

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】令和1年7月11日(2019.7.11)

【公表番号】特表2018-526970(P2018-526970A)

【公表日】平成30年9月20日(2018.9.20)

【年通号数】公開・登録公報2018-036

【出願番号】特願2017-563328(P2017-563328)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

G 0 1 N 33/53 N

G 0 1 N 33/543 5 9 7

【手続補正書】

【提出日】令和1年6月7日(2019.6.7)

【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】

H L A 拘束性ペプチド腫瘍抗原または自己免疫抗原と複合体形成している主要組織適合複合体(M H C)と、ヒトM H C 拘束特異的に結合可能な抗体であって、前記抗体は、前記H L A 拘束性ペプチド中の少なくとも4個のアミノ酸残基によって規定される結合特異性を有し、前記少なくとも4個のアミノ酸残基の各々がアラニンによって置換された場合に、前記置換を有する前記H L A 拘束性ペプチドが負荷された細胞のF A C Sによって決定される前記複合体と前記抗体との結合について、少なくとも70%の低減が観察されるものであり、前記少なくとも4個のアミノ酸残基はアンカー残基ではなく、前記前記H L A 拘束性ペプチドはアルファ - フェタンパク質ではない、抗体。

【請求項2】

H L A 拘束性ペプチド腫瘍抗原または自己免疫抗原と複合体形成している主要組織適合複合体(M H C)と、ヒトM H C 拘束特異的に結合可能な抗体であって、前記抗体は、前記H L A 拘束性ペプチド中の少なくとも4個のアミノ酸残基によって規定される結合特異性を有し、前記少なくとも4個のアミノ酸残基の各々がアラニンによって置換された場合に、前記置換を有する前記H L A 拘束性ペプチドが負荷された細胞のF A C Sによって決

定される前記複合体と前記抗体との結合について、少なくとも70%の低減が観察されるものであり、前記少なくとも4個のアミノ酸残基はアンカー残基ではなく、且つ前記抗体は、正常必須組織上に提示されたHLA拘束性ペプチド抗原と結合しないものであり、前記HLA拘束性ペプチド抗原は、LMP-2Aポリペプチドに由来しない、抗体。

【請求項3】

HLA-A2/TyrD369-377ペプチド複合体と、ヒト主要組織適合複合体(MHC)拘束特異的に結合可能な抗体であって、前記抗体は、前記TyrD369-377ペプチド中の少なくとも4個のアミノ酸残基によって規定される結合特異性を有し、前記少なくとも4個のアミノ酸残基の各々がアラニンによって置換された場合に、前記置換を有する前記ペプチドが負荷された細胞のFACSによって決定される前記複合体と前記抗体との結合について、少なくとも70%の低減が観察されるものであり、前記少なくとも4個のアミノ酸残基はアンカー残基ではない、抗体。

【請求項4】

前記結合の少なくとも70%の低減は、前記少なくとも4個のアミノ酸残基のうちの少なくとも1個のアミノ酸残基が前記置換を受けている場合に観察される、前記結合の少なくとも90%の低減である、または

前記結合の少なくとも70%の低減は、前記少なくとも4個のアミノ酸残基のうちの少なくとも2個のアミノ酸残基が前記置換を受けている場合に観察される、前記結合の少なくとも90%の低減である、または

前記少なくとも4個のアミノ酸残基は5個のアミノ酸残基を含み、前記5個のアミノ酸残基のうちの少なくとも4個のアミノ酸残基の各々がアラニンによって置換された場合に、前記複合体と前記抗体との結合について、少なくとも70%の低減が観察され、前記5個のアミノ酸残基のうちの5番目のアミノ酸残基がアラニンによって置換された場合に、前記複合体と前記抗体との結合について、少なくとも30%の低減が観察されるものである、

