

【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7月16日(2020.7.16)

【公表番号】特表2019-534034(P2019-534034A)

【公表日】令和1年11月28日(2019.11.28)

【年通号数】公開・登録公報2019-048

【出願番号】特願2019-531512(P2019-531512)

【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 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 1/13 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 N 5/20 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

A 6 1 K 49/16 (2006.01)

A 6 1 K 51/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/13

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 5/20

C 0 7 K 16/46

A 6 1 K 49/16

A 6 1 K 51/10 2 0 0

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 35/02

G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】令和2年6月8日(2020.6.8)

【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】

モノクローナル抗体またはその抗原結合断片であって、
前記モノクローナル抗体の重鎖可変領域はアミノ酸配列がSEQ ID NO: 9 - 11
であるCDRを含み、
及び/または、
前記モノクローナル抗体の軽鎖可変領域はアミノ酸配列がSEQ ID NO: 12 - 14
であるCDRを含む、
モノクローナル抗体またはその抗原結合断片。

【請求項2】

前記モノクローナル抗体の重鎖可変領域のアミノ酸配列がSEQ ID NO: 2および
SEQ ID NO: 6からなる群から選択され、
及び/または、
前記モノクローナル抗体の軽鎖可変領域のアミノ酸配列がSEQ ID NO: 4および
SEQ ID NO: 8からなる群から選択される、
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断片。

【請求項3】

前記モノクローナル抗体またはその抗原結合断片がFab、Fab'、F(ab')₂、
Fd、Fv、dAb、相補性決定領域断片、一本鎖抗体(例えばscFv)、ヒト化抗体、
キメラ抗体またはダイアボディからなる群から選択されるものである、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断片。

【請求項4】

前記モノクローナル抗体のPD1タンパク質と結合するK_Dが約10⁻⁵M未満、例えば
、約10⁻⁶M、10⁻⁷M、10⁻⁸M、10⁻⁹Mまたは10⁻¹⁰M未満またはそれ
以下であり、好ましくは、前記K_DがFortebio分子間相互作用機で測定される
、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断片。

【請求項5】

前記モノクローナル抗体は、非-CDR領域を含み、かつ、前記非-CDR領域は、鼠類
以外の種由来、例えばヒト抗体由来である、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断片。

【請求項6】

前記モノクローナル抗体がハイブリドーマ細胞株LT003から産生したモノクローナル
抗体であり、前記ハイブリドーマ細胞株LT003が中国典型培養物保蔵センター(CCTCC)
(CCTCC)に寄託され、受託番号がCCTCC NO: C2015105である、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断片。

【請求項7】

抗体の重鎖可変領域をコードすることが可能な核酸配列を含む単離核酸分子であって、
前記抗体の重鎖可変領域は、アミノ酸配列がSEQ ID NO: 9 - 11であるCDR
を含み、
好ましくは、前記抗体の重鎖がSEQ ID NO: 2またはSEQ ID NO: 6で
示すアミノ酸配列を有し、
より好ましくは、前記核酸分子がSEQ ID NO: 1またはSEQ ID NO: 5

で示す塩基配列を有する、単離核酸分子。

【請求項 8】

抗体軽鎖可変領域をコードすることが可能な核酸配列を含む単離核酸分子であって、前記抗体軽鎖可変領域は、アミノ酸配列が SEQ ID NO: 12 - 14 である CDR を含み、

好ましくは、前記抗体軽鎖可変領域が SEQ ID NO: 4 または SEQ ID NO: 8 で示すアミノ酸配列を有し、

より好ましくは、前記核酸分子が SEQ ID NO: 3 または SEQ ID NO: 7 で示す塩基配列を有する、単離核酸分子。

【請求項 9】

請求項 7 及び / または請求項 8 に記載の単離核酸分子を含むベクター。

【請求項 10】

請求項 7 及び / または請求項 8 に記載の単離核酸分子、あるいは、請求項 9 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片を調製する方法であって、請求項 10 に記載の宿主細胞を適切な条件で培養する工程、および、細胞培養物から前記モノクローナル抗体またはその抗原結合断片を回収する工程を含む、方法。

