o x p 3 ペプチドが、配列番号 8 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 7 またはその部分、配列番号 2 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 1 またはその部分、配列番号 3 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 2 またはその部分、配列番号 4 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 3 またはその部分、配列番号 5 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 4 またはその部分、配列番号 6 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 5 またはその部分、および配列番号 7 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 6 またはその部分からなる群から選択される、請求項 6 0 のいずれか一項に記載の C A R 。

## 【請求項 6 2】

請求項 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の抗原結合性部分を含む、請求項 6 0 または 6 1 のいずれか一項に記載の C A R 。

## 【請求項 6 3】

前記抗原結合性部分が、単鎖可変断片 ( s c F v ) を含む、請求項 6 0 から 6 2 のいずれか一項に記載の C A R 。

## 【請求項 6 4】

前記 s c F v が、ヒト s c F v である、請求項 6 3 に記載の C A R 。

## 【請求項 6 5】

前記ヒト s c F v が、配列番号 1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 2 8、1 2 9、1 3 0、1 3 1、1 3 2、1 3 3 および 1 3 4 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 6 4 に記載の C A R。

【請求項 6 6】

請求項 6 0 から 6 5 のいずれか一項に記載の C A R をコードする、単離された核酸。

【請求項 6 7】

請求項 6 6 に記載の単離された核酸を含むベクター。

【請求項 6 8】

請求項 6 7 に記載の核酸を含む宿主細胞。

【請求項 6 9】

F o x p 3 発現細胞を死滅させるか、免疫応答を誘導するか、そして / またはがんを処置するための、

- ( a ) 請求項 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分；
- ( b ) 請求項 6 0 から 6 5 のいずれか一項に記載の C A R ；
- ( c ) 請求項 5 1 から 5 3 のいずれか一項に記載の二特異性抗体；および
- ( d ) 請求項 4 9 もしくは 5 0 に記載のイムノコンジュゲートのうち 1 種を含む組成物、または請求項 5 4 に記載の組成物。

【請求項 7 0】

F o x p 3 発現細胞を死滅させるための、そして / または免疫応答を誘導するための、請求項 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分、請求項 6 0 から 6 5 のいずれか一項に記載の C A R、請求項 5 1 から 5 3 のいずれか一項に記載の二特異性抗体、請求項 4 9 もしくは 5 0 に記載のイムノコンジュゲートを含む組成物、または請求項 5 4 に記載の組成物。

【請求項 7 1】

前記 F o x p 3 発現細胞が、C D 4 <sup>+</sup> T 細胞、C D 2 5 <sup>h i g h</sup> T 細胞、C D 1 2 7 <sup>l o w</sup> T 細胞、F o x p 3 <sup>h i g h</sup> T 細胞およびこれらの組合せからなる群から選択される T 細胞である、請求項 6 9 または 7 0 に記載の組成物。

【請求項 7 2】

対象における T 細胞を選択的に阻害するための、

- ( a ) 請求項 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分；
- ( b ) 請求項 6 0 から 6 5 のいずれか一項に記載の C A R ；
- ( c ) 請求項 5 1 から 5 3 のいずれか一項に記載の二特異性抗体；および
- ( d ) 請求項 4 9 もしくは 5 0 に記載のイムノコンジュゲートのうちの 1 種を含む組成物  
または請求項 5 4 に記載の組成物であって、前記 T 細胞が、C D 4 <sup>+</sup> T 細胞、C D 2 5 <sup>h i g h</sup> T 細胞、C D 1 2 7 <sup>l o w</sup> T 細胞、F o x p 3 <sup>h i g h</sup> T 細胞およびこれ  
らの組合せからなる群から選択される、組成物。

【請求項 7 3】

対象が、がんを患う、請求項 6 9 から 7 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7 4】

- ( i ) T 細胞の数を低下させること、
  - ( i i ) 前記 T 細胞を枯渇させること、
  - ( i i i ) 前記 T 細胞の免疫抑制活性を阻害すること、および
  - ( i v ) リンパ節への前記 T 細胞輸送を遮断すること、
  - ( v ) 前記 T 細胞を阻害すること、および
  - ( v i ) がん細胞の死を誘導すること
- のうち 1 つまたは複数のための、請求項 6 9 から 7 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7 5】

