ガイドブックシリーズのねらい

このガイドブックシリーズでは技術テーマを絞り、特許情報から見た最新のテクノロジー情報をお届けすることをねらいとしています。

編集方針は、絞り込まれた特定の技術テーマに対して下記を意図しております。
・最近の出願にあらわれる技術を知る
・最近の出願から技術課題を知る
・最近の出願企業を知る
・自己の課題の相対的位置を知る
・発明の出願形態(書き方、内容)を知る

★特許情報は技術者・研究者に役立つテクノロジー情報です
最近の研究開発の成果が反映されたテクノロジー情報です。競合各社の技術者・研究者も、開発に携わる皆様と同じ技術テーマについて、直面する課題や対応技術に取り組んでいます。特許情報は、それぞれが得意とする技術や注力度合い、目指す技術的方向を反映する信頼度の高い技術情報です。

★ガイドブックシリーズでは
特定テーマについて実際の製品開発や改良研究を行っている企業第一線の技術者や研究者を読者として想定しています。直近数年の特許出願に限り、技術テーマを具体的に絞り込んだうえで、特許・技術の双方をみわたすガイドとなる典型例を各巻ごとに70～200件程度、掲載しました。

各巻では、技術的観点（アングル）に従って平明でわかりやすく分類しています。それぞれのアングルには、できるだけ多くの特許情報を盛り込めるように工夫しています。また、巻頭にはガイドマップを載せています。アングルごとに内容を表わす図面を選び、扇形に配置した全体を見渡す俯瞰マップです。目次も兼ねています。さらに詳しく調べる上で役に立つ特許分類（IPC/FI）のガイドもぜひご利用ください。巻末には、収録した特許情報の一覧表を収録しました。

技術と特許の双方をにらんだ実戦的ガイドブックとして、本書をご活用ください。

株式会社ネオテクノロジー

免疫チェックポイント薬の全体俯瞰

本書で取り上げる技術対象

本書は免疫チェックポイントに関する分子標的薬に着目し、PD-1 や PD-L1 抗体、CTLA-4 抗体の発展、併用使用やその抗体に抗癌剤を結合させたハイブリッド抗体等、そして新しい免疫チェックポイント蛋白質の 6 つに区分けして研究者が見ておくべき特許情報 77 件を厳選しました。最近、がんの化学療法剤の分野で新しい抗体薬や選択制の非常に高い分子標的薬が次々と開発されてきています。本書は、がんの分子標的薬の開発の全体動向を知る情報として、また、新しい抗癌剤開発のための具体的なテーマを考えるヒント等としてご利用いただくことができます。

なお、本書ではがんの診断方法、診断薬や治療機器に関する特許情報は取り上げませんので、別のシリーズをご利用下さい。

◆PD-1

この分野では、PD-1 の新しいエピトープに対する抗体、PD-1 アンタゴニスト、PD-1 を調節する化合物や PD-1 を発現するベクターに関する特許情報を取り上げました。

◆PD-L1

この分野では、PD-L1 の新しいエピトープに対する抗体、PD-L1 のモノクローナル抗体、PD-L1 アンタゴニスト等に関する特許情報を取り上げました。

◆CTLA-4

この分野では、CTLA-4 発現ベクター、CTLA-4 のワクチンシステムでの使用に関する特許情報を取り上げました。

◆ハイブリッド抗体

この分野では、PD-1 等の二重抗体、融合蛋白、キメラ分子等に関する特許情報を取り上げました。

◆併用治療

この分野では、PD-1 や PD-L1 抗体等の免疫チェックポイント阻害剤と他の分子標的薬や抗癌剤、ワクチン、ウイルスベクター等の併用に関する特許情報を取り上げました。

◆その他の免疫チェックポイント薬

この分野では、LAG-3、TM-3 や VISTA 等の新しい免疫チェックポイント薬に関する特許情報を取り上げました。

PD−1

アングルの定義
この分野では、PD−1の新しいエピトープに対する抗体、PD−1アンタゴニスト、PD−1を調節する化合物やPD−1を発現するベクターに関する特許情報を取り上げました。

IPC	件数	FI	件数
A61P 35/00 (20060101)	9	A61P 35/00	9
A61K 45/00 (20060101)	7	A61K 45/00	6
C12N 15/09 (20060101)	6	A61P 37/02	5
A61K 39/395 (20060101)	5	A61K 39/395 U	4
A61P 37/02 (20060101)	5	A61P 1/16	4
		以下続く	

公表特許ＪＰ抄録

特表2017-505125
（Ｐ２０１７－５０５１２５Ａ）

審査請求　未請求　　予備審査請求　未請求　　（全105頁）　　(43)公表日　平成29年(2017)2月16日

(51)Int.Cl.		テーマコード（参考）	ＦＩ		
C12N 15/09	(2006.01)	4B064	C12N	15/00	ZNA A
C07K 16/18	(2006.01)	4B065	C07K	16/18	
C12N 1/15	(2006.01)	4C084	C12N	1/15	
C12N 1/19	(2006.01)	4C085	C12N	1/19	
C12N 1/21	(2006.01)	4H045	C12N	1/21	

(21)特願2016-548008
(86)(22)平成27年(2015)1月23日
(85)平成28年(2016)9月9日
(86)PCT/US2015/012589
(87)WO2015/112800
(87)平成27年(2015)7月30日

(81)指定国　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,

【Ｆターム】4B064 AG26 AG27 CA19 CC24 DA01 DA13
4B065 AA01X AA57X AA72X AA87X

優(31)62/014,181
先(32)平成26年(2014)6月19日
権(33)米国(US)