【請求項 12】

中国典型培養物保蔵センター (CCTCC) に寄託され、受託番号が CCTCC NO: C2015105 である、ハイブリドーマ細胞株 LT003。

【請求項 13】

モノクローナル抗体またはその抗原結合断片および複合部分を含む複合体であって、前記モノクローナル抗体は請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片であり、前記複合部分は検出可能な標識であり、好ましくは、前記複合部分が放射性同位体、蛍光物質、発光性物質、色素または酵素である、複合体。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片、あるいは、請求項 13 に記載の複合体を含むキットであって、

好ましくは、前記キットが前記モノクローナル抗体またはその抗原結合断片を特異的に認識する第 2 抗体をさらに含み、任意的に、前記第 2 抗体が検出可能な標識、例えば放射性同位体、蛍光物質、発光性物質、色素または酵素をさらに含む、キット。

【請求項 15】

試料中の PD1 の存在またはそのレベルを検出するために用いられるキットの製造における、請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片あるいは請求項 13 に記載の複合体の使用。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片あるいは請求項 13 に記載の複合体を含み、

さらに、薬学的に許容されるベクター及び / または賦形剤をに任意的に含む、医薬組成物。

【請求項 17】

腫瘍または貧血を診断する薬剤の調製における使用のための、請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体もしくはその抗原結合断片あるいは請求項 13 に記載の複合体を含む組成物であって、好ましくは、前記腫瘍が、メラノーマ、腎臓腫瘍、前立腺癌、膀胱癌、結腸直腸癌、消化器癌、肝臓癌、非小細胞肺癌、卵巣癌および白血病からなる群から選択されるものである、組成物。

【請求項 18】

PD1 のリガンドへの PD1 の結合を遮断する薬剤、

P D 1 の活性またはレベルを制御（例えば下方制御）する薬剤、
 P D 1 の生体に対する免疫抑制を取り除く薬剤、あるいは、
 T リンパ球における I F N - 及び / または I L - 2 の発現を増加させる薬剤
の調製における使用のための、請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体ま
たはその抗原結合断片あるいは請求項 1 3 に記載の複合体を含む組成物であって、
 好ましくは、前記 P D 1 のリガンドが P D L 1 または P D L 2 であり、より好ましくは P
 D L 1 である、組成物。

【請求項 1 9】

P D 1 のリガンドへの P D 1 の結合を遮断する方法、
 P D 1 の活性またはレベルを制御（例えば下方制御）する方法、
 P D 1 の生体に対する免疫抑制を取り除く方法、あるいは、
 T リンパ球における I F N - 及び / または I L - 2 の発現を増加させる方法、
 からなる群から選択される、細胞またはニーズがある被験者にインビボまたはインビトロ
 で投与する方法における使用のための、請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナ
ル抗体またはその抗原結合断片あるいは請求項 1 3 に記載の複合体を含む組成物であって
 、
 好ましくは、前記 P D 1 のリガンドが P D L 1 または P D L 2 であり、より好ましくは、
 P D L 1 である、組成物。

【請求項 2 0】

P D 1 のリガンドへの P D 1 の結合を遮断すること、
 P D 1 の活性またはレベルを制御（例えば下方制御）すること、
 P D 1 の生体に対する免疫抑制を取り除くこと、あるいは、
 T リンパ球における I F N - 及び / または I L - 2 の発現を増加させること、
 に用いられる、請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結
 合断片あるいは請求項 1 3 に記載の複合を含む組成物体であって、
 好ましくは、前記 P D 1 のリガンドが P D L 1 または P D L 2 であり、より好ましくは、
 P D L 1 である、組成物。