前記 T 細胞が、調節性 T 細胞である、請求項 7 2 から 7 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7 6】

がんが、乳がん、卵巣がん、メラノーマ、肺がん、膵がん、胃がん、結腸がん、神経膠芽腫、腎臓がん、肝臓がん、リンパ腫、白血病、骨髄腫、肉腫およびこれらの組合せからなる群から選択される、請求項 69 から 75 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 77】

対象が、ヒトである、請求項 69 から 76 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 78】

対象が、抗がん免疫療法を受ける、請求項 69 から 77 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 79】

次の、

請求項 1 から 48 のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分；

(b) 請求項 60 から 65 のいずれか一項に記載の C A R ；

(c) 請求項 51 から 53 のいずれか一項に記載の二特異性抗体；

(d) 請求項 49 もしくは 50 に記載のイムノコンジュゲート；および/または

(d) 請求項 54 に記載の組成物

のうち 1 種または複数を含む、がんを処置するためのキット。

【請求項 80】

前記がんが、乳がん、卵巣がん、メラノーマ、肺がん、膵がん、胃がん、結腸がん、神経膠芽腫、腎臓がん、肝臓がん、リンパ腫、白血病、骨髄腫、肉腫およびこれらの組合せからなる群から選択される、請求項 79 に記載のキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0039

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0039】

さらに、本開示の主題は、本明細書に開示されている抗体もしくはその抗原結合性部分（二特異性抗体を含む）、抗原結合性タンパク質（C A R を含む）、イムノコンジュゲート、抗原結合性タンパク質もしくは抗体をコードする核酸、または核酸もしくはタンパク質を含む細胞を含む、がんを処置するためのキットを提供する。

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)

ヒト主要組織適合遺伝子複合体 (M H C) 分子に結合した F o x p 3 ペプチドに結合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 2)

前記ヒト M H C 分子が、ヒト白血球抗原 (H L A) 分子である、項目 1 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3)

前記 H L A 分子が、H L A クラス I 分子である、項目 2 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 4)

前記 H L A クラス I 分子が、H L A - A である、項目 3 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 5)

前記 H L A - A が、H L A - A 2 である、項目 4 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 6)

前記 H L A - A 2 が、H L A - A \* 0 2 : 0 1 である、項目 5 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 7)

前記 F o x p 3 ペプチドが、配列番号 1 に表記されているアミノ酸配列を含むヒト F o x p 3 ポリペプチドの部分である、項目 1 から 6 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 8)

前記 F o x p 3 ペプチドが、8 ~ 12 アミノ酸の長さを有する、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 9)

前記 F o x p 3 ペプチドが、9 アミノ酸の長さを有する、項目 8 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 10)

前記 F o x p 3 ペプチドが、10 アミノ酸の長さを有する、項目 8 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 11)

前記 F o x p 3 ペプチドが、配列番号 8 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 7 またはその部分、配列番号 2 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 1 またはその部分、配列番号 3 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 2 またはその部分、配列番号 4 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 3 またはその部分、配列番号 5 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 4 またはその部分、配列番号 6 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 5 またはその部分、および配列番号 7 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 6 またはその部分からなる群から選択される、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 12)

(a) 配列番号 11 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 14 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

(b) 配列番号 17 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 20 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

(c) 配列番号 23 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 26 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

(d) 配列番号 29 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 32 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

(e) 配列番号 35 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 38 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

(f) 配列番号 41 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 44 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；

(g) 配列番号 47 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 50 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列；ならびに

(h) 配列番号 53 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 56 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列

からなる群から選択される重鎖可変領域 C D R 3 配列および軽鎖可変領域 C D R 3 配列を含む、項目 1 から 8 および 10 から 11 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合

性部分。

(項目 1 3)

( a ) 配列番号 1 0 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 1 3 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列；

( b ) 配列番号 1 6 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 1 9 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列；

( c ) 配列番号 2 2 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 2 5 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列；

( d ) 配列番号 2 8 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 3 1 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列；

( e ) 配列番号 3 4 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 3 7 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列；

( f ) 配列番号 4 0 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 4 3 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列；

( g ) 配列番号 4 6 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 4 9 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列；ならびに

( h ) 配列番号 5 2 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 5 5 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列