請求項1～3のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項5】

前記抗体は、HLA提示ペプチドが負荷された細胞のFACS解析によって決定される、必須組織に提示された前記HLA提示ペプチドとの結合を行わないものであり、前記HLA提示ペプチドは、前記HLA拘束性ペプチド抗原と比較して、少なくとも1のアミノ酸置換を有し、前記置換は、前記少なくとも4個のアミノ酸残基のうちの1個ではない、請求項1、3および4のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項6】

HLA拘束性ペプチド腫瘍抗原または自己免疫抗原と複合体形成している主要組織適合複合体(MHC)と、ヒトMHC拘束特異的に結合可能な抗体であって、前記抗体は、HLA提示ペプチドが負荷された細胞のFACS解析によって決定される、必須組織に提示された前記HLA提示ペプチドとの結合を行わないものであり、前記HLA提示ペプチドは、前記HLA拘束性ペプチド抗原と比較して、少なくとも1のアミノ酸置換を有し、前記置換は、アラニンによる置換を有する前記HLA拘束性ペプチドが負荷された細胞のFACSによって決定される、前記ペプチド抗原との結合において重要でないアミノ酸残基の置換である、抗体。

【請求項7】

前記HLA拘束性ペプチド抗原は、LMP-2Aポリペプチドに由来しない、請求項2、4および6のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項8】

(i) 前記HLA拘束性ペプチド抗原と複合体形成した単鎖ヒト主要組織適合複合体(MHC)に対する、表面プラズモン共鳴アッセイによって決定される結合親和性は、20ナノモル未満であり、

(ii) 細胞上に天然に提示される前記HLA拘束性ペプチド抗原と、FACSによって決定される結合が可能であり、且つ

(i i i) コンピュータで予測された H L A 拘束性ペプチドと結合しない、
請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 9】

前記 M H C は、クラス I M H C である、請求項 1、6 ~ 8 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つのアミノ酸置換は、1 ~ 4 のアミノ酸置換を含む、請求項 6 ~ 9 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の抗体をコードする核酸配列を含む、単離されたポリヌクレオチド。

专利名称(译)	T细胞受体样抗体具有良好的特异性		
公开(公告)号	JP2018526970A5	公开(公告)日	2019-07-11
申请号	JP2017563328	申请日	2016-06-08
[标]申请(专利权)人(译)	ADICET BIO		
[标]发明人	ペレドカマルミラ デンクベルクガリット レイターヨラム ベールイラン シニクケレン テボウルエルバズヤエル シュパーベルセリーヤエル アールセガルロウト オレンラヴィト アリシェケヴィッツドロージュムエル		
发明人	ペレド カマル ミラ デンクベルク ガリット レイター ヨラム ベール イラン シニク ケレン テボウル (エルバズ) ヤエル シュパーベル (セリー) ヤエル アール セガル ロウト オレン ラヴィト アリシェケヴィッツ ドロー シュムエル		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/28 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 G01N33/53 G01N33/543		
CPC分类号	C07K16/3053 A61K2039/505 A61P35/00 C07K16/2809 C07K16/2833 C07K16/30 C07K16/40 C07K2317/21 C07K2317/31 C07K2317/32 C07K2317/34 C07K2317/55 C07K2317/622 C07K2317/73 C07K2317/92 C07K2319/00 G01N33/5743 G01N33/57492		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C07K16/28 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 G01N33/53.N G01N33/543.597		
F-TERM分类号	4B065/AA92X 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA08 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065/CA46 4H045/AA11 4H045/DA75 4H045/EA20 4H045/FA74		
优先权	62/172264 2015-06-08 US 2014935 2015-06-08 NL		
其他公开文献	JP2018526970A		

摘要(译)

提供了一种抗体，该抗体能够特异性结合人主要组织相容性复合物（MHC）限制的结合与HLA限制肽抗原复合的MHC。该抗体具有由HLA限制性肽中的至少4个氨基酸残基定义的结合特异性，并且当至少4个氨基酸残基的每一个被置换时具有取代。通过FACS测定，在负载有HLA限制肽的细胞中，抗体与复合物的结合降低了至少70%，其中至少4个氨基酸残基是锚定残基。没有根据。