［続きあり］

(71)出願人　リジェネロン・ファーマシューティカルズ*　　アメリカ合衆国１０５９１－６７０７ニューヨーク州タ*
(72)発明者　ニコラス・ジェイ・パパドポーロス（外4名）

(54)【発明の名称】ＰＤ－１に対するヒト抗体

(57)【要約】
本発明は、Ｔ細胞共阻害分子プログラム細胞死１（ＰＤ－１）タンパク質に結合する抗体、およびその使用方法を提供する。本発明の種々の実施形態において、抗体は、ＰＤ－１に結合する、完全ヒト抗体である。ある種の実施形態において、本発明は、ＰＤ－１に結合する第１の結合特異性、および自己免疫組織抗原、別のＴ細胞共阻害分子、Ｆｃ受容体、またはＴ細胞受容体に結合する第２の結合特異性を含む多特異性抗原結合分子を提供する。ある実施形態において、本発明の抗体は、ＰＤ－１活性の阻害または中和に有用であり、従って、がんもしくは慢性ウイルス感染症のような疾患または障害を処置する手段を提供する。他の実施形態において、抗体は、ＰＤ－１活性の増強または刺激に有用であり、従って、例えば、自己免疫疾患もしくは障害を処置する手段を提供する。

【発明を実施するための形態】
【００５８】
本方法が記載される前に、本発明は、記載される特定の方法および実験条件に制限されず、方法および条件自体が変動することは理解されるべきである。本明細書において用いられる専門用語は、特定の実施形態を記載する目的のためのみであることも理解されるべきであり、本発明の範囲は、添付の請求項によってのみ制限されるので、制限であることは意図されない。
【００５９】
別段定義されない限り、本明細書において用いられる全ての技術および科学用語は、本発明が属する当業者により一般的に理解されるのと同一の意味を有する。本明細書において記載されるものと類似または均等な任意の方法および材料は、本発明の実施または試験において用いられるが、好ましい方法および材料がここで記載される。本明細書において述べられる全ての刊行物は、全体として参照によって本明細書に組み入れられる。
【００６０】
用語「ＰＤ－１」は、ＣＤ２７９としても公知の、プロ
［続きあり］

【技術分野】
【０００１】
本発明は、免疫調節受容体プログラム細胞死１（ＰＤ－１）に特異的に結合するヒト抗体およびヒト抗体の抗原結合フラグメントならびにその抗体を用いる治療および診断方法に関する。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
ヒトプログラム細胞死１（ＰＤ－１）タンパク質への結合について、表１において挙げられるＨＣＶＲ配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有する重鎖可変領域（ＨＣＶＲ）の相補性決定領域（ＣＤＲ）；および表１に挙げられるＬＣＶＲ配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有する軽鎖可変領域（ＬＣＶＲ）のＣＤＲを含む参照抗体またはその抗原結合フラグメントと競合する単離された抗体またはその抗原結合フラグメントであって：
（ａ）２５℃における競合サンドイッチＥＬＩＳＡアッセイにおいて測定される３ｎＭ未満のＩＣ$_{50}$でＰＤ－Ｌ１へのヒトＰＤ－１タンパク質結合を遮断する特性；
（ｂ）３７℃における表面プラズモン共鳴アッセイにおいて測定される約５０ｎＭ未満の結合解離平衡定数（Ｋ$_{D}$）で単量体ヒトＰＤ－１に結合する特性；
（ｃ）２５℃における表面プラズモン共鳴アッセイにおいて約１２ｎＭ未満のＫ$_{D}$で単量体ヒトＰＤ－１に結合する特性；
（ｄ）２５℃における表面プラズモン共鳴アッセイにお