【請求項 2 1】

腫瘍または貧血を、予防および / または治療、あるいは、診断するための、請求項 1 ~ 6
の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片あるいは請求項 1 3 に
記載の複合体を含む組成物であって、
 好ましくは、前記腫瘍が、メラノーマ、腎臓腫瘍、前立腺癌、膀胱癌、結腸直腸癌、消化
 器癌、肝臓癌、非小細胞肺癌、卵巣癌および白血病からなる群から選択されるものである
 、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】0 1 1 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 1 9】

本発明の具体的な実施形態を詳細に記載してきたが、当業者は、本明細書で開示される教
 示に照らして、本発明の構成に対して様々な改変および変更がなされ得、これらが全て本
 発明の保護範囲に包含されることを理解できる。本発明の全範囲は、添付の特許請求の範
 囲およびその何らかの同等物において定められる。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

モノクローナル抗体またはその抗原結合断片であって、
前記モノクローナル抗体の重鎖可変領域はアミノ酸配列が S E Q I D N O : 9 - 1 1
である C D R を含み、

及び/または、

前記モノクローナル抗体の軽鎖可変領域はアミノ酸配列がSEQ ID NO: 12 - 14であるCDRを含む、

モノクローナル抗体またはその抗原結合断片。

(項目2)

前記モノクローナル抗体の重鎖可変領域のアミノ酸配列がSEQ ID NO: 2およびSEQ ID NO: 6からなる群から選択され、

及び/または、

前記モノクローナル抗体の軽鎖可変領域のアミノ酸配列がSEQ ID NO: 4およびSEQ ID NO: 8からなる群から選択される、

項目1に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片。

(項目3)

前記モノクローナル抗体またはその抗原結合断片がFab、Fab'、F(ab')₂、Fd、Fv、dAb、相補性決定領域断片、1本鎖抗体(例えばscFv)、ヒト化抗体、キメラ抗体またはダイアボディからなる群から選択されるものである、項目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断片。

(項目4)

前記モノクローナル抗体のPD1タンパク質と結合するK_Dが約10⁻⁵M未満、例えば、約10⁻⁶M、10⁻⁷M、10⁻⁸M、10⁻⁹Mまたは10⁻¹⁰M未満またはそれ以下であり、好ましくは、前記K_DがFortebio分子間相互作用機で測定される、項目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断片。

(項目5)

前記モノクローナル抗体は、非-CDR領域を含み、かつ、前記非-CDR領域は、鼠類以外の種由来、例えばヒト抗体由来である、項目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断片。

(項目6)

前記モノクローナル抗体がハイブリドーマ細胞株LT003から産生したモノクローナル抗体であり、前記ハイブリドーマ細胞株LT003が中国典型培養物保蔵センター(CCTCC)に寄託され、受託番号がCCTCC NO: C2015105である、項目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断片。

(項目7)

抗体の重鎖可変領域をコードすることが可能な核酸配列を含む単離核酸分子であって、前記抗体の重鎖可変領域は、アミノ酸配列がSEQ ID NO: 9 - 11であるCDRを含み、

好ましくは、前記抗体の重鎖がSEQ ID NO: 2またはSEQ ID NO: 6で示すアミノ酸配列を有し、

より好ましくは、前記核酸分子がSEQ ID NO: 1またはSEQ ID NO: 5で示す塩基配列を有する、単離核酸分子。

(項目8)

抗体軽鎖可変領域をコードすることが可能な核酸配列を含む単離核酸分子であって、前記抗体軽鎖可変領域は、アミノ酸配列がSEQ ID NO: 12 - 14であるCDRを含み、

好ましくは、前記抗体軽鎖可変領域がSEQ ID NO: 4またはSEQ ID NO: 8で示すアミノ酸配列を有し、

より好ましくは、前記核酸分子がSEQ ID NO: 3またはSEQ ID NO: 7で示す塩基配列を有する、単離核酸分子。

(項目9)

項目7及び/または項目8に記載の単離核酸分子を含むベクター。

(項目10)

項目7及び/または項目8に記載の単離核酸分子、あるいは、項目9に記載のベクターを

含む、宿主細胞。

(項目 1 1)

項目 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片を調製する方法であって、項目 1 0 に記載の宿主細胞を適切な条件で培養する工程、および、細胞培養物から前記モノクローナル抗体またはその抗原結合断片を回収する工程を含む、方法。

(項目 1 2)

中国典型培養物保蔵センター (C C T C C) に寄託され、受託番号が C C T C C N O : C 2 0 1 5 1 0 5 である、ハイブリドーマ細胞株 L T 0 0 3 。

(項目 1 3)

モノクローナル抗体またはその抗原結合断片および複合部分を含む複合体であって、前記モノクローナル抗体は項目 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片であり、前記複合部分は検出可能な標識であり、好ましくは、前記複合部分が放射性同位体、蛍光物質、発光性物質、色素または酵素である、複合体。

(項目 1 4)

項目 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片、あるいは、項目 1 3 に記載の複合体を含むキットであって、

好ましくは、前記キットが前記モノクローナル抗体またはその抗原結合断片を特異的に認識する第 2 抗体をさらに含み、任意的に、前記第 2 抗体が検出可能な標識、例えば放射性同位体、蛍光物質、発光性物質、色素または酵素をさらに含む、キット。

(項目 1 5)

試料中の P D 1 の存在またはそのレベルを検出するために用いられるキットの製造における、項目 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片あるいは項目 1 3 に記載の複合体の使用。

(項目 1 6)

項目 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片あるいは項目 1 3 に記載の複合体を含み、

さらに、薬学的に許容されるベクター及び/または賦形剤をに任意的に含む、医薬組成物。

(項目 1 7)

腫瘍または貧血を、予防および/または治療、あるいは、診断する薬剤の調製における、項目 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体もしくはその抗原結合断片あるいは項目 1 3 に記載の複合体の使用であって、好ましくは、前記腫瘍が、メラノーマ、腎臓腫瘍、前立腺癌、膀胱癌、結腸直腸癌、消化器癌、肝臓癌、非小細胞肺癌、卵巣癌および白血病からなる群から選択されるものである、使用。

(項目 1 8)

項目 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片あるいは項目 1 3 に記載の複合体の、

P D 1 のリガンドへの P D 1 の結合を遮断する薬剤、

P D 1 の活性またはレベルを制御 (例えば下方制御) する薬剤、

P D 1 の生体に対する免疫抑制を取り除く薬剤、あるいは、

T リンパ球における I F N - 及び/または I L - 2 の発現を増加させる薬剤の調製における使用であって、

好ましくは、前記 P D 1 のリガンドが P D L 1 または P D L 2 であり、より好ましくは P D L 1 である、使用。

(項目 1 9)

有効量の項目 1 ~ 6 の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片あるいは項目 1 3 に記載の複合体を、細胞またはニーズがある被験者にインビボまたはインビトロで投与することを含む、

P D 1 のリガンドへの P D 1 の結合を遮断する方法、

P D 1 の活性またはレベルを制御 (例えば下方制御) する方法、

PD1の生体に対する免疫抑制を取り除く方法、あるいは、
Tリンパ球におけるIFN-及び/またはIL-2の発現を増加させる方法、
からなる群から選択される方法であって、
好ましくは、前記PD1のリガンドがPDL1またはPDL2であり、より好ましくは、
PDL1である、方法。

(項目20)

腫瘍または貧血を、予防および/または治療、あるいは、診断するために用いられる、項
目1~6の何れか一項に記載のモノクローナル抗体もしくはその抗原結合断片あるいは項
目13に記載の複合体であって、好ましくは、前記腫瘍が、メラノーマ、腎臓腫瘍、前立
腺癌、膀胱癌、結腸直腸癌、消化器癌、肝臓癌、非小細胞肺癌、卵巣癌および白血病から
なる群から選択されるものである、項目1~6の何れか一項に記載のモノクローナル抗体
もしくはその抗原結合断片あるいは項目13に記載の複合体。

(項目21)

PD1のリガンドへのPD1の結合を遮断すること、
PD1の活性またはレベルを制御(例えば下方制御)すること、
PD1の生体に対する免疫抑制を取り除くこと、あるいは、
Tリンパ球におけるIFN-及び/またはIL-2の発現を増加させること、
に用いられる、項目1~6の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合
断片あるいは項目13に記載の複合体であって、
好ましくは、前記PD1のリガンドがPDL1またはPDL2であり、より好ましくは、
PDL1である、項目1~6の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結
合断片あるいは項目13に記載の複合体。

(項目22)

有効量の項目1~6の何れか一項に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合断片あ
るいは項目13に記載の複合体を、ニーズがある被験者に投与することを含む、腫瘍また
は貧血を、予防および/または治療、あるいは、診断する方法であって、
好ましくは、前記腫瘍が、メラノーマ、腎臓腫瘍、前立腺癌、膀胱癌、結腸直腸癌、消化
器癌、肝臓癌、非小細胞肺癌、卵巣癌および白血病からなる群から選択されるものである
、方法。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019534034A5	公开(公告)日	2020-07-16
申请号	JP2019531512	申请日	2017-08-22
[标]申请(专利权)人(译)	中山康方生物医药有限公司		
[标]发明人	李百勇 夏仲 王忠民		
发明人	李百勇 夏▲仲▼ 王忠民 ▲張▼▲鵬▼		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/28 C12N15/63 C12N1/13 C12N1/15 C12N1/19 C12N5/10 C12P21/08 C12N5/20 C07K16/46 A61K49/16 A61K51/10 A61K47/68 A61K39/395 A61K35/76 A61K48/00 A61P35/00 A61P7/06 A61P35/02 G01N33/53		
CPC分类号	A61K2039/505 C07K16/2818 C07K2317/24 C07K2317/565 C07K2317/76 C07K2317/92 A61P35/00 A61P35/02 A61K39/395 C07K16/28 G01N33/577 G01N33/68 A61P7/06 G01N33/574 G01N2333/70521 G01N2800/7019		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C07K16/28 C12N15/63.Z C12N1/13 C12N1/15 C12N1/19 C12N5/10 C12P21/08 C12N5/20 C07K16/46 A61K49/16 A61K51/10.200 A61K47/68 A61K39/395.N A61K35/76 A61K48/00 A61P35/00 A61P7/06 A61P35/02 G01N33/53.D		
F-TERM分类号	4B064/AG27 4B064/CA19 4B064/CE12 4B064/DA05 4B065/AA91X 4B065/AA91Y 4B065/AA93Y 4B065/AB01 4B065/AB05 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA44 4C076/AA95 4C076/EE41 4C076/EE59 4C076/FF34 4C076/FF68 4C084/AA13 4C084/NA14 4C084/ZA55 4C084/ZB26 4C084/ZB27 4C085/AA14 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085/HH03 4C085/HH11 4C085/KA27 4C085/KA29 4C085/KB82 4C085/LL01 4C085/LL18 4C087/AA01 4C087/AA02 4C087/CA12 4C087/CA20 4C087/NA14 4C087/ZA55 4C087/ZB26 4C087/ZB27 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA41 4H045/BA70 4H045/BA71 4H045/BA72 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045/EA28 4H045/FA74 4H045/GA26		
代理人(译)	夏木森下 饭田TakashiSatoshi 石川大介 山本健作		
优先权	201610705763.5 2016-08-23 CN		
其他公开文献	JP2019534034A		

摘要(译)

抗PD1 (程序性细胞死亡1) 单克隆抗体或其抗原结合片段, 其药物组合物及其用途。单克隆抗体的重链可变区包含如SEQ ID NO : 9-11所示的氨基酸序列的CDR (互补决定区) ; 和 和/或单克隆抗体的轻链可变区包含氨基酸序列的CDR , 如SEQ ID NO : 12-14所示。单克隆抗体可以特异性地与PD1结合, 减轻PD1在生物体上的免疫抑制并激活T淋巴细胞。