からなる群から選択される重鎖可変領域 C D R 2 配列および軽鎖可変領域 C D R 2 配列をさらに含む、項目 1 から 8 および 1 0 から 1 2 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 1 4)

( a ) 配列番号 9 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 1 2 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列；

( b ) 配列番号 1 5 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 1 8 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列；

( c ) 配列番号 2 1 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 2 4 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列；

( d ) 配列番号 2 7 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 3 0 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列；

( e ) 配列番号 3 3 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 3 6 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列；

( f ) 配列番号 3 9 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 4 2 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列；

( g ) 配列番号 4 5 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 4 8 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽

鎖可変領域 C D R 1 配列 ; ならびに

( h ) 配列番号 5 1 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 5 4 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列

からなる群から選択される重鎖可変領域 C D R 1 配列および軽鎖可変領域 C D R 1 配列をさらに含む、項目 1 から 8 および 1 0 から 1 3 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

( 項目 1 5 )

( a ) 配列番号 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 0 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 1 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 1 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 3 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 1 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( b ) 配列番号 1 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 6 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 1 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 1 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 9 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 2 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( c ) 配列番号 2 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 2 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 2 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 2 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 5 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 2 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( d ) 配列番号 2 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 8 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 2 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 3 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 3 1 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 3 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( e ) 配列番号 3 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 3 4 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 3 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 3 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 3 7 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 3 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( f ) 配列番号 3 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 0 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 4 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 4 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 3 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 4 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( g ) 配列番号 4 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 6 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 4 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 4 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 9 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 5 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ; または

(h) 配列番号 5 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 5 2 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 5 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 5 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 5 5 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 5 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3

を含む、項目 1 から 8 および 1 0 から 1 4 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 1 6)

配列番号 3 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 0 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 4 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 4 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 4 3 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 4 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む、項目 1 5 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 1 7)

配列番号 9 3、9 5、9 7、9 9、1 0 1、1 0 3、1 0 5 および 1 0 7 からなる群から選択される配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、項目 1 から 8 および 1 0 から 1 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 1 8)

配列番号 9 3、9 5、9 7、9 9、1 0 1、1 0 3、1 0 5 および 1 0 7 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、項目 1 7 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 1 9)

配列番号 9 4、9 6、9 8、1 0 0、1 0 2、1 0 4、1 0 6 および 1 0 8 からなる群から選択される配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、項目 1 から 8 および 1 0 から 1 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 2 0)

配列番号 9 4、9 6、9 8、1 0 0、1 0 2、1 0 4、1 0 6 および 1 0 8 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を含む、項目 1 9 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 2 1)

(a) 配列番号 9 3 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 4 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(b) 配列番号 9 5 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 6 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(c) 配列番号 9 7 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 8 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(d) 配列番号 9 9 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 0 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(e) 配列番号 1 0 1 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 2 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

(f) 配列番号 1 0 3 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であ

るアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号104に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約80%相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(g) 配列番号105に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約80%相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号106に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約80%相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；または

(h) 配列番号107に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約80%相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号108に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約80%相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域

を含む、項目17から20のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目22)

(a) 配列番号93に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号94に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(b) 配列番号95に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号96に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(c) 配列番号97に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号98に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(d) 配列番号99に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号100に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(e) 配列番号101に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号102に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(f) 配列番号103に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号104に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；

(g) 配列番号105に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号106に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；または

(h) 配列番号107に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号108に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域

を含む、項目21に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目23)

配列番号103に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号104に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、項目22に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目24)

前記Foxp3ペプチドが、配列番号3に表記されているアミノ酸配列を有するFoxp3-2である、項目11に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目25)

(a) 配列番号59に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域CDR3配列、および配列番号62に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域CDR3配列；

(b) 配列番号65に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域CDR3配列、および配列番号68に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域CDR3配列；

(c) 配列番号71に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域CDR3配列、および配列番号74に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域CDR3配列；

(d) 配列番号77に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域CDR3配列、および配列番号80に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域CDR3配列；ならびに

(e) 配列番号83に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域CDR3配列、および配列番号86に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域CDR3配列

からなる群から選択される重鎖可変領域 C D R 3 配列および軽鎖可変領域 C D R 3 配列を含む、項目 2 4 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 2 6)

( a ) 配列番号 5 8 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 6 1 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列；

( b ) 配列番号 6 4 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 6 7 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列；

( c ) 配列番号 7 0 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 7 3 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列；

( d ) 配列番号 7 6 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 7 9 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列； ならびに

( e ) 配列番号 8 2 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 8 5 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列

からなる群から選択される重鎖可変領域 C D R 2 配列および軽鎖可変領域 C D R 2 配列をさらに含む、項目 2 4 または 2 5 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 2 7)

( a ) 配列番号 5 7 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 6 0 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列；

( b ) 配列番号 6 3 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 6 6 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列；

( c ) 配列番号 6 9 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 7 1 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列；

( d ) 配列番号 7 5 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 7 8 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列； ならびに

( e ) 配列番号 8 1 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 8 4 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 1 配列

からなる群から選択される重鎖可変領域 C D R 1 配列および軽鎖可変領域 C D R 1 配列をさらに含む、項目 2 4、2 5 または 2 6 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 2 8)

配列番号 1 0 9、1 1 1、1 1 3、1 1 5 および 1 1 7 からなる群から選択される配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、項目 2 4 から 2 7 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 2 9)

配列番号 1 1 0、1 1 2、1 1 4、1 1 6 および 1 1 8 からなる群から選択される配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、項目 2 4 から 2 8 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 0)

前記 F o x p 3 ペプチドが、配列番号 5 に表記されているアミノ酸配列を有する F o x p 3 - 4 である、項目 1 1 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 1)

配列番号 8 9 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 3 配列、および配列番号 9 2 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 3 配列を含む、項目 3 0 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 2)

配列番号 8 8 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 2 配列、および配列番号 9 1 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列を含む、項目 3 0 または 3 1 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 3)

配列番号 8 7 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む重鎖可変領域 C D R 1 配列、および配列番号 9 0 に表記されているアミノ酸配列またはその修飾を含む軽鎖可変領域 C D R 2 配列を含む、項目 3 0、3 1 または 3 2 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 4)

配列番号 1 1 9 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、項目 3 0 から 3 3 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 5)

配列番号 1 2 0 に表記されているアミノ酸配列に対し少なくとも約 8 0 % 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、項目 3 0 から 3 4 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 6)

前記ヒト M H C 分子に結合した前記 F o x p 3 ペプチドの N 末端、または前記ヒト M H C 分子に結合した前記 F o x p 3 ペプチドの C 末端に結合する、項目 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 7)

約  $1 \times 10^{-7}$  M またはそれ未満の結合親和性 ( $K_D$ ) で、F o x p 3 ペプチド / M H C 複合体に結合する、項目 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 8)

( a ) 配列番号 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 0 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 1 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 1 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 3 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 1 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( b ) 配列番号 1 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 6 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 1 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 1 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 9 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 2 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( c ) 配列番号 2 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 2 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 2 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 2 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 5 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 2 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( d ) 配列番号 2 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 8 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 2 9 に表記



含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 8 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( m ) 配列番号 8 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 8 2 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 8 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 8 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 8 5 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 8 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ; または

( n ) 配列番号 8 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 8 8 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 8 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 9 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 9 1 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 9 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3

を含む参照抗体または抗原結合性部分と、ヒト M H C 分子に結合した F o x p 3 ペプチドへの結合に関して交差競合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分であって、

前記交差競合する抗体またはその抗原結合性部分が、約  $5 \times 10^{-7}$  M またはそれ未満の結合親和性 (  $K_D$  ) で、F o x p 3 ペプチド / M H C 複合体に特異的に結合する、

単離された抗体またはその抗原結合性部分。

( 項目 3 9 )

( a ) 配列番号 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 0 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 1 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 1 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 3 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 1 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( b ) 配列番号 1 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 6 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 1 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 1 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 1 9 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 2 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( c ) 配列番号 2 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 2 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 2 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 2 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 5 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 2 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( d ) 配列番号 2 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 2 8 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 2 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 3 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 3 1 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 3 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;

( e ) 配列番号 3 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 3 4 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; 配列番号 3 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 3 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 3 7 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 3 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 ;



されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; 配列番号 9 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; 配列番号 9 1 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および配列番号 9 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3

を含む参照抗体または抗原結合性部分と、M H C 分子に結合した F o x p 3 ペプチド上の同じエピトープに結合する、単離された抗体またはその抗原結合。

(項目 4 0)

( a ) 配列番号 9 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( b ) 配列番号 9 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( c ) 配列番号 9 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( d ) 配列番号 9 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( e ) 配列番号 1 0 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( f ) 配列番号 1 0 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( g ) 配列番号 1 0 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( h ) 配列番号 1 0 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( i ) 配列番号 1 0 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( j ) 配列番号 1 1 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( k ) 配列番号 1 1 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( l ) 配列番号 1 1 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( m ) 配列番号 1 1 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ; または

( n ) 配列番号 1 1 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 2 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域

を含む参照抗体または抗原結合性部分と、M H C 分子に結合した F o x p 3 ペプチドへの結合に関して交差競合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分であって、

前記交差競合する抗体またはその抗原結合性部分が、約  $5 \times 10^{-7}$  M またはそれ未満の結合親和性 ( $K_D$ ) で、F o x p 3 ペプチド / M H C 複合体に特異的に結合する、

単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 4 1)

( a ) 配列番号 9 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( b ) 配列番号 9 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( c ) 配列番号 9 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 9 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( d ) 配列番号 9 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ;

( e ) 配列番号 1 0 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号

号 1 0 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( f ) 配列番号 1 0 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( g ) 配列番号 1 0 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( h ) 配列番号 1 0 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 0 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( i ) 配列番号 1 0 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( j ) 配列番号 1 1 1 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 2 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( k ) 配列番号 1 1 3 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 4 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( l ) 配列番号 1 1 5 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 6 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；  
( m ) 配列番号 1 1 7 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 1 8 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；または  
( n ) 配列番号 1 1 9 に表記されているアミノ酸配列を含む重鎖可変領域、および配列番号 1 2 0 に表記されているアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域  
を含む参照抗体または抗原結合性部分と、M H C 分子に結合した F o x p 3 ペプチドにおける同じエピトープに結合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

( 項目 4 2 )

前記抗体が、ヒト可変領域フレームワーク領域を含む、先行する項目のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

( 項目 4 3 )

完全ヒト抗体もしくはその抗原結合性部分、キメラ抗体もしくはその抗原結合性部分、またはヒト化抗体もしくはその抗原結合性部分である、先行する項目のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

( 項目 4 4 )

前記抗体の前記抗原結合性部分が、F a b、F a b'、F ( a b' )<sub>2</sub>、F v または単鎖 F v ( s c F v ) である、先行する項目のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

( 項目 4 5 )

I g G 1、I g G 2、I g G 3 または I g G 4 アイソタイプのものである、先行する項目のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

( 項目 4 6 )

1 個または複数の翻訳後修飾を含む、先行する項目のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

( 項目 4 7 )

前記 1 個または複数の翻訳後修飾が、非フコシル化を含む、項目 4 6 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

( 項目 4 8 )

非フコシル化 F c 領域を含む、項目 4 7 に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

( 項目 4 9 )

治療剤に連結された、項目 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分を含むイムノコンジュゲート。

( 項目 5 0 )

前記治療剤が、薬物、細胞毒または放射性同位元素である、項目 4 9 に記載のイムノコンジュゲート。

( 項目 5 1 )

第2の官能部分に連結された、項目1から48のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分を含む二特異性分子。

(項目52)

前記MHC分子に結合したFoxp3ペプチドおよび細胞表面タンパク質を認識する、項目51に記載の二特異性分子。

(項目53)

前記細胞表面タンパク質が、CD3またはCD16である、項目52に記載の二特異性分子。

(項目54)

項目1から48のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分、項目49もしくは50に記載のイムノコンジュゲート、または項目51から53のいずれか一項に記載の二特異性分子と、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

(項目55)

項目1から48のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分をコードする、単離された核酸。

(項目56)

項目55に記載の核酸分子を含む発現ベクター。

(項目57)

項目56に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

(項目58)

全細胞または組織におけるFoxp3を検出するための方法であって、

(a) ヒトMHC分子に結合したFoxp3ペプチドに結合する抗体またはその抗原結合性部分と細胞または組織とを接触させるステップであって、前記抗体またはその抗原結合性部分が、検出可能な標識を含む、ステップと、

(b) 前記細胞または組織に会合した検出可能な標識の量を測定することにより、前記細胞または組織に結合した、標識された抗体またはその抗原結合性部分の量を決定するステップであって、結合した抗体またはその抗原結合性部分の量が、前記細胞または組織におけるFoxp3の量を示す、ステップと

を含む方法。

(項目59)

前記抗体またはその抗原結合性部分が、項目1から48のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分である、項目58に記載の方法。

(項目60)

ヒトMHC分子に結合したFoxp3ペプチドに特異的なキメラ抗原受容体(CAR)。

(項目61)

前記Foxp3ペプチドが、配列番号8に表記されているアミノ酸配列を有するFoxp3-7またはその部分、配列番号2に表記されているアミノ酸配列を有するFoxp3-1またはその部分、配列番号3に表記されているアミノ酸配列を有するFoxp3-2またはその部分、配列番号4に表記されているアミノ酸配列を有するFoxp3-3またはその部分、配列番号5に表記されているアミノ酸配列を有するFoxp3-4またはその部分、配列番号6に表記されているアミノ酸配列を有するFoxp3-5またはその部分、および配列番号7に表記されているアミノ酸配列を有するFoxp3-6またはその部分からなる群から選択される、項目60のいずれか一項に記載のCAR。

(項目62)

項目1から48のいずれか一項に記載の抗原結合性部分を含む、項目60または61のいずれか一項に記載のCAR。

(項目63)

前記抗原結合性部分が、単鎖可変断片(scFv)を含む、項目60から62のいずれか一項に記載のCAR。

(項目64)前記 s c F v が、ヒト s c F v である、項目63に記載の C A R。(項目65)前記ヒト s c F v が、配列番号121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133および134からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、項目64に記載の C A R。(項目66)項目60から65のいずれか一項に記載の C A R をコードする、単離された核酸。(項目67)項目66に記載の単離された核酸を含むベクター。(項目68)項目67に記載の核酸を含む宿主細胞。(項目69)F o x p 3 発現細胞を死滅させるか、免疫応答を誘導するか、そして/またはがんを処置する方法であって、(a) 項目1から48のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分；(b) 項目60から65のいずれか一項に記載の C A R ；(c) 項目51から53のいずれか一項に記載の二特異性抗体；(d) 項目49もしくは50に記載のイムノコンジュゲート；および/または(d) 項目54に記載の組成物のうち1種と F o x p 3 発現細胞とを接触させるステップを含む方法。(項目70)F o x p 3 発現細胞を死滅させるための、そして/または免疫応答を誘導するための、項目1から48のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分、項目60から65のいずれか一項に記載の C A R、項目51から53のいずれか一項に記載の二特異性抗体、項目49もしくは50に記載のイムノコンジュゲート、または項目54に記載の組成物の使用。(項目71)F o x p 3 発現細胞の死滅における使用のための、そして/または免疫応答の誘導における使用のための、項目1から48のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分、項目60から65のいずれか一項に記載の C A R、項目51から53のいずれか一項に記載の二特異性抗体、項目49もしくは50に記載のイムノコンジュゲート、または項目54に記載の組成物。(項目72)前記 F o x p 3 発現細胞が、C D 4 <sup>+</sup> T細胞、C D 2 5 <sup>h i g h</sup> T細胞、C D 1 2 7 <sup>l o w</sup> T細胞、F o x p 3 <sup>h i g h</sup> T細胞およびこれらの組合せからなる群から選択されるT細胞である、項目69に記載の方法、項目70に記載の使用、または項目71に記載の抗体、C A R、二特異性抗体、イムノコンジュゲートもしくは組成物。(項目73)対象におけるT細胞を選択的に阻害する方法であって、(a) 項目1から48のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分；(b) 項目60から65のいずれか一項に記載の C A R ；(c) 項目51から53のいずれか一項に記載の二特異性抗体；(d) 項目49もしくは50に記載のイムノコンジュゲート；および/または(d) 項目54に記載の組成物のうちの1種を前記対象に投与するステップを含み、前記T細胞が、C D 4 <sup>+</sup> T細胞、C D 2 5 <sup>h i g h</sup> T細胞、C D 1 2 7 <sup>l o w</sup> T細胞、F o x p 3 <sup>h i g h</sup> T細胞およびこれらの組合せからなる群から選択される、方法。(項目74)T細胞が、C D 4 <sup>+</sup> T細胞、C D 2 5 <sup>h i g h</sup> T細胞、C D 1 2 7 <sup>l o w</sup> T細胞

、Foxp3<sup>high</sup> T細胞およびこれらの組合せからなる群から選択される、対象におけるT細胞を選択的に阻害するための、項目1から48のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分、項目60から65のいずれか一項に記載のCAR、項目51から53のいずれか一項に記載の二特異性抗体、項目49もしくは50に記載のイムノコンジュゲート、または項目54に記載の組成物の使用。

(項目75)

T細胞が、CD4<sup>+</sup> T細胞、CD25<sup>high</sup> T細胞、CD127<sup>low</sup> T細胞、Foxp3<sup>high</sup> T細胞およびこれらの組合せからなる群から選択される、T細胞の選択的阻害における使用のための、項目1から48のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分、項目60から65のいずれか一項に記載のCAR、項目51から53のいずれか一項に記載の二特異性抗体、項目49もしくは50に記載のイムノコンジュゲート、または項目54に記載の組成物。

(項目76)

対象が、がんを患う、項目69、72および73のいずれか一項に記載の方法、項目70、72および74のいずれか一項に記載の使用、または項目71、72および75のいずれか一項に記載の抗体、CAR、二特異性抗体、イムノコンジュゲートもしくは組成物。

(項目77)

次の、

(i) T細胞の数を低下させるステップ、

(ii) 前記T細胞を枯渇させるステップ、

(iii) 前記T細胞の免疫抑制活性を阻害するステップ、および

(iv) リンパ節への前記T細胞輸送を遮断するステップ、

(v) 前記T細胞を阻害するステップ、および

(vi) がん細胞の死を誘導するステップ

のうち1つまたは複数を含む、項目69、72、73および76のいずれか一項に記載の方法、項目70、72、74および76のいずれか一項に記載の使用、または項目71、72、75および76のいずれか一項に記載の抗体、CAR、二特異性抗体、イムノコンジュゲートもしくは組成物。

(項目78)

前記T細胞が、調節性T細胞である、項目72、73、76および77のいずれか一項に記載の方法、項目72、74、76および77のいずれか一項に記載の使用、または項目72、75、76および77のいずれか一項に記載の抗体、CAR、二特異性抗体、イムノコンジュゲートもしくは組成物。

(項目79)

がんが、乳がん、卵巣がん、メラノーマ、肺がん、膵がん、胃がん、結腸がん、神経膠芽腫、腎臓がん、肝臓がん、リンパ腫、白血病、骨髄腫、肉腫およびこれらの組合せからなる群から選択される、項目69、72、73および76から78のいずれか一項に記載の方法、項目70、72、74および76から78のいずれか一項に記載の使用、または項目71、72および75から78のいずれか一項に記載の抗体、CAR、二特異性抗体、イムノコンジュゲートもしくは組成物。

(項目80)

対象が、ヒトである、項目69、72、73および76から79のいずれか一項に記載の方法、項目70、72、74および76から79のいずれか一項に記載の使用、または項目71、72および75から79のいずれか一項に記載の抗体、CAR、二特異性抗体、イムノコンジュゲートもしくは組成物。

(項目81)

対象が、抗がん免疫療法を受ける、項目69、72、73および76から80のいずれか一項に記載の方法、項目70、72、74および76から80のいずれか一項に記載の使用、または項目71、72および75から80のいずれか一項に記載の抗体、CAR、

二特異性抗体、イムノコンジュゲートもしくは組成物。

(項目 8 2 )

次の、

項目 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の抗体もしくはその抗原結合性部分；

( b ) 項目 6 0 から 6 5 のいずれか一項に記載の C A R ；

( c ) 項目 5 1 から 5 3 のいずれか一項に記載の二特異性抗体；

( d ) 項目 4 9 もしくは 5 0 に記載のイムノコンジュゲート；および/または

( d ) 項目 5 4 に記載の組成物

のうち 1 種または複数を含む、がんを処置するためのキット。

(項目 8 3 )

前記がんが、乳がん、卵巣がん、メラノーマ、肺がん、膵がん、胃がん、結腸がん、神経膠芽腫、腎臓がん、肝臓がん、リンパ腫、白血病、骨髄腫、肉腫およびこれらの組合せからなる群から選択される、項目 8 2 に記載のキット。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	<a href="#">JP2019512207A5</a>	公开(公告)日	2020-02-20
申请号	JP2018536458	申请日	2017-01-13
[标]申请(专利权)人(译)	纪念斯隆-凯特琳癌症中心		
[标]发明人	ダオタオ リウチェン		
发明人	シャインバーグ, デイビッド エー. ダオ, タオ リウ, チェン		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/18 C12N15/63 C12N15/62 C12N15/12 C07K19/00 C07K14/725 C07K14/47 C12N1/19 C12N1/15 C12N1/21 C12N5/10 A61P35/00 A61P35/02 A61P43/00 A61K39/395 A61K47/68 A61K47/55 A61K51/10 A61K45/00 A61K38/02 A61K45/06 A61P37/04 A61K35/76 G01N33/48 G01N33/574 G01N33/53 C12P21/08 A61K35/17		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C07K16/18 C12N15/63.Z C12N15/62 C12N15/12 C07K19/00 C07K14/725 C07K14/47 C12N1/19 C12N1/15 C12N1/21 C12N5/10 A61P35/00 A61P35/02 A61P43/00.121 A61K39/395.N A61K39/395.T A61K39/395.L A61K47/68 A61K47/55 A61K51/10.100 A61K45/00 A61K38/02 A61K45/06 A61P37/04 A61P43/00.105 A61K35/76 G01N33/48.P G01N33/574.D G01N33/53.D C12P21/08 A61K35/17.Z		
F-TERM分类号	2G045/AA02 2G045/AA13 2G045/AA24 2G045/AA25 2G045/AA26 2G045/BA13 2G045/BB24 2G045/CA18 2G045/CA19 2G045/CA23 2G045/CA26 2G045/CB01 2G045/CB02 2G045/CB09 2G045/DA36 2G045/FA11 2G045/FA37 2G045/FB01 2G045/FB03 2G045/FB08 2G045/FB12 2G045/GC15 4B064/AG27 4B064/CA01 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA01 4B064/DA13 4B065/AA01X 4B065/AA57X 4B065/AA72X 4B065/AA88X 4B065/AA90X 4B065/AA90Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/AC20 4B065/BA02 4B065/CA24 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065/CA46 4C076/AA95 4C076/CC07 4C076/CC27 4C076/CC41 4C076/EE41 4C076/EE59 4C084/AA02 4C084/AA03 4C084/AA12 4C084/AA17 4C084/AA19 4C084/AA20 4C084/BA44 4C084/DA32 4C084/MA66 4C084/NA05 4C084/NA13 4C084/ZB021 4C084/ZB022 4C084/ZB091 4C084/ZB092 4C084/ZB211 4C084/ZB261 4C084/ZB262 4C084/ZB271 4C084/ZC751 4C085/AA14 4C085/AA15 4C085/AA16 4C085/AA25 4C085/AA26 4C085/AA27 4C085/BB31 4C085/BB36 4C085/BB41 4C085/BB42 4C085/BB43 4C085/CC03 4C085/CC31 4C085/EE01 4C085/EE03 4C085/GG01 4C085/GG02 4C085/GG03 4C085/GG04 4C085/GG06 4C085/GG10 4C087/AA01 4C087/AA02 4C087/BB37 4C087/BB65 4C087/BC83 4C087/CA04 4C087/CA12 4C087/MA02 4C087/NA05 4C087/NA13 4C087/NA14 4C087/ZB02 4C087/ZB09 4C087/ZB21 4C087/ZB26 4C087/ZC75 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/BA41 4H045/BA71 4H045/BA72 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA50 4H045/FA74		
代理人(译)	夏木森下		
优先权	62/278815 2016-01-14 US		
其他公开文献	JP2019512207A		

#### 摘要(译)

本文公开的主题提供了与Foxp3肽/ MHC分子复合物结合的抗原结合蛋白(例如,嵌合抗原受体)和抗体或其抗原结合部分。此类抗体,其融合蛋白和缀合物可用于抑制调节性T细胞和治疗癌症。本文公开的主题鉴定和表征抗原结合蛋白,例如可以靶向Foxp3转录因子的抗体和嵌合抗原受体。