いて約８．５ｎＭ未満のK_Dで単量体カニクイザルＰＤ－１に結合する特性；
（ｅ）２５℃における表面プラズモン共鳴アッセイにおいて測定される約６．３分より長い解離半減期（$t_{1/2}$）で単量体ヒトＰＤ－１に結合する特性；および
（ｆ）３７℃における表面プラズモン共鳴アッセイにおいて測定される約０．９分より長い解離半減期（$t_{1/2}$）で単量体ヒトＰＤ－１に結合する特性
のうちの１つまたはそれ以上を有する、前記単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。
【請求項２】
参照抗体またはその抗原結合フラグメントは、表１に記載のＨＣＶＲ／ＬＣＶＲアミノ酸配列対を含む、請求項１に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。
【請求項３】
参照抗体は、配列番号１３０／１３８、１６２／１７０、２３４／２０２、および３１４／１８６からなる群より選択されるＨＣＶＲ／ＬＣＶＲアミノ酸配列対を含む、請求項２に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。
【請求項４】
ヒトＰＤ－１に特異的に結合する、単離されたヒトモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントであって、表１において挙げられるＨＣＶＲ配列のいずれか１つに含有される３つの重鎖ＣＤＲ（ＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２、およびＨＣＤＲ３）；ならびに表１において挙げられるＬＣＶＲ配列のいずれか１つに含有される３つの軽鎖ＣＤＲ（ＬＣＤＲ１、ＬＣＤＲ２、およびＬＣＤＲ３）を含む、前記単離されたヒト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５】
表１において挙げられるＨＣＶＲ配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＨＣＶＲを含む、請求項４に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。
【請求項６】
表１において挙げられるＬＣＶＲ配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＬＣＶＲを含む、請求項４または５に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。
【請求項７】
（ａ）表１において挙げられるＨＣＶＲ配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＨＣＶＲ；および
（ｂ）表１において挙げられるＬＣＶＲ配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＬＣＶＲを含む、請求項４～６のいずれか１項に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。
【請求項８】
（ａ）配列番号４、２０、３６、５２、６８、８４、１００、１１６、１３２、１４８、１６４、１８０、１９６、２１２、２２０、２２８、２３６、２４４、２５２、２６０、２６８、２７６、２８４、２９２、３００、３０８、および３１６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）配列番号６、２２、３８、５４、７０、８６、１０２、１１８、１３４、１５０、１６６、１８２、１９８、２１４、２２２、２３０、２３８、２４６、２５４、２６２、２７０、２７８、２８６、２９４、３０２、３１０、および３１８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）配列番号８、２４、４０、５６、７２、８８、１０４、１２０、１３６、１５２、１６８、１８４、２００、２１６、２２４、２３２、２４０、２４８、２５６、２６４、２７２、２８０、２８８、２９６、３０４、３１２、および３２０からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＨＣＤＲ３ドメイン；
（ｄ）配列番号１２、２８、４４、６０、７６、９２、１０８、１２４、１４０、１５６、１７２、１８８、および２０４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）配列番号１４、３０、４６、６２、７８、９４、１１０、１２６、１４２、１５８、１７４、１９０、および２０６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）配列番号１６、３２、４８、６４、８０、９６、１１２、１２８、１４４、１６０、１７６、１９２、および２０８からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＬＣＤＲ３ドメイン
を含む、請求項１～７のいずれか１項に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。
【請求項９】
ＰＤ－Ｌ１へのＰＤ－１結合を遮断する、単離された抗体またはその抗原結合フラグメントであって、配列番号１８、３４、５０、６６、８２、１１４、１３０、１６２、１７８、１９４、２１０、２１８、２２６、２３４、２４２、２５８、２６６、２７４、２８２、２９０、２９８、３０６、および３１４からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＨＣＶＲのＣＤＲ；ならびに配列番号２６、４２、５８、７４、９０、１２２、１３８、１７０、１８６、および２０２からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＬＣＶＲのＣＤＲを含む、前記単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。
【請求項１０】
配列番号１３０／１３８、１６２／１７０、２３４／２０２、および３１４／１８６からなる群より選択されるＨＣＶＲ／ＬＣＶＲアミノ酸配列対を含む、請求項９に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。
【請求項１１】

ヒトＰＤ－１に結合する、単離された抗体またはその抗原結合フラグメントであって、２５℃における競合サンドイッチＥＬＩＳＡアッセイにより測定される、ＰＤ－Ｌ１へのＰＤ－１結合を増強する、前記単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項１２】

抗体は、配列番号２、９８、および２５０からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＨＣＶＲのＣＤＲ；ならびに配列番号１０、１０６、および２０２からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＬＣＶＲのＣＤＲを含む、請求項１１に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項１３】

抗体は、配列番号２／１０、９８／１０６、および２５０／２０２からなる群より選択されるＨＣＶＲ／ＬＣＶＲアミノ酸配列対を含む、請求項１２に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項１４】

抗体は多特異性抗原結合分子である、請求項１～１３のいずれか１項に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項１５】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の、ＰＤ－１に結合する単離された抗体またはその抗原結合フラグメント、および薬学的に許容し得る担体もしくは希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項１６】

請求項１～１３のいずれか１項に記載の抗体のＨＣＶＲをコードするポリヌクレオチド配列を含む、単離されたポリヌクレオチド分子。

【請求項１７】

請求項１～１３のいずれか１項に記載の抗体のＬＣＶＲをコードするポリヌクレオチド配列を含む、単離されたポリヌクレオチド分子。

【請求項１８】

請求項１６または１７に記載のポリヌクレオチド配列を含むベクター。

【請求項１９】

請求項１８に記載のベクターを発現する細胞。

【請求項２０】

ＰＤ－１に特異的に結合する第１の抗原結合特異性、およびＰＤ－Ｌ１もしくはＰＤ－Ｌ２の細胞外ドメイン、またはそのフラグメントを含む第２の抗原結合特異性を含む多特異性抗原結合分子またはその抗原結合フラグメント。

【請求項２１】

ＰＤ－１に特異的に結合する第１の抗原結合特異性、およびＴ細胞共阻害分子に特異的に結合する第２の抗原結合特異性を含む多特異性抗原結合分子またはその抗原結合フラグメント。

【請求項２２】

第１の抗原結合特異性は、表１において挙げられるＨＣＶＲ配列のいずれか１つに含有される３つの重鎖ＣＤＲ（ＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２、およびＨＣＤＲ３）；ならびに表１において挙げられるＬＣＶＲ配列のいずれか１つに含有される３つの軽鎖ＣＤＲ（ＬＣＤＲ１、ＬＣＤＲ２、およびＬＣＤＲ３）を含む、請求項２０または２１に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。

【請求項２３】

第１の抗原結合特異性は、表１において挙げられるＨＣＶＲ配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＨＣＶＲ；および表１において挙げられるＬＣＶＲ配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＬＣＶＲを含む、請求項２０～２２のいずれか１項に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。

【請求項２４】

第１の抗原結合特異性は、配列番号１３０／１３８、１６２／１７０、２３４／２０２、および３１４／１８６からなる群より選択されるＨＣＶＲ／ＬＣＶＲアミノ酸配列対を含む、請求項２３に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。

【請求項２５】

第２の抗原結合特異性は、ＬＡＧ３、ＴＩＭ３、Ｂ７－１、ＣＴＬＡ－４、ＢＴＬＡ、ＣＤ２８、２Ｂ４、ＬＹ１０８、ＴＩＧＩＴ、ＩＣＯＳ、およびＣＤ１６０からなる群より選択されるＴ細胞共阻害分子に特異的に結合する、請求項２１に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。

【請求項２６】

腎細胞癌、結腸直腸がん、卵巣がん、前立腺がん、乳がん、大腸がん、非小細胞肺がん、およびメラノーマからなる群より選択されるがんの処置において使用するための、請求項２０～２５のいずれか１項に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。

【請求項２７】

ヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）、Ｂ型肝炎ウイルス（ＨＢＶ）、Ｃ型肝炎ウイルス（ＨＣＶ）、ヒトパピローマウイルス（ＨＰＶ）、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス（ＬＣＭＶ）、およびサル免疫不全ウイルス（ＳＩＶ）からなる群より選択されるウイルスにより引き起こされる慢性ウイルス感染症の処置において使用するための、請求項２０～２５のいずれか１項に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。

【請求項２８】

ＰＤ－１に特異的に結合する第１の抗原結合特異性、ならびに自己免疫組織特異的抗原、Ｔ細胞受容体、およびＦｃ受容体からなる群より選択される抗原に特異的に結合する第２の抗原結合特異性を含む多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。

【請求項２９】
第１の抗原結合特異性は、表１において挙げられるＨＣＶＲ配列のいずれか１つに含有される３つの重鎖ＣＤＲ（ＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２、およびＨＣＤＲ３）；ならびに表１において挙げられるＬＣＶＲ配列のいずれか１つに含有される３つの軽鎖ＣＤＲ（ＬＣＤＲ１、ＬＣＤＲ２、およびＬＣＤＲ３）を含む、請求項２８に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。
【請求項３０】
第１の抗原結合特異性は、表１において挙げられるＨＣＶＲ配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＨＣＶＲ；および表１において挙げられるＬＣＶＲ配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を有するＬＣＶＲを含む、請求項２８または２９に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。
【請求項３１】
第１の抗原結合特異性は、配列番号１３０／１３８、１６２／１７０、２３４／２０２、および３１４／１８６からなる群より選択されるＨＣＶＲ／ＬＣＶＲアミノ酸配列対を含む、請求項３０に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。
【請求項３２】
第１の抗原結合特異性は、ＰＤ－Ｌ１および／もしくはＰＤ－Ｌ２の細胞外ドメイン、またはそのフラグメントを含む、請求項２８に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。
【請求項３３】
第２の抗原結合特異性は、自己免疫組織特異的抗原に特異的に結合する、請求項２８～３２のいずれか１項に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。
【請求項３４】
自己免疫組織特異的抗原は、円形脱毛症、自己免疫性肝炎、セリアック病、グレーブス病、ギランバレー症候群、橋本病、溶血性貧血、炎症性腸疾患、炎症性ミオパチー、多発性硬化症、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、関節リウマチ、強皮症、シェーグレン症候群、全身性エリテマトーデス、白斑、自己免疫性膵炎、自己免疫性蕁麻疹、自己免疫性血小板減少性紫斑病、クローン病、Ｉ型糖尿病、好酸球性筋膜炎、好酸球性胃腸炎、グッドパスチャー症候群、重症筋無力症、乾癬性関節炎、リウマチ熱、潰瘍性大腸炎、脈管炎、またはウェゲナー肉芽腫症に関連する、請求項３３に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。
【請求項３５】
第２の抗原結合特異性は、Ｔ細胞受容体、Ｆｃα受容体、Ｆｃγ受容体、またはＣＤ１９のうちの１つに特異的に結合する、請求項２８～３２のいずれか１項に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。
【請求項３６】
円形脱毛症、自己免疫性肝炎、セリアック病、グレーブス病、ギランバレー症候群、橋本病、溶血性貧血、炎症性腸疾患、炎症性ミオパチー、多発性硬化症、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、関節リウマチ、強皮症、シェーグレン症候群、全身性エリテマトーデス、白斑、自己免疫性膵炎、自己免疫性蕁麻疹、自己免疫性血小板減少性紫斑病、クローン病、Ｉ型糖尿病、好酸球性筋膜炎、好酸球性胃腸炎、グッドパスチャー症候群、重症筋無力症、乾癬性関節炎、リウマチ熱、潰瘍性大腸炎、脈管炎、およびウェゲナー肉芽腫症からなる群より選択される自己免疫疾患または障害の処置において使用するための、請求項２８～３５のいずれか１項に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメント。
【請求項３７】
対象において免疫応答を増強する方法であって、請求項１～１３のいずれか１項に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメント；または請求項２０～２５のいずれか１項に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメントを含む医薬組成物を投与することを含む前記方法。
【請求項３８】
対象においてＴ制御性（Ｔｒｅｇ）細胞を阻害する方法であって、請求項１～１３のいずれか１項に記載の単離されたヒト抗体またはその抗原結合フラグメント；または請求項２０～２５のいずれか１項に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメントを含む医薬組成物を投与することを含む前記方法。
【請求項３９】
対象においてＴ細胞活性化を増強する方法であって、請求項１～１３のいずれか１項に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント；または請求項２０～２５のいずれか１項に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメントを含む医薬組成物を投与することを含む前記方法。
【請求項４０】
対象は、脳がん、腎細胞癌、卵巣がん、前立腺がん、大腸がん、非小細胞肺がん、頭部および頸部の扁平上皮癌、結腸直腸がん、およびメラノーマからなる群より選択される疾患または障害を有する、請求項３７～３９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項４１】
対象は、ＨＩＶ、ＨＣＶ、ＨＢＶ、ＨＰＶ、ＬＣＭＶ、およびＳＩＶからなる群より選択されるウイルスにより引き起こされる慢性ウイルス感染症を有する、請求項３７～３９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項４２】
腫瘍または腫瘍細胞の成長を阻害する方法であって、腫瘍または腫瘍細胞を、治療上有効量の請求項１～１３または２０～２５のいずれか１項に記載の抗体と接触させることを含む前記方法。
【請求項４３】

対象においてＴ細胞活性化を阻害する方法であって、治療上有効量の、請求項１～１３のいずれか１項に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント；または請求項２８～３５のいずれか１項に記載の多特異性抗原結合分子またはそのフラグメントを投与することを含む前記方法。

【請求項４４】

対象は、円形脱毛症、自己免疫性肝炎、セリアック病、グレーブス病、ギランバレー症候群、橋本病、溶血性貧血、炎症性腸疾患、炎症性ミオパチー、多発性硬化症、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、関節リウマチ、強皮症、シェーグレン症候群、全身性エリテマトーデス、白斑、自己免疫性膵炎、自己免疫性蕁麻疹、自己免疫性血小板減少性紫斑病、クローン病、Ｉ型糖尿病、好酸球性筋膜炎、好酸球性胃腸炎、グッドパスチャー症候群、重症筋無力症、乾癬性関節炎、リウマチ熱、潰瘍性大腸炎、脈管炎、およびウェゲナー肉芽腫症からなる群より選択される自己免疫疾患または障害を有する、請求項４３に記載の方法。

【請求項４５】

抗体もしくはその抗原結合フラグメント、または該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は、第２の治療剤と併用して対象に投与される、請求項３７～４４のいずれか１項に記載の方法。

【請求項４６】

第２の治療剤は、ＮＳＡＩＤ、コルチコステロイド、異なるＴ細胞共阻害分子に対する抗体、腫瘍特異的抗原に対する抗体、自己免疫組織抗原に対する抗体、ウイルス性に感染した細胞抗原に対する抗体、ＰＤ－Ｌ１に対する抗体、酸化防止剤のような栄養補助剤、ＶＥＧＦアンタゴニスト、化学療法剤、細胞毒性剤、抗ウイルス薬、放射線、および疾患または障害に関連する少なくとも１つの症状の改善に有用である任意の他の療法からなる群より選択される、請求項４５に記載の方法。

【請求項４７】

抗体またはその抗原結合フラグメントは、皮下、静脈内、皮内、腹腔内、経口、筋肉内、または頭蓋内投与される、請求項３７～４６のいずれか１項に記載の方法。

【請求項４８】

抗体または抗原結合フラグメントは、対象の体重１ｋｇ当たり約０．１ｍｇ～体重１ｋｇ当たり約６０ｍｇの用量で投与される、請求項３７～４７のいずれか１項に記載の方法。

【請求項４９】

ヒトＰＤ－１への結合について、重鎖および軽鎖を含む参照抗体またはその抗原結合フラグメントと競合し、ここで、該重鎖は、配列番号３３０、３３２、３３４、および３３６からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離された抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項５０】

ヒトＰＤ－１への結合について、重鎖および軽鎖を含む参照抗体またはその抗原結合フラグメントと競合し、ここで、該軽鎖は、配列番号３３１、３３３、３３５、および３３７からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離された抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項５１】

ヒトＰＤ－１への結合について、配列番号３３０／３３１、３３２／３３３、３３４／３３５、および３３６／３３７からなる群より選択される重鎖／軽鎖アミノ酸配列対を含む参照抗体またはその抗原結合フラグメントと競合する、請求項１に記載の単離された抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項５２】

請求項４９～５１のいずれか１項に記載のＰＤ－１に結合する単離されたモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント、および薬学的に許容し得る担体または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項５３】

請求項４９～５１のいずれか１項に記載の抗体の重鎖をコードするポリヌクレオチド配列を含む、単離されたポリヌクレオチド分子。

【請求項５４】

請求項４９～５１のいずれか１項に記載の抗体の軽鎖をコードするポリヌクレオチド配列を含む、単離されたポリヌクレオチド分子。

【請求項５５】

請求項５３または５４に記載のポリヌクレオチド配列を含むベクター。

【請求項５６】

請求項５５に記載のベクターを発現する細胞。

PD-L1

アングルの定義
この分野では、PD-L1の新しいエピトープに対する抗体、PD-L1のモノクローナル抗体、PD-L1アンタゴニスト等に関する特許情報を取り上げました。

IPC	件数	FI	件数
A61P 35/00 (20060101)	6	A61P 35/00	6
A61P 31/12 (20060101)	5	A61P 31/12	5
A61K 39/395 (20060101)	4	A61P 31/04	4
A61P 31/04 (20060101)	4	C12N 1/21	4
A61P 43/00 (20060101)	4	A61K 37/02	3
以下続く		以下続く	

公表特許ＪＰ抄録

特表2017-523786
（Ｐ２０１７－５２３７８６Ａ）

審査請求　未請求　　予備審査請求　未請求　　（全60頁）　　(43)公表日　平成29年(2017)8月24日

(51)Int.Cl.　　テーマコード（参考）　　ＦＩ　　(21)特願2017-506285

C12N 15/09	(2006.01)	4B064	C12N	15/00	ZNA A
C07K 16/28	(2006.01)	4B065	C07K	16/28	
C07K 16/46	(2006.01)	4C085	C07K	16/46	
C12N 5/18	(2006.01)	4H045	C12N	5/18	
C12N 5/10	(2006.01)		C12N	5/10	

(86)(22)平成27年(2015)8月5日
(85)平成29年(2017)3月17日
(86)PCT/US2015/043723
(87)WO2016/022630
(87)平成28年(2016)2月11日

(81)指定国　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,

【Ｆターム】4B064 AG27 CA02 CA10 CA19 CA20 CC24 CE12 DA01
4B065 AA01X AA57X AA72X AA90X

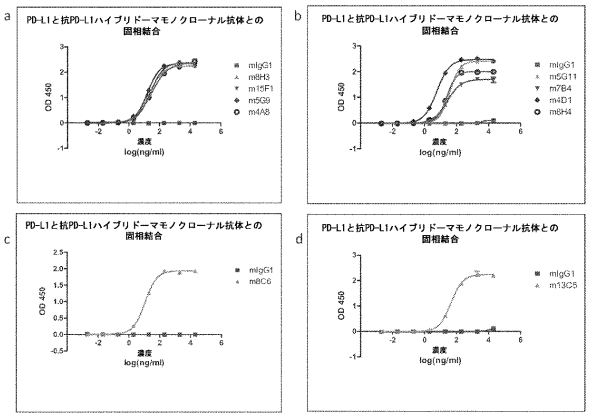
優(31)PCT/CN2014/083715
先(32)平成26年(2014)8月5日
権(33)中国(CN)

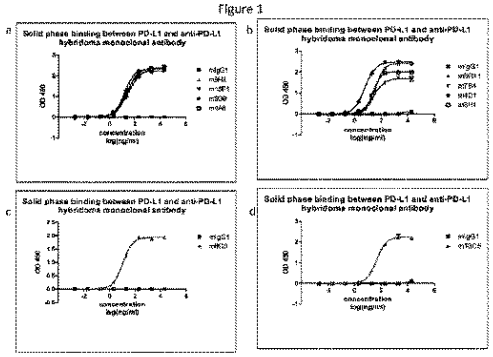
［続きあり］

(71)出願人　シービー　セラピューティックス　インコ*　　アメリカ合衆国　９５０５４　カリフォルニア州　サン*
(72)発明者　ザ　チーピン（外2名）

(54)【発明の名称】抗ＰＤ－Ｌ１抗体

(57)【要約】
本開示は、ＰＤ－Ｌ１に結合する抗体及びその抗原結合断片、並びにかかる抗体及び抗原結合断片の使用方法に関する。例えば、本発明は、ヒト化抗ＰＤ－Ｌ１抗体及びその使用方法を提供する。





【技術分野】
【０００１】
関連出願の相互参照
本出願は、２０１４年８月５日に出願された国際出願番号ＰＣＴ／ＣＮ２０１４／０８３７１５の優先権を主張し、あらゆる目的のためその全体が本明細書に参照として組み込まれる。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、
配列番号：８１、８７、９３、９９、１０５、１１１、１１７、１２３、１２９、及び１３５からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有する重鎖ＣＤＲ１配列；
配列番号：８２、８８、９４、１００、１０６、１１２、１１８、１２４、１３０、及び１３６からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有する重鎖ＣＤＲ２配列；
配列番号：８３、８９、９５、１０１、１０７、１１３、１１９、１２５、１３１、及び１３７からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有する重鎖ＣＤＲ３配列；
配列番号：８４、９０、９６、１０２、１０８、１１４、１２０、１２６、１３２、及び１３８からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有する軽鎖ＣＤＲ１配列；

配列番号：８５、９１、９７、１０３、１０９、１１５、１２１、１２７、１３３、及び１３９からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有する軽鎖ＣＤＲ２配列；及び
配列番号：８６、９２、９８、１０４、１１０、１１６、１２２、１２８、１３４、及び１４０からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有する軽鎖ＣＤＲ３配列
を含む、前記単離された抗体またはその断片。
【請求項２】
配列番号：８１、８７、９３、９９、１０５、１１１、１１７、１２３、１２９、及び１３５からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる重鎖ＣＤＲ１；
配列番号：８２、８８、９４、１００、１０６、１１２、１１８、１２４、１３０、及び１３６からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる重鎖ＣＤＲ２；
配列番号：８３、８９、９５、１０１、１０７、１１３、１１９、１２５、１３１、及び１３７からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる重鎖ＣＤＲ３；
配列番号：８４、９０、９６、１０２、１０８、１１４、１２０、１２６、１３２、及び１３８からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる軽鎖ＣＤＲ１；
配列番号：８５、９１、９７、１０３、１０９、１１５、１２１、１２７、１３３、及び１３９からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる軽鎖ＣＤＲ２；及び
配列番号：８６、９２、９８、１０４、１１０、１１６、１２２、１２８、１３４、及び１４０からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる軽鎖ＣＤＲ３
を含む、請求項１に記載の抗体またはその断片。
【請求項３】
それぞれ配列番号：８１、８２、及び８３のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む重鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３；及び
それぞれ配列番号：８４、８５、及び８６のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３
を含む、請求項１に記載の抗体または断片。
【請求項４】
それぞれ配列番号：８７、８８、及び８９のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む重鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３；及び
それぞれ配列番号：９０、９１、及び９２のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３
を含む、請求項１に記載の抗体または断片。
【請求項５】
それぞれ配列番号：９３、９４、及び９５のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む重鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３；及び
それぞれ配列番号：９６、９７、及び９８のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３
を含む、請求項１に記載の抗体または断片。
【請求項６】
それぞれ配列番号：９９、１００、及び１０１のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む重鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３；及び
それぞれ配列番号：１０２、１０３、及び１０４のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３
を含む、請求項１に記載の抗体または断片。
【請求項７】
それぞれ配列番号：１０５、１０６、及び１０７のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む重鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３；及び
それぞれ配列番号：１０８、１０９、１１０のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３
を含む、請求項１に記載の抗体または断片。
【請求項８】
それぞれ配列番号：１１１、１１２、及び１１３のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む重鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３；及び
それぞれ配列番号：１１４、１１５、及び１１６のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３
を含む、請求項１に記載の抗体または断片。
【請求項９】
それぞれ配列番号：１１７、１１８、及び１１９のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む重鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３；及び
それぞれ配列番号：１２０、１２１、及び１２２のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３
を含む、請求項１に記載の抗体または断片。
【請求項１０】
それぞれ配列番号：１２３、１２４、及び１２５のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む重鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３；及び
それぞれ配列番号：１２６、１２７、及び１２８のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３
を含む、請求項１に記載の抗体または断片。
【請求項１１】
それぞれ配列番号：１２９、１３０、及び１３１のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸

配列を含む重鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３；及び
それぞれ配列番号：１３２、１３３、及び１３４のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３
を含む、請求項１に記載の抗体または断片。
【請求項１２】
それぞれ配列番号：１３５、１３６、及び１３７のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む重鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３；及び
それぞれ配列番号：１３８、１３９、及び１４０のアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３
を含む、請求項１に記載の抗体または断片。
【請求項１３】
キメラである、またはヒト化されている、請求項１～１２のいずれか一項に記載の単離された抗体またはその断片。
【請求項１４】
ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、
配列番号：2、6、１０、１４、１８、２２、２６、３０、３４、３８、４２、及び４６からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む重鎖可変領域；及び
配列番号：4、8、１２、１６、２０、２４、２８、３２、３６、４０、４４、及び４８からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも８０％の相同性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域
を含む、前記単離された抗体またはその断片。
【請求項１５】
配列番号：2、6、１０、１４、１８、２２、２６、３０、３４、３８、４２、及び４６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；及び
配列番号：4、8、１２、１６、２０、２４、２８、３２、３６、４０、４４、及び４８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１４に記載の単離された抗体またはその断片。
【請求項１６】
ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、
配列番号：４２の重鎖可変領域；及び
配列番号：４４の軽鎖可変領域
を含む、前記単離された抗体またはその断片。
【請求項１７】
ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、
配列番号：４６の重鎖可変領域；及び
配列番号：４８の軽鎖可変領域
を含む、前記単離された抗体またはその断片。
【請求項１８】
ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、
配列番号：７０の重鎖；及び
配列番号：７４の軽鎖
を含む、前記単離された抗体またはその断片。
【請求項１９】
ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、
配列番号：７２の重鎖；及び
配列番号：７４の軽鎖
を含む、前記単離された抗体またはその断片。
【請求項２０】
ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、
配列番号：７６の重鎖；及び
配列番号：８０の軽鎖
を含む、前記単離された抗体またはその断片。
【請求項２１】
ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、
配列番号：７８の重鎖；及び
配列番号：８０の軽鎖
を含む、前記単離された抗体またはその断片。
【請求項２２】
請求項１～２１のいずれか一項に記載の抗体またはその断片と同じエピトープに結合する、単離された抗体またはその断片。
【請求項２３】
請求項１～２１のいずれか一項に記載の抗体またはその断片とＰＤ－Ｌ１への結合について競合し、前記競合がＥＬＩＳＡ、フローサイトメトリー、または表面プラズモン共鳴（ＳＰＲ）アッセイにより測定される、単離された抗体またはその断片。
【請求項２４】
モノクローナル抗体、ｓｃＦｖ、Ｆａｂ断片、Ｆａｂ’断片、及びＦ（ａｂ）’断片からなる群から選択される、請求項１～２１のいずれか一項に記載の単離された抗体またはその断片。
【請求項２５】
治療剤に連結される、または治療剤と複合体化される、請求項１～２１のいずれか一項に記載の抗体またはその断片。
【請求項２６】
前記治療剤が、細胞毒性薬、放射性同位体、免疫調節剤、または抗体である、請求項２５に記載の抗体またはその断片。
【請求項２７】

ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、ＰＤ－Ｌ１に対して約１０ｎＭ～約０．０１ｎＭの親和性を有する、前記単離された抗体またはその断片。

【請求項２８】

ＰＤ－Ｌ１に対して約１０ｎＭ以下の親和性を有する、請求項２７に記載の単離された抗体またはその断片。

【請求項２９】

ＰＤ－Ｌ１に対して約１．０ｎＭ以下の親和性を有する、請求項２７に記載の単離された抗体またはその断片。

【請求項３０】

ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、前記抗体が、約５ｎｇ／ｍＬ～約１０００ｎｇ／ｍＬの結合ＥＣ５０を有する、前記単離された抗体またはその断片。

【請求項３１】

ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、前記抗体が、ＰＤ－Ｌ１のＰＤ－１への結合を遮断する、前記単離された抗体またはその断片。

【請求項３２】

ＰＤ－Ｌ１のＰＤ－１への結合を約５ｎｇ／ｍＬ～約１０００ｎｇ／ｍＬのＩＣ５０で遮断する、請求項３１に記載の単離された抗体またはその断片。

【請求項３３】

ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、炎症性サイトカインの産生により測定されるＴ細胞活性化を増加させる、前記単離された抗体またはその断片。

【請求項３４】

ＩＬ－２及びＩＦＮγのＴ細胞による産生を増加させる、請求項２８に記載の単離された抗体またはその断片。

【請求項３５】

ＰＤ－Ｌ１に結合する単離された抗体またはその断片であって、１３Ｃ５、５Ｇ９、５Ｇ１１、８Ｃ６、７Ｂ４、４Ｄ１、４Ａ８、８Ｈ４、８Ｈ３、及び／または１５Ｆ１からなる群から選択されるハイブリドーマにより産生される、前記単離された抗体またはその断片。

【請求項３６】

請求項１～３５のいずれか一項に記載の抗体またはその断片、及び
薬学的に許容される担体
を含む組成物。

【請求項３７】

請求項１～３５のいずれか一項に記載の抗体またはその断片をコードする、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項３８】

請求項３７に記載の単離されたポリヌクレオチドを含む、発現ベクター。

【請求項３９】

請求項３８に記載の発現ベクターを含む、宿主細胞。

【請求項４０】

１３Ｃ５、５Ｇ９、５Ｇ１１、８Ｃ６、７Ｂ４、４Ｄ１、４Ａ８、８Ｈ４、８Ｈ３、及び１５Ｆ１からなる群から選択される、単離されたハイブリドーマ細胞株。

【請求項４１】

Ｔ細胞の活性化を増加させるための方法であって、Ｔ細胞を請求項１～３５のいずれか一項に記載の抗体またはその断片と接触させる段階を含む、前記方法。

【請求項４２】

対象において腫瘍を減少させるための方法または腫瘍細胞の増殖を阻害するための方法であって、前記対象に治療有効量の請求項１～３５のいずれか一項に記載の単離された抗体またはその断片を投与する段階を含む、前記方法。

【請求項４３】

癌の処置を必要とする対象において癌を処置するための方法であって、治療有効量の請求項１～３５のいずれか一項に記載の単離された抗体またはその断片を前記対象に投与する段階を含む、前記方法。

【請求項４４】

前記癌が、リンパ腫、白血病、黒色腫、神経膠腫、乳癌、肺癌、大腸癌、骨肉腫、卵巣癌、膀胱癌、腎臓癌、肝癌、胃癌、直腸癌、精巣癌、唾液腺癌、甲状腺癌、胸腺癌、上皮癌、頭頸部癌、胃の癌、膵臓癌、またはこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項４３に記載の方法。

【請求項４５】

感染症の処置を必要とする対象において感染症を処置するための方法であって、治療有効量の請求項１～３５のいずれか一項に記載の単離された抗体またはその断片を前記対象に投与する段階を含む、前記方法。

【請求項４６】

前記感染症が、カンジダ症、カンジダ血症、アスペルギルス症、連鎖球菌性肺炎、連鎖球菌性の皮膚及び口咽頭の状態、グラム陰性菌による敗血症、結核、単核細胞症、インフルエンザ、呼吸器合胞体ウイルスにより引き起こされる呼吸器疾患、マラリア、住血吸虫症、並びにトリパノゾーマ症からなる群から選択される、請求項４５に記載の方法。

IPC/FIガイド

ＩＰＣ／ＦＩガイド

深掘した調査を行う上でのガイドとしてもご利用いただけます。深掘調査には特許分類 IPC（国際特許分類）や日本特許庁独自の FI（ファイルインデックス）を使うと便利です。この IPC/FI ガイドでは、本書で実際にとりあげた全アングルの特許情報に用いられている IPC と FI を抽出し、掲載しています。実際の公報に付与されている IPC と FI を知り、それに基づいて類似の公報を探る場合の手がかりとしてご利用いただくことを目的としています。IPC、FI の説明は「特許情報プラットフォーム」をご参照ください。

「特許情報プラットフォーム」https://www.j-platpat.inpit.go.jp/

免疫チェックポイント薬の全体俯瞰　上位５位のＩＰＣ／ＦＩ

- 頻出度上位 5 位までを掲載しています。
- IPC は発明情報、付加情報の区別なく集計しています。
- FI は公報フロントページではなく、審査経過情報に付与されている FI を記載しています。編集時点で審査経過情報の無いものは除いています。

PD-1:9 件

IPC	件数	FI	件数
A61P　35/00　(20060101)	9	A61P 35/00	9
A61K　45/00　(20060101)	7	A61K 45/00	6
C12N　15/09　(20060101)	6	A61P 37/02	5
A61K　39/395 (20060101)	5	A61K 39/395　U	4
A61P　37/02　(20060101)	5	A61P　1/16	4
		以下続く	

PD-L1:6 件

IPC	件数	FI	件数
A61P　35/00　(20060101)	6	A61P 35/00	6
A61P　31/12　(20060101)	5	A61P 31/12	5
A61K　39/395 (20060101)	4	A61P 31/04	4
A61P　31/04　(20060101)	4	C12N　1/21	4
A61P　43/00　(20060101)	4	A61K 37/02	3
以下続く		以下続く	