(19)日本国特許庁(JP)　　(12)公表特許公報(A)　　(11)公表番号
特表2023-524092
(P2023-524092A)
(43)公表日　令和5年6月8日(2023.6.8)

(51)国際特許分類			FI			テーマコード（参考）	
C12N	*15/13*	*(2006.01)*	C12N	15/13	ZNA	4B064	
C07K	*16/28*	*(2006.01)*	C07K	16/28		4B065	
C12P	*21/08*	*(2006.01)*	C12P	21/08		4C084	
C12N	*15/63*	*(2006.01)*	C12N	15/63	Z	4C085	
C12N	*1/15*	*(2006.01)*	C12N	1/15		4C086	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全77頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2022-566470(P2022-566470)
(86)(22)出願日　令和3年5月3日(2021.5.3)
(85)翻訳文提出日　令和4年12月20日(2022.12.20)
(86)国際出願番号　PCT/US2021/030466
(87)国際公開番号　WO2021/222894
(87)国際公開日　令和3年11月4日(2021.11.4)
(31)優先権主張番号　63/018,952
(32)優先日　令和2年5月1日(2020.5.1)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　521086291
ボルト バイオセラピューティクス、インコーポレーテッド
アメリカ合衆国、９４０６３ カリフォルニア州、レッドウッド シティー、チェサピーク ドライヴ ９００
(74)代理人　100136629
弁理士　鎌田 光宜
(74)代理人　100080791
弁理士　高島 一
(74)代理人　100125070
弁理士　土井 京子
(74)代理人　100121212
弁理士　田村 弥栄子
(74)代理人　100174296
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　抗デクチン－２抗体

(57)【要約】
本発明は、樹状細胞関連Ｃ型レクチン２（デクチン－２）結合剤、本発明の結合剤を含む核酸、本発明の核酸を含むベクター及び細胞、並びにそれらの組成物に関する。また、本発明は、本発明の結合剤を提供する方法、哺乳動物における疾患、障害、又は病態を治療する方法、及び抗原提示細胞を刺激する方法にも関する。
【選択図】図１

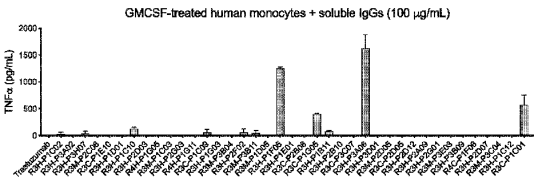


FIG.1

【特許請求の範囲】
【請求項１】
免疫グロブリン重鎖可変領域ポリペプチドと免疫グロブリン軽鎖可変領域ポリペプチドとを含むデクチン－２結合剤であって、
前記免疫グロブリン重鎖可変領域ポリペプチドが、配列番号１～３０のいずれか１つを含む相補性決定領域１（ＨＣＤＲ１）、配列番号３１～６４のいずれか１つを含む相補性決定領域２（ＨＣＤＲ２）、及び配列番号６５～１０３若しくは３２３のいずれか１つを含む相補性決定領域３（ＨＣＤＲ３）を含むか；又は
前記免疫グロブリン軽鎖可変領域ポリペプチドが、配列番号１０４～１２５のいずれか１つを含む相補性決定領域１（ＬＣＤＲ１）、配列番号１２６～１４８のいずれか１つを含む相補性決定領域２（ＬＣＤＲ２）、及び配列番号１４９～１８１のいずれか１つを含む相補性決定領域３（ＬＣＤＲ３）を含む、デクチン－２結合剤。
【請求項２】
配列番号２４３～２８２若しくは３２４のいずれか１つの免疫グロブリン重鎖可変領域、又は少なくともそのＣＤＲと、配列番号２８３～３２２のいずれか１つの免疫グロブリン軽鎖可変領域、又は少なくともそのＣＤＲとを含む、デクチン－２結合剤。
【請求項３】
配列番号２４３～２８２又は３２４のいずれか１つと少なくとも９０％同一であるアミノ酸配列を有する免疫グロブリン重鎖可変領域ポリペプチドと、配列番号２８４～３２２のいずれか１つと少なくとも９０％同一であるアミノ酸配列を有する免疫グロブリン軽鎖可変領域ポリペプチドとを含む、デクチン－２結合剤。
【請求項４】
表１のデクチン－２結合剤の重鎖及び軽鎖の免疫グロブリンポリペプチド、又は少なくともそのＣＤＲを含む、請求項１～３のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤。
【請求項５】
抗体、抗体コンジュゲート、又はそれらの抗原結合断片である、請求項１～４のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤。
【請求項６】
Ｆ（ａｂ’）$_2$、Ｆａｂ’、Ｆａｂ、Ｆｖ、ｓｃＦｖ、ｄｓＦｖ、ｄＡｂ、及び単鎖結合ポリペプチドから選択される抗体断片である、請求項５に記載のデクチン－２結合剤。
【請求項７】
抗体である、請求項５に記載のデクチン－２結合剤。
【請求項８】
前記抗体が、ＩｇＧ、ＩｇＭ、ＩｇＡ、ＩｇＤ、又はＩｇＥの抗体である、請求項５～７のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤。
【請求項９】
前記抗体が、ＩｇＧ抗体である、請求項５～８のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤。
【請求項１０】
前記ＩｇＧ抗体が、Ｆｃ領域に１つ以上の変異を含み、その結果、１つ以上のＦｃ受容体への結合を調節される、請求項９に記載のデクチン－２結合剤。
【請求項１１】
前記抗体が、抗体依存性細胞媒介性細胞傷害（ＡＤＣＣ）、抗体依存性細胞媒介性貪食（ＡＤＣＰ）、又は補体依存性細胞傷害（ＣＤＣ）を示す、請求項７～１０のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤。
【請求項１２】
多重特異性若しくは二重特異性の抗体、キメラ抗原受容体、キメラＴ細胞受容体、二重特異性Ｔ細胞エンゲージャー、多価抗体、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ、ヘキサボディ、ｂｉｓ－ｓｃＦＶ断片、Ｆａｂ二量体、又はＦａｂ三量体であるか、あるいはその一部である、請求項１～１１のいずれかに記載のデクチン－２結合剤。

【請求項１３】
請求項１～１２のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤の重鎖免疫グロブリンポリペプチドをコードしている核酸。
【請求項１４】
請求項１～１２のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤の軽鎖免疫グロブリンポリペプチドをコードしている核酸。
【請求項１５】
請求項１～１２のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤の重鎖免疫グロブリンポリペプチド及び軽鎖免疫グロブリンポリペプチドをコードしている核酸。
【請求項１６】
請求項１３～１５のいずれか一項に記載の核酸配列を含む、ベクター。
【請求項１７】
任意でベクター内に、請求項１３～１５のいずれか一項に記載の核酸を含む、単離細胞。
【請求項１８】
請求項１～１２のいずれかに記載のデクチン－２結合剤を提供する方法であって、その免疫グロブリンの重鎖及び軽鎖のポリペプチドをコードしている１つ以上の核酸をインビトロにおいて細胞内で発現させることを含む方法。
【請求項１９】
任意でベクター内における請求項１～１２のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤又は請求項１３～１５のいずれか一項に記載の核酸と、薬学的に許容し得る担体とを含む組成物。
【請求項２０】
デクチン－２の阻害又は結合に対して応答性である哺乳動物における疾患、障害、又は病態を治療するための医薬として使用するための、請求項１～１２のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤若しくはそれを含むコンジュゲート、又は請求項１９に記載の組成物。
【請求項２１】
前記疾患、障害、又は病態が、がんである、請求項２０に記載のデクチン－２結合剤又は組成物。
【請求項２２】
哺乳動物における免疫応答を増強するための医薬として使用するための、請求項１～１２のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤又は請求項１９に記載の組成物。
【請求項２３】
前記免疫応答が、抗腫瘍免疫応答である、請求項２２に従って使用するためのデクチン－２結合剤。
【請求項２４】
デクチン－２の結合又は阻害に対して応答性である哺乳動物における疾患、障害、又は病態を治療する方法であって、請求項１～１２のいずれか一項に記載のデクチン－２結合剤若しくはそれを含むコンジュゲート又は請求項１９に記載の組成物を前記哺乳動物に投与することを含む、方法。
【請求項２５】
前記疾患、障害、又は病態が、がんである、請求項２４に記載の方法。
【請求項２６】
請求項１～１２のいずれかに記載のデクチン－２結合剤を発現する、ハイブリドーマ又は細胞株。
【請求項２７】
抗原提示細胞（ＡＰＣ）を刺激する方法であって、ＡＰＣにおけるデクチン－２シグナル伝達を増強するのに十分な用量及び期間で前記ＡＰＣを請求項１～１２に記載のデクチン－２結合剤と接触させ、それによって、刺激ＡＰＣを生成することを含む、方法。

【請求項２８】
前記ＡＰＣが、骨髄細胞系列の細胞である、請求項２７に記載の方法。
【請求項２９】
骨髄細胞が、単球、マクロファージ、又は樹状細胞である、請求項２８に記載の方法。
【請求項３０】
前記刺激ＡＰＣが、デクチン－２結合剤と接触させていないＡＰＣと比較して、少なくとも１つの炎症促進性サイトカインを産生する及び／又は貪食の増加を示す、請求項２７～２９に記載の方法。
【請求項３１】
前記少なくとも１つの炎症促進性サイトカインが、ＴＮＦα、ＩＬ－１β、ＩＬ－２、ＩＬ－６、ＩＬ－２３ｐ１９、ＩＦＮγ、ＩＬ－１２ｐ４０、及びＩＬ－１２ｐ７０からなる群から選択される、請求項３０に記載の方法。
【請求項３２】
前記刺激ＡＰＣをがん抗原と接触させて、抗原接触ＡＰＣを生成することを含む、請求項２７～３１のいずれかに記載の方法。
【請求項３３】
前記がん抗原が、がん細胞溶解物中に存在するか又はがん細胞の一部である、請求項２８～３２のいずれかに記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
先行出願の相互参照
本願は、その全体が参照によって本明細書に援用される、２０２０年５月１日出願の米国仮特許出願第６３／０１８，９５２号に対する利益を主張する。
電子的に提出された文献の参照による援用
本明細書と同時に提出され、以下の通り特定されるコンピュータ可読ヌクレオチド／アミノ酸配列表は、その全体が参照により本明細書に援用される：２０２１年４月３０日作成の「７５３７９７＿ＳＴ２５．ｔｘｔ」という名称の２２２，０２５バイトのＡＳＣＩＩ（テキスト）ファイル１つ。
【背景技術】
【０００２】
デクチン－２（樹状細胞関連Ｃ型レクチン２、ＣＬＥＣ６Ａ、ＣＬＥＣ４Ｎ、ＣＬＥＣＳＦ１０）は、Ｃ型レクチン受容体のファミリーに属する。デクチン－２は、通常真菌の細胞表面にみられるマンナン等の炭水化物リガンドに結合することによって、抗真菌免疫において主に役割を果たしていると考えられている。デクチン－２は、主に、単球、マクロファージ、及び樹状細胞を含む骨髄細胞系列の細胞によって発現される。デクチン－２経路の活性化により、これら細胞において、ＮＦ－κＢ経路の活性化及びその後の炎症促進性サイトカインの産生、並びに貪食活性の増大を含む炎症促進性免疫応答を惹起することができる。腫瘍微小環境におけるデクチン－２発現骨髄細胞におけるデクチン－２の活性化によって駆動される炎症促進性免疫応答は、最終的に、抗腫瘍免疫応答につながる可能性がある。従って、デクチン－２アゴニストとして作用するものを含むデクチン－２に結合する剤は、がんの治療において有用であり得る。
【０００３】
ほとんどのがん患者が最終的に標準治療法をあきらめることに鑑みると、更なるがんの予防及び治療の方法に対するニーズが依然として存在する。デクチン－２シグナル伝達経路をアゴナイズする作用を有するものを含むデクチン－２結合剤を使用して、このニーズに対処することができる。
【発明の概要】
【０００４】
本明細書では、免疫グロブリン重鎖可変領域ポリペプチドと免疫グロブリン軽鎖可変領

域ポリペプチドとを含むデクチン－２結合剤が提供される。幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、配列番号２４３～２８２若しくは３２４のいずれか１つの免疫グロブリン重鎖可変領域、又は少なくともそのＣＤＲと、配列番号２８３～３２２のいずれか１つの免疫グロブリン軽鎖可変領域、又は少なくともそのＣＤＲとを含む。他の実施形態では、デクチン－２結合剤は、配列番号２４３～２８２又は３２４のいずれか１つと少なくとも９０％同一であるアミノ酸配列を有する免疫グロブリン重鎖可変領域ポリペプチドと、配列番号２８３～３２２のいずれか１つと少なくとも９０％同一であるアミノ酸配列を有する免疫グロブリン軽鎖可変領域ポリペプチドとを含む。デクチン－２結合剤の更に他の実施形態では、免疫グロブリン重鎖可変領域ポリペプチドは、配列番号１～３０のいずれか１つを含む相補性決定領域１（ＨＣＤＲ１）、配列番号３１～６４のいずれか１つを含む相補性決定領域２（ＨＣＤＲ２）、及び配列番号６５～１０３若しくは３２３のいずれか１つを含む相補性決定領域３（ＨＣＤＲ３）を含む、並びに／又は免疫グロブリン軽鎖可変領域ポリペプチドは、配列番号１０４～１２５のいずれか１つを含む相補性決定領域１（ＬＣＤＲ１）、配列番号１２６～１４８のいずれか１つを含む相補性決定領域２（ＬＣＤＲ２）、及び配列番号１４９～１８１のいずれか１つを含む相補性決定領域３（ＬＣＤＲ３）を含む。更なる実施形態では、デクチン－２結合剤は、配列番号３２８～３４５のいずれか１つの免疫グロブリン重鎖ポリペプチド及び配列番号３２５～３２７のいずれか１つの免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドを含む。なお更なる実施形態では、デクチン－２結合剤は、配列番号３２８～３４５のいずれか１つと少なくとも９０％同一である免疫グロブリン重鎖ポリペプチド及び配列番号３２５～３２７のいずれか１つと少なくとも９０％同一である免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドを含む。また、デクチン－２結合剤又はその個々の重鎖及び軽鎖をコードしている核酸；該核酸を含むベクター及び細胞；並びに該結合剤又は該核酸を含む組成物も提供される。

【０００５】

また、本明細書に記載の結合剤を調製する方法であって、該結合剤の重鎖及び軽鎖の可変領域ポリペプチドをコードしている１つ以上の核酸を細胞内で発現させることを含む方法も提供される。

【０００６】

また、デクチン－２の活性化又は阻害に対して応答性である哺乳動物の疾患、障害、又は病態を治療する方法であって、本明細書に記載の結合剤又はそのコンジュゲートを該哺乳動物に投与することを含む方法も提供される。

【０００７】

また、抗原提示細胞（ＡＰＣ）を刺激する方法であって、ＡＰＣにおけるデクチン－２シグナル伝達を増強するのに十分な用量及び期間で該ＡＰＣをデクチン－２結合剤と接触させ、それによって、刺激ＡＰＣを生成することを含む方法も提供される。

【０００８】

本発明の更なる態様及び実施形態は、以下の詳細な説明においてに提供される通りである。

【図面の簡単な説明】

【０００９】

【図１】１００μｇ／ｍＬの濃度の特定の可溶性抗デクチン－２抗体に曝露したＧＭ－ＣＳＦ処理ヒト単球によって分泌された腫瘍壊死因子アルファ（ＴＮＦα（ｐｇ／ｍＬ））の棒グラフである。

【図２】２５μｇ／ｍＬの濃度の特定のプレートに吸着させた抗デクチン－２抗体に曝露したＧＭ－ＣＳＦ処理ヒト単球によって分泌されたＴＮＦα（ｐｇ／ｍＬ）の棒グラフである。

【図３】様々な濃度（ｎＭ）の表示した各抗体で刺激したＧＭ－ＣＳＦ処理ヒト単球によって分泌されたＴＮＦα（ｐｇ／ｍＬ）のグラフである。

【図４】様々な濃度（ｎＭ）の表示した各抗体で刺激したＧＭ－ＣＳＦ処理ヒト単球によって分泌されたＴＮＦα（ｐｇ／ｍＬ）のグラフである。

【図５Ａ】様々な濃度（ｎＭ）の表示した各抗体で刺激したＭ－ＣＳＦ処理ヒト単球によって分泌されたＴＮＦα（ｐｇ／ｍＬ）のグラフである。
【図５Ｂ】様々な濃度（ｎＭ）の表示した各抗体で刺激したＭ－ＣＳＦ処理ヒト単球によって分泌されたＴＮＦα（ｐｇ／ｍＬ）のグラフである。
【図６】様々な濃度（ｎＭ）の表示した各抗体で刺激したＭ－ＣＳＦ処理ヒト単球によって分泌されたＴＮＦα（ｐｇ／ｍＬ）のグラフである。
【図７】様々な濃度（ｎＭ）の表示した各抗体で刺激したＧＭ－ＣＳＦ処理ヒト単球によって分泌されたＴＮＦα（ｐｇ／ｍＬ）のグラフである。
【発明を実施するための形態】
【００１０】
本発明は、免疫グロブリン重鎖可変領域ポリペプチドと免疫グロブリン軽鎖可変領域ポリペプチドとを含むデクチン－２結合剤を提供する。デクチン－２結合剤は、デクチン－２に特異的に結合し、デクチン－２発現細胞を標的として、例えば、該デクチン－２発現細胞における１つ以上のデクチン－２関連経路を活性化（誘導）することができる。
【００１１】
幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、その天然リガンドのうちの１つ以上のデクチン－２への結合を実質的に阻害も阻止もすることなく、受容体であるデクチン－２に結合する。幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、デクチン－２にアゴニスト的に結合し、それによって、デクチン－２発現細胞においてデクチン－２シグナル伝達を完全に又は部分的に活性化する（例えば、治療目的のために）。幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、単量体としてのデクチン－２に結合する。幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、ホモ二量体としての、又はデクチン－３等の別のタンパク質とのヘテロ二量体としてのデクチン－２に結合する。デクチン－２結合剤がホモ二量体又はヘテロ二量体（例えば、デクチン－２／デクチン－３ヘテロ二量体）としてのデクチン－２に結合する場合、該結合剤は、ホモ二量体若しくはヘテロ二量体の形成前にデクチン－２に結合することができ、又は他の実施形態では、デクチン－２結合剤は、ホモ二量体若しくはヘテロ二量体が形成された後にデクチン－２に結合する。
【００１２】
幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、ヒトデクチン－２、例えば、配列番号３４６（ＭＭＱＥＱＱＰＱＳＴＥＫＲＧＷＬＳＬＲＬＷＳＶＡＧＩＳＩＡＬＬＳＡＣＦＩＶＳＣＶＶＴＹＨＦＴＹＧＥＴＧＫＲＬＳＥＬＨＳＹＨＳＳＬＴＣＦＳＥＧＴＫＶＰＡＷＧＣＣＰＡＳＷＫＳＦＧＳＳＣＹＦＩＳＳＥＥＫＶＷＳＫＳＥＱＮＣＶＥＭＧＡＨＬＶＶＦＮＴＥＡＥＱＮＦＩＶＱＱＬＮＥＳＦＳＹＦＬＧＬＳＤＰＱＧＮＮＮＷＱＷＩＤＫＴＰＹＥＫＮＶＲＦＷＨＬＧＥＰＮＨＳＡＥＱＣＡＳＩＶＦＷＫＰＴＧＷＧＷＮＤＶＩＣＥＴＲＲＮＳＩＣＥＭＮＫＩＹＬ）を含むタンパク質に結合する。しかし、任意のデクチン－２のホモログ又はパラログに結合する結合剤も包含される。幾つかの実施形態では、デクチン－２タンパク質は、配列番号３４６に対して少なくとも約７０％、約７５％、約８０％、約８５％、約９０％、約９１％、約９２％、約９３％、約９４％、約９５％、約９６％、約９７％、約９８％、約９９％、又はそれ以上の配列同一性を有する。幾つかの実施形態では、結合剤は、ヒト及び／又はマウスのデクチン－２に結合する。
【００１３】
本明細書で言及するとき、核酸又はアミノ酸の配列の「同一性」は、対象となる核酸又はアミノ酸の配列を参照の核酸又はアミノ酸の配列と比較することによって求めることができる。同一性パーセントは、最適にアラインメントされた対象となる配列と参照配列との間で同じである（すなわち、同一である）ヌクレオチド又はアミノ酸の残基数を最長配列の長さ（すなわち、対象となる配列又は参照配列のいずれか長い方の長さ）で除したものである。配列のアライメント及び同一性パーセントの算出は、市販のソフトウェアプログラムを使用して行うことができる。このようなプログラムの例としては、ＣＬＵＳＴＡＬ－Ｗ、Ｔ－Ｃｏｆｆｅｅ、及びＡＬＩＧＮ（核酸及びアミノ酸の配列をアライメントするため）、ＢＬＡＳＴプログラム（例えば、ＢＬＡＳＴ２．１、ＢＬ２ＳＥＱ、ＢＬＡＳ

Ｔｐ、ＢＬＡＳＴｎ等）、並びにＦＡＳＴＡプログラム（例えば、ＦＡＳＴＡ３ｘ、ＦＡＳＴＭ、及びＳＳＥＡＲＣＨ）（配列アライメント及び配列類似性検索のため）が挙げられる。また、配列アライメントアルゴリズムは、例えば、Ａｌｔｓｃｈｕｌ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌ．，２１５（３）：４０３－４１０（１９９０）、Ｂｅｉｇｅｒｔ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，１０６（１０）：３７７０－３７７５（２００９）、Ｄｕｒｂｉｎ ｅｔ ａｌ．，ｅｄｓ．，Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｓｅｑｕｅｎｃｅ Ａｎａｌｙｓｉｓ：Ｐｒｏｂａｌｉｓｔｉｃ Ｍｏｄｅｌｓ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ ａｎｄ Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ，Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ Ｐｒｅｓｓ，Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ，ＵＫ（２００９）、Ｓｏｄｉｎｇ，Ｂｉｏｉｎｆｏｒｍａｔｉｃｓ，２１（７）：９５１－９６０（２００５）、Ａｌｔｓｃｈｕｌ ｅｔ ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ．，２５（１７）：３３８９－３４０２（１９９７）、及びＧｕｓｆｉｅｌｄ，Ａｌｇｏｒｉｔｈｍｓ ｏｎ Ｓｔｒｉｎｇｓ，Ｔｒｅｅｓ ａｎｄ Ｓｅｑｕｅｎｃｅｓ，Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ Ｐｒｅｓｓ，Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ ＵＫ（１９９７））に開示されている。配列の同一性パーセント（％）は、例えば、１００×［（同一位置）／ｍｉｎ（TG_A，TG_B）］（式中、TG_A及びTG_Bは、TG_A及びTG_Bを最小化するアライメントにおけるペプチド配列Ａ及びＢの残基数及び内部ギャップ位置の合計である）として計算することもできる。例えば、Ｒｕｓｓｅｌｌ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｍｏｌ Ｂｉｏｌ．，２４４：３３２－３５０（１９９４）を参照。

【００１４】

結合剤は、一緒に抗原結合部位を形成するＩｇの重鎖及び軽鎖の可変領域ポリペプチドを含む。重鎖及び軽鎖の各可変領域は、フレームワーク領域によって連結された３つの相補性決定領域（ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、及びＣＤＲ３）を含むポリペプチドである。結合剤は、Ｉｇの重鎖及び軽鎖を含む当技術分野において公知の様々な種類の結合剤のいずれであってもよい。例えば、結合剤は、抗体、抗原結合抗体「断片」、又はＴ細胞受容体であってよい。

【００１５】

幾つかの実施形態では、結合剤は、Ｉｇの重及び軽の可変ドメインを含む抗原結合ドメイン並びに断片結晶化可能（Ｆｃ）ドメインを含む、全（又は完全）抗体である。例示的な抗体構造は、２対のポリペプチド鎖で構成され、各対が、典型的にはジスルフィド結合によって連結されている１本の「軽」鎖（約２５ｋＤａ等のより短い鎖）及び１本の「重」鎖（約５０～７０ｋＤａ等のより長い鎖）を有する四量体である。各鎖は、免疫グロブリンドメインと称される構造ドメインで構成される。これらドメインは、軽鎖及び重鎖の可変ドメイン又は領域（それぞれV_L及びV_H）並びに軽鎖及び重鎖の定常ドメイン又は領域（それぞれC_L及びC_H）等、サイズ及び機能によって異なるカテゴリーに分類される。各鎖のＮ－末端は、典型的には約１００～１１０個又はそれ以上のアミノ酸（ただし、これらに限定されない）の、パラトープと称される、主に抗原認識に関与する可変領域、すなわち、抗原結合ドメインを規定する。軽鎖は、カッパ又はラムダのいずれかに分類される。重鎖は、ガンマ、ミュー、アルファ、デルタ、又はイプシロンに分類され、これらは、次に、免疫グロブリンのクラス、それぞれＩｇＧ、ＩｇＭ、ＩｇＡ、ＩｇＤ、及びＩｇＥを規定する。クラスは、サブクラスに更に分類することができる。例えば、ヒトには４つのＩｇＧサブクラス（ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、及びＩｇＧ４）があり、血清中の存在量の順に命名されている（すなわち、ＩｇＧ１の存在量が最も多い）。

【００１６】

幾つかの実施形態では、結合剤は、抗原結合抗体「断片」であり、これは、単独で又は一緒に抗原結合構築物を構成する他の構成要素と共に、抗体の少なくとも抗原結合領域を含む構築物である。例えば、（ｉ）V_L、V_H、C_L、及びCH_1のドメインからなる一価断片であるＦａｂ断片、（ｉｉ）ヒンジ領域でジスルフィド架橋によって連結された２つのＦａｂ断片を含む二価断片である$F(ab')_2$断片、（ｉｉｉ）抗体の単一アームのV_L及びV_HのドメインからなるＦｖ断片、（ｉｖ）穏やかな還元条件を用いてＦ（ａ

ｂ’)$_2$断片のジスルフィド架橋を破壊した結果生じるＦａｂ’断片、（ｖ）ジスルフィド安定化Ｆｖ断片（ｄｓＦｖ）、並びに（ｖｉ）Ｆｖ断片の２つのドメイン（すなわち、V_L及びV_H）を単一のポリペプチド鎖として合成することを可能にする合成リンカーによって接合された該２つのドメインからなる一価分子である単鎖Ｆｖ（ｓｃＦｖ）を含む多くの異なる種類の抗体「断片」が、当技術分野において公知である。

【００１７】

抗体又は抗体断片は、より大きな構築物、例えば、抗体断片の追加領域へのコンジュゲート又は融合構築物の一部であってもよい。例えば、幾つかの実施形態では、抗体断片は、本明細書に記載の通りＦｃ領域に融合させることができる。他の実施形態では、抗体断片（例えば、Ｆａｂ又はｓｃＦｖ）は、例えば、膜貫通ドメイン（任意で、介在リンカー又は「柄」（例えば、ヒンジ領域）を用いる）及び任意の細胞間シグナル伝達ドメインに融合させることによって、キメラ抗原受容体又はキメラＴ細胞受容体の一部にしてもよい。例えば、デクチン－２に結合するＴ細胞受容体様構築物を提供するために、抗体断片をＴ細胞受容体のガンマ鎖及び／又はデルタ鎖に融合させてよい。更に別の実施形態では、抗体断片は、ＣＤ１又はＣＤ３の結合ドメイン及びリンカーを含む二重特異性Ｔ細胞エンゲージャー（ＢｉＴＥｓ）の一部である。

【００１８】

抗体又は抗原結合抗体断片は、デクチン－２に対して単一特異的であってもよく、二重特異的又は多重特異的であってもよい。例えば、二価又は多価の抗体又は抗体断片では、結合ドメインは異なっていてよく、各結合ドメインが同じ抗原の異なるエピトープを標的としても、異なる抗原を標的としてもよい。特定の実施形態では、抗体又は抗原結合抗体断片は、二重特異的又は多重特異的であり、少なくとも１つの結合ドメインがデクチン－２に特異的に結合し、少なくとも１つの結合ドメインが腫瘍を標的とするタンパク質に特異的に結合する。腫瘍を標的とするタンパク質の例としては、５Ｔ４、ＡＢＬ、ＡＢＣＦ１、ＡＣＶＲ１、ＡＣＶＲ１Ｂ、ＡＣＶＲ２、ＡＣＶＲ２Ｂ、ＡＣＶＲＬ１、ＡＤＯＲＡ２Ａ、アグリカン、ＡＧＲ２、ＡＩＣＤＡ、ＡＩＦ１、ＡＩＧＩ、ＡＫＡＰ１、ＡＫＡＰ２、ＡＭＨ、ＡＭＨＲ２、ＡＮＧＰＴ１、ＡＮＧＰＴ２、ＡＮＧＰＴＬ３、ＡＮＧＰＴＬ４、ＡＮＰＥＰ、ＡＰＣ、ＡＰＯＣｌ、ＡＲ、アロマターゼ、ＡＴＸ、ＡＸ１、ＡＺＧＰ１（亜鉛－ａ－糖タンパク質）、Ｂ７．１、Ｂ７．２、Ｂ７－Ｈ１、ＢＡＤ、ＢＡＦＦ、ＢＡＧ１、ＢＡＩ１、ＢＣＲ、ＢＣＬ２、ＢＣＬ６、ＢＤＮＦ、ＢＬＮＫ、ＢＬＲ１（ＭＤＲ１５）、ＢＩｙＳ、ＢＭＰ１、ＢＭＰ２、ＢＭＰ３Ｂ（ＧＤＦＩＯ）、ＢＭＰ４、ＢＭＰ６、ＢＭＰ８、ＢＭＰＲ１Ａ、ＢＭＰＲ１Ｂ、ＢＭＰＲ２、ＢＰＡＧ１（プレクチン）、ＢＲＣＡ１、Ｃ１９ｏｒｆｌＯ（ＩＬ２７ｗ）、Ｃ３、Ｃ４Ａ、Ｃ５、Ｃ５Ｒ１、ＣＡＮＴ１、ＣＡＰＲＩＮ－１、ＣＡＳＰ１、ＣＡＳＰ４、ＣＡＶ１、ＣＣＢＰ２（Ｄ６／ＪＡＢ６１）、ＣＣＬ１（１－３０９）、ＣＣＬＩ１（エオタキシン）、ＣＣＬ１３（ＭＣＰ－４）、ＣＣＬ１５（ＭＩＰ－Ｉｄ）、ＣＣＬ１６（ＨＣＣ－４）、ＣＣＬ１７（ＴＡＲＣ）、ＣＣＬ１８（ＰＡＲＣ）、ＣＣＬ１９（ＭＩＰ－３ｂ）、ＣＣＬ２（ＭＣＰ－１）、ＭＣＡＦ、ＣＣＬ２０（ＭＩＰ－３ａ）、ＣＣＬ２１（ＭＥＰ－２）、ＳＬＣ、ｅｘｏｄｕｓ－２、ＣＣＬ２２（ＭＤＣ／ＳＴＣ－Ｉ）、ＣＣＬ２３（ＭＰＩＦ－Ｉ）、ＣＣＬ２４（ＭＰＩＦ－２／エオタキシン－２）、ＣＣＬ２５（ＴＥＣＫ）、ＣＣＬ２６（エオタキシン－３）、ＣＣＬ２７（ＣＴＡＣＫ／ＩＬＣ）、ＣＣＬ２８、ＣＣＬ３（ＭＩＰ－Ｉａ）、ＣＣＬ４（ＭＩＰＩｂ）、ＣＣＬ５（ＲＡＮＴＥＳ）、ＣＣＬ７（ＭＣＰ－３）、ＣＣＬ８（ｍｃｐ－２）、ＣＣＮＡ１、ＣＣＮＡ２、ＣＣＮＤ１、ＣＣＮＥ１、ＣＣＮＥ２、ＣＣＲ１（ＣＫＲ１／ＨＭ１４５）、ＣＣＲ２（ｍｃｐ－ＩＲＢ／ＲＡ）、ＣＣＲ３（ＣＫＲ３／ＣＭＫＢＲ３）、ＣＣＲ４、ＣＣＲ５（ＣＭＫＢＲ５／ＣｈｅｍＲ１３）、ＣＣＲ６（ＣＭＫＢＲ６／ＣＫＲ－Ｌ３／ＳＴＲＬ２２／ＤＲＹ６）、ＣＣＲ７（ＣＫＲ７／ＥＢＩ１）、ＣＣＲ８（ＣＭＫＢＲ８／ＴＥＲＩ／ＣＫＲ－Ｌ１）、ＣＣＲ９（ＧＰＲ－９－６）、ＣＣＲＬ１（ＶＳＨＫ１）、ＣＣＲＬ２（Ｌ－ＣＣＲ）、ＣＤ１６４、ＣＤ１９、ＣＤＩＣ、ＣＤ２、ＣＤ２０、ＣＤ２１、ＣＤ２００、ＣＤ－２２、ＣＤ２４、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤ３、ＣＤ３３、ＣＤ３５、ＣＤ３７、ＣＤ３８、ＣＤ３

Ｅ、ＣＤ３Ｇ、ＣＤ３Ｚ、ＣＤ４、ＣＤ３８、ＣＤ４０、ＣＤ４０Ｌ、ＣＤ４４、ＣＤ４５ＲＢ、ＣＤ４７、ＣＤ５２、ＣＤ６９、ＣＤ７２、ＣＤ７４、ＣＤ７９Ａ、ＣＤ７９Ｂ、ＣＤ８、ＣＤ８０、ＣＤ８１、ＣＤ８３、ＣＤ８６、ＣＤ１３７、ＣＤ１５２、ＣＤ２７４、ＣＤＨ１（Ｅカドヘリン）、ＣＤＨ１Ｏ、ＣＤＨ１２、ＣＤＨ１３、ＣＤＨ１８、ＣＤＨ１９、ＣＤＨ２Ｏ、ＣＤＨ５、ＣＤＨ７、ＣＤＨ８、ＣＤＨ９、ＣＤＫ２、ＣＤＫ３、ＣＤＫ４、ＣＤＫ５、ＣＤＫ６、ＣＤＫ７、ＣＤＫ９、ＣＤＫＮ１Ａ（ｐ２１Ｗａｐ１／Ｃｉｐ１）、ＣＤＫＮ１Ｂ（ｐ２７Ｋｉｐ１）、ＣＤＫＮ１Ｃ、ＣＤＫＮ２Ａ（ｐ１６ＩＮＫ４ａ）、ＣＤＫＮ２Ｂ、ＣＤＫＮ２Ｃ、ＣＤＫＮ３、ＣＥＢＰＢ、ＣＥＲＩ、ＣＨＧＡ、ＣＨＧＢ、キチナーゼ、ＣＨＳＴ１Ｏ、ＣＫＬＦＳＦ２、ＣＫＬＦＳＦ３、ＣＫＬＦＳＦ４、ＣＫＬＦＳＦ５、ＣＫＬＦＳＦ６、ＣＫＬＦＳＦ７、ＣＫＬＦＳＦ８、ＣＬＤＮ３、ＣＬＤＮ７（クローディン－７）、ＣＬＮ３、ＣＬＵ（クラスタリン）、ＣＭＫＬＲ１、ＣＭＫＯＲ１（ＲＤＣ１）、ＣＮＲ１、ＣＯＬ１８Ａ１、ＣＯＬＩＡ１、ＣＯＬ４Ａ３、ＣＯＬ６Ａ１、ＣＲ２、Ｃｒｉｐｔｏ、ＣＲＰ、ＣＳＦ１（Ｍ－ＣＳＦ）、ＣＳＦ２（ＧＭ－ＣＳＦ）、ＣＳＦ３（ＧＣＳＦ）、ＣＴＬ８、ＣＴＮＮＢ１（ｂ－カテニン）、ＣＴＳＢ（カテプシンＢ）、ＣＸ３ＣＬ１（ＳＣＹＤ１）、ＣＸ３ＣＲ１（Ｖ２８）、ＣＸＣＬ１（ＧＲＯ１）、ＣＸＣＬ１Ｏ（ＩＰ－ＩＯ）、ＣＸＣＬＩ１（１－ＴＡＣ／ＩＰ－９）、ＣＸＣＬ１２（ＳＤＦ１）、ＣＸＣＬ１３、ＣＸＣＬ１４、ＣＸＣＬ１６、ＣＸＣＬ２（ＧＲＯ２）、ＣＸＣＬ３（ＧＲＯ３）、ＣＸＣＬ５（ＥＮＡ－７８／ＬＩＸ）、ＣＸＣＬ６（ＧＣＰ－２）、ＣＸＣＬ９（ＭＩＧ）、ＣＸＣＲ３（ＧＰＲ９／ＣＫＲ－Ｌ２）、ＣＸＣＲ４、ＣＸＣＲ６（ＴＹＭＳＴＲ／ＳＴＲＬ３３／Ｂｏｎｚｏ）、ＣＹＢ５、ＣＹＣ１、ＣＹＳＬＴＲ１、ＤＡＢ２ＩＰ、ＤＥＳ、ＤＫＦＺｐ４５１Ｊ０１１８、ＤＮＣＬ１、ＤＰＰ４、Ｅ２Ｆ１、Ｅｎｇｅｌ、Ｅｄｇｅ、Ｆｅｎｎｅｌ、ＥＦＮＡ３、ＥＦＮＢ２、ＥＧＦ、ＥＧＦＲ、ＥＬＡＣ２、ＥＮＧ、Ｅｎｏｌａ、ＥＮＯ２、ＥＮＯ３、ＥＰＨＡ１、ＥＰＨＡ２、ＥＰＨＡ３、ＥＰＨＡ４、ＥＰＨＡ５、ＥＰＨＡ６、ＥＰＨＡ７、ＥＰＨＡ８、ＥＰＨＡ９、ＥＰＨＡ１０、ＥＰＨＢ１、ＥＰＨＢ２、ＥＰＨＢ３、ＥＰＨＢ４、ＥＰＨＢ５、ＥＰＨＢ６、ＥＰＨＲＩＮ－Ａ１、ＥＰＨＲＩＮ－Ａ２、ＥＰＨＲＩＮＡ３、ＥＰＨＲＩＮ－Ａ４、ＥＰＨＲＩＮ－Ａ５、ＥＰＨＲＩＮ－Ａ６、ＥＰＨＲＩＮ－Ｂ１、ＥＰＨＲＩＮ－Ｂ２、ＥＰＨＲＩＮ－Ｂ３、ＥＰＨＢ４、ＥＰＧ、ＥＲＢＢ２（Ｈｅｒ－２）、ＥＲＥＧ、ＥＲＫ８、エストロゲン受容体、Ｅａｒｌ、ＥＳＲ２、Ｆ３（ＴＦ）、ＦＡＤＤ、ファルネシルトランスフェラーゼ、ＦａｓＬ、ＦＡＳＮｆ、ＦＣＥＲ１Ａ、ＦＣＥＲ２、ＦＣＧＲ３Ａ、ＦＧＦ、ＦＧＦ１（ａＦＧＦ）、ＦＧＦ１０、ＦＧＦ１　１、ＦＧＦ１２、ＦＧＦ１２Ｂ、ＦＧＦ１３、ＦＧＦ１４、ＦＧＦ１６、ＦＧＦ１７、ＦＧＦ１８、ＦＧＦ１９、ＦＧＦ２（ｂＦＧＦ）、ＦＧＦ２０、ＦＧＦ２１、ＦＧＦ２２、ＦＧＦ２３、ＦＧＦ３（ｉｎｔ－２）、ＦＧＦ４（ＨＳＴ）、ＦＧＦ５、ＦＧＦ６（ＨＳＴ－２）、ＦＧＦ７（ＫＧＦ）、ＦＧＦ８、ＦＧＦ９、ＦＧＦＲ３、ＦＩＧＦ（ＶＥＧＦＤ）、ＦＩＬ１（ＥＰＳＩＬＯＮ）、ＦＢＬ１（ＺＥＴＡ）、ＦＬＪ１２５８４、ＦＬＪ２５５３０、ＦＬＲＴ１（フィブロネクチン）、ＦＬＴ１、ＦＬＴ－３、ＦＯＳ、ＦＯＳＬ１（ＦＲＡ－１）、ＦＹ（ＤＡＲＣ）、ＧＡＢＲＰ（ＧＡＢＡａ）、ＧＡＧＥＢ１、ＧＡＧＥＣ１、ＧＡＬＮＡＣ４Ｓ－６ＳＴ、ＧＡＴＡ３、ＧＤ２、ＧＤＦ５、ＧＦＩ１、ＧＧＴ１、ＧＭ－ＣＳＦ、ＧＮＡＳ１、ＧＮＲＨ１、ＧＰＲ２（ＣＣＲ１０）、ＧＰＲ３１、ＧＰＲ４４、ＧＰＲ８１（ＦＫＳＧ８０）、ＧＲＣＣ１Ｏ（Ｃ１Ｏ）、ＧＲＰ、ＧＳＮ（ゲルソリン）、ＧＳＴＰ１、ＨＡＶＣＲ２、ＨＤＡＣ、ＨＤＡＣ４、ＨＤＡＣ５、ＨＤＡＣ７Ａ、ＨＤＡＣ９、ヘッジホッグ、ＨＧＦ、ＨＩＦ１Ａ、ＨＩＰ１、ヒスタミン及びヒスタミン受容体、ＨＬＡ－Ａ、ＨＬＡ－ＤＲＡ、ＨＬＡ－Ｅ、ＨＭ７４、ＨＭＯＸＩ、ＨＳＰ９０、ＨＵＭＣＹＴ２Ａ、ＩＣＥＢＥＲＧ、ＩＣＯＳＬ、ＩＤ２、ＩＦＮ－ａ、ＩＦＮＡ１、ＩＦＮＡ２、ＩＦＮＡ４、ＩＦＮＡ５、ＥＦＮＡ６、ＢＦＮＡ７、ＩＦＮＢ１、ＩＦＮガンマ、ＩＦＮＷ１、ＩＧＢＰ１、ＩＧＦ１、ＩＧＦＩＲ、ＩＧＦ２、ＩＧＦＢＰ２、ＩＧＦＢＰ３、ＩＧＦＢＰ６、ＤＬ－１、ＩＬＩＯ、ＩＬＩＯＲＡ、ＩＬＩＯＲＢ、ＩＬ－１、ＩＬ１Ｒ１（ＣＤ１２１ａ）、ＩＬ１Ｒ２（ＣＤ１２１ｂ）、ＩＬ－ＩＲＡ、ＩＬ－２、ＩＬ２ＲＡ（ＣＤ２５）、ＩＬ２ＲＢ（ＣＤ１２２）、ＩＬ２

ＲＧ（ＣＤ１３２）、ＩＬ－４、ＩＬ－４Ｒ（ＣＤ１２３）、ＩＬ－５、ＩＬ５ＲＡ（ＣＤ１２５）、ＩＬ３ＲＢ（ＣＤ１３１）、ＩＬ－６、ＩＬ６ＲＡ、（ＣＤ１２６）、ＩＲ６ＲＢ（ＣＤ１３０）、ＩＬ－７、ＩＬ７ＲＡ（ＣＤ１２７）、ＩＬ－８、ＣＸＣＲ１（ＩＬ８ＲＡ）、ＣＸＣＲ２、（ＩＬ８ＲＢ／ＣＤ１２８）、ＩＬ－９、ＩＬ９Ｒ（ＣＤ１２９）、ＩＬ－１０、ＩＬ１０ＲＡ（ＣＤ２１０）、ＩＬ１０ＲＢ（ＣＤＷ２１０Ｂ）、ＩＬ－１１、ＩＬ１１ＲＡ、ＩＬ－１２、ＩＬ－１２Ａ、ＩＬ－１２Ｂ、ＩＬ－１２ＲＢ１、ＩＬ－１２ＲＢ２、ＩＬ－１３、ＩＬ１３ＲＡ１、ＩＬ１３ＲＡ２、ＩＬ１４、ＩＬ１５、ＩＬ１５ＲＡ、ＩＬ１６、ＩＬ１７、ＩＬ１７Ａ、ＩＬ１７Ｂ、ＩＬ１７Ｃ、ＩＬ１７Ｒ、ＩＬ１８、ＩＬ１８ＢＰ、ＩＬ１８Ｒ１、ＩＬ１８ＲＡＰ、ＩＬ１９、ＩＬＩＡ、ＩＬＩＢ、ＩＬＩＦ１０、ＩＬＩＦ５、ＩＬ１Ｆ６、ＩＬＩＦ７、ＩＬ１Ｆ８、ＤＬ１Ｆ９、ＩＬＩＨＹＩ、ＩＬＩＲ１、ＩＬ１Ｒ２、ＩＬＩＲＡＰ、ＩＬＩＲＡＰＬＩ、ＩＬＩＲＡＰＬ２、ＩＬＩＲＬ１、ＩＬ１ＲＬ２、ＩＬＩＲＮ、ＩＬ２、ＩＬ２０、ＩＬ２０ＲＡ、ＩＬ２１Ｒ、ＩＬ２２、ＩＬ２２Ｒ、ＩＬ２２ＲＡ２、ＩＬ２３、ＤＬ２４、ＩＬ２５、ＩＬ２６、ＩＬ２７、ＩＬ２８Ａ、ＩＬ２８Ｂ、ＩＬ２９、ＩＬ２ＲＡ、ＩＬ２ＲＢ、ＩＬ２ＲＧ、ＩＬ３、ＩＬ３０、ＩＬ３ＲＡ、ＩＬ４、１Ｌ４、ＩＬ６ＳＴ（糖タンパク質１３０）、ＩＬＫ、ＩＮＨＡ、ＩＮＨＢＡ、ＩＮＳＬ３、ＩＮＳＬ４、ＩＲＡＫ１、ＩＲＡＫ２、ＩＴＧＡ１、ＩＴＧＡ２、ＩＴＧＡ３、ＩＴＧＡ６（α６インテグリン）、ＩＴＧＡＶ、ＩＴＧＢ３、ＩＴＧＢ４（β４インテグリン）、ＪＡＧ１、ＪＡＫ１、ＪＡＫ３、ＪＴＢ、ＪＵＮ、Ｋ６ＨＦ、ＫＡＩ１、ＫＤＲ、ＫＩＴＬＧ、ＫＬＦ５（ＧＣ Ｂｏｘ ＢＰ）、ＫＬＦ６、ＫＬＫ１０、ＫＬＫ１２、ＫＬＫ１３、ＫＬＫ１４、ＫＬＫ１５、ＫＬＫ３、ＫＬＫ４、ＫＬＫ５、ＫＬＫ６、ＫＬＫ９、ＫＲＴ１、ＫＲＴ１９（ケラチン１９）、ＫＲＴ２Ａ、ＫＲＴＨＢ６（毛髪特異的ＩＩ型ケラチン）、ＬＡＭＡ５、ＬＥＰ（レプチン）、Ｌｉｎｇｏ－ｐ７５、Ｌｉｎｇｏ－Ｔｒｏｙ、ＬＰＳ、ＬＴＡ（ＴＮＦ－ｂ）、ＬＴＢ、ＬＴＢ４Ｒ（ＧＰＲ１６）、ＬＴＢ４Ｒ２、ＬＴＢＲ、ＭＡＣＭＡＲＣＫＳ、ＭＡＧ又はＯＭｇｐ、ＭＡＰ２Ｋ７（ｃ－Ｊｕｎ）、ＭＣＰ－１、ＭＤＫ、ＭＩＢ１、ミッドカイン、ＭＩＦ、ＭＩＳＲＩＩ、ＭＪＰ－２、ＭＫ、ＭＫＩ６７（Ｋｉ－６７）、ＭＭＰ２、ＭＭＰ９、ＭＳ４Ａ１、ＭＳＭＢ、ＭＴ３（メタロチオネクチン－ＵＩ）、ｍＴＯＲ、ＭＴＳＳ１、ＭＵＣ１（ムチン）、ＭＹＣ、ＭＹＤ８８、ＮＣＫ２、ニューロカン、ＮＦＫＢＩ、ＮＦＫＢ２、ＮＧＦＢ（ＮＧＦ）、ＮＧＦＲ、ＮｇＲ－Ｌｉｎｇｏ、ＮｇＲＮｏｇｏ６６、（Ｎｏｇｏ）、ＮｇＲ－ｐ７５、ＮｇＲ－Ｔｒｏｙ、ＮＭＥＩ（ＮＭ２３Ａ）、ＮＯＴＣＨ、ＮＯＴＣＨ１、ＮＯＸ５、ＮＰＰＢ、ＮＲＯＢ１、ＮＲＯＢ２、ＮＲＩＤ１、ＮＲ１Ｄ２、ＮＲ１Ｈ２、ＮＲ１Ｈ３、ＮＲ１Ｈ４、ＮＲ１１２、ＮＲ１１３、ＮＲ２Ｃ１、ＮＲ２Ｃ２、ＮＲ２Ｅ１、ＮＲ２Ｅ３、ＮＲ２Ｆ１、ＮＲ２Ｆ２、ＮＲ２Ｆ６、ＮＲ３Ｃ１、ＮＲ３Ｃ２、ＮＲ４Ａ１、ＮＲ４Ａ２、ＮＲ４Ａ３、ＮＲ５Ａ１、ＮＲ５Ａ２、ＮＲ６Ａ１、ＮＲＰ１、ＮＲＰ２、ＮＴ５Ｅ、ＮＴＮ４、ＯＤＺＩ、ＯＰＲＤＩ、Ｐ２ＲＸ７、ＰＡＰ、ＰＡＲＴ１、ＰＡＴＥ、ＰＡＷＲ、ＰＣＡ３、ＰＣＤＧＦ、ＰＣＮＡ、ＰＤＧＦＡ、ＰＤＧＦＢ、ＰＤＧＦＲＡ、ＰＤＧＦＲＢ、ＰＥＣＡＭＩ、ｐｅｇ－アスパラギナーゼ、ＰＦ４（ＣＸＣＬ４）、ＰＧＦ、ＰＧＲ、ホスファカン、ＰＩＡＳ２、ＰＩ３キナーゼ、ＰＩＫ３ＣＧ、ＰＬＡＵ（ｕＰＡ）、ＰＬＧ、ＰＬＸＤＣＩ、ＰＫＣ、ＰＫＣ－ベータ、ＰＰＢＰ（ＣＸＣＬ７）、ＰＰＩＤ、ＰＲ１、ＰＲＫＣＱ、ＰＲＫＤ１、ＰＲＬ、ＰＲＯＣ、ＰＲＯＫ２、ＰＳＡＰ、ＰＳＣＡ、ＰＴＡＦＲ、ＰＴＥＮ、ＰＴＧＳ２（ＣＯＸ－２）、ＰＴＮ、ＲＡＣ２（Ｐ２１Ｒａｃ２）、ＲＡＮＫ、ＲＡＮＫリガンド、ＲＡＲＢ、ＲＧＳ１、ＲＧＳ１３、ＲＧＳ３、ＲＮＦＩ１Ｏ（ＺＮＦ１４４）、Ｒｏｎ、ＲＯＢＯ２、ＲＸＲ、Ｓ１００Ａ２、ＳＣＧＢ １Ｄ２（リポフィリンＢ）、ＳＣＧＢ２Ａ１（マンマグロビン２）、ＳＣＧＢ２Ａ２（マンマグロビン１）、ＳＣＹＥ１（内皮単球活性化サイトカイン）、ＳＤＦ２、ＳＥＲＰＥＮＡ１、ＳＥＲＰＩＮＡ３、ＳＥＲＰＩＮＢ５（マスピン）、ＳＥＲＰＩＮＥＩ（ＰＡＩ－Ｉ）、ＳＥＲＰＩＮＦＩ、ＳＨＩＰ－１、ＳＨＩＰ－２、ＳＨＢ１、ＳＨＢ２、ＳＨＢＧ、ＳＩＲＰα（ＳＨＰＳ１）、ＳｆｃＡＺ、ＳＬＣ２Ａ２、ＳＬＣ３３Ａ１、ＳＬＣ４３Ａ１、ＳＬＩＴ２、ＳＰＰ１、ＳＰＲＲ１Ｂ（Ｓｐｒ１）、ＳＴ６ＧＡＬ１、ＳＴＡＢ１、ＳＴＡＴＥ、Ｓ

ＴＥＡＰ、ＳＴＥＡＰ２、ＴＢ４Ｒ２、ＴＢＸ２１、ＴＣＰ１Ｏ、ＴＤＧＦ１、ＴＥＫ、ＴＧＦＡ、ＴＧＦＢ１、ＴＧＦＢ１Ｉ１、ＴＧＦＢ２、ＴＧＦＢ３、ＴＧＦＢＩ、ＴＧＦＢＲ１、ＴＧＦＢＲ２、ＴＧＦＢＲ３、ＴＨＩＬ、ＴＨＢＳ１（トロンボスポンジン－１）、ＴＨＢＳ２、ＴＨＢＳ４、ＴＨＰＯ、ＴＩＥ（Ｔｉｅ－１）、ＴＩＭＰ３、組織因子、ＴＬＲ１、ＴＬＲ２、ＴＬＲ３、ＴＬＲ４、ＴＬＲ５、ＴＬＲ６、ＴＬＲ７、ＴＬＲ８、ＴＬＲ９、ＴＬＲ１０、ＴＬＲ１１、ＴＮＦ、ＴＮＦ－ａ、ＴＮＦＡＩＰ２（Ｂ９４）、ＴＮＦＡＩＰ３、ＴＮＦＲＳＦＩ１Ａ、ＴＮＦＲＳＦ１Ａ、ＴＮＦＲＳＦ１Ｂ、ＴＮＦＲＳＦ２１、ＴＮＦＲＳＦ５、ＴＮＦＲＳＦ６（Ｆａｓ）、ＴＮＦＲＳＦ７、ＴＮＦＲＳＦ８、ＴＮＦＲＳＦ９、ＴＮＦＳＦ１Ｏ（ＴＲＡＩＬ）、ＴＮＦＳＦ１　１（ＴＲＡＮＣＥ）、ＴＮＦＳＦ１２（ＡＰＯ３Ｌ）、ＴＮＦＳＦ１３（Ａｐｒｉｌ）、ＴＮＦＳＦ１３Ｂ、ＴＮＦＳＦ１４（ＨＶＥＭ－Ｌ）、ＴＮＦＲＳＦ１４（ＨＶＥＭ）、ＴＮＦＳＦ１５（ＶＥＧＩ）、ＴＮＦＳＦ１８、ＴＮＦＳＦ４（ＯＸ４０リガンド）、ＴＮＦＳＦ５（ＣＤ４０リガンド）、ＴＮＦＳＦ６（ＦａｓＬ）、ＴＮＦＳＦ７（ＣＤ２７リガンド）、ＴＮＦＳＦ８（ＣＤ３０リガンド）、ＴＮＦＳＦ９（４－１ＢＢリガンド）、ＴＯＬＬＩＰ、Ｔｏｌｌ様受容体、ＴＯＰ２Ａ（トポイソメラーゼＩｉａ）、ＴＰ５３、ＴＰＭ１、ＴＰＭ２、ＴＲＡＤＤ、ＴＲＡＦ１、ＴＲＡＦ２、ＴＲＡＦ３、ＴＲＡＦ４、ＴＲＡＦ５、ＴＲＡＦ６、ＴＲＫＡ、ＴＲＥＭ１、ＴＲＥＭ２、ＴＲＰＣ６、ＴＳＬＰ、ＴＷＥＡＫ、チロシナーゼ、ｕＰＡＲ、ＶＥＧＦ、ＶＥＧＦＢ、ＶＥＧＦＣ、バーシカン、ＶＨＬ　Ｃ５、ＶＬＡ－４、ＶＴＣＮ１（Ｂ７－Ｈ４）、Ｗｎｔ－１、ＸＣＬ１（リンホタクチン）、ＸＣＬ２（ＳＣＭ－Ｉｂ）、ＸＣＲＩ（ＧＰＲ５／ＣＣＸＣＲ１）、ＹＹ１、ＺＦＰＭ２、ＣＬＥＣ４Ｃ（ＢＤＣＡ－２、ＤＬＥＣ、ＣＤ３０３、ＣＬＥＣＳＦ７）、ＣＬＥＣ４Ｄ（ＭＣＬ、ＣＬＥＣＳＦ８）、ＣＬＥＣ４Ｅ（Ｍｉｎｃｌｅ）、ＣＬＥＣ５Ａ（ＭＤＬ－１、ＣＬＥＣＳＦ５）、ＣＬＥＣ１Ｂ（ＣＬＥＣ－２）、ＣＬＥＣ９Ａ（ＤＮＧＲ－１）、ＣＬＥＣ７Ａ（デクチン－１）、ＰＤＧＦＲａ、ＳＬＡＭＦ７、ＧＰ６（ＧＰＶＩ）、ＬＩＬＲＡ１（ＣＤ８５Ｉ）、ＬＩＬＲＡ２（ＣＤ８５Ｈ、ＩＬＴ１）、ＬＩＬＲＡ４（ＣＤ８５Ｇ、ＩＬＴ７）、ＬＩＬＲＡ５（ＣＤ８５Ｆ、ＩＬＴ１１）、ＬＩＬＲＡ６（ＣＤ８５ｂ、ＩＬＴ８）、ＮＣＲ１（ＣＤ３３５、ＬＹ９４、ＮＫｐ４６）、ＮＣＲ３（ＣＤ３３５、ＬＹ９４、ＮＫｐ４６）、ＮＣＲ３（ＣＤ３３７、ＮＫｐ３０）、ＯＳＣＡＲ、ＴＡＲＭ１、ＣＤ３００Ｃ、ＣＤ３００Ｅ、ＣＤ３００ＬＢ（ＣＤ３００Ｂ）、ＣＤ３００ＬＤ（ＣＤ３００Ｄ）、ＫＩＲ２ＤＬ４（ＣＤ１５８Ｄ）、ＫＩＲ２ＤＳ、ＫＬＲＣ２（ＣＤ１５９Ｃ、ＮＫＧ２Ｃ）、ＫＬＲＫ１（ＣＤ３１４、ＮＫＧ２Ｄ）、ＮＣＲ２（ＣＤ３３６、ＮＫｐ４４）、ＰＩＬＲＢ、ＳＩＧＬＥＣ１（ＣＤ１６９、ＳＮ）、ＳＩＧＬＥＣ１４、ＳＩＧＬＥＣ１５（ＣＤ３３Ｌ３）、ＳＩＧＬＥＣ１６、ＳＩＲＰＢ１（ＣＤ１７２Ｂ）、ＴＲＥＭ１（ＣＤ３５４）、ＴＲＥＭ２、ＴＲＯＰ２（腫瘍関連カルシウムシグナル伝達物質２）、及びＫＬＲＦ１（ＮＫｐ８０）が挙げられる。

【００１９】

多価結合構築物を構築する方法は、当技術分野において公知である。二重特異性及び多重特異性の抗体は、当技術分野において公知である。更に、短すぎて同じポリペプチド鎖におけるV_HとV_Lとの間を対合させることはできないペプチドリンカーによってV_Lに連結されたV_Hを各々含み、それによって、異なるV_H-V_Lポリペプチド鎖における相補的ドメイン間の対合を駆動して２つ、３つ、４つ、又は６つの機能的抗原結合部位を有する多量体分子を作製する、ポリペプチド鎖の二量体、三量体、四量体、又は六量体であるダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ、又はヘキサボディも提供することができる。また、２つの異なる可変ドメインを有する小さなｓｃＦｖ断片であるｂｉｓ－ｓｃＦｖ断片を作製して、２つの異なるエピトープに結合することができる二重特異性ｂｉｓ－ｓｃＦｖ断片を生成することもできる。遺伝子工学的方法を使用してＦａｂ二量体（Ｆａｂ２）及びＦａｂ三量体（Ｆａｂ３）を作製して、Ｆａｂ断片をベースとした多重特異性構築物を作製することもできる。

【００２０】

デクチン－２結合剤は、抗体コンジュゲートであってもよい。これに関して、デクチン

－２結合剤は、（１）抗体、代替足場、又はその断片と、（２）タンパク質又は非タンパク質の部分とのコンジュゲートであってよい。例えば、デクチン－２結合剤を、ペプチド、蛍光分子、化学療法又は他の細胞毒性ペイロード、免疫活性化又は免疫抑制剤にコンジュゲートさせてよい。

【００２１】

デクチン－２結合剤は、ヒト抗体、非ヒト抗体、ヒト化抗体、若しくはキメラ抗体、又は対応する抗体断片であってもよく、それらから得られたものであってもよい。「キメラ」抗体とは、典型的にはヒト定常領域及び非ヒト可変領域を含む抗体又はその断片である。「ヒト化」抗体は、典型的にはヒト抗体足場を含むが、少なくとも１つのＣＤＲ（例えば、１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、又は６つ全てのＣＤＲ）に非ヒト起源のアミノ酸又は配列を有するモノクローナル抗体である。

【００２２】

このような抗体を生成する方法は、当技術分野において公知であり、例えば、Ｋｏｅｈｌｅｒ ａｎｄ Ｍｉｌｓｔｅｉｎ，Ｅｕｒ．Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．，５：５１１－５１９（１９７６）；Ｈａｒｌｏｗ ａｎｄ Ｌａｎｅ（ｅｄｓ．），Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，ＣＳＨ Ｐｒｅｓｓ（１９８８）；及びＪａｎｅｗａｙ ｅｔ ａｌ．（ｅｄｓ．），Ｉｍｍｕｎｏｂｉｏｌｏｇｙ，９ｔｈ Ｅｄ．，Ｇａｒｌａｎｄ Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，ＮＹ（２０１７）に記載されている。特定の実施形態では、ヒト又はキメラの抗体又は抗体断片は、１つ以上の内因性免疫グロブリン遺伝子が１つ以上のヒト免疫グロブリン遺伝子で置換されたトランスジェニック動物（例えば、マウス）を用いて生成することができる。内因性抗体遺伝子がヒト抗体遺伝子で有効に置換されたトランスジェニックマウスの例としては、Ｍｅｄａｒｅｘ ＨＵＭＡＢ－ＭＯＵＳＥ（商標）、Ｋｉｒｉｎ ＴＣ ＭＯＵＳＥ（商標）、及びＫｙｏｗａ Ｋｉｒｉｎ ＫＭ－ＭＯＵＳＥ（商標）が挙げられるが、これらに限定されない（例えば、Ｌｏｎｂｅｒｇ，Ｎａｔ．Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ．，２３（９）：１１１７－２５（２００５）及びＬｏｎｂｅｒｇ，Ｈａｎｄｂ．Ｅｘｐ．Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．，１８１：６９－９７（２００８）を参照）。ヒト化抗体は、例えば、非ヒトＣＤＲのヒト抗体足場へのグラフト（例えば、Ｋａｓｈｍｉｒｉ ｅｔ ａｌ．，Ｍｅｔｈｏｄｓ，３６（１）：２５－３４（２００５）；及びＨｏｕ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｂｉｏｃｈｅｍ．，１４４（１）：１１５－１２０（２００８）を参照、並びにファージディスプレイの使用（例えば、Ｆｅｌｌｏｕｓｅ，ｅｔ ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，３７３（４）：９２４－９４０（２００７）及びＧｌａｎｖｉｌｌｅ，ｅｔ ａｌ．，ＰＮＡＳ，１０６（４８）：２０２１６－２０２２１（２００９）を参照）を含む、当技術分野において公知の任意の好適な方法を用いて生成することができる（例えば、Ａｎ，Ｚ．（ｅｄ．），Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃ Ｍｏｎｏｃｌｏｎａｌ Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：Ｆｒｏｍ Ｂｅｎｃｈ ｔｏ Ｃｌｉｎｉｃ，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，Ｈｏｂｏｋｅｎ，Ｎｅｗ Ｊｅｒｓｅｙ（２００９）を参照）。

【００２３】

実施形態では、デクチン－２結合剤は、配列番号２４３～２８２若しくは３２４のいずれか１つの免疫グロブリン重鎖可変領域、配列番号２４３～２８２若しくは３２４と少なくとも約９０％、少なくとも約９１％、少なくとも約９２％、少なくとも約９３％、少なくとも約９４％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、少なくとも約９９％、若しくは１００％同一である配列、又は少なくともそのＣＤＲ；並びに／又は配列番号２８３～３２２のいずれか１つの免疫グロブリン軽鎖可変領域、配列番号２８３～３２２と少なくとも約９０％、少なくとも約９１％、少なくとも約９２％、少なくとも約９３％、少なくとも約９４％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、少なくとも約９９％、若しくは１００％同一である配列、又は少なくともそのＣＤＲを含む。

【００２４】

更なる例示として、デクチン－２結合剤は、以下を含み得る：
（１）配列番号２４３の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２８３の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（２）配列番号２４４の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２８４の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（３）配列番号２４５の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２８５の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（４）配列番号２４６の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２８６の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（５）配列番号２４７の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２８７の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（６）配列番号２４８の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２８８の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（７）配列番号２４９の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２８９の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（８）配列番号２５０の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２９０の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（９）配列番号２５１の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２９１の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（１０）配列番号２５２の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２９２の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（１１）配列番号２５３の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２９３の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（１２）配列番号２５４の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２９４の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（１３）配列番号２５５の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２９５の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（１４）配列番号２５６の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２９６の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（１５）配列番号２５７の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２９７の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（１６）配列番号２５８の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２９８の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（１７）配列番号２５９の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号２９９の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（１８）配列番号２５６の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号３００の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（１９）配列番号２６０の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号３０１の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（２０）配列番号２６１の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、

及び／又は配列番号３０２の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（２１）配列番号２６２の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３０３の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（２２）配列番号２６３の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３０４の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（２３）配列番号２６４の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３０５の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（２３ａ）配列番号２６５の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
、及び／又は配列番号３０５の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤ
Ｒ；
（２３ｂ）配列番号３２４の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
、及び／又は配列番号３０５の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤ
Ｒ；
（２４）配列番号２６６の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３０６の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（２５）配列番号２６７の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３０７の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（２６）配列番号２６８の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３０８の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（２７）配列番号２６９の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３０９の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（２８）配列番号２７０の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３１０の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（２９）配列番号２７１の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３１１の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（３０）配列番号２７２の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３１２の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（３１）配列番号２７３の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３１３の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（３２）配列番号２７４の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３１４の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（３３）配列番号２７５の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３１５の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；
（３４）配列番号２７６の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、
及び／又は配列番号３１６の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ
；

（３５）配列番号２７７の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号３１７の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（３６）配列番号２７８の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号３１８の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（３７）配列番号２７９の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号３１９の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（３８）配列番号２８０の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号３２０の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（３９）配列番号２８１の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号３２１の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；
（４０）配列番号２８２の免疫グロブリン重鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ、及び／又は配列番号３２２の免疫グロブリン軽鎖可変領域若しくは少なくともそのＣＤＲ；並びに／あるいは
（４１）表４の免疫グロブリン重鎖可変領域及び／若しくは表５の免疫グロブリン軽鎖可変領域、又は少なくともそのＣＤＲ。

【００２５】
所与の重鎖又は軽鎖のＩｇ配列のＣＤＲは、Ｋａｂａｔ、Ｃｈｏｔｈｉａ、Ｍａｒｔｉｎ（Ｅｎｈａｎｃｅｄ Ｃｈｏｔｈｉａ）、ＩＧＭＴ、ＡｂＭ、又はＡＨｏ等の様々な公知のＩｇ付番スキームのいずれかに従って決定することができる（例えば、Ｋａｂａｔ，ｅｔ ａｌ．，Ｓｅｑｕｅｎｃｅｓ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｉｃａｌ Ｉｎｔｅｒｅｓｔ，Ｕ．Ｓ．Ｄｅｐａｒｔｍｅｎｔ ｏｆ Ｈｅａｌｔｈ ａｎｄ Ｈｕｍａｎ Ｓｅｒｖｉｃｅｓ，ＮＩＨ（１９９１）；Ｃｈｏｔｈｉａ，ｅｔ ａｌ．，Ｃａｎｏｎｉｃａｌ Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅｓ ｆｏｒ ｔｈｅ Ｈｙｐｅｒｖａｒｉａｂｌｅ Ｒｅｇｉｏｎｓ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｇｌｏｂｕｌｉｎｓ，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．，１９６：９０１－９１７（１９８７）；Ａｌ－Ｌａｚｉｋａｎｉ ｅｔ ａｌ．，Ｓｔａｎｄａｒｄ Ｃｏｎｆｏｒｍａｔｉｏｎｓ ｆｏｒ ｔｈｅ Ｃａｎｏｎｉｃａｌ Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅｓ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｇｌｏｂｕｌｉｎｓ，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．，２７３：９２７－９４８（１９９７）；Ａｂｈｉｎａｎｄａｎ ｅｔ ａｌ．，Ａｎａｌｙｓｉｓ ａｎｄ Ｉｍｐｒｏｖｅｍｅｎｔｓ ｔｏ Ｋａｂａｔ ａｎｄ Ｓｔｒｕｃｔｕｒａｌｌｙ Ｃｏｒｒｅｃｔ Ｎｕｍｂｅｒｉｎｇ ｏｆ Ａｎｔｉｂｏｄｙ Ｖａｒｉａｂｌｅ Ｄｏｍａｉｎｓ，Ｍｏｌ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．，４５：３８３２－３８３９（２００８）；Ｌｅｆｒａｎｃ ｅｔ ａｌ．，Ｔｈｅ ＩＭＧＴ ｕｎｉｑｕｅ ｎｕｍｂｅｒｉｎｇ ｆｏｒ ｉｍｍｕｎｏｇｌｏｂｕｌｉｎｓ，Ｔ ｃｅｌｌ Ｒｅｃｅｐｔｏｒｓ ａｎｄ Ｉｇ－ｌｉｋｅ ｄｏｍａｉｎｓ，Ｔｈｅ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｉｓｔ，７：１３２－１３６（１９９９）；Ｌｅｆｒａｎｃ ｅｔ ａｌ．，ＩＭＧＴ ｕｎｉｑｕｅ ｎｕｍｂｅｒｉｎｇ ｆｏｒ ｉｍｍｕｎｏｇｌｏｂｕｌｉｎ ａｎｄ Ｔ ｃｅｌｌ ｒｅｃｅｐｔｏｒ ｖａｒｉａｂｌｅ ｄｏｍａｉｎｓ ａｎｄ Ｉ ｓｕｐｅｒｆａｍｉｌｙ Ｖ－ｌｉｋｅ ｄｏｍａｉｎｓ，Ｄｅｖ．Ｃｏｍｐ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．，２７：５５－７７（２００３）；及びＨｏｎｅｇｇｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｙｅｔ ａｎｏｔｈｅｒ ｎｕｍｂｅｒｉｎｇ ｓｃｈｅｍｅ ｆｏｒ ｉｍｍｕｎｏｇｌｏｂｕｌｉｎ ｖａｒｉａｂｌｅ ｄｏｍａｉｎｓ：ａｎ ａｕｔｏｍａｔｉｃ ｍｏｄｅｌｉｎｇ ａｎｄ ａｎａｌｙｓｉｓ ｔｏｏｌ，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．３０９：６５７－６７０（２００１）を参照）。具体的な実施形態では、Ｋａｂａｔを使用して、所与の重鎖又は軽鎖のＩｇ配列のＣＤＲを決定する。特定の実施形態では、デクチン－２結合剤は、以下のＣＤＲ：

配列番号１～３０のいずれか１つ又は配列番号１～３０と少なくとも約９０％、少なくとも約９１％、少なくとも約９２％、少なくとも約９３％、少なくとも約９４％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、若しくは少なくとも約９９％同一である配列を含むか又はからなるＨＣＤＲ１；

配列番号３１～６４のいずれか１つ又は配列番号３１～６４と少なくとも約９０％、少なくとも約９１％、少なくとも約９２％、少なくとも約９３％、少なくとも約９４％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、若しくは少なくとも約９９％同一である配列を含むか又はからなるＨＣＤＲ２；及び

配列番号６５～１０３若しくは３２３のいずれか１つ又は配列番号６５～１０３若しくは３２３と少なくとも約９０％、少なくとも約９１％、少なくとも約９２％、少なくとも約９３％、少なくとも約９４％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、若しくは少なくとも約９９％同一である配列を含むか又はからなるＨＣＤＲ３

のうちの１つ以上を含む；並びに／あるいは免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、

配列番号１０４～１２５のいずれか１つ又は配列番号１０４～１２５と少なくとも約９０％、少なくとも約９１％、少なくとも約９２％、少なくとも約９３％、少なくとも約９４％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、若しくは少なくとも約９９％同一である配列を含むか又はからなるＬＣＤＲ１；

配列番号１２６～１４８のいずれか１つ又は配列番号１２６～１４８と少なくとも約９０％、少なくとも約９１％、少なくとも約９２％、少なくとも約９３％、少なくとも約９４％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、若しくは少なくとも約９９％同一である配列を含むか又はからなるＬＣＤＲ２；及び

配列番号１４９～１８１のいずれか１つ又は配列番号１４９～１８１と少なくとも約９０％、少なくとも約９１％、少なくとも約９２％、少なくとも約９３％、少なくとも約９４％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、若しくは少なくとも約９９％同一である配列を含むか又はからなるＬＣＤＲ３

を含む。

【００２６】

具体的な実施形態では、結合剤は、免疫グロブリン重鎖ポリペプチド及び免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドを含み、

（１）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号６５を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１４９を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号６６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０５を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（３）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号６７を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（４）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号６８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２７を含むか若しくはか

らなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（５）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号５を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３５を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号６９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０８を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５２を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（６）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号７０を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２８を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５３を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（７）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３７を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号７１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２９を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（８）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号７を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号７２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０９を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５５を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（９）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号７３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（１０）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号４０を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号７４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１３０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（１１）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１０を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号４１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号７５を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１３１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（１２）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号４２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号７６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１３２を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５８を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（１３）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号４３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号７７を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１３３を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５９を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（１４）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１３を含むか若しくはからなるＨ

ＣＤＲ１、配列番号４４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号７８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１２を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（１５）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号４５を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号７９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１３を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１３４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（１６）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１５を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号４６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号８０を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１３５を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６２を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（１７）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号４７を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号８１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１５を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１３６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６３を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（１８）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号４４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号７８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１２を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（１９）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１７を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号４８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号８２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１３７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２０）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号４９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号８３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１３８を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２１）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５０を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号８４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１８を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１３９を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２２）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２０を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号８５を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは

、配列番号１１６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６５を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２３）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号８６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１４０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２３ａ）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号８６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１４０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２３ｂ）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号３２３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１４０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２４）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号８７を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１４１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２５）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号８８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１９を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６８を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２６）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３７を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号８９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１２０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１４２を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１６９を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２７）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号９０を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１２１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１４３を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１７０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２８）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５５を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号９１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１２２を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１７１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（２９）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号９２を含む

か若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１２３を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１７２を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（３０）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５７を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号９３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０９を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１４４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１７３を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（３１）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号９４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１０４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１３６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１７４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（３２）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号９５を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１５３を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（３３）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号１１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号６０を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号９６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１４５を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１７５を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（３４）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２５を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号６１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号９７を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１４６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１７６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（３５）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２６を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号５９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号９８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１７７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（３６）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２５を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号９９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１２４を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１７８を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；

（３７）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２７を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号６２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号１００を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１４７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１７９を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含

む；
（３８）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号６３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号１０１を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１１６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１４８を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１８０を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（３９）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号２９を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号６４を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号１０２を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１２１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２６を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１７７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（４０）免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、配列番号３０を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ１、配列番号３８を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ２、及び配列番号１０３を含むか若しくはからなるＨＣＤＲ３を含む；並びに／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、配列番号１２５を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ１、配列番号１２７を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ２、及び配列番号１８１を含むか若しくはからなるＬＣＤＲ３を含む；
（４１）免疫グロブリン重鎖ポリペプチド及び免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、表１に列挙するＣＤＲの任意の組み合わせを含む；
（４２）配列番号３２８～３４５のいずれか１つを含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２５～３２７のいずれか１つを含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（４３）配列番号３２８を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２５を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（４４）配列番号３２９を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２５を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（４５）配列番号３３０を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２５を含むか若しくはからなる軽鎖ポリペプチド；
（４６）配列番号３３１を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２５を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（４７）配列番号３３２を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２５を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（４８）配列番号３３３を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２５を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（４９）配列番号３３４を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２６を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（５０）配列番号３３５を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２６を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（５１）配列番号３３６を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２６を含むか若しくはからなる軽鎖ポリペプチド；
（５２）配列番号３３７を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２６を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（５３）配列番号３３８を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２６を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（５４）配列番号３３９を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２６を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（５５）配列番号３４０を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２７を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；

（５６）配列番号３４１を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２７を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（５７）配列番号３４２を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２７を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（５８）配列番号３４３を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２７を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；
（５９）配列番号３４４を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２７を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド；並びに／又は
（５５）配列番号３４５を含むか若しくはからなる免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、及び配列番号３２７を含むか若しくはからなる免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド。
【００２７】
具体的な実施形態では、結合剤は、免疫グロブリン重鎖ポリペプチド及び免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドを含み、該免疫グロブリン重鎖ポリペプチドは、第１のフレームワーク領域、第２のフレームワーク領域、第３のフレームワーク領域、及び／若しくは第４のフレームワーク領域を含む；並びに／又は該免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドは、第１のフレームワーク領域、第２のフレームワーク領域、第３のフレームワーク領域、及び／若しくは第４のフレームワーク領域を含む；並びに／又は該免疫グロブリン重鎖ポリペプチド及び軽鎖ポリペプチドは、表２及び３に列挙するフレームワーク領域の任意の組み合わせを含む。
【００２８】

【表１－１】

結合剤	配列番号	HCDR1	配列番号	HCDR2	配列番号	HCDR3	配列番号	LCDR1	配列番号	LCDR2	配列番号	LCDR3
1	1	SYYMQ	31	WINPKSGGTNYAQKFQG	65	GTYLRTGSSLSGYYYGMDV	104	QASQDISNYLN	126	AASSLQS	149	QQTDSIPITT
2	2	TYYMH	32	IINPSGGSTSYAQKFQG	66	SHYGDLNGGFDL	105	RASQYISSYLA	127	AASTLQS	150	QQSYSTPLT
3	3	NFGIN	33	WINPNSGGANYAQKFQG	67	GVVAARYYYMDV	106	RASQNIGSYLN	126	AASSLQS	151	QQTNSFPLT
4	4	SYDIN	34	WINPNSGATNSAQKFQG	68	AGYSSSSWDGYYYYGMDV	107	RASQSISSHLN	127	AASTLQS	150	QQSYSTPLT
5	5	GYYVH	35	LIHPNGGSTSYAQKFQG	69	DQAGTGGHGMDV	108	RASQSINNWLA	127	AASTLQS	152	EQNYRLPIT
6	6	SYWMS	36	DISGSGRSTYYADSVKG	70	GRYLEWVLSSEDYYFGMDV	104	QASQDISNYLN	128	AASSLHP	153	QQSDSFPLT
7	6	SYWMS	37	AISGSGGSTYYADSVKG	71	GRYSRSWERWYFDL	104	QASQDISNYLN	129	AASNLES	154	QQTNSFPIT
8	7	SQYMH	38	WMNPNSGNTGYAQKFQG	72	GQYDSSGYYYFDY	109	QASQDIRNYLN	127	AASTLQS	155	QQSYSFPLT
9	8	TYYMN	39	ILSPSGGGTSYAPKFQG	73	ATYYDFWSGSLDY	110	RASQSISSYLN	126	AASSLQS	150	QQSYSTPLT
10	9	SYFMH	40	WMNPNNGNTGYAQKFQG	74	QAGYSSGWDY	104	QASQDISNYLN	130	AAFNLQG	156	QQAHSFPLT
11	10	TWYMQ	41	WISPYTGNTIYAPNVQG	75	AVYDILTGAYYFDY	110	RASQSISSYLN	131	GASTLES	157	QQSYSTPIT
12	11	SYAIS	42	WISTYNGNTNYAQKFQG	76	GRLPPYYYGMDV	111	KSSQSVLYSSNNKNYLA	132	WASTRES	158	QQYYSTPLT
13	12	RYYLH	43	RIIPILGIANYAQKFQG	77	MATVTKHTYWYFDL	104	QASQDISNYLN	133	ATSTLQS	159	QQANSLPYS

【００２９】

【表１－２】

結合剤	配列番号	HCDR1	配列番号	HCDR2	配列番号	HCDR3	配列番号	LCDR1	配列番号	LCDR2	配列番号	LCDR3
14	13	GQWVH	44	LISYDGGSTYYA DSVKG	78	AGRSTSRYYYYYM DV	112	RASENIGNWLA	127	AASTLQS	160	QQGYSTPYT
15	14	PNYIQ	45	IINPSGRSTSYA QKFQG	79	SSSGYTTDAFDI	113	RASQSVSSNLA	134	GASTRAT	161	QQYGTSPFT
16	15	ASYIH	46	GIIPIFGSPNYA QKFQG	80	EYQLMNVGMDV	114	RASQGISNNLN	135	AASILQS	162	QQSYTTTLT
17	16	DSHLH	47	VIYAGGSRYYAD SVKG	81	GKQRADAFDI	115	RASQSISKFLN	136	SASNLQS	163	QQANSFPLT
18	13	GQWVH	44	LISYDGGSTYYA DSVKG	78	AGRSTSRYYYYYM DV	112	RASENIGNWLA	127	AASTLQS	160	QQGYSTPYT
19	17	SYWMH	48	TISGSGAGTWYA DSVKG	82	DVDPSRQSYYHGV DV	116	RSSQSLLHSNGYN YLD	137	LGSNRAS	164	MQGAHWPYT
20	18	NYWIQ	49	WINPNSGGTRYA RNFQG	83	GRYYYGSGSQYHA FDI	117	RASQSIGSYLN	138	AASRLQS	150	QQSYSTPLT
21	19	NYYMH	50	WLNPNSGTNYAQ KFQG	84	GRYDSSGYYYFDY	118	QASQEIGNYLN	139	GASSLQS	150	QQSYSTPLT
22	20	GYDMQ	51	IINPSGAGTNYA QKFQG	85	TVTTPYQYYGMDV	116	RSSQSLLHSNGYN YLD	126	AASSLQS	165	MQALQTPLT
23	21	SYSMN	52	VISYDGRIKDYA DSVKG	86	VRGFSFWFDP	110	RASQSISSYLN	140	LASSLQS	166	QQSYGIPLT
23a	21	SYSMN	52	VISYDGRIKDYA DSVKG	86	VRGFSFWFDP	110	RASQSISSYLN	140	LASSLQS	166	QQSYGIPLT
23b	21	SYSMN	52	VISYDGRIKDYA DSVKG	323	VRGFSFWFEP	110	RASQSISSYLN	140	LASSLQS	166	QQSYGIPLT
24	6	SYWMS	53	GISWNGGKTHYA DSVKG	87	GGGYFDY	104	QASQDISNYLN	141	KASSLES	167	QQANTFPLT

【００３０】

【表１－３】

結合剤	配列番号	HCDR1	配列番号	HCDR2	配列番号	HCDR3	配列番号	LCDR1	配列番号	LCDR2	配列番号	LCDR3
25	22	GYYIH	38	WMNPNSGNTGYA QKFQG	88	GRVGSSGWSPGYY YYYMDV	119	QASQDITNFLN	126	AASSLQS	168	QQTYSFPLT
26	6	SYWMS	37	AISGSGGSTYYA DSVKG	89	ARDSGSPKDFDY	120	RASQSISTFLN	142	AASSLQT	169	QQSYSTPP
27	23	SYAMH	54	GTSLDGNKNYYA DSVKG	90	GTMARGS	121	QASQDISKYLN	143	AASNLQK	170	QQANSFPRT
28	6	SYWMS	55	TISGSGGTTYYA DSVKG	91	ATDYPGMDV	122	QASQDIGNYLN	126	AASSLQS	171	LQHNSFPPT
29	19	NYYMH	56	WINPHSGGTNYA QKFQG	92	GRMHYDSSVHYYY YGMDV	123	RASQDIRNYLA	127	AASTLQS	172	LQAISFPFT
30	11	SYAIS	57	LIDPSPGTTYYA QKFQG	93	VSIVGATPDYYYG MDV	109	QASQDIRNYLN	144	DTSNLET	173	QQAYSLPWT
31	4	SYDIN	58	RINPNSGGTNFA QKFQG	94	VIRGGKFDP	104	QASQDISNYLN	136	SASNLQS	174	QQSYTTPYT
32	24	NYGIT	59	WMNPNSANTGYA QKFQG	95	GLYAAAGDQYYYG MDV	110	RASQSISSYLN	127	AASTLQS	153	QQSDSFPLT
33	11	SYAIS	60	VINPSGGGTTYA KKFQG	96	GAAFDY	111	KSSQSVLYSSNNK NYLA	145	WASFRES	175	QQYYTTPLT
34	25	GYYMH	61	WINPDSGDTNFA QKFQG	97	EYGDYGYYYYGMD V	111	KSSQSVLYSSNNK NYLA	146	WASARES	176	QQYYKSAPYT
35	26	NYYIH	59	WMNPNSANTGYA QKFQG	98	GIYYYDSSGGSYY YGMDV	110	RASQSISSYLN	126	AASSLQS	177	QQSNSFPLT
36	25	GYYMH	38	WMNPNSGNTGYA QKFQG	99	ELSSSWYSYGMDV	124	RASQSISRHLN	126	AASSLQS	178	QQSYQTPLT
37	27	DYGMY	62	YISSSGSTIYYA DSVKG	100	VSGGSWYDRL	111	KSSQSVLYSSNNK NYLA	147	WASTRES	179	QQYYSSPFT

【００３１】

【表１－４】

結合剤	配列番号	HCDR1	配列番号	HCDR2	配列番号	HCDR3	配列番号	LCDR1	配列番号	LCDR2	配列番号	LCDR3
38	28	SYGIN	63	RIIPIFGAANYA QKFQG	101	TYFDWFFFDY	116	RSSQSLLHSNGYN YLD	148	DASNLHA	180	MQALQAPVT
39	29	SYGIS	64	WTNPNNGGTNYA QKFQG	102	GRYSGHFGVYYYG MDV	121	QASQDISKYLN	126	AASSLQS	177	QQSNSFPLT
40	30	SYYMH	38	WMNPNSGNTGYA QKFQG	103	EPYGDYGFDY	125	RASQTVRSYLN	127	AASTLQS	181	QQTYYRTPLT

【００３２】

【表２－１】

結合剤	配列番号	HFW1	配列番号	HFW2	配列番号	HFW3	配列番号	HFW4
1	182	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	216	WGQGTTVTVS S
2	183	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYIFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	217	WGRGTLVTVS S
3	184	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGGTLN	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	218	WGKGTTVTVS S
4	182	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTFT	202	WVRQAPGQGLEW LG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	216	WGQGTTVTVS S
5	182	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	219	WGQGTMVTVS S
6	185	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASGFTFS	203	WVRQAPGKGLEW VS	209	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCAR	216	WGQGTTVTVS S
7	185	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASGFTFS	203	WVRQAPGKGLEW VS	209	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCAR	217	WGRGTLVTVS S
8	182	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S
9	182	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S
10	182	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	210	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCTR	220	WGQGTLVTVS S
11	186	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTLT	201	WVRQAPGQGLEW MG	210	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCTR	220	WGQGTLVTVS S

【００３３】

【表２－２】

結合剤	配列番号	HFW1	配列番号	HFW2	配列番号	HFW3	配列番号	HFW4
12	187	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGGTFS	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	216	WGQGTTVTVS S
13	188	QVQLVQSGVRWRSLGPPVKVSCK ASGDTFS	201	WVRQAPGQGLEW MG	211	RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDT AVYYCAR	217	WGRGTLVTVS S
14	185	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASGFTFS	204	WVRQAPGKGLEW VA	209	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCAR	218	WGKGTTVTVS S
15	183	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYIFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	216	WGQGTTVTVS S
16	189	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCK ASGYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	211	RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDT AVYYCAR	216	WGQGTTVTVS S
17	190	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASGFIFS	205	WVRQAPGKGLEW LS	209	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S
18	185	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASGFTFS	204	WVRQAPGKGLEW VA	209	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCAR	218	WGKGTTVTVS S
19	191	EVQLLESGGGLVKPGGSLRLSCA ASGFTFS	203	WVRQAPGKGLEW VS	212	RFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDT AVYYCAR	216	WGQGTTVTVS S
20	183	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYIFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	219	WGQGTMVTVS S
21	192	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASEYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S
22	193	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCK ASGDTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	213	RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDT AVYYCAG	216	WGQGTTVTVS S
23	194	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASTFPFS	204	WVRQAPGKGLEW VA	209	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S

【００３４】

【表２－３】

結合剤	配列番号	HFW1	配列番号	HFW2	配列番号	HFW3	配列番号	HFW4
23a	185	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASGFTFS	204	WVRQAPGKGLEW VA	209	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S
23b	185	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASGFTFS	204	WVRQAPGKGLEW VA	209	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S
24	185	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASGFTFS	203	WVRQAPGKGLEW VS	209	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S
25	195	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYSFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	218	WGKGTTVTVS S
26	185	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASGFTFS	203	WVRQAPGKGLEW VS	209	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S
27	185	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASGFTFS	204	WVRQAPGKGLEW VA	209	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S
28	185	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA ASGFTFS	203	WVRQAPGKGLEW VS	214	RFTISRDNSKNTLYLQNEQPGAEDT AVYYCAR	216	WGQGTTVTVS S
29	186	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTLT	201	WVRQAPGQGLEW MG	210	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCTR	220	WGQGTLVTVS S
30	196	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGGTGS	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	221	WGKGTLVTVS S
31	182	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S
32	189	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCK ASGYTFT	206	WVRQAPGKGLEW MG	211	RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S
33	197	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGDTFS	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S

【００３５】

【表２－４】

結合剤	配列番号	HFW1	配列番号	HFW2	配列番号	HFW3	配列番号	HFW4
34	189	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCK ASGYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	211	RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDT AVYYCAR	219	WGQGTMVTVS S
35	182	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	216	WGQGTTVTVS S
36	182	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	216	WGQGTTVTVS S
37	198	EVQLLESGGGLVKPGGSLRLSCA ASGFTLS	203	WVRQAPGKGLEW VS	212	RFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDT AVYYCAR	222	LGPGNPVTVS S
38	199	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCK ASGYTFS	201	WVRQAPGQGLEW MG	215	RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDT AVYYCTR	220	WGQGTLVTVS S
39	182	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTFT	201	WVRQAPGQGLEW MG	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	216	WGQGTTVTVS S
40	200	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYTFS	207	WVRQAPGQGLEW MA	208	RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDT AVYYCAR	220	WGQGTLVTVS S

【００３６】

【表３－１】

結合剤	配列番号	LFW1	配列番号	LFW2	配列番号	LFW3	配列番号	LFW4
1	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	237	FGQGTKVEIK
2	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	238	FGPGTKVDIK
3	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	239	FGGGTKVEIK
4	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	237	FGQGTKVEIK
5	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	240	FGQGTRLEIK
6	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	239	FGGGTKVEIK
7	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	241	FGQGTKLEIK
8	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	239	FGGGTKVEIK
9	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	239	FGGGTKVEIK
10	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	238	FGPGTKVDIK
11	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	241	FGQGTKLEIK
12	224	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINC	229	WYQQKPGQPPKL LIY	234	GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDV AVYYC	237	FGQGTKVEIK

【００３７】

【表３－２】

結合剤	配列番号	LFW1	配列番号	LFW2	配列番号	LFW3	配列番号	LFW4
13	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	241	FGQGTKLEIK
14	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	241	FGQGTKLEIK
15	225	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSC	230	WYQQKPGQAPRL LIY	235	GIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDF AVYYC	240	FGQGTRLEIK
16	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	238	FGPGTKVDIK
17	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	237	FGQGTKVEIK
18	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	231	WYHQKPGKAPKL LIY	233	SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED FATYYC	241	FGQGTKLEIK
19	226	DIVMTQSPLFLPVTPGEPASISC	232	WYLQKPGQSPQL LIY	236	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDV GVYYC	241	FGQGTKLEIK
20	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	237	FGQGTKVEIK
21	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	239	FGGGTKVEIK
22	227	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC	232	WYLQKPGQSPQL LIY	236	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDV GVYYC	239	FGGGTKVEIK
23	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	239	FGGGTKVEIK
23a	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	239	FGGGTKVEIK

【００３８】

【表３－３】

結合剤	配列番号	LFW1	配列番号	LFW2	配列番号	LFW3	配列番号	LFW4
23b	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	239	FGGGTKVEIK
24	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	239	FGGGTKVEIK
25	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	238	FGPGTKVDIK
26	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	238	FGPGTKVDIK
27	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	237	FGQGTKVEIK
28	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	239	FGGGTKVEIK
29	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	238	FGPGTKVDIK
30	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	241	FGQGTKLEIK
31	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	241	FGQGTKLEIK
32	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKL LIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYC	237	FGQGTKVEIK
33	224	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINC	229	WYQQKPGQPPKL LIY	234	GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDV AVYYC	239	FGGGTKVEIK
34	224	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINC	229	WYQQKPGQPPKL LIY	234	GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDV AVYYC	237	FGQGTKVEIK

【００３９】

【表３－４】

結合剤	配列番号	LFW1	配列番号	LFW2	配列番号	LFW3	配列番号	LFW4
35	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKLLIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC	238	FGPGTKVDIK
36	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKLLIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC	239	FGGGTKVEIK
37	224	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINC	229	WYQQKPGQPPKLLIY	234	GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYC	241	FGQGTKLEIK
38	227	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC	232	WYLQKPGQSPQLLIY	236	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC	240	FGQGTRLEIK
39	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKLLIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC	242	FGGGTKLEIK
40	223	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	228	WYQQKPGKAPKLLIY	233	GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC	237	FGQGTKVEIK

【００４０】

【表４－１】

結合剤	配列番号	VH
1	243	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMQWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGTYLRTGSSLS GYYYGMDVWGQGTTVTVSS
2	244	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFTTYYMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARSHYGDLNGGFD LWGRGTLVTVSS
3	245	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGTLNNFGINWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGANYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGVVAARYYYMD VWGKGTTVTVSS
4	246	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQAPGQGLEWLGWINPNSGATNSAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARAGYSSSWDGYY YYGMDVWGQGTTVTVSS
5	247	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYVHWVRQAPGQGLEWMGIIHPNGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARDQAGTGGHGMD VWGQGTMVTVSS
6	248	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYWMSWVRQAPGKGLEWVSDISGSGRSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGRYLEWVLSSE DYYFGMDVWGQGTTVTVSS
7	249	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYWMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGRYSRSWERWY FDLWGRGTLVTVSS
8	250	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSQYMHWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGQYDSSGYYYF DYWGQGTLVTVSS
9	251	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTYYMNWVRQAPGQGLEWMGILSPSGGGTSYAPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARATYYDFWSGSL DYWGQGTLVTVSS
10	252	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYFMHWVRQAPGQGLEWMGWMNPNNGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCTRQAGYSSGWDYW GQGTLVTVSS
11	253	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTLTTWYMQWVRQAPGQGLEWMGWISPYTGNTIYAPNVQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCTRAVYDILTGAYY FDYWGQGTLVTVSS
12	254	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGWISTYNGNTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGRLPPYYYGMD VWGQGTTVTVSS
13	255	QVQLVQSGVRWRSLGPPVKVSCKASGDTFSRYYLHWVRQAPGQGLEWMGRIIPILGIANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARMATVTKHTYWY FDLWGRGTLVTVSS

【００４１】

【表４－２】

結合剤	配列番号	VH
14	256	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGQWVHWVRQAPGKGLEWVALISYDGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARAGRSTSRYYYY YMDVWGKGTTVTVSS
15	257	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFTPNYIQWVRQAPGQGLEWMGIINPSGRSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARSSSGYTTDAFD IWGQGTTVTVSS
16	258	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTASYIHWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGSPNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAREYQLMNVGMDV WGQGTTVTVSS
17	259	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDSHLHWVRQAPGKGLEWLSVIYAGGSRYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGKQRADAFDIWG QGTLVTVSS
18	256	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGQWVHWVRQAPGKGLEWVALISYDGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARAGRSTSRYYYY YMDVWGKGTTVTVSS
19	260	EVQLLESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYWMHWVRQAPGKGLEWVSTISGSGAGTWYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVYYCARDVDPSRQSYYH GVDVWGQGTTVTVSS
20	261	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIQWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTRYARNFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGRVYYGSGSQY HAFDIWGQGTMVTVSS
21	262	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASEYTFTNYYMHWVRQAPGQGLEWMGWLNPNSGTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGRYDSSGYYYFD YWGQGTLVTVSS
22	263	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGDTFTGYDMQWVRQAPGQGLEWMGIINPSGAGTNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAGTVTTPYQYYGM DVWGQGTTVTVSS
23	264	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASTFPFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVAVISYDGRIKDYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVRGFSFWFDPW GQGTLVTVSS
23a	265	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVAVISYDGRIKDYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVRGFSFWFDPW GQGTLVTVSS
23b	324	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVAVISYDGRIKDYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVRGFSFWFEPW GQGTLVTVSS
24	266	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYWMSWVRQAPGKGLEWVSGISWNGGKTHYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGGYFDYWGQG TLVTVSS

【００４２】

【表４－３】

結合剤	配列番号	VH
25	267	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTGYYIHWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGRYGSSGWSPG YYYYYMDVWGKGTTVTVSS
26	268	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYWMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARARDSGSPKDFD YWGQGTLVTVSS
27	269	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEWVAGTSLDGNKNYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGTMARGSWGQG TLVTVSS
28	270	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYWMSWVRQAPGKGLEWVSTISGSGGTTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQNEQPGAEDTAVYYCARATDYPGMDVWG QGTTVTVSS
29	271	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTLTNYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPHSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCTRGRMHYDSSVHY YYYGMDVWGQGTLVTVSS
30	272	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGTGSSYAISWVRQAPGQGLEWMGLIDPSPGTTYYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARVSIVGATPDYY YGMDVWGKGTLVTVSS
31	273	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQAPGQGLEWMGRINPNSGGTNFAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARVIRGGKFDPWG QGTLVTVSS
32	274	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYGITWVRQAPGKGLEWMGWMNPNSANTGYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGLYAAAGDQYY YGMDVWGQGTLVTVSS
33	275	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGDTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGVINPSGGGTTYAKKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGAAFDYWGQGT LVTVSS
34	276	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGDTNFAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAREYGDYGYYYYG MDVWGQGTMVTVSS
35	277	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYYIHWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSANTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGIYYYDSSGGS YYYGMDVWGQGTTVTVSS
36	278	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARELSSSWYSYGM DVWGQGTTVTVSS
37	279	EVQLLESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTLSDYGMYWVRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVYYCARVSGGSWYDRLL GPGNPVTVSS

【００４３】

【表４－４】

結合剤	配列番号	VH
38	280	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFSSYGINWVRQAPGQGLEWMGRIIPIFGAANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCTRTYFDWFFFDYW GQGTLVTVSS
39	281	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWINPNNGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGRYSGHFGVYY YGMDVWGQGTTVTVSS
40	282	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSSYYMHWVRQAPGQGLEWMAWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAREPYGDYGFDYW GQGTLVTVSS

【００４４】

【表５－１】

結合剤	配列番号	VL
1	283	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQTDSIPITFGQGTKVEIK
2	284	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQYISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPLTFGPGTKVDIK
3	285	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNIGSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQTNSFPLTFGGGTKVEIK
4	286	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSHLNWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPLTFGQGTKVEIK
5	287	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSINWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCEQNYRLPITFGQGTRLEIK
6	288	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLHPGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSDSFPLTFGGGTKVEIK
7	289	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASNLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQTNSFPITFGQGTKLEIK
8	290	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIRNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSFPLTFGGGTKVEIK
9	291	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPLTFGGGTKVEIK
10	292	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAAFNLQGGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQAHSFPLTFGPGTKVDIK
11	293	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYGASTLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPITFGQGTKLEIK
12	294	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPLTFGQGTKVEIK
13	295	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYATSTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSLPYSFGQGTKLEIK
14	296	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASENIGNWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSTPYTFGQGTKLEIK
15	297	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYGTSPFTFGQGTRLEIK
16	298	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKLLIYAASILQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTTLTFGPGTKVDIK
17	299	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISKFLNWYQQKPGKAPKLLIYSASNLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFPLTFGQGTKVEIK
18	300	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASENIGNWLAWYHQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSTPYTFGQGTKLEIK
19	301	DIVMTQSPLFLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGAHWPYTFGQGTKLEIK
20	302	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIGSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPLTFGQGTKVEIK
21	303	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQEIGNYLNWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPLTFGGGTKVEIK
22	304	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYAASSLQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPLTFGGGTKVEIK
23	305	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYLASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYGIPLTFGGGTKVEIK

【００４５】

【表５－２】

結合剤	配列番号	VL
23a	305	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYLASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYGIPLTFGGGTKVEIK
23b	305	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYLASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYGIPLTFGGGTKVEIK
24	306	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYKASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANTFPLTFGGGTKVEIK
25	307	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNFLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQTYSFPLTFGPGTKVDIK
26	308	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISTFLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPFGPGTKVDIK
27	309	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISKYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASNLQKGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFPRTFGQGTKVEIK
28	310	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIGNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSFPPTFGGGTKVEIK
29	311	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCLQAISFPFTFGPGTKVDIK
30	312	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIRNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDTSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQAYSLPWTFGQGTKLEIK
31	313	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYSASNLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPYTFGQGTKLEIK
32	314	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSDSFPLTFGQGTKVEIK
33	315	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASFRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYTTPLTFGGGTKVEIK
34	316	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASARESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYKSAPYTFGQGTKVEIK
35	317	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNSFPLTFGPGTKVDIK
36	318	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRHLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYQTPLTFGGGTKVEIK
37	319	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASIRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSSPFTFGQGTKLEIK
38	320	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYDASNLHAGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQAPVTFGQGTRLEIK
39	321	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISKYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNSFPLTFGGGTKLEIK
40	322	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTVRSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQTYRTPLTFGQGTKVEIK

【００４６】

【表６】

結合剤	配列番号	軽鎖配列
1	325	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQTDSIPITFGQGTKVEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
20	326	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIGSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPLTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
23a及び23b	327	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYLASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYGIPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

【００４７】

【表７－１】

結合剤	配列番号	Fc 改変	重鎖配列
1	328	（無し）	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMQWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GTYLRTGSSLSGYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
1	329	SE	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMQWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GTYLRTGSSLSGYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
1	330	ER	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMQWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GTYLRTGSSLSGYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRRPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
1	331	SEER	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMQWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GTYLRTGSSLSGYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRRPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
1	332	NA	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMQWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GTYLRTGSSLSGYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【００４８】

【表７－２】

結合剤	配列番号	Fc 改変	重鎖配列
1	333	GA	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMQWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GTYLRTGSSLSGYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
20	334	（無し）	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFTNYWIQWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTRYARNFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GRYYYGSGSQYHAFDIWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV PSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
20	335	GA	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFTNYWIQWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTRYARNFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GRYYYGSGSQYHAFDIWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV PSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
20	336	LALA	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFTNYWIQWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTRYARNFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GRYYYGSGSQYHAFDIWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV PSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
20	337	NA	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFTNYWIQWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTRYARNFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GRYYYGSGSQYHAFDIWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV PSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【００４９】

【表７－３】

結合剤	配列番号	Fc 改変	重鎖配列
20	338	CS (IgG2)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFTNYWIQWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTRYARNFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GRYYYGSGSQYHAFDIWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV PSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKSCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
20	339	ER	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFTNYWIQWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTRYARNFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR GRYYYGSGSQYHAFDIWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV PSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
23a	340	（無し）	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVAVISYDGRIKDYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR VRGFSFWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
23a	341	ER	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVAVISYDGRIKDYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR VRGFSFWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
23a	342	GA	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVAVISYDGRIKDYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR VRGFSFWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【００５０】

【表７－４】

結合剤	配列番号	Fc 改変	重鎖配列
23a	343	CS	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVAVISYDGRIKDYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR VRGFSFWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFG TQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKSCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
23a	344	LALA	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVAVISYDGRIKDYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR VRGFSFWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
23b	345	（無し）	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVAVISYDGRIKDYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR VRGFSFWFEPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TQTYTCNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

【００５１】

上述の通り、結合剤は、本明細書に提供される特定の重鎖又は軽鎖の可変領域配列に対して少なくとも約９０％の同一性（例えば、少なくとも約９１％、少なくとも約９２％、少なくとも約９３％、少なくとも約９４％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、又は少なくとも約９９％の同一性）を有するＩｇの重鎖及び／又は軽鎖の可変領域を含み得る。同様に、Ｉｇの重鎖及び／又は軽鎖の可変領域のＣＤＲは、本明細書に提供される特定のＣＤＲ配列に対して少なくとも約９０％の同一性（例えば、少なくとも約９１％、少なくとも約９２％、少なくとも約９３％、少なくとも約９４％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、

少なくとも約９８％、又は少なくとも約９９％の同一性）を有し得る。従って、Ｉｇの重鎖及び軽鎖の可変領域又はＣＤＲの配列は、本明細書に提供される特定の配列と比較して少なくとも１つ（例えば、配列の長さに基づいて適用可能であるとき、１個以上、２個以上、３個以上、４個以上、５個以上、６個以上、７個以上、８個以上、９個以上、又は１０個以上等）のアミノ酸改変（例えば、置換、付加、又は欠失）を含んでいてもよいが、但し、結合剤はデクチン－２に特異的に結合する能力を維持しており、任意で、該結合剤は、特定の配列を有する結合剤の親和性を維持している及び／又はデクチン－２への結合に関して特定の配列を有する結合剤と競合する。

【００５２】

提供される配列のアミノ酸は、任意の他のアミノ酸で置換されてもよい。アミノ酸は、天然に存在するα－アミノ酸及びその立体異性体、並びに天然には存在しないアミノ酸及びその立体異性体を含む。所与のアミノ酸の「立体異性体」とは、分子式及び分子内結合は同じであるが、結合及び原子の三次元配置が異なる異性体（例えば、Ｌ－アミノ酸及び対応するＤ－アミノ酸）を指す。アミノ酸は、グリコシル化（例えば、Ｎ－結合型グリカン、Ｏ－結合型グリカン、ホスホグリカン、Ｃ－結合型グリカン、又はＧＰＩ化）または脱グリコシル化されてもよい。

【００５３】

天然に存在するアミノ酸は、遺伝暗号によってコードされているものに加えて、後で修飾されるアミノ酸、例えば、ヒドロキシプロリン、γ－カルボキシグルタミン酸、Ｏ－ホスホセリンである。天然に存在するα－アミノ酸としては、限定されるものではないが、アラニン（Ａｌａ）、システイン（Ｃｙｓ）、アスパラギン酸（Ａｓｐ）、グルタミン酸（Ｇｌｕ）、フェニルアラニン（Ｐｈｅ）、グリシン（Ｇｌｙ）、ヒスチジン（Ｈｉｓ）、イソロイシン（Ｉｌｅ）、アルギニン（Ａｒｇ）、リジン（Ｌｙｓ）、ロイシン（Ｌｅｕ）、メチオニン（Ｍｅｔ）、アスパラギン（Ａｓｎ）、プロリン（Ｐｒｏ）、グルタミン（Ｇｌｎ）、セリン（Ｓｅｒ）、スレオニン（Ｔｈｒ）、バリン（Ｖａｌ）、トリプトファン（Ｔｒｐ）、チロシン（Ｔｙｒ）、及びそれらの組み合わせが挙げられる。天然に存在するα－アミノ酸の立体異性体としては、限定されるものではないが、Ｄ－アラニン（Ｄ－Ａｌａ）、Ｄ－システイン（Ｄ－Ｃｙｓ）、Ｄ－アスパラギン酸（Ｄ－Ａｓｐ）、Ｄ－グルタミン酸（Ｄ－Ｇｌｕ）、Ｄ－フェニルアラニン（Ｄ－Ｐｈｅ）、Ｄ－ヒスチジン（Ｄ－Ｈｉｓ）、Ｄ－イソロイシン（Ｄ－Ｉｌｅ）、Ｄ－アルギニン（Ｄ－Ａｒｇ）、Ｄ－リジン（Ｄ－Ｌｙｓ）、Ｄ－ロイシン（Ｄ－Ｌｅｕ）、Ｄ－メチオニン（Ｄ－Ｍｅｔ）、Ｄ－アスパラギン（Ｄ－Ａｓｎ）、Ｄ－プロリン（Ｄ－Ｐｒｏ）、Ｄ－グルタミン（Ｄ－Ｐｌｎ）、Ｄ－セリン（Ｄ－Ｓｅｒ）、Ｄ－スレオニン（Ｄ－Ｔｈｒ）、Ｄ－バリン（Ｄ－Ｖａｌ）、Ｄ－トリプトファン（Ｄ－Ｔｒｐ）、Ｄ－チロシン（Ｄ－Ｔｙｒ）、及びそれらの組み合わせが挙げられる。

【００５４】

天然には存在しないアミノ酸としては、限定されるものではないが、天然に存在するアミノ酸と同様に機能するアミノ酸アナログ、アミノ酸ミメティック、合成アミノ酸、Ｎ－置換グリシン、及びＬ－又はＤ－配置のＮ－メチルアミノ酸が挙げられる。例えば、「アミノ酸アナログ」は、天然に存在するアミノ酸と同じ基本化学構造（すなわち、水素に結合した炭素、カルボキシル基、アミノ基）を有するが、修飾された側鎖基又は修飾されたペプチド骨格を有する非天然アミノ酸、例えば、ホモセリン、ノルロイシン、メチオニンスルホキシド、及びメチオニンメチルスルホニウムであり得る。「アミノ酸ミメティック」とは、アミノ酸の一般的な化学構造とは異なる構造を有するが、天然に存在するアミノ酸と同様に機能する化学化合物を指す。

【００５５】

アミノ酸は、本明細書では、一般的に知られている３文字記号、又はＩＵＰＡＣ－ＩＵＢ Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａｌ Ｎｏｍｅｎｃｌａｔｕｒｅ Ｃｏｍｍｉｓｓｉｏｎが推奨する１文字記号のいずれかによって参照され得る。

【００５６】

アミノ酸置換は、元のアミノ酸残基の基本特性に関して保存的、半保存的、又は非保存的であってよい。「保存的」置換とは、あるアミノ酸を、共通の特性を有する別のアミノ酸で置き換えることを指す。個々のアミノ酸間の共通の特性を定義する機能的な方法は、相同な生物の対応するタンパク質間でアミノ酸変化の正規化頻度を解析することである（Ｓｃｈｕｌｚ ａｎｄ Ｓｃｈｉｒｍｅｒ，Ｐｒｉｎｃｉｐｌｅｓ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ，Ｓｐｒｉｎｇｅｒ－Ｖｅｒｌａｇ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ（１９７９））。このような解析によれば、アミノ酸のグループは、グループ内のアミノ酸が互いに優先的に交換され、従って、タンパク質構造全体に対する影響において互いに最も類似していると定義することができる（Ｓｃｈｕｌｚ ａｎｄ Ｓｃｈｉｒｍｅｒ、上掲）。

【００５７】

アミノ酸は、「芳香族」又は「脂肪族」に大別される。芳香族アミノ酸は、芳香環を含む。「芳香族」アミノ酸の例としては、ヒスチジン（Ｈ又はＨｉｓ）、フェニルアラニン（Ｆ又はＰｈｅ）、チロシン（Ｙ又はＴｙｒ）、及びトリプトファン（Ｗ又はＴｒｐ）が挙げられる。非芳香族アミノ酸は、「脂肪族」に大別される。「脂肪族」アミノ酸の例としては、グリシン（Ｇ又はＧｌｙ）、アラニン（Ａ又はＡｌａ）、バリン（Ｖ又はＶａｌ）、ロイシン（Ｌ又はＬｅｕ）、イソロイシン（Ｉ又はＩｌｅ）、メチオニン（Ｍ又はＭｅｔ）、セリン（Ｓ又はＳｅｒ）、スレオニン（Ｔ又はＴｈｒ）、システイン（Ｃ又はＣｙｓ）、プロリン（Ｐ又はＰｒｏ）、グルタミン酸（Ｅ又はＧｌｕ）、アスパラギン酸（Ｄ又はＡｓｐ）、アスパラギン（Ｎ又はＡｓｎ）、グルタミン（Ｑ又はＧｌｎ）、リジン（Ｋ又はＬｙｓ）、及びアルギニン（Ｒ又はＡｒｇ）が挙げられる。

【００５８】

脂肪族アミノ酸は、４つのサブグループに細分化することができる。「大脂肪族非極性サブグループ」は、バリン、ロイシン、及びイソロイシンからなる。「脂肪族微極性サブグループ」は、メチオニン、セリン、スレオニン、及びシステインからなる。「脂肪族極性／荷電サブグループ」は、グルタミン酸、アスパラギン酸、アスパラギン、グルタミン、リジン、及びアルギニンからなる。「小残基サブグループ」は、グリシン及びアラニンからなる。荷電／極性アミノ酸のグループは、３つのサブグループ：リジン及びアルギニンからなる「正荷電サブグループ」、グルタミン酸及びアスパラギン酸からなる「負荷電サブグループ」、並びにアスパラギン及びグルタミンからなる「極性サブグループ」に細分化することができる。

【００５９】

芳香族アミノ酸は、ヒスチジン及びトリプトファンからなる「窒素環サブグループ」並びにフェニルアラニン及びチロシンからなる「フェニルサブグループ」の２つのサブグループに細分化することができる。

【００６０】

保存的アミノ酸置換の例としては、上記サブグループ内のアミノ酸の置換、例えば、正電荷が維持され得るようなアルギニンのリジンによる置換（逆も同様）、負電荷が維持され得るようなアスパラギン酸のグルタミン酸による置換（逆も同様）、遊離－ＯＨが維持され得るようなスレオニンのセリンによる置換、及びに遊離－NH_2が維持され得るようなアスパラギンのグルタミンによる置換が挙げられる。

【００６１】

「半保存的変異」は、上に列挙した同一グループ内であるが、同一サブグループ内ではないアミノ酸のアミノ酸置換を含む。例えば、アスパラギンのアスパラギン酸による又はリジンのアスパラギンによる置換には、同一グループ内であるが、異なるサブグループ内のアミノ酸が関与している。「非保存的変異」とは、異なるグループ間でのアミノ酸置換、例えば、トリプトファンのリジンによる又はセリンのフェニルアラニンによる置換等を含む。

【００６２】

更に、前述の免疫グロブリンの重鎖又は軽鎖の可変領域ポリペプチドに、１つ以上のアミノ酸を挿入してもよい。免疫グロブリンの重鎖又は軽鎖の可変領域ポリペプチドのアミ

ノ酸配列に、任意の数の任意の好適なアミノ酸を挿入してよい。これに関しては、少なくとも１個のアミノ酸（例えば、２個以上、５個以上、又は１０個以上のアミノ酸）であるが２０個以下のアミノ酸（例えば、１８個以下、１５個以下、又は１２個以下のアミノ酸）を、免疫グロブリンの重鎖又は軽鎖の可変領域ポリペプチドのアミノ酸配列に挿入してよい。好ましくは、１～１０個のアミノ酸（例えば、１個、２個、３個、４個、５個、６個、７個、８個、９個、又は１０個のアミノ酸）を、免疫グロブリンの重鎖又は軽鎖の可変領域ポリペプチドのアミノ酸配列に挿入する。これに関しては、任意の好適な位置で前述の免疫グロブリンの重鎖又は軽鎖の可変領域ポリペプチドのいずれか１つに、アミノ酸（複数可）を挿入してよい。幾つかの実施形態では、アミノ酸（複数可）は、免疫グロブリンの重鎖又は軽鎖の可変領域ポリペプチドのＣＤＲ（例えば、ＣＤＲ１、ＣＤＲ２、又はＣＤＲ３）に挿入され、他の実施形態では、アミノ酸は、フレームワーク領域に挿入される。

【００６３】

更に、本明細書で具体的に提供される免疫グロブリンの重鎖及び軽鎖の可変領域を有するデクチン－２結合剤（例えば、抗体又は抗体断片）（例えば、本明細書に提供される結合剤のうちの１つ）と競合し、好ましくはデクチン－２結合剤の生物活性を保持しているデクチン－２結合剤（例えば、抗体又は抗体断片）が提供される。

【００６４】

デクチン－２結合剤の「生物活性」とは、例えば、デクチン－２又は特定のデクチン－２エピトープに対する結合親和性、薬物動態、及び（例えば、デクチン－２タンパク質の非ヒトホモログ若しくはオルソログ、又は他のタンパク質若しくは組織との）交差反応性を指す。幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤の生物活性は、インビボ及び／又はインビトロにおいてデクチン－２活性を増大させる能力を含む。デクチン－２活性の例としては、炎症促進性サイトカインの発現及び／又は産生の増加又は増強、ＣＤ４０、ＣＤ８６、及び主要組織適合性複合体（ＭＨＣ）分子等の共刺激分子の発現の増加、並びに貪食の増加が挙げられる。炎症促進性サイトカインの例としては、腫瘍壊死因子（ＴＮＦ）α、ＩＬ－１β、ＩＬ－２、ＩＬ－６、ＩＬ－２３ｐ１９、ＩＦＮγ、ＩＬ－１２ｐ４０、及びＩＬ－１２ｐ７０が挙げられる。

【００６５】

デクチン－２活性（例えば、デクチン－２媒介シグナル伝達）に関連して使用するとき、「増加」又は「増強」という用語は、任意の方法で、任意の程度、そのような結合又はシグナル伝達を増加又は増強する（例えば、アゴニストとして作用する）ことを意味する。幾つかの実施形態では、デクチン－２媒介シグナル伝達は、デクチン－２活性の欠損に関連する若しくはデクチン－２活性の増強によって利益を得る疾患若しくは病態の任意の症状を低減若しくは緩和するのに、又はそのような疾患若しくは病態の進行若しくは重症度を反転、減速、若しくは停止させるのに十分に増加する。本発明のデクチン－２結合剤は、好ましくは、デクチン－２剤の非存在下でのデクチン－２発現細胞におけるデクチン－２の活性と比較して、少なくとも約２０％、約３０％、約４０％、約５０％、約６０％、約７０％、約８０％、約９０％、約９５％、約１００％、約１５０％、約２００％、約３００％、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲だけデクチン－２の活性を増加させる。

【００６６】

当技術分野において認識されている抗原結合剤の他の生物学的特性又は特徴としては、例えば、結合力、選択性、可溶性、フォールディング、免疫毒性、発現、及び処方が挙げられる。前述の特性又は特徴は、ＥＬＩＳＡ、競合ＥＬＩＳＡ、表面プラズモン共鳴分析（ＢＩＡＣＯＲＥ（商標））、又はＫＩＮＥＸＡ（商標）、インビトロ若しくはインビボ中和アッセイ、受容体－リガンド結合アッセイ、サイトカイン若しくは成長因子の産生及び／若しくは分泌アッセイ、並びにシグナル伝達及び免疫組織化学的アッセイを含むがこれらに限定されない標準技術を用いて、観察、測定、及び／又は評価することができる。

【００６７】

幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤（例えば、抗体又は抗体断片）は、デクチン－２結合剤に曝露されていない骨髄細胞系列の細胞におけるデクチン－２の発現と比較して、例えば、単球、マクロファージ、及び樹状細胞等の骨髄細胞系列の細胞におけるデクチン－２の発現を増加又は増強する。このデクチン－２の発現の増加又は増強は、自然免疫応答の増加につながる可能性がある。任意の特定の理論に束縛されることを望むものではないが、デクチン－２シグナル伝達経路の活性化により、例えば、貪食活性が増大し、ＭＡＰＫ及びＮＦ－κＢのシグナル伝達経路が活性化して、例えば、ＴＮＦα、ＩＬ－１β、ＩＬ－２、ＩＬ－６、ＩＬ－２３ｐ１９、ＩＦＮγ、ＩＬ－１２ｐ４０、及びＩＬ－１２ｐ７０等の炎症促進性サイトカインの産生が引き起こされることが知られている。

【００６８】

幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤（例えば、抗体又は抗体断片）は、抗体依存性細胞媒介性細胞傷害（ＡＤＣＣ）を示す。ＡＤＣＣとは、免疫系のエフェクター細胞が、その膜表面抗原が結合している標的細胞を特異的抗体によって溶解する、細胞媒介性免疫防御の機序である。ＡＤＣＣは、同様に標的を溶解するが、任意の他の細胞を必要としない免疫補体系とは独立しており、適応免疫応答の一部である。

【００６９】

幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤（例えば、抗体又は抗体断片）は、抗体依存性細胞媒介性貪食（ＡＤＣＰ）を促進する。ＡＤＣＰは、単球及びマクロファージ等の貪食能を有するエフェクター細胞が標的細胞を取り込むことができる細胞プロセスである。貪食されたら、標的細胞は、リソソームと融合して酸素依存的又は非依存的機序を介した標的細胞の分解を開始させるファゴソーム内に存在する。この機能は、オプソニン化、又は結合剤による標的細胞の特定に依存し、これは、次いで、標的細胞と貪食細胞との間の架橋としても機能する。機序的には、結合剤は、その抗原認識ドメインを通じて標的細胞上の同種抗原と結合し、次いで、そのＦｃ領域で標的に貪食細胞を動員する。貪食細胞のＦｃ受容体に結合したら、標的細胞は、取り込まれ、分解される。このプロセスは、免疫応答の開始及び駆動に役立つ、エフェクター細胞による可溶性因子の産生も引き起こす。

【００７０】

幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤（例えば、抗体又は抗体断片）は、補体依存性性細胞傷害（ＣＤＣ）を示す。ＣＤＣは、ＩｇＧ及びＩｇＭの抗体のエフェクター機能である。結合剤が表面抗原と結合すると、古典的補体経路が誘発され、その結果、膜攻撃複合体（ＭＡＣ）が形成され、標的細胞が溶解される。

【００７１】

幾つかの実施形態では、結合剤は、Ｆｃ領域に１つ以上の改変（例えば、アミノ酸の挿入、欠失、及び／又は置換）を含有するＦｃ領域を含み、その結果、変異を有しないネイティブＦｃ領域を有する結合剤又は抗体と比較して、１つ以上のＦｃ受容体（例えば、ＦｃγＲＩ（ＣＤ６４）、ＦｃγＲＩＡ（ＣＤ３２Ａ）、ＦｃγＲＩＩＢ（ＣＤ３２Ｂ）、ＦｃγＲＩＩＩＡ（ＣＤ１６ａ）、及び／又はＦｃγＲＩＩＩＢ（ＣＤ１６ｂ））に対する結合が調節される（例えば、結合が増加する又は結合が減少する）。幾つかの実施形態では、結合剤は、Ｆｃ領域のＦｃγＲＩＩＢへの結合を低減する１つ以上の改変（例えば、アミノ酸の挿入、欠失、及び／又は置換）をＦｃ領域に含有する。幾つかの実施形態では、結合剤は、変異を有しないネイティブＦｃ領域を有する結合剤又は抗体と比較して同じ結合を維持するか又はＦｃγＲＩ（ＣＤ６４）、ＦｃγＲＩＡ（ＣＤ３２Ａ）、及び／若しくはＦｃＲγＩＩＩＡ（ＣＤ１６ａ）に対する結合を増加させると同時に、ＦｃγＲＩＩＢに対する結合を低減する１つ以上の改変（例えば、アミノ酸の挿入、欠失、及び／又は置換）を、抗体のＦｃ領域に含有する。幾つかの実施形態では、結合剤は、Ｆｃ領域のＦｃγＲＩＩＢへの結合を増加させる１つ以上の改変をＦｃ領域に含有する。幾つかの実施形態では、改変は、抗体のエフェクター機能を実質的に減少又は消失させる。

【００７２】

Ｆｃ領域の変異は、ＣＨ２ドメイン、ＣＨ３ドメイン、又はそれらの組み合わせであり

得る。「ネイティブＦｃ領域」と、「野生型Ｆｃ領域」と同義であり、自然界にみられるＦｃ領域のアミノ酸配列と同一であるか又はネイティブ抗体にみられるＦｃ領域のアミノ酸配列と同一であるアミノ酸配列を含む。ネイティブヒトＦｃ領域は、ネイティブ配列のヒトＩｇＧ１　Ｆｃ領域、ネイティブ配列のヒトＩｇＧ２　Ｆｃ領域、ネイティブ配列のヒトＩｇＧ３　Ｆｃ領域、及びネイティブ配列のヒトＩｇＧ４　Ｆｃ領域、並びにそれらの天然に存在するバリアントを含む。ネイティブ配列のＦｃは、Ｆｃの様々なアロタイプを含む（例えば、Ｊｅｆｆｅｒｉｓ　ｅｔ　ａｌ．，ｍＡｂｓ，１（４）：３３２－３３８（２００９）を参照）。

【００７３】

幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、ＩｇＧ（例えば、ＩｇＧ１）Ｆｃ領域又は少なくともそのＣＨ２ドメイン（例えば、ＩｇＧ１のＣＨ１、ＣＨ２、及びＣＨ３領域を含むが、ＩｇＧ２等の異なるＩｇ由来のヒンジ領域を含むキメラＦｃ）を含む。幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、以下の変異又は変異群のうちの１つ以上：ＳＤ（Ｓ２３９Ｄ）、ＳＤＩＥ（Ｓ２３９Ｄ／Ｉ３３２Ｅ）、ＳＥ（Ｓ２６７Ｅ）、ＳＥＥＲ（Ｓ２６７Ｅ／Ｅ３４５Ｒ）、ＳＥＬＦ（Ｓ２６７Ｅ／Ｌ３２８Ｆ）、ＳＤＩＥＡＬ（Ｓ２３９Ｄ／Ｉ３３２Ｅ／Ａ３３０Ｌ）、ＧＡ（Ｇ２３６Ａ）、ＡＬＩＥ（Ａ３３０Ｌ／Ｉ３３２Ｅ）、ＧＡＳＤＡＬＩＥ（Ｇ２３６Ａ／Ｓ２３９Ｄ／Ａ３３０Ｌ／Ｉ３３２Ｅ）、Ｖ９（Ｇ２３７Ｄ／Ｐ２３８Ｄ／Ｐ２７１Ｇ／Ａ３３０Ｒ）、ＬＡＬＡ（Ｌ２３４Ａ／Ｌ２３５Ａ）、ＣＳ（Ｃ２１９Ｓ）、ＮＡ（Ｎ２９７Ａ）、及びＶ１１（Ｇ２３７Ｄ／Ｐ２３８Ｄ／Ｈ２６８Ｄ／Ｐ２７１Ｇ／Ａ３３０Ｒ）、並びに／又は以下のアミノ酸における１つ以上の変異：Ｅ３４５Ｒ、Ｅ２３３、Ｇ２３７、Ｐ２３８、Ｈ２６８、Ｐ２７１、Ｎ２９７、Ｌ３２８、及びＡ３３０を含む。全ての付番は、ヒトＩｇＧ（例えば、ＩｇＧ１）のＥＵ付番を参照するが、異なるＩｇ（例えば、キメラＩｇ）の対応する位置における同じ変異を使用してもよい。実施形態では、変異は、ＳＤである。実施形態では、変異は、ＳＤＩＥである。実施形態では、変異は、ＳＥである。実施形態では、変異は、ＳＥＬＦである。実施形態では、変異は、ＳＤＩＥＡＬである。実施形態では、変異は、ＧＡである。実施形態では、変異は、ＡＬＩＥである。実施形態では、変異は、ＧＡＳＤＡＬＩＥである。実施形態では、変異は、Ｖ９である。実施形態では、変異は、ＬＡＬＡである。実施形態では、変異は、ＣＳである。実施形態では、変異は、Ｖ１１である。実施形態では、変異は、Ｅ３４５Ｒである。実施形態では、変異は、ＮＡである。実施形態では、変異は、ＳＥＥＲである。実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｇ２３６Ａ、ＬＡＬＡ、及び／又はＣＳの変異を有するＦｃ領域を含み、任意で、該Ｆｃ領域はアフコシル化されている（すなわち、非フコシル化）。幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、上に列挙した変異又は変異群のうちの１つ以上を有するＦｃ領域を含み、該Ｆｃ領域はアフコシル化されている。Ｆｃ受容体の結合を調節するための追加のＦｃ領域の改変は、例えば、米国特許出願公開２０１６／０１４５３５０号並びに米国特許第７，４１６，７２６号及び同第５，６２４，８２１号に記載されており、これらはその全体が参照により本明細書に援用される。

【００７４】

実施形態では、デクチン－２結合剤は、本明細書に開示される結合剤１（ＶＨ及びＶＬの領域が、それぞれ、配列番号２４３及び２８３）である。実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域を更に含む結合剤１である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１である結合剤１である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ２である結合剤１である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＳＥ変異を含む結合剤１である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、Ｅ３４５Ｒ変異を含む結合剤１である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＳＥＥＲ変異を含む結合剤１である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＮＡ変異を含む結合剤１である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＧＡ変異を含む結合剤１である。別の実施形態では、デクチン

－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＧＡ変異を含み、更にアフコシル化されている結合剤１である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、アフコシル化されている結合剤１である。

【００７５】

実施形態では、デクチン－２結合剤は、本明細書に開示される結合剤２０（ＶＨ及びＶＬの領域が、それぞれ、配列番号２６１及び３０２）である。実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域を更に含む結合剤２０である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１である結合剤２０である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ２である結合剤２０である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、アフコシル化されている結合剤２０である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＧＡ変異を含む結合剤２０である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＬＡＬＡ変異を含む結合剤２０である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＮＡ変異を含む結合剤２０である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＣＳ変異を含む結合剤２０である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ２であり、ＣＳ変異を含む結合剤２０である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＥ３４５Ｒ変異を含む結合剤２０である。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＧＡ変異を含み、更にアフコシル化されている結合剤２０である。

【００７６】

実施形態では、デクチン－２結合剤は、本明細書に開示される結合剤２３ａ（ＶＨ及びＶＬの領域が、それぞれ、配列番号２６５及び３０５）である。実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域を更に含む結合剤２３ａである。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１である結合剤２３ａである。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ２である結合剤２３ａである。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、アフコシル化されている結合剤２３ａである。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、Ｅ３４５Ｒ変異を含む結合剤２３ａである。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＧＡ変異を含む結合剤２３ａである。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＮＡ変異を含む結合剤２３ａである。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、ＧＡ変異を含み、更にアフコシル化されている結合剤２３ａである。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ２であり、ＣＳ変異を含む結合剤２３ａである。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＬＡＬＡ変異を含む結合剤２３ａである。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、Ｆｃ領域がＩｇＧ１であり、重鎖可変領域がＤ１０１Ｅ変異（Ｋａｂａｔ付番）を含む、本明細書に開示される結合剤２３ｂ（ＶＨ及びＶＬの領域が、それぞれ、配列番号３２４及び３０５）である。

【００７７】

幾つかの実施形態では、結合剤のＦｃ領域は、ネイティブ非改変Ｆｃ領域と比較してＦｃ領域のグリコシル化パターンが変化するように改変される。

【００７８】

ヒト免疫グロブリンは、各重鎖のＣγ２ドメインにおけるＡｓｎ２９７残基でグリコシル化される。このＮ－結合型オリゴ糖は、コア七糖であるＮ－アセチルグルコサミン４マンノース３（ＧｌｃＮＡｃ４Ｍａｎ３）で構成されている。エンドグリコシダーゼ又はＰＮＧａｓｅ　Ｆによって七糖を除去すると、Ｆｃ領域の高次構造が変化して、活性化ＦｃγＲに対する結合親和性が著しく低下し、エフェクター機能が低下し得ることが知られている。コア七糖は、多くの場合、ガラクトース、二分岐ＧｌｃＮＡｃ、フコース、又はシアル酸で装飾され、これらは活性化及び抑制性のＦｃγＲに対するＦｃ結合に異なる影響を与える。更に、α２，６－シアリル化は、インビボにおける抗炎症活性を増強するが、脱フコシル化は、ＦｃγＲＩＩＩａ結合を改善し、抗体依存性細胞傷害及び抗体依存性貪

食を１０倍増加させることが実証されている。従って、特定のグリコシル化パターンを使用して、炎症エフェクター機能を管理することができる。

【００７９】

幾つかの実施形態では、グリコシル化パターンを変化させるための改変は、変異である。例えば、Ａｓｎ２９７における置換。幾つかの実施形態では、Ａｓｎ２９７は、グルタミンに変異する（Ｎ２９７Ｑ）。ＦｃγＲが制御するシグナル伝達を調節する抗体を用いて免疫応答を管理する方法は、例えば、米国特許第７，４１６，７２６号、並びに米国特許出願公開２００７／００１４７９５号及び同第２００８／０２８６８１９号に記載されており、これらはその全体が参照により本明細書に援用される。

【００８０】

幾つかの実施形態では、結合剤は、天然には存在しないグリコシル化パターンを有する操作されたＦａｂ領域を含有するように改変される。例えば、ＦｃＲγＩＩＩａ結合及びエフェクター機能を増加させる特定の変異を有する、アフコシル化ｍＡｂ、脱シアリル化ｍＡｂ、又は脱グリコシル化Ｆｃを分泌するように、ハイブリドーマを遺伝子操作してよい。幾つかの実施形態では、結合剤は、アフコシル化されるように操作される。

【００８１】

幾つかの実施形態では、Ｆｃ領域全体が異なるＦｃ領域と交換され、その結果、Ｆａｂ領域が非ネイティブＦｃ領域にコンジュゲートされる。例えば、通常ＩｇＧ１のＦｃ領域を含むアテゾリズマブのＦａｂ領域は、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、ＩｇＧ４、若しくはＩｇＡにコンジュゲートさせることができ、又は通常ＩｇＧ４のＦｃ領域を含むニボルマブのＦａｂ領域は、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、ＩｇＡ１、若しくはＩｇＧ２にコンジュゲートさせることができる。幾つかの実施形態では、非ネイティブＦｃドメインを有するＦｃ改変結合剤は、ＩｇＧ４　Ｆｃ内のＳ２２８Ｐ変異等、記載されるＦｃドメインの安定性を調節する１つ以上の追加のアミノ酸改変も含む。幾つかの実施形態では、非ネイティブＦｃドメインを有するＦｃ改変結合剤は、ＦｃＲに対するＦｃの結合を調節する本明細書に記載の１つ以上のアミノ酸改変も含む。

【００８２】

幾つかの実施形態では、ＦｃＲに対するＦｃ領域の結合を調節する改変は、非改変Ｆａｂと比較したとき、Ｆａｂ領域のその抗原への結合を変化させることはない。他の実施形態では、ＦｃＲに対するＦｃ領域の結合を調節する改変はまた、非改変Ｆａｂと比較したとき、Ｆａｂ領域のその抗原への結合を増加させる。

【００８３】

幾つかの実施形態では、Ｆｃ領域は、トランスフォーミング成長因子β１（ＴＧＦβ１）に結合することができるＴＧＦβ１受容体又はその断片の結合又は包含によって改変される。例えば、該受容体は、ＴＧＦβ受容体ＩＩ（ＴＧＦβＲＩＩ）であってよい（その全体が本明細書に援用される米国特許第９，６７６，８６３号を参照）。幾つかの実施形態では、ＴＧＦβ受容体は、ヒトＴＧＦβ受容体である。幾つかの実施形態では、Ｆｃ領域（例えば、ＩｇＧ）は、ＴＧＦβ受容体（例えば、ＴＧＦβＲＩＩ）細胞外ドメイン（ＥＣＤ；例えば、米国特許第９，６７６，８６３号の配列番号９のアミノ酸２４～１５９）にＣ末端で融合する。ＴＧＦβＲ細胞外ドメインをＦｃ領域（例えば、ＩｇＧ）に結合させるために「Ｆｃリンカー」、例えば、G_4S_4Ｇリンカーを使用してよい。Ｆｃリンカーは、標的に対する結合特異性を維持しつつ、分子の適切な三次元フォールディングを可能にする、短い柔軟性のペプチドであってよい。幾つかの実施形態では、ＴＧＦβ受容体のＮ末端は、Ｆｃ領域に融合する（Ｆｃリンカー有り又は無し）。幾つかの実施形態では、免疫グロブリン重鎖のＣ末端は、ＴＧＦβ受容体のＮ末端等で、ＴＧＦβ受容体に融合する（Ｆｃリンカー有り又は無し）。幾つかの実施形態では、抗体重鎖のＣ末端リジン残基は、アラニンに変異する。

【００８４】

デクチン－２結合剤は、デクチン－２タンパク質又はそのエピトープに対して任意の好適な親和性を有し得る。「親和性」という用語は、２つの剤の可逆的な結合についての平

衡定数を指し、解離定数（K_D）として表される。エピトープにおける抗体の親和性等、リガンドに対する結合剤の親和性は、例えば、約１ピコモル濃度（ｐＭ）～約１マイクロモル濃度（μＭ）（例えば、約１ピコモル濃度（ｐＭ）～約１ナノモル濃度（ｎＭ）、又は約１ｎＭ～約１マイクロモル濃度（μＭ））であってよい。一実施形態では、デクチン－２結合剤は、１マイクロモル濃度以下（例えば、０．９μＭ、０．８μＭ、０．７μＭ、０．６μＭ、０．５μＭ、０．４μＭ、０．３μＭ、０．２μＭ、０．１μＭ、０．０５μＭ、０．０２５μＭ、０．０１μＭ、０．００１μＭ、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲）のK_Dでヒトデクチン－２タンパク質に結合することができる。一実施形態では、デクチン－２結合剤は、２００ナノモル濃度以下（例えば、１９０ｎＭ、１７５ｎＭ、１５０ｎＭ、１２５ｎＭ、１１０ｎＭ、１００ｎＭ、９０ｎＭ、８０ｎＭ、７５ｎＭ、６０ｎＭ、５０ｎＭ、４０ｎＭ、３０ｎＭ、２５ｎＭ、２０ｎＭ、１５ｎＭ、１０ｎＭ、５ｎＭ、１ｎＭ、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲）のK_Dでヒトデクチン－２タンパク質に結合することができる。一実施形態では、デクチン－２結合剤は、１ナノモル濃度以下（例えば、０．９ｎＭ、０．８ｎＭ、０．７ｎＭ、０．６ｎＭ、０．５ｎＭ、０．４ｎＭ、０．３ｎＭ、０．２ｎＭ、０．１ｎＭ、０．０５ｎＭ、０．０２５ｎＭ、０．０１ｎＭ、０．００１ｎＭ、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲）のK_Dでヒトデクチン－２タンパク質に結合することができる。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、２００ｐＭ以下（例えば、１９０ｐＭ、１７５ｐＭ、１５０ｐＭ、１２５ｐＭ、１１０ｐＭ、１００ｐＭ、９０ｐＭ、８０ｐＭ、７５ｐＭ、６０ｐＭ、５０ｐＭ、４０ｐＭ、３０ｐＭ、２５ｐＭ、２０ｐＭ、１５ｐＭ、１０ｐＭ、５ｐＭ、１ｐＭ、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲）のK_Dでヒトデクチン－２に結合することができる。

【００８５】

幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、動物モデルでの開発（例えば、毒性学的スクリーニング等）に有用な非ヒト種のクチン－２タンパク質にも結合する。幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、上記の通りのヒトデクチン－２に対する親和性を有し、また、ヒトデクチン－２に対する親和性の上述の範囲内にあるカニクイザル又はラットのデクチン－２に対する親和性も有する。

【００８６】

対象となる抗原又はエピトープに対する免疫グロブリンの親和性は、任意の当技術分野において認識されているアッセイを使用して測定することができる。このような方法としては、例えば、蛍光活性化細胞選別（ＦＡＣＳ）、分離可能ビーズ（例えば、磁気ビーズ）、表面プラズモン共鳴（ＳＰＲ）、溶液相競合（ＫＩＮＥＸＡ（商標））、抗原パニング、及び／又はＥＬＩＳＡ（Ｊａｎｅｗａｙ ｅｔ ａｌ．（ｅｄｓ．），Ｉｍｍｕｎｏｂｉｏｌｏｇｙ，９ｔｈ Ｅｄ．，Ｇａｒｌａｎｄ Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，ＮＹ（２０１７）を参照）。幾つかの実施形態では、結合剤（例えば、抗体又は抗原結合抗体断片）は、ＳＰＲによって求めたとき又は溶液相競合アッセイによって求めたとき、上記の通りのヒトデクチン－２に対する親和性を有する。幾つかの実施形態では、結合剤（例えば、抗体又は抗原結合抗体断片）は、ＥＬＩＳＡによって求めたとき又はＦＡＣによって求めたとき、上記の通りのヒトデクチン－２に対する親和性を有する。

核酸

本発明はまた、デクチン－２結合剤の免疫グロブリン重鎖ポリペプチド及び／又は免疫グロブリン軽鎖ポリペプチドをコードしている核酸を提供する。

【００８７】

「核酸配列」という用語は、一本鎖であっても二本鎖であってもよく、非天然の又は変化したヌクレオチドを含有していてもよいＤＮＡ又はＲＮＡのポリマー、すなわち、ポリヌクレオチドを包含することを意図する。「核酸」及び「ポリヌクレオチド」という用語は、本明細書で使用するとき、リボヌクレオチド（ＲＮＡ）又はデオキシリボヌクレオチド（ＤＮＡ）のいずれかである、任意の長さのヌクレオチドのポリマー形態を指す。これら用語は、分子の一次構造を指し、従って、二本鎖及び一本鎖のＤＮＡ並びに二本鎖及び

一本鎖のＲＮＡを含む。この用語には、等価物として、例えばメチル化及び／又はキャッピングされたポリヌクレオチド等であるがこれらに限定されない、ヌクレオチドアナログ及び修飾ポリヌクレオチドから作製されるＲＮＡ又はＤＮＡのいずれかのアナログが含まれる。核酸は、典型的には、リン酸結合を介して連結されて核酸配列又はポリヌクレオチドを形成するが、他の多くの結合も当技術分野において公知である（例えば、ホスホロチオエート、ボラノホスフェート等）。

【００８８】

核酸は、ベクターの一部であってもよい。従って、デクチン－２結合剤の免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド、又はその両方をコードしている１つ以上の核酸配列を含むベクターも提供される。任意の種類のベクター、具体的には、細胞内でポリペプチドを発現させるのに有用な発現ベクターを用いてよい。ベクターは、例えば、プラスミド、エピソーム、コスミド、ウイルスベクター（例えば、レトロウイルス又はアデノウイルス）、又はファージであってよい。好適なベクター及びベクター調製方法は、当技術分野において周知である（例えば、Ｓａｍｂｒｏｏｋ　ｅｔ　ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｃｌｏｎｉｎｇ，ａ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｍａｎｕａｌ，３ｒｄ　ｅｄｉｔｉｏｎ，Ｃｏｌｄ　Ｓｐｒｉｎｇ　Ｈａｒｂｏｒ　Ｐｒｅｓｓ，Ｃｏｌｄ　Ｓｐｒｉｎｇ　Ｈａｒｂｏｒ，Ｎ．Ｙ．（２００１）及びＡｕｓｕｂｅｌ　ｅｔ　ａｌ．，Ｃｕｒｒｅｎｔ　Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ　ｉｎ　Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｇｒｅｅｎｅ　Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ　Ａｓｓｏｃｉａｔｅｓ　ａｎｄ　Ｊｏｈｎ　Ｗｉｌｅｙ　＆　Ｓｏｎｓ，Ｎｅｗ　Ｙｏｒｋ，Ｎ．Ｙ．（１９９４）を参照）。

【００８９】

ベクターは、好ましくは、宿主細胞においてコード配列を発現させる発現管理配列、例えば、プロモーター、エンハンサー、ポリアデニル化シグナル、転写ターミネータ、配列内リボソーム進入部位（ＩＲＥＳ）等を含む。例示的な発現管理配列は当技術分野において公知であり、例えば、Ｇｏｅｄｄｅｌ，Ｇｅｎｅ　Ｅｘｐｒｅｓｓｉｏｎ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ：Ｍｅｔｈｏｄｓ　ｉｎ　Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ，Ｖｏｌ．１８５，Ａｃａｄｅｍｉｃ　Ｐｒｅｓｓ，Ｓａｎ　Ｄｉｅｇｏ，Ｃａｌｉｆ．（１９９０）に記載されている。

【００９０】

様々な異なる供給源からの構成的、誘導性、及び抑制性のプロモーターを含む多数のプロモーターが、当技術分野において周知である。プロモーターの代表的な供給源としては、例えば、ウイルス、哺乳動物、昆虫、植物、酵母、及び細菌が挙げられ、これらの供給源からの好適なプロモーターは、例えばＡｍｅｒｉｃａｎ　Ｔｙｐｅ　Ｃｕｌｔｕｒｅ　Ｃｏｌｌｅｃｔｉｏｎ（ＡＴＣＣ）等の寄託機関並びに他の商用又は個人の供給源から公的に入手可能な配列に基づいて、容易に入手可能であるか又は合成的に作製することができる。プロモーターは、一方向性（すなわち、一方向に転写を開始する）であってもよく、二方向性（すなわち、３’又は５’方向のいずれにも転写を開始する）であってもよい。プロモーターの非限定的な例としては、例えば、Ｔ７細菌発現系、ｐＢＡＤ（ａｒａＡ）細菌発現系、サイトメガロウイルス（ＣＭＶ）プロモーター、ＳＶ４０プロモーター、ＲＳＶプロモーターが挙げられる。誘導性プロモーターとしては、例えば、Ｔｅｔ系（米国特許第５，４６４，７５８号及び同第５，８１４，６１８号）、Ｅｃｄｙｓｏｎｅ誘導性系（Ｎｏ　ｅｔ　ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．，９３：３３４６－３３５１（１９９６））、Ｔ－ＲＥＸ（商標）系（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ，Ｃａｒｌｓｂａｄ，ＣＡ）、ＬＡＣＳＷＩＴＣＨ（商標）系（Ｓｔｒａｔａｇｅｎｅ，Ｓａｎ　Ｄｉｅｇｏ，ＣＡ）、及びＣｒｅ－ＥＲＴタモキシフェン誘導性リコンビナーゼ系（Ｉｎｄｒａ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎｕｃ．Ａｃｉｄ．Ｒｅｓ．，２７：４３２４－４３２７（１９９９）；Ｎｕｃ．Ａｃｉｄ．Ｒｅｓ．，２８：ｅ９９（２０００）；米国特許第７，１１２，７１５号；及びＫｒａｍｅｒ　＆　Ｆｕｓｓｅｎｅｇｇｅｒ，Ｍｅｔｈｏｄｓ　Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．，３０８：１２３－１４４（２００５））が挙げられる。

【００９１】

本明細書で使用するとき、「エンハンサー」という用語は、例えば、それが作動可能に連結される核酸配列の転写を増加させるＤＮＡ配列を指す。エンハンサーは、核酸配列のコード領域から何キロベースも離れて位置する場合もあり、制御因子の結合、ＤＮＡメチル化のパターン、又はＤＮＡ構造の変化を媒介することができる。様々な異なる供給源からの多数のエンハンサーが当技術分野において周知であり、（例えば、ＡＴＣＣ等の寄託機関、並びに他の商用又は個人の供給源から）クローニングされたポリヌクレオチドとして又は該ポリヌクレオチド内で入手可能である。プロモーターを含むポリヌクレオチド（一般的に使用されているＣＭＶプロモーター等）の多くは、エンハンサー配列も含む。エンハンサーは、コード配列の上流、内、又は下流に位置し得る。

【００９２】

また、ベクターは、「選択マーカー遺伝子」を含んでいてもよい。本明細書で使用するとき、「選択マーカー遺伝子」という用語は、対応する選択剤の存在下で、核酸配列を発現している細胞を特異的に選択することを可能にする核酸配列を指す。好適な選択マーカー遺伝子は当技術分野において公知であり、例えば、国際公開第１９９２／００８７９６号及び同第１９９４／０２８１４３号；Ｗｉｇｌｅｒ ｅｔ ａｌ，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，７７：３５６７－３５７０（１９８０）；Ｏ’Ｈａｒｅ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，７８：１５２７－１５３１（１９８１）；Ｍｕｌｌｉｇａｎ ＆ Ｂｅｒｇ，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，７８：２０７２－２０７６（１９８１）；Ｃｏｌｂｅｒｒｅ－Ｇａｒａｐｉｎ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．，１５０：１－１４（１９８１）；Ｓａｎｔｅｒｒｅ ｅｔ ａｌ．，Ｇｅｎｅ，３０：１４７－１５６（１９８４）；Ｋｅｎｔ ｅｔ ａｌ．，Ｓｃｉｅｎｃｅ，２３７：９０１－９０３（１９８７）；Ｗｉｇｌｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｃｅｌｌ，１１：２２３－２３２（１９７７）；Ｓｚｙｂａｌｓｋａ ＆ Ｓｚｙｂａｌｓｋｉ，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，４８：２０２６－２０３４（１９６２）；Ｌｏｗｙ ｅｔ ａｌ．，Ｃｅｌｌ，２２：８１７－８２３（１９８０）；並びに米国特許第５，１２２，４６４号及び同第５，７７０，３５９号に記載されている。

【００９３】

幾つかの実施形態では、ベクターは、宿主細胞内で複製することができ、適切な選択圧の存在下で宿主細胞内においてＤＮＡの染色体外セグメントとして存続する、「エピソーマル発現ベクター」又は「エピソーム」である（例えば、Ｃｏｎｅｓｅ ｅｔ ａｌ．，Ｇｅｎｅ Ｔｈｅｒａｐｙ，１１：１７３５－１７４２（２００４）を参照）。代表的な市販のエピソーマル発現ベクターとしては、エプスタイン・バーウイルス由来核抗原１（ＥＢＮＡ１）及びエプスタイン・バーウイルス（ＥＢＶ）複製起点（ｏｒｉＰ）を利用するエピソーマルプラスミドが挙げられるが、これに限定されるものではない。Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ（Ｃａｒｌｓｂａｄ，ＣＡ）製のベクターｐＲＥＰ４、ｐＣＥＰ４、ｐＲＥＰ７、及びｐｃＤＮＡ３．１、並びにＳｔｒａｔａｇｅｎｅ（Ｌａ Ｊｏｌｌａ，ＣＡ）製のｐＢＫ－ＣＭＶは、ＥＢＮＡ１及びｏｒｉｐの代わりにＴ－抗原及びＳＶ４０複製起点を使用するエピソーマルベクターの非限定的な例を表す。

【００９４】

他の好適なベクターとしては、宿主細胞のＤＮＡにランダムに組み込まれ得るか、発現ベクターと宿主細胞の染色体との間の特異的組換えを可能にする組換え部位を含み得る、組み込み発現ベクターが挙げられる。このような組み込み発現ベクターは、宿主細胞の染色体の内因性発現管理配列を利用して所望のタンパク質を発現させることができる。部位特異的に組み込まれるベクターの例としては、例えば、Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ（Ｃａｒｌｓｂａｄ，ＣＡ）製のｆｌｐ－ｉｎ系（例えば、ｐｃＤＮＡ（商標）５／ＦＲＴ）、又は例えばＳｔｒａｔａｇｅｎｅ（Ｌａ Ｊｏｌｌａ，ＣＡ）製のｐＥｘｃｈａｎｇｅ－６コアベクターに見出すことができるｃｒｅ－ｌｏｘ系の構成要素が挙げられる。宿主細胞の染色体にランダムに組み込まれるベクターの例としては、例えば、Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ（Ｃａｒｌｓｂａｄ，ＣＡ）製のｐｃＤＮＡ３．１（Ｔ－抗原の非存在下で導入された場

合）、Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ（Ｂｉｌｌｅｒｉｃａ，ＭＡ）製のＵＣＯＥ、及びＰｒｏｍｅｇａ（Ｍａｄｉｓｏｎ，ＷＩ）製のｐＣＩ又はｐＦＮ１０Ａ（ＡＣＴ）ＦＬＥＸＩ（商標）が挙げられる。

【００９５】

ウイルスベクターを使用してもよい。代表的な市販のウイルス発現ベクターとしては、Ｃｒｕｃｅｌｌ，Ｉｎｃ．（Ｌｅｉｄｅｎ，Ｔｈｅ Ｎｅｔｈｅｒｌａｎｄｓ）から入手可能なアデノウイルスベースのＰｅｒ．Ｃ６系、Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ（Ｃａｒｌｓｂａｄ，ＣＡ）製のレンチウイルスベースのｐＬＰ１、及びＳｔｒａｔａｇｅｎｅ（Ｌａ Ｊｏｌｌａ，ＣＡ）製のレトロウイルスベクターｐＦＢ－ＲＶ ｐｌｕｓ ｐＣＦＢ－ＥＧＳが挙げられるが、これらに限定されるものではない。

細胞

重鎖及び軽鎖の免疫グロブリン配列をコードしている核酸配列は、同一のベクター上で（すなわち、シスで）細胞に提供することができる。一方向性のプロモーターを使用して、各核酸配列の発現を管理することができる。別の実施形態では、二方向性プロモーター及び一方向性のプロモーターの組み合わせを使用して、複数の核酸配列の発現を管理することができる。あるいは、本発明のアミノ酸配列をコードしている核酸配列は、別々のベクター上で（すなわち、トランスで）細胞の集団に提供することもできる。別々の各ベクターにおける各核酸配列は、同一の又は異なる発現管理配列を含み得る。別々のベクターは、同時に又は逐次細胞に提供してよい。

【００９６】

本発明のアミノ酸配列をコードしている核酸（複数可）を含むベクター（複数可）は、それによってコードされているポリペプチドを発現させることができる宿主細胞（任意の好適な原核細胞又は真核細胞を含む）に導入してよい。このように、本発明は、免疫グロブリンの重鎖及び軽鎖のポリペプチドを発現させる、本発明のベクターを含むインビトロ（単離）細胞又は細胞株を提供する。好ましい宿主細胞は、容易かつ確実に成長させることができ、適度に速い成長速度を有し、十分に特徴付けられた発現系を有し、容易かつ効率的に形質転換又はトランスフェクトすることができるものである。

【００９７】

好適な原核細胞の例としては、バチルス属（Ｂａｃｉｌｌｕｓ）（枯草菌（Ｂａｃｉｌｌｕｓ ｓｕｂｔｉｌｉｓ）及びブレブス菌（Ｂａｃｉｌｌｕｓ ｂｒｅｖｉｓ）等）、エシェリキア属（Ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ）（大腸菌（Ｅ．ｃｏｌｉ）等）、シュードモナス属（Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ）、ストレプトミセス属（Ｓｔｒｅｐｔｏｍｙｃｅｓ）、サルモネラ属（Ｓａｌｍｏｎｅｌｌａ）、及びエルウィニア属（Ｅｒｗｉｎｉａ）の細胞が挙げられるが、これらに限定されるものではない。特に有用な原核細胞としては、大腸菌の様々な株（例えば、Ｋ１２、ＨＢ１０１（ＡＴＣＣ番号３３６９４）、ＤＨ５α、ＤＨ１０、ＭＣ１０６１（ＡＴＣＣ番号５３３３８）、及びＣＣ１０２）が挙げられる。

【００９８】

好ましくは、ベクターは真核細胞に導入される。好適な真核細胞は、当技術分野において公知であり、例えば、酵母細胞、昆虫細胞、及び哺乳類細胞が挙げられる。好適な酵母細胞の例としては、クルイベロミセス属（Ｋｌｕｙｖｅｒｏｍｙｃｅｓ）、ピキア属（Ｐｉｃｈｉａ）、リノスポリジウム属（Ｒｈｉｎｏ－ｓｐｏｒｉｄｉｕｍ）、サッカロミセス属（Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ）、及びシゾサッカロミセス属（Ｓｃｈｉｚｏｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ）由来のものが挙げられる。好ましい酵母細胞としては、例えば、サッカロミセス・セレビシエ（Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ ｃｅｒｉｖｉｓａｅ）及びピキア・パストリス（Ｐｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓ）が挙げられる。

【００９９】

好適な昆虫細胞は、例えば、Ｋｉｔｔｓ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｔｅｃｈｎｉｑｕｅｓ，１４：８１０－８１７（１９９３）；Ｌｕｃｋｌｏｗ，Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎ．Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ．，４：５６４－５７２（１９９３）；及びＬｕｃｋｌｏｗ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｖｉｒｏｌ．，６７：４５６６－４５７９（１９９３）に記載されている。好まし

い昆虫細胞としては、Ｓｆ－９及びＨＩ５（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ，Ｃａｒｌｓｂａｄ，ＣＡ）が挙げられる。

【０１００】

好ましくは、本発明では哺乳動物細胞を利用する。多数の好適な哺乳動物宿主細胞が、当技術分野において公知であり、多くはＡＴＣＣから入手可能である。好適な哺乳動物細胞の例としては、チャイニーズハムスター卵巣細胞（ＣＨＯ）、例えば、ＣＨＯ－Ｋ１細胞（ＡＴＣＣ番号ＣＣＬ６１）、ＣＨＯ　ＤＨＦＲ－細胞（Ｕｒｌａｕｂ　ｅｔ　ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，９７：４２１６－４２２０（１９８０））、ヒト胚腎臓（ＨＥＫ）２９３又は２９３Ｔ細胞（ＡＴＣＣ番号ＣＲＬ１５７３）、及び３Ｔ３細胞（ＡＴＣＣ番号ＣＣＬ９２）が挙げられるが、これらに限定されるものではない。他の好適な哺乳動物細胞株は、サルＣＯＳ－１（ＡＴＣＣ番号ＣＲＬ１６５０）及びＣＯＳ－７細胞株（ＡＴＣＣ番号ＣＲＬ１６５１）、並びにＣＶ－１細胞株（ＡＴＣＣ番号ＣＣＬ７０）である。更に例示的な哺乳動物宿主細胞としては、形質転換細胞株を含む、霊長類細胞株及びげっ歯類細胞株が挙げられる。通常の二倍体細胞、一次組織のインビトロ培養から得られる細胞株に加えて、一次外植片も好適である。他の好適な哺乳動物胞株としては、マウス神経芽腫Ｎ２Ａ細胞、ＨｅＬａ、マウスＬ－９２９細胞、及びＢＨＫ又はＨａＫのハムスター細胞株が挙げられるが、これらに限定されず、これらは全てＡＴＣＣから入手可能である。好適な細胞株にはハイブリドーマも含まれる。好適な哺乳動物宿主細胞を選択する方法、並びに細胞の形質転換、培養、増幅、スクリーニング、及び精製の方法は、当技術分野において公知である。

【０１０１】

哺乳動物細胞は、ヒト細胞であってよい。例えば、哺乳動物細胞は、前Ｂリンパ球起源の細胞株等、ヒトのリンパ球又はリンパ球由来の細胞株であってよい。ヒトリンパ球細胞株の例としては、限定されるものではないが、ＲＡＭＯＳ（ＣＲＬ－１５９６）、Ｄａｕｄｉ（ＣＣＬ－２１３）、ＥＢ－３（ＣＣＬ－８５）、ＤＴ４０（ＣＲＬ－２１１１）、１８－８１（Ｊａｃｋ　ｅｔ　ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，８５：１５８１－１５８５（１９８８））、Ｒａｊｉ細胞（ＣＣＬ－８６）、及びそれらの誘導体が挙げられる。

【０１０２】

本発明のアミノ酸配列をコードしている核酸配列は、「トランスフェクション」、「形質転換」、又は「形質導入」によって細胞に導入することができる。「トランスフェクション」、「形質転換」、又は「形質導入」とは、本明細書で使用するとき、物理的又は化学的方法を使用することによって１つ以上の外因性ポリヌクレオチドを宿主細胞に導入することを指す。多くのトランスフェクション技術が当技術分野において公知であり、例えば、リン酸カルシウムＤＮＡ共沈（例えば、Ｍｕｒｒａｙ　Ｅ．Ｊ．（ｅｄ．），Ｍｅｔｈｏｄｓ　ｉｎ　Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｖｏｌ．７，Ｇｅｎｅ　Ｔｒａｎｓｆｅｒ　ａｎｄ　Ｅｘｐｒｅｓｓｉｏｎ　Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ，Ｈｕｍａｎａ　Ｐｒｅｓｓ（１９９１））；ＤＥＡＥ－デキストラン；エレクトロポレーション；カチオン性リポソーム媒介性トランスフェクション；タングステン粒子促進性微粒子銃（Ｊｏｈｎｓｔｏｎ，Ｎａｔｕｒｅ，３４６：７７６－７７７（１９９０））、及びリン酸ストロンチウムＤＮＡ共沈（Ｂｒａｓｈ　ｅｔ　ａｌ．，Ｍｏｌ．Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌ．，７：２０３１－２０３４（１９８７））が挙げられる。その多くが市販されている好適なパッケージング細胞において感染粒子を成長させた後、ファージ又はウイルスのベクターを宿主細胞に導入してよい。

組成物

本発明は、デクチン－２結合剤又は任意でベクター内におけるそれをコードしている核酸（複数可）を含む組成物を提供する。好ましくは、組成物は、担体、好ましくは薬学的に許容し得る（例えば、生理学的に許容し得る）担体と、デクチン－２結合剤又はそれをコードしている核酸（複数可）とを含む、薬学的に許容し得る（例えば、生理学的に許容し得る）組成物である。任意の好適な担体を本発明の状況で使用することができ、そのよ

うな担体は当技術分野において周知である。担体の選択は、部分的には、組成物を投与し得る具体的な部位及び組成物を投与するために使用される具体的な方法によって決定されるであろう。組成物は、任意で無菌であってもよい。組成物は、保存のために凍結又は凍結乾燥し、使用前に好適な無菌担体中で再構成してもよい。組成物は、例えば、Ｒｅｍｉｎｇｔｏｎ：Ｔｈｅ Ｓｃｉｅｎｃｅ ａｎｄ Ｐｒａｃｔｉｃｅ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｙ，２１ｓｔ Ｅｄｉｔｉｏｎ，Ｌｉｐｐｉｎｃｏｔｔ Ｗｉｌｌｉａｍｓ ＆ Ｗｉｌｋｉｎｓ，Ｐｈｉｌａｄｅｌｐｈｉａ，ＰＡ（２００１）に記載されている従来技術に従って生成することができる。

【０１０３】

組成物は、ＩＶ投与又は体腔若しくは器官の内腔への投与等の非経口投与用に製剤化することができる。あるいは、組成物は、腫瘍内に注入することもできる。注射用組成物は、一般に、薬学的に許容し得る担体に溶解又は懸濁した活性成分を含む。使用することができる許容し得るビヒクル及び溶媒の中には、水、及び塩化ナトリウム等の１つ以上の塩の等張溶液、例えばリンゲル液がある。更に、従来通り無菌固定油を溶媒又は懸濁媒体として使用することができる。この目的のために、合成のモノグリセリド又はジグリセリドを含む、任意のブランドの固定油を使用してよい。更に、オレイン酸等の脂肪酸を、注射可能物質の調製において同様に用いることができる。これら組成物は、望ましくは無菌であり、一般に望ましくない物質を含まない。これら組成物は、従来の周知の滅菌技術によって滅菌することができる。組成物は、ｐＨ調整及び緩衝剤、毒性調整剤、例えば、酢酸ナトリウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、乳酸ナトリウム等の生理学的条件に近似させるために必要な薬学的に許容し得る補助物質を含有していてよい。

【０１０４】

組成物は、任意の好適な濃度、幾つかの実施形態では、治療応答を惹起するのに有効な濃度のデクチン－２結合剤又は任意でベクター内におけるそれをコードしている核酸（複数可）を含有していてよい。濃度は大きく変動し得、選択される具体的な投与方法及び患者の要求に応じて、主に流体体積、粘度、体重等に基づいて選択される。特定の実施形態では、注射用溶液製剤中の本発明の免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、本発明の免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド、本発明のデクチン－２結合剤、前述のいずれかをコードしている本発明の核酸配列、又は本発明の核酸配列を含む本発明のベクターの濃度は、約０．１％（ｗ／ｗ）～約１０％（ｗ／ｗ）の範囲である。

方法

本明細書に提供されるデクチン－２結合剤は、任意の好適な目的に使用することができる。例えば、デクチン－２結合剤は、デクチン－２発現細胞にアゴニスト的に結合することができ、（例えば、治療目的のために）その中でデクチン－２シグナル伝達を活性化又は増強するために使用することができる。従って、本開示の１つの態様は、本明細書に記載のデクチン－２結合剤又はそれを含む組成物を哺乳動物に投与することによって、該哺乳動物におけるデクチン－２シグナルの活性化及び／又は増強に応答する疾患、病態、又は障害を治療する方法を提供する。

【０１０５】

幾つかの実施形態では、デクチン－２結合剤は、抗原提示細胞（ＡＰＣ）を刺激することができる。刺激は、ＡＰＣにおけるデクチン－２シグナル伝達を増強するのに十分な用量及び期間で該ＡＰＣをデクチン－２結合剤と接触させ、それによって、刺激ＡＰＣを生成することによって行ってよい。幾つかの実施形態では、ＡＰＣは、骨髄細胞系列の細胞である。骨髄細胞系列の細胞の例としては、単球、マクロファージ、及び樹状細胞が挙げられる。幾つかの実施形態では、刺激ＡＰＣは、少なくとも１つの炎症促進性サイトカインを産生し、その例としては、腫瘍壊死因子α、ＩＬ－１β、ＩＬ－２、ＩＬ－６、ＩＬ－２３ｐ１９、ＩＦＮγ、ＩＬ－１２ｐ４０、及びＩＬ－１２ｐ７０が挙げられる。幾つかの実施形態では、刺激ＡＰＣは、デクチン－２結合剤と接触していないＡＰＣと比較して貪食の増加を示す。幾つかの実施形態では、刺激ＡＰＣをがん抗原と接触させて、抗原接触ＡＰＣを生成する。がん抗原は、例えば、がん細胞溶解物に存在してもよく、がん細

胞の一部であってもよい。がん細胞溶解物又はがん細胞は、個体から採取されたものであってもよく、個体由来のものであってもよい。幾つかの実施形態では、個体は、がんを有する。

【０１０６】

幾つかの実施形態では、刺激ＡＰＣ又は抗原接触ＡＰＣを個体に導入する。ＡＰＣと接触させるために使用される抗原が、抗原接触ＡＰＣを生成するために個体から採取された又は個体に由来する実施形態では、抗原接触ＡＰＣを個体に導入してよい。このような刺激ＡＰＣ又は抗原接触ＡＰＣは、個体に対して自己であってよい。

【０１０７】

幾つかの実施形態では、抗原接触ＡＰＣをＴ細胞と接触させる。Ｔ細胞を個体に導入してよい。Ｔ細胞、及びＴ細胞と接触させた抗原接触ＡＰＣは、それぞれ個体に対して自己であってよい。幾つかの実施形態では、個体は、がんを有する。

【０１０８】

本明細書で使用するとき、「治療する」、「治療」、及び「治療している」という用語は、症状の軽減、寛解、減少、又は症状、傷害、病理、若しくは病態を患者にとってより耐えられるものにすること；症状の進行速度の低下；症状又は病態の頻度又は期間の減少；あるいは状況によっては、症状の発症の予防等の任意の客観的又は主観的なパラメータを含む、傷害、病理、病態（例えば、がん）、又は症状の治療又は回復における任意の成功の指標を指す。症状の治療又は回復は、例えば身体検査の結果を含む、任意の客観的又は主観的なパラメータに基づいていてよい。

【０１０９】

デクチン－２結合剤の活性に関して本明細書で使用するとき、「低減する」又は「緩和する」という用語は、デクチン－２タンパク質に関連する疾患又は病態（例えば、がん）の進行又は重症度を実質的に禁止、予防、抑制、減速、妨害、変化、消失、停止、又は反転させる能力を指す。

【０１１０】

「がん」、「新生物」、及び「腫瘍」という用語は、本明細書では、自律的で制御されていない成長を示し、その結果、細胞増殖の管理が著しく失なわれることを特徴とする異常な成長表現型を示す細胞を指すために使用される。本発明の状況において検出、分析、及び／又は治療の対象となる細胞としては、がん細胞（例えば、がんを有する個体からのがん細胞）、悪性がん細胞、転移前がん細胞、転移がん細胞、及び非転移がん細胞が挙げられる。実質的に全ての組織のがんが知られている。「がん負荷」という表現は、対象におけるがん細胞の量又はがん体積を指す。従って、がん負荷の低減とは、対象におけるがん細胞の数又はがん細胞の体積の低減を指す。本明細書で使用するとき、「がん細胞」という用語は、（例えば、個体を治療することができるがんのいずれかから、例えば、がんを有する個体から単離された）がん細胞であるか、又はがん細胞に由来する、例えばがん細胞のクローンである任意の細胞を指す。例えば、がん細胞は、樹立されたがん細胞株からのものであってもよく、がんを有する個体から単離された初代細胞であってもよく、がんを有する個体から単離された初代細胞からの後代細胞であってもよい。幾つかの実施形態では、この用語は、がん細胞の一部、例えば、がん細胞の細胞下部分、細胞膜部分、又は細胞溶解物等を指す場合もある。がん腫、肉腫、膠芽腫、黒色腫、リンパ腫、及び骨髄腫等の固形腫瘍、白血病等の循環がんを含む多くの種類が、当業者に公知である。

【０１１１】

本明細書で使用するとき、用語「がん」は、固形腫瘍がん（例えば、皮膚、肺、前立腺、乳房、胃、膀胱、結腸、卵巣、膵臓、腎臓、肝臓、膠芽腫、髄芽腫、平滑筋肉腫、頭頸部扁平上皮細胞がん、黒色腫、及び神経内分泌）及び液体がん（例えば、血液がん）；がん腫；軟部組織腫瘍；肉腫；奇形腫；黒色腫；白血病、リンパ腫；並びに微小残存病変を含み、原発性及び転移性の腫瘍の両方を含む脳がんが挙げられるがこれらに限定されない、任意の形態のがんを含む。

【０１１２】

デクチン－２を発現している細胞によって影響を受け得る任意のがんが、対象となる方法及び組成物によって治療するのに適したがんである。本明細書で使用するとき、「デクチン－２発現」とは、細胞の表面上にデクチン－２受容体を有する細胞を指す。

【０１１３】

がん腫は、上皮組織を起源とする悪性腫瘍である。上皮細胞は、身体の外表面を覆い、空洞を覆い、腺組織の裏層を形成する。がん腫の例としては、腺がん腫（乳房、膵臓、肺、前立腺、胃、胃食道接合部、及び結腸のがん等の腺（分泌）細胞で発症するがん）；副腎皮質がん腫；肝細胞がん腫；腎細胞がん腫；卵巣がん腫；上皮内がん腫；腺管がん腫；乳房のがん腫、基底細胞がん腫；扁平上皮細胞がん腫（例えば、頭頸部扁平上皮細胞がん腫）；移行細胞がん腫；結腸がん腫；上咽頭がん腫；多房性嚢胞腎細胞がん腫；燕麦細胞がん腫；大細胞肺がん腫；小細胞肺がん腫；非小細胞肺がん腫等が挙げられるが、これらに限定されない。がん腫は、前立腺、膵臓、結腸、脳（通常、続発性転移として）、肺、乳房、及び皮膚にみられることもある。

【０１１４】

軟部組織腫瘍は、結合組織に由来する希少腫瘍の非常に多様な群である。軟部組織腫瘍の例としては、胞状軟部肉腫；血管腫様線維性組織球腫；軟骨粘液線維腫；骨格軟骨肉腫；骨外性粘液性軟骨肉腫；明細胞肉腫；線維形成性小円形細胞腫瘍；隆起性皮膚線維肉腫；子宮内膜間質腫瘍；ユーイング肉腫；線維腫症（デスモイド）；乳児線維肉腫；消化管間質腫瘍；骨巨細胞腫；腱滑膜巨細胞腫；炎症性筋線維芽細胞腫瘍；子宮平滑筋腫；平滑筋肉腫；脂肪芽細胞腫；定型性脂肪腫；紡錘細胞又は多型性脂肪腫；非定型脂肪腫；軟骨様脂肪腫；高分化型脂肪肉腫；粘液性／円形細胞脂肪肉腫；多形性脂肪肉腫；粘液性悪性線維性組織球腫；高悪性度悪性線維性組織球腫；粘液線維肉腫；悪性末梢神経鞘腫瘍；中皮腫；神経芽細胞腫；骨軟骨腫；骨肉腫；原始神経外胚葉性腫瘍；胞巣状横紋筋肉腫；胎児性横紋筋肉腫；良性又は悪性のシュワン腫；滑膜肉腫；エヴァン腫瘍；結節性筋膜炎；デスモイド型線維腫症；孤在性線維性腫瘍；隆起性皮膚線維肉腫（ＤＦＳＰ）；血管肉腫；類上皮血管内皮腫；腱滑膜巨細胞腫（ＴＧＣＴ）；色素性絨毛結節性滑膜炎（ＰＶＮＳ）；線維性骨異形成症；粘液線維肉腫；線維肉腫；滑膜肉腫；悪性末梢神経鞘腫瘍；神経線維腫；軟部組織の多形腺腫；並びに線維芽細胞、筋線維芽細胞、組織球、血管細胞／内皮細胞、及び神経鞘細胞に由来する新生物が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【０１１５】

肉腫は、例えば、軟骨、脂肪、筋肉、血管、線維組織、又は他の結合若しくは支持組織を含む、身体の骨又は軟部組織における間葉系起源の細胞で発生する希少な種類のがんである。異なる種類の肉腫は、がんが形成される場所に基づく。例えば、骨肉腫は骨で形成され、脂肪肉腫は脂肪で形成され、横紋筋肉腫は筋肉で形成される。肉腫の例としては、アスキン腫瘍；ブドウ状肉腫；軟骨肉腫；ユーイング肉腫；悪性血管内皮腫；悪性シュワン腫；骨肉腫；及び軟部組織肉腫（例えば、胞巣状軟部肉腫；血管肉腫；葉状嚢肉腫隆起性皮膚線維肉腫（ＤＦＳＰ）；デスモイド腫瘍；線維形成性小円形細胞腫瘍；類上皮肉腫；骨外性軟骨肉腫；骨外性骨肉腫；線維肉腫；消化管間質腫瘍（ＧＩＳＴ）；血管周囲細胞腫；血管内皮腫（より一般的には「血管肉腫」と称される）；カポジ肉腫；平滑筋肉腫；脂肪肉腫；リンパ管肉腫；悪性末梢神経鞘腫瘍（ＭＰＮＳＴ）；神経線維肉腫；滑膜肉腫；及び未分化多形性肉腫）が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【０１１６】

奇形腫は、例えば毛髪、筋肉、及び骨を含む、幾つかの異なる種類の組織（例えば、内胚葉、中胚葉、及び外胚葉の３つの胚葉のいずれか及び／又は全てに由来する組織を含み得る）を含有し得る胚細胞腫瘍の一種である。奇形腫は、女性では卵巣、男性では睾丸、小児では尾骨で発症することが最も多い。

【０１１７】

黒色腫は、メラノサイト（メラニン色素を作る細胞）で発症するがんの形態である。黒色腫は、黒子（皮膚黒色腫）で発症することがあるが、眼球又は腸等の他の色素組織でも

発症し得る。

【０１１８】

メルケル細胞がん腫は、通常、肌色又は青みがかった赤色の結節として現れる希少な種類の皮膚がんである。顔面、頭部、又は頚部等に現れることが多い。メルケル細胞がん腫は、皮膚の神経内分泌がん腫とも呼ばれる。幾つかの実施形態では、投与が行われるとき、メルケル細胞がん腫は転移している。

【０１１９】

白血病は、骨髄等の血液形成組織で発症し、そして、多数の異常な血液細胞を産生させ、血液中に入り込ませるがんである。例えば、白血病は、通常血流中で成熟する骨髄由来細胞を起源とする場合がある。白血病は、疾患の発症及び進行の速さ（例えば、急性対慢性）並びに罹患する白血球の種類（例えば、骨髄対リンパ）によって命名される。骨髄性白血病は、骨髄白血病又は骨髄芽球性白血病とも呼ばれる。リンパ性白血病は、リンパ芽球性白血病又はリンパ球性白血病とも呼ばれる。リンパ性白血病細胞は、リンパ節に集まる場合があり、これが腫脹することがある。白血病の例としては、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、急性リンパ芽球性白血病（ＡＬＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、及び慢性リンパ球性白血病（ＣＬＬ）が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【０１２０】

リンパ腫は、免疫系の細胞で発症するがんである。例えば、リンパ腫は、通常リンパ系で成熟する骨髄由来細胞を起源とすることがある。リンパ腫には、２つの基本的な分類がある。リンパ腫の一方の分類はホジキンリンパ腫（ＨＬ）であり、これは、リード・シュテルンベルク細胞と呼ばれる種類の細胞が存在することを特徴とする。現在、６種類のＨＬが認識されている。ホジキンリンパ腫の例としては、結節性硬化型古典的ホジキンリンパ腫（ＣＨＬ）、混合細胞型ＣＨＬ、リンパ球減少型ＣＨＬ、リンパ球豊富型ＣＨＬ、及び結節性リンパ球優位型ＨＬが挙げられる。

【０１２１】

リンパ腫の他方の分類は、非ホジキンリンパ腫（ＮＨＬ）であり、これは、免疫系細胞のがんの大きく多様な群を含む。非ホジキンリンパ腫は、緩徐進行性（緩徐に成長する）過程を有するがん及び侵襲性（急速に成長する）過程を有するがんに更に分類することができる。現在、６１種類のＮＨＬが認識されている。非ホジキンリンパ腫の例としては、ＡＩＤＳ関連リンパ腫、未分化大細胞リンパ腫、血管免疫芽球性リンパ腫、芽球性ＮＫ細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、バーキット様リンパ腫（小非切れ込み細胞リンパ腫）、慢性リンパ性白血病／小リンパ球性リンパ腫、皮膚Ｔ細胞リンパ腫、びまん性大Ｂ細胞リンパ腫、腸症型Ｔ細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、肝脾ガンマ・デルタＴ細胞リンパ腫、Ｔ細胞白血病、リンパ芽球性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、辺縁帯リンパ腫、鼻Ｔ細胞リンパ腫、小児リンパ腫、末梢Ｔ細胞リンパ腫、中枢神経系原発リンパ腫、形質転換リンパ腫、治療関連Ｔ細胞リンパ腫、及びワルデンストーム・マクログロブリン血症が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【０１２２】

脳がんは、脳組織の任意のがんを含む。脳がんの例としては、神経膠腫（例えば、神経膠芽腫、星状細胞腫、乏突起膠腫、上衣腫等）、髄膜腫、下垂体腺腫、及び前庭神経鞘腫、原始神経外胚葉性腫瘍（髄芽腫）が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【０１２３】

がんの「病状」は、患者の福祉を損なう全ての現象を含む。これには、限定されるものではないが、異常又は制御不能な細胞成長、転移、隣接細胞の正常な機能への干渉、異常なレベルでのサイトカイン又は他の分泌産物の放出、炎症又は免疫応答の抑制又は増悪、新形成、前悪性、悪性、及びリンパ節等の周辺又は遠隔の組織又は器官の浸潤が含まれる。

【０１２４】

本明細書で使用するとき、「がんの再発」及び「腫瘍の再発」という表現、並びにそれらの文法的変形は、がんの診断後に新生細胞又はがん性細胞が更に成長することを指す。

具体的には、がん性組織でがん性細胞が更に成長したとき、再発が生じ得る。同様に、腫瘍の細胞が局部又は遠隔の組織及び器官に散在したとき、「腫瘍の広がり」が生じ、従って、腫瘍の広がりは腫瘍の転移を包含する。腫瘍の成長が局所的に広がって、正常な器官の機能を圧迫、妨害、又は阻止することによって関係する組織の機能が損なわれたとき、「腫瘍の浸潤」が生じる。

【０１２５】

本明細書で使用するとき、「転移」という用語は、元のがん性腫瘍の器官と直結していない器官又は身体の一部でがん性腫瘍が成長することを指す。転移は、元のがん性腫瘍の器官と直結していない器官又は身体の一部に検出不可能な量のがん性細胞が存在することである、微小転移を含むと理解されるであろう。また、転移は、がん細胞が元の腫瘍部位から離れること、並びにがん細胞が身体の他の部分に移動及び／又は浸潤すること等の、プロセスの幾つかの段階としても定義することができる。

【０１２６】

本明細書で使用するとき、「有効量」及び「治療的に有効な量」という表現は、結合剤等の物質を投与する目的である治療効果をもたらす、該物質の用量を指す。正確な用量は、治療の目的に依存し、当業者であれば公知の技術を用いて確認できるであろう（例えば、Ｌｉｅｂｅｒｍａｎ，Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｄｏｓａｇｅ Ｆｏｒｍｓ（ｖｏｌｓ．１－３，１９９２）；Ｌｌｏｙｄ，Ｔｈｅ Ａｒｔ，Ｓｃｉｅｎｃｅ ａｎｄ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｉｎｇ（１９９９）；Ｐｉｃｋａｒ，Ｄｏｓａｇｅ Ｃａｌｃｕｌａｔｉｏｎｓ（１９９９）；Ｇｏｏｄｍａｎ ＆ Ｇｉｌｍａｎ’ｓ Ｔｈｅ Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｉｃａｌ Ｂａｓｉｓ ｏｆ Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃｓ，１１th Ｅｄｉｔｉｏｎ（ＭｃＧｒａｗ－Ｈｉｌｌ，２００６）；及びＲｅｍｉｎｇｔｏｎ：Ｔｈｅ Ｓｃｉｅｎｃｅ ａｎｄ Ｐｒａｃｔｉｃｅ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｙ，２２nd Ｅｄｉｔｉｏｎ，（Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｐｒｅｓｓ，Ｌｏｎｄｏｎ，２０１２）を参照）。

【０１２７】

本明細書で使用するとき、「レシピエント」、「個体」、「対象」、「宿主」、及び「患者」という用語は、互換的に使用され、診断、治療、又は療法が望まれる任意の哺乳動物対象（例えば、ヒト）を指す。治療の目的のための「哺乳動物」は、ヒト、飼育動物及び家畜、並びに動物園、スポーツ、又はペットの動物を含む、哺乳動物として分類される任意の動物を指し、例えば、イヌ、ウマ、ネコ、ウシ、ヒツジ、ヤギ、ブタ、ラクダ等である。特定の実施形態では、哺乳動物はヒトである。

【０１２８】

本明細書で使用するとき、「投与」という用語は、非経口、静脈内、腹腔内、筋肉内、腫瘍内、病巣内、鼻腔内、若しくは皮下への投与、経口投与、座剤としての投与、局所接触、髄腔内投与、又は徐放デバイス、例えばミニ浸透圧ポンプの対象への埋め込みを指す。

【０１２９】

本発明の免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、本発明の免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド、本発明のデクチン－２結合剤、前述のいずれかをコードしている本発明の核酸配列、又は本発明の核酸配列を含む本発明のベクターを含む組成物の投与により、哺乳動物においてがんに対する免疫応答が誘導される。「免疫応答」は、例えば、デクチン－２発現細胞における１つ以上のデクチン－２関連経路（シグナル伝達）の活性化（誘導）を必要とすることがあり、これは、デクチン－２発現細胞における炎症促進性サイトカインの発現及び／又は貪食の増大を引き起こすことができる。

【０１３０】

本発明の方法は、「治療的に有効な量」の結合剤を投与することを含む。「治療的に有効な量」とは、所望の治療結果を達成するために、用量で、及び必要な期間に亘って、有効である量を指す。治療的に有効な量は、疾患の状態、個体の年齢、性別、及び体重、並びに個体において所望の応答を惹起する結合剤の能力等の要因に応じて変化し得る。例え

ば、本発明の結合剤の治療的に有効な量は、がんに対する免疫応答を増強する量である。

【０１３１】

あるいは、薬理学的及び／又は生理学的な効果は、予防的であってもよい、すなわち、その効果は、疾患又はその症状を完全に又は部分的に予防する。これに関して、本発明の方法は、「治療的に有効な量」の結合剤を投与することを含む。「予防的に有効な量」とは、所望の予防結果（例えば、疾患の発症の予防）を達成するために必要な投与量及び期間で有効な量を指す。

【０１３２】

典型的な用量は、例えば、１ｐｇ／ｋｇ～２０ｍｇ／ｋｇ（動物又はヒトの体重）の範囲であってよいが、この例示的範囲よりも低い又は高い用量も本発明の範囲内である。非経口一日量は、約０．００００１μｇ／ｋｇ～２０ｍｇ／ｋｇ（総体重）（例えば、約０．００１μｇ／ｋｇ、約０．１μｇ／ｋｇ、約１μｇ／ｋｇ、約５μｇ／ｋｇ、約１０μｇ／ｋｇ、約１００μｇ／ｋｇ、約５００μｇ／ｋｇ、約１ｍｇ／ｋｇ、約５ｍｇ／ｋｇ、約１０ｍｇ／ｋｇ、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲）、好ましくは、約０．１μｇ／ｋｇ～１０ｍｇ／ｋｇ（総体重）（例えば、約０．５μｇ／ｋｇ、約１μｇ／ｋｇ、約５０μｇ／ｋｇ、約１５０μｇ／ｋｇ、約３００μｇ／ｋｇ、約７５０μｇ／ｋｇ、約１．５ｍｇ／ｋｇ、約５ｍｇ／ｋｇ、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲）、より好ましくは、約１μｇ／ｋｇ～５ｍｇ／ｋｇ（総体重）（例えば、約３μｇ／ｋｇ、約１５μｇ／ｋｇ、約７５μｇ／ｋｇ、約３００μｇ／ｋｇ、約９００μｇ／ｋｇ、約２ｍｇ／ｋｇ、約４ｍｇ／ｋｇ、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲）、更により好ましくは約０．５～１５ｍｇ／ｋｇ（体重）／日（例えば、約１ｍｇ／ｋｇ、約２．５ｍｇ／ｋｇ、約３ｍｇ／ｋｇ、約６ｍｇ／ｋｇ、約９ｍｇ／ｋｇ、約１１ｍｇ／ｋｇ、約１３ｍｇ／ｋｇ、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲）であってよい。治療又は予防の有効性は、治療を受けた患者を定期的に評価することによってモニタリングすることができる。数日間又はそれ以上にわたって繰り返し投与する場合、症状に応じて、疾患症状が所望の通り抑制されるまで治療を繰り返してよい。しかし、他の投与レジメンが有用である場合もあり、これも本発明の範囲内である。所望の投与量は、組成物の単回ボーラス投与、組成物の複数回ボーラス投与、又は組成物の連続注入投与によって送達され得る。

【０１３３】

有効量の本発明の免疫グロブリン重鎖ポリペプチド、本発明の免疫グロブリン軽鎖ポリペプチド、本発明の結合剤、前述のいずれかをコードしている本発明の核酸配列、又は本発明の核酸配列を含む本発明のベクターを含む組成物は、経口、静脈内、腹腔内、皮下、肺内、経皮、筋肉内、鼻腔内、頬側、舌下、又は座剤の投与を含む標準的投与技術を使用して哺乳動物に投与することができる。好ましくは、組成物は、非経口投与に適している。本明細書で使用するとき、「非経口」という用語は、静脈内、筋肉内、皮下、直腸内、膣内、及び腹腔内への投与を含む。より好ましくは、組成物は、静脈内、腹腔内、又は皮下への注射による末梢全身投与を用いて哺乳動物に投与される。

【０１３４】

哺乳動物（例えば、ヒト）に投与されたら、当技術分野において公知の任意の好適な方法によって本発明の結合剤の生物活性を測定することができる。例えば、生物活性は、特定の結合剤の安定性を求めることによって評価することができる。本発明の一実施形態では、結合剤（例えば、抗体）は、約３０分間～４５日間（例えば、約３０分間、約４５分間、約１時間、約２時間、約４時間、約６時間、約１０時間、約１２時間、約１日間、約５日間、約１０日間、約１５日間、約２５日間、約３５日間、約４０日間、約４５日間、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲）のインビボ半減期を有する。別の実施形態では、デクチン－２結合剤は、約２時間～２０日間（例えば、約５時間、約１０時間、約１５時間、約２０時間、約２日間、約３日間、約７日間、約１２日間、約１４日間、約１７日間、約１９日間、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲）のインビボ半減期を有する。別の実施形態では、結合剤は、約１０日間～約４

０日間（例えば、約１０日間、約１３日間、約１６日間、約１８日間、約２０日間、約２３日間、約２６日間、約２９日間、約３０日間、約３３日間、約３７日間、約３８日間、約３９日間、約４０日間、又は前述の値のうちのいずれか２つによって規定される範囲）のインビボ半減期を有する。

【０１３５】

治療用途に加えて、本明細書に記載の結合剤は、診断又は研究の用途で使用することもできる。これに関して、結合剤は、がんの診断方法で用いることができる。同様に、結合剤は、異常なデクチン－２発現に関連する疾患又は障害について試験される対象におけるデクチン－２タンパク質レベルをモニタリングするアッセイで使用することができる。研究用途としては、例えば、結合剤及び標識を利用して、サンプル中、例えばヒト体液中、又は細胞中、又は組織抽出物中のデクチン－２タンパク質を検出する方法が挙げられる。結合剤は、検出可能な部分と共に共有結合性又は非共有結合性の標識等の修飾の有り無しで使用してよい。例えば、検出可能な部分は、放射性同位元素（例えば、^{3}Ｈ、^{14}Ｃ、^{32}Ｐ、^{35}Ｓ、又は^{125}Ｉ）、蛍光又は化学発光の化合物（例えば、フルオレセインイソチオシアネート、ローダミン、又はルシフェリン）、酵素（例えば、アルカリホスファターゼ、ベータガラクトシダーゼ、又はセイヨウワサビペルオキシダーゼ）、又は補欠分子族であってよい。抗原結合剤（例えば、抗体）を検出可能な部分に別々にコンジュゲートさせるための当技術分野において公知の任意の方法を、本発明の状況において採用してよい（例えば、Ｈｕｎｔｅｒ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ，１９４：４９５－４９６（１９６２）；Ｄａｖｉｄ　ｅｔ　ａｌ．，Ｂｉｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，１３：１０１４－１０２１（１９７４）；Ｐａｉｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．Ｍｅｔｈ．，４０：２１９－２３０（１９８１）；及びＮｙｇｒｅｎ，Ｊ．Ｈｉｓｔｏｃｈｅｍ．ａｎｄ　Ｃｙｔｏｃｈｅｍ．，３０：４０７－４１２（１９８２）を参照）。

【０１３６】

デクチン－２タンパク質のレベルは、本発明の結合剤を用いて、当技術分野において公知の任意の好適な方法によって測定することができる。このような方法としては、例えば、免疫組織化学的検査、免疫蛍光法、ラジオイムノアッセイ（ＲＩＡ）、及びＦＡＣＳが挙げられる。デクチン－２タンパク質の正常又は標準の発現値は、任意の好適な技術を使用して、例えば、抗原抗体複合体を形成するのに好適な条件下でデクチン－２ポリペプチドを含むか又は含む疑いのあるサンプルをデクチン－２特異的抗体と合わせることにより確立することができる。抗体は、結合又は非結合の抗体の検出を容易にするために、検出可能な物質で直接又は間接的に標識される。好適な検出可能な物質としては、各種酵素、補欠分子族、蛍光物質、発光物質、及び放射性物質が挙げられる（例えば、Ｚｏｌａ，Ｍｏｎｏｃｌｏｎａｌ　Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：Ａ　Ｍａｎｕａｌ　ｏｆ　Ｔｅｃｈｎｉｑｕｅｓ，ＣＲＣ　Ｐｒｅｓｓ，Ｉｎｃ．（１９８７）を参照）。次いで、サンプルで発現したデクチン－２ポリペプチドの量を標準値と比較する。

キット

結合剤は、キット、すなわち、所定の量の試薬と診断アッセイを行うための説明書との包装された組み合わせ物で提供してよい。結合剤が酵素で標識されている場合、キットは、酵素が必要とする基質及び補因子（例えば、検出可能な発色団又は蛍光団を提供する基質前駆体）を含むことが望ましい。更に、安定剤、バッファー（例えば、ブロッキングバッファー、溶解バッファー）等の他の添加剤がキットに含まれていてもよい。アッセイの感度を実質的に最適化する溶液中の試薬濃度を提供するように、様々な試薬の相対量を変化させてもよい。試薬は、溶解時に適切な濃度を有する試薬溶液を提供する賦形剤を含む、乾燥粉末（典型的には、凍結乾燥）として提供してもよい。

本開示の非限定的な態様の例

本明細書に記載の本発明の実施形態を含む態様は、単独で又は１つ以上の他の態様若しくは実施形態と組み合わせて有益であり得る。前述の説明を制限することなく、（１）～（３３）と付番された本開示の特定の非限定的な態様を以下に提供する。本開示を読めば当業者には明らかになるように、個別に付番された各態様は、先行する又は後続の個別に

付番された態様のいずれと併用又は組み合わせてもよい。これは、そのような態様の組み合わせの全てについてのサポートを提供することを意図しており、以下に明示的に提供される態様の組み合わせに限定されるものではない。
（１）免疫グロブリン重鎖可変領域ポリペプチドと免疫グロブリン軽鎖可変領域ポリペプチドとを含むデクチン－２結合剤であって、
該免疫グロブリン重鎖可変領域ポリペプチドが、配列番号１～３０のいずれか１つを含む相補性決定領域１（ＨＣＤＲ１）、配列番号３１～６４のいずれか１つを含む相補性決定領域２（ＨＣＤＲ２）、及び配列番号６５～１０３若しくは３２３のいずれか１つを含む相補性決定領域３（ＨＣＤＲ３）を含むか；又は
該免疫グロブリン軽鎖可変領域ポリペプチドが、配列番号１０４～１２５のいずれか１つを含む相補性決定領域１（ＬＣＤＲ１）、配列番号１２６～１４８のいずれか１つを含む相補性決定領域２（ＬＣＤＲ２）、及び配列番号１４９～１８１のいずれか１つを含む相補性決定領域３（ＬＣＤＲ３）を含む、デクチン－２結合剤。
（２）配列番号２４３～２８２若しくは３２４のいずれか１つの免疫グロブリン重鎖可変領域、又は少なくともそのＣＤＲと、配列番号２８３～３２２のいずれか１つの免疫グロブリン軽鎖可変領域、又は少なくともそのＣＤＲとを含む、デクチン－２結合剤。
（３）配列番号２４３～２８２又は３２４のいずれか１つと少なくとも９０％同一であるアミノ酸配列を有する免疫グロブリン重鎖可変領域ポリペプチドと、配列番号２８４～３２２のいずれか１つと少なくとも９０％同一であるアミノ酸配列を有する免疫グロブリン軽鎖可変領域ポリペプチドとを含む、デクチン－２結合剤。
（４）表１のデクチン－２結合剤の重鎖及び軽鎖の免疫グロブリンポリペプチド、又は少なくともそのＣＤＲを含む、態様１～３のいずれか１つに記載のデクチン－２結合剤。
（５）抗体、抗体コンジュゲート、又はそれらの抗原結合断片である、態様１～４のいずれか１つに記載のデクチン－２結合剤。
（６）Ｆ（ａｂ’）$_2$、Ｆａｂ’、Ｆａｂ、Ｆｖ、ｓｃＦｖ、ｄｓＦｖ、ｄＡｂ、及び単鎖結合ポリペプチドから選択される抗体断片である、態様５に記載のデクチン－２結合剤。
（７）抗体である、態様５に記載のデクチン－２結合剤。
（８）該抗体が、ＩｇＧ、ＩｇＭ、ＩｇＡ、ＩｇＤ、又はＩｇＥの抗体である、態様５～７のいずれか１つに記載のデクチン－２結合剤。
（９）該抗体が、ＩｇＧ抗体である、態様５～８のいずれか１つに記載のデクチン－２結合剤。
（１０）該ＩｇＧ抗体が、Ｆｃ領域に１つ以上の変異を含み、その結果、１つ以上のＦｃ受容体への結合が調節される、態様９に記載のデクチン－２結合剤。
（１１）該抗体が、抗体依存性細胞媒介性細胞傷害（ＡＤＣＣ）、抗体依存性細胞媒介性貪食（ＡＤＣＰ）、又は補体依存性細胞傷害（ＣＤＣ）を示す、態様７～１０のいずれか１つに記載のデクチン－２結合剤。
（１２）二重特異性抗体、キメラ抗原受容体、キメラＴ細胞受容体、又は二重特異性Ｔ細胞エンゲージャーの一部である、態様１～１１のいずれかに記載のデクチン－２結合剤。
（１３）態様１～１２のいずれか１つに記載のデクチン－２結合剤の重鎖免疫グロブリンポリペプチドをコードしている核酸。
（１４）態様１～１２のいずれか１つに記載のデクチン－２結合剤の軽鎖免疫グロブリンポリペプチドをコードしている核酸。
（１５）態様１～１２のいずれか１つに記載のデクチン－２結合剤の重鎖免疫グロブリンポリペプチド及び軽鎖免疫グロブリンポリペプチドをコードしている核酸。
（１６）態様１３～１５のいずれか１つに記載の核酸配列を含む、ベクター。
（１７）任意でベクター内に、態様１３～１５のいずれか１つに記載の核酸を含む、単離細胞。
（１８）態様１～１２のいずれかに記載のデクチン－２結合剤を提供する方法であって、その免疫グロブリンの重鎖及び軽鎖のポリペプチドをコードしている１つ以上の核酸をインビトロにおいて細胞内で発現させることを含む、方法。

（１９）任意でベクター内における態様１～１２のいずれか１つに記載のデクチン－２結合剤又は態様１３～１５のいずれか１つに記載の核酸と、薬学的に許容し得る担体とを含む、組成物。
（２０）デクチン－２の阻害又は結合に対して応答性である哺乳動物における疾患、障害、又は病態を治療するための医薬として使用するための、態様１～１２のいずれか１つに記載のデクチン－２結合剤若しくはそれを含むコンジュゲート、又は請求項１９に記載の組成物。
（２１）該疾患、障害、又は病態が、がんである、請求項２０に記載のデクチン－２結合剤又は組成物。
（２２）哺乳動物における免疫応答を増強するための医薬として使用するための、態様１～１２のいずれか１つに記載のデクチン－２結合剤又は請求項１９に記載の組成物。
（２３）該免疫応答が、抗腫瘍免疫応答である、請求項２２に従って使用するためのデクチン－２結合剤。
（２４）デクチン－２の結合又は阻害に対して応答性である哺乳動物における疾患、障害、又は病態を治療する方法であって、態様１～１２のいずれか１つのデクチン－２結合剤若しくはそれを含むコンジュゲート又は請求項１９の組成物を該哺乳動物に投与することを含む、方法。
（２５）該疾患、障害、又は病態が、がんである、請求項２４記載の方法。
（２６）態様１～１２のいずれかに記載のデクチン－２結合剤を発現する、ハイブリドーマ又は細胞株。
（２７）抗原提示細胞（ＡＰＣ）を刺激する方法であって、ＡＰＣにおけるデクチン－２シグナル伝達を増強するのに十分な用量及び期間で該ＡＰＣを態様１～１２に記載のデクチン－２結合剤と接触させ、それによって、刺激ＡＰＣを生成することを含む、方法。
（２８）該ＡＰＣが、骨髄細胞系列の細胞である、請求項２７に記載の方法。
（２９）骨髄細胞が、単球、マクロファージ、又は樹状細胞である、請求項２８に記載の方法。
（３０）該刺激ＡＰＣが、デクチン－２結合剤と接触させていないＡＰＣと比較して、少なくとも１つの炎症促進性サイトカインを産生する及び／又は貪食の増加を示す、態様２７～２９に記載の方法。
（３１）該少なくとも１つの炎症促進性サイトカインが、ＴＮＦα、ＩＬ－１β、ＩＬ－２、ＩＬ－６、ＩＬ－２３ｐ１９、ＩＦＮγ、ＩＬ－１２ｐ４０、及びＩＬ－１２ｐ７０からなる群から選択される、請求項３０に記載の方法。
（３２）該刺激ＡＰＣをがん抗原と接触させて、抗原接触ＡＰＣを生成することを含む、態様２７～３１のいずれかに記載の方法。
（３３）該がん抗原が、がん細胞溶解物中に存在するか又はがん細胞の一部である、態様２８～３２のいずれかに記載の方法。
【実施例】
【０１３７】
製造業者の指示書に従って、ＲｏｓｅｔｔｅＳｅｐ（商標）Ｈｕｍａｎ Ｍｏｎｏｃｙｔｅ Ｅｎｒｉｃｈｍｅｎｔ Ｃｏｃｋｔａｉｌ（ＳＴＥＭＣＥＬＬ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ Ｉｎｃ．）、続いて、ＣＤ１６が枯渇していないＥａｓｙＳｅｐ（商標）Ｈｕｍａｎ Ｍｏｎｏｃｙｔｅ Ｅｎｒｉｃｈｍｅｎｔ Ｋｉｔ（ＳＴＥＭＣＥＬＬ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ Ｉｎｃ．）を用いて、Ｓｔａｎｆｏｒｄ Ｂｌｏｏｄ Ｃｅｎｔｅｒ（Ｐａｌｏ Ａｌｔｏ，ＣＡ；チャンバーは白血球アフェレーシスの副産物である）から入手したＬＲＳチャンバーからヒト単球を単離した。単離したヒト単球を以下の実験で使用した。
実施例１
第１の実験では、単離したヒト単球を、１００ｎｇ／ｍＬ ｈＧＭ－ＣＳＦ（ＰｅｐｒｏＴｅｃｈ，Ｉｎｃ．）を補給した完全ＲＰＭＩ培地（１０％ ＦＢＳ、Ｐ／Ｓ、グルタミン）中で培養した。２日間インキュベートした後、処理した単球をセルスクレーパーで

収集し、図１に列挙する抗体クローンのうちの１つで予めコーティングしておいたＴＣ処理９６ウェルプレート（Ｃｏｒｎｉｎｇ　Ｉｎｃ．，Ｃｏｒｎｉｎｇ，ＮＹ）に添加した。この実験で使用した抗体でコーティングされた９６ウェルプレートは、表示した抗体をＰＢＳで２５μｇ／ｍＬに希釈し、４℃で一晩インキュベートし、続いて、ＰＢＳで数回洗浄することによって調製した。１８時間インキュベートした後、上清を回収し、製造業者の指示書（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ　ｅＢｉｏｓｃｉｅｎｃｅ　Ｈｕｍａｎ　ＴＮＦ　ａｌｐｈａ　ＥＬＩＳＡ　Ｒｅａｄｙ－ＳＥＴ－Ｇｏ！）に従ってＥＬＩＳＡによってＴＮＦαレベルを測定した。第１の実験の結果を図１に示す。図１から分かるように、試験した抗体の多くは、ＴＮＦα発現の著しい増加を誘発した。

【０１３８】

試験した抗体は、以下の通り、本明細書に開示される結合剤１～４０に対応する。

【０１３９】

【表８】

試験した抗体	結合剤（VH及びVLの配列番号）	試験した抗体	結合剤（VH及びVLの配列番号）
R3H-P1C02	1(配列番号243及び283)	R3H-P1E01	21(配列番号262及び303)
R3H-P3A02	2(配列番号244及び284)	R3C-P2B08	22(配列番号263及び304)
R3H-P3H07	3(配列番号245及び285)	R3C-P1G05	23(配列番号264及び305)
R3M-P2C06	4(配列番号246及び286)	R3H-P1B11	24(配列番号266及び306)
R3C-P1E10	5(配列番号247及び287)	R3H-P2B10	25(配列番号267及び307)
R3H-P1D01	6(配列番号248及び288)	R3C-P3C07	26(配列番号268及び308)
R3H-P1C10	7(配列番号249及び289)	R3H-P3A06	27(配列番号269及び309)
R3H-P2D03	8(配列番号250及び290)	R3H-P3D01	28(配列番号270及び310)
R4H-P1G05	9(配列番号251及び291)	R3M-P2D05	29(配列番号271及び311)
R3M-P1C03	10(配列番号252及び292)	R3C-P2D05	30(配列番号272及び312)
R3H-P2G03	11(配列番号253及び293)	R3H-P2D12	31(配列番号273及び313)
R4H-P1G11	12(配列番号254及び294)	R3H-P2A09	32(配列番号274及び314)
R3H-P1B01	13(配列番号255及び295)	R3H-P2G01	33(配列番号275及び315)
R3C-P1C09	14(配列番号256及び296)	R3M-P3E03	34(配列番号276及び316)
R3H-P1G03	15(配列番号257及び297)	R3H-P3B09	35(配列番号277及び317)
R3M-P3B04	16(配列番号258及び298)	R4C-P1F06	36(配列番号278及び318)
R3H-P2F02	17(配列番号259及び299)	R3H-P2D07	37(配列番号279及び319)
R3M-P3B11	18(配列番号256及び300)	R3M-P3C04	38(配列番号280及び320)
R3M-P1D05	19(配列番号260及び301)	R3H-P1C12	39(配列番号281及び321)
R3H-P1F05	20(配列番号261及び302)	R3C-P1C01	40(配列番号282及び322)

【０１４０】

実施例２

第２の実験では、単離したヒト単球を、２００ｎｇ／ｍＬ　ｈＧＭ－ＣＳＦ（ＰｅｐｒｏＴｅｃｈ，Ｉｎｃ．）を補給した完全ＲＰＭＩ培地（１０％　ＦＢＳ、Ｐ／Ｓ、グルタミン）中で培養した。３日間インキュベートした後、処理した単球をセルスクレーパーで収集し、ＴＣ処理９６ウェルプレート（Ｃｏｒｎｉｎｇ　Ｉｎｃ．，Ｃｏｒｎｉｎｇ，ＮＹ）に添加し、そこで、１００μｇ／ｍＬの図２に列挙する抗体クローン（可溶性形態）のうちの１つで単球を刺激した。１８時間インキュベートした後、上清を回収し、製造業者の指示書（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ　ｅＢｉｏｓｃｉｅｎｃｅ　Ｈｕｍａｎ　ＴＮＦ　ａｌｐｈａ　ＥＬＩＳＡ　Ｒｅａｄｙ－ＳＥＴ－Ｇｏ！）に従ってＥＬＩＳＡによってＴＮＦαレベルを測定した。第１の実験の結果を図２に示す。図２から分かるように、試験した抗体の多くは、ＴＮＦα発現の著しい増加を誘発した。試験した抗体は、表８に示す通

り、本明細書に開示される結合剤に対応する。

実施例３

第３の実験では、単離したヒト単球を、ヒトＧＭ－ＣＳＦ（ＰｅｐｒｏＴｅｃｈ，Ｉｎｃ．）を補給した完全ＲＰＭＩ培地（１０％　ＦＢＳ、Ｐ／Ｓ、グルタミン）中で培養した。６日間インキュベートした後、マクロファージを収集し、ＴＣ処理９６ウェルプレート（Ｃｏｒｎｉｎｇ　Ｉｎｃ．，Ｃｏｒｎｉｎｇ，ＮＹ）に添加し、そこで、漸増用量の表示した各抗体でマクロファージを刺激した。１８時間インキュベートした後、上清を回収し、製造業者の指示書（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ　ｅＢｉｏｓｃｉｅｎｃｅ　Ｈｕｍａｎ　ＴＮＦ　ａｌｐｈａ　ＥＬＩＳＡ　Ｒｅａｄｙ－ＳＥＴ－Ｇｏ！）に従ってＥＬＩＳＡによってＴＮＦαレベルを測定した。図３から分かるように、試験した抗体の多くは、ＴＮＦα発現の著しい増加を誘発した。試験した抗体はそれぞれ、例えばＩｇＧ１　Ｆｃドメインの代わりにＩｇＧ２　Ｆｃドメインを使用することを含む、それぞれ図３に示す通りの抗体のＦｃ領域に対する特定の改変の有り無しのＲ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５（本明細書に開示される結合剤２０に対応、（すなわち、それぞれ配列番号２６１及び３０２のＶＨ及びＶＬの領域を含む））であった。

【０１４１】

具体的には、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５は、配列番号３２６及び３３４を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５　ｈＩｇＧ１－Ｇ２３６Ａは、配列番号３２６及び３３５を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５　ｈＩｇＧ１－ＬＡＬＡは、配列番号３２６及び３３６を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５　ｈＩｇＧ１－Ｎ２９７Ａは、配列番号３２６及び３３７を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５　ｈＩｇＧ１－Ｃ２１９Ｓは、配列番号３２６及び３３８を含む。

実施例４

第４の実験では、単離したヒト単球を、ヒトＧＭ－ＣＳＦ（ＰｅｐｒｏＴｅｃｈ，Ｉｎｃ．）を補給した完全ＲＰＭＩ培地（１０％　ＦＢＳ、Ｐ／Ｓ、グルタミン）中で培養した。５日間インキュベートした後、マクロファージを収集し、ＴＣ処理９６ウェルプレート（Ｃｏｒｎｉｎｇ　Ｉｎｃ．，Ｃｏｒｎｉｎｇ，ＮＹ）に添加し、そこで、漸増用量の表示した各抗体でマクロファージを刺激した。２０時間インキュベートした後、上清を回収し、製造業者の指示書（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ　ｅＢｉｏｓｃｉｅｎｃｅ　Ｈｕｍａｎ　ＴＮＦ　ａｌｐｈａ　ＥＬＩＳＡ　Ｒｅａｄｙ－ＳＥＴ－Ｇｏ！）に従ってＥＬＩＳＡによってＴＮＦαレベルを測定した。図４から分かるように、試験した抗体の多くは、ＴＮＦα発現の著しい増加を誘発した。試験した抗体はそれぞれ、それぞれ図４に示す通りの抗体のＦｃ領域に対する特定の改変の有り無しのＲ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５（本明細書に開示される結合剤２０に対応、（それぞれ配列番号２６１及び３０２のＶＨ及びＶＬの領域））又は本明細書に開示される結合剤２３ａに対応する抗体（すなわち、それぞれ配列番号２６５及び３０５のＶＨ及びＶＬの領域を含む）であった。

【０１４２】

具体的には、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５は、配列番号３２６及び３３４を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５－Ｅ３４５Ｒは、配列番号３２６及び３３９を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５　ｈＩｇＧ１－Ｇ２３６　Ａは、配列番号３２６及び３３５を含み、結合剤２３ａ　ｈＩｇＧ１は、配列番号３２７及び３４０を含み、結合剤２３ａ　ｈＩｇＧ１－Ｅ３４５Ｒは、配列番号３２７及び３４１を含み、結合剤２３ａ　ｈＩｇＧ１－Ｇ２３６Ａは、配列番号３２７及び３４２を含む。

実施例５

第５の実験では、単離したヒト単球を、ヒトＭ－ＣＳＦ（ＰｅｐｒｏＴｅｃｈ，Ｉｎｃ．）を補給した完全ＲＰＭＩ培地（１０％　ＦＢＳ、Ｐ／Ｓ、グルタミン）中で培養した。６日間インキュベートした後、マクロファージを収集し、ＴＣ処理９６ウェルプレート（Ｃｏｒｎｉｎｇ　Ｉｎｃ．，Ｃｏｒｎｉｎｇ，ＮＹ）に添加し、そこで、漸増用量の表示した各抗体でマクロファージを刺激した。２０時間インキュベートした後、上清を回収し、製造業者の指示書（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ　ｅＢｉｏｓｃｉｅｎｃｅ　Ｈｕｍａｎ　ＴＮＦ　ａｌｐｈａ　ＥＬＩＳＡ　Ｒｅａｄｙ－ＳＥＴ－Ｇｏ！）に従ってＥＬＩＳＡに

よってＴＮＦαレベルを測定した。図５Ａ及び５Ｂから分かるように、試験した抗体の多くは、ＴＮＦα発現の著しい増加を誘発した。試験した抗体はそれぞれ、図５Ａ及び５Ｂに示す通りの抗体のＦｃ領域に対する特定の改変の有り無しのＲ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５（図５Ａ）（本明細書に開示される結合剤２０に対応、（すなわち、それぞれ配列番号２６１及び３０２のＶＨ及びＶＬの領域を含む））又は本明細書に開示される結合剤２３ａ（図５Ｂ）（すなわち、それぞれ配列番号２６５及び３０５のＶＨ及びＶＬの領域を含む）であり、「ｎｆ」は、非フコシル化（すなわち、アフコシル化）を意味する。

【０１４３】

具体的には、図５Ａでは、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５及びＲ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５－ｎｆは、それぞれ配列番号３２６及び３３４を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５　ｈＩｇＧ１－Ｇ２３６Ａ及びＲ３Ｈ－Ｐ１Ｆ０５　ｈＩｇＧ１－Ｇ２３６Ａ－ｎｆは、それぞれ配列番号３２６及び３３５を含む。図５Ｂでは、結合剤２３ａ　ｈＩｇＧ１及び結合剤２３ａ　ｈＩｇＧ１－ｎｆは、それぞれ配列番号３２７及び３４０を含み、結合剤２３ａ　ｈＩｇＧ１－Ｇ２３６Ａ及び結合剤２３ａ　ｈＩｇＧ１－Ｇ２３６Ａ－ｎｆは、それぞれ配列番号３２７及び３４２を含む。

実施例６

第６の実験では、単離したヒト単球を、ヒトＭ－ＣＳＦ（ＰｅｐｒｏＴｅｃｈ，Ｉｎｃ．）を補給した完全ＲＰＭＩ培地（１０％　ＦＢＳ、Ｐ／Ｓ、グルタミン）中で培養した。５日間インキュベートした後、マクロファージを収集し、ＴＣ処理９６ウェルプレート（Ｃｏｒｎｉｎｇ　Ｉｎｃ．，Ｃｏｒｎｉｎｇ，ＮＹ）に添加し、そこで、漸増用量の表示した各抗体でマクロファージを刺激した。２０時間インキュベートした後、上清を回収し、製造業者の指示書（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ　ｅＢｉｏｓｃｉｅｎｃｅ　Ｈｕｍａｎ　ＴＮＦ　ａｌｐｈａ　ＥＬＩＳＡ　Ｒｅａｄｙ－ＳＥＴ－Ｇｏ！）に従ってＥＬＩＳＡによってＴＮＦαレベルを測定した。図６から分かるように、試験した抗体の多くは、ＴＮＦα発現の著しい増加を誘発した。試験した抗体はそれぞれ、ＩｇＧ１ドメインの代わりにＩｇＧ２ドメインを使用することを含む、それぞれ図６に示す通りの抗体のＦｃ領域に対する特定の改変の有り無しの本明細書に開示される結合剤２３ａに対応する抗体（すなわち、それぞれ配列番号２６５及び３０５のＶＨ及びＶＬの領域を含む）又は本明細書に開示される結合剤２３ｂに対応する抗体（すなわち、それぞれ配列番号３２４及び３０５のＶＨ及びＶＬの領域を含む）であった。

【０１４４】

具体的には、結合剤２３ａ　ｈＩｇＧ１は、配列番号３２７及び３４０を含み、結合剤２３ａ　ｈＩｇＧ１－Ｇ２３６Ａは、配列番号３２７及び３４２を含み、結合剤２３ｂ　ｈＩｇＧ１は、配列番号３２７及び３４５を含み、結合剤２３ａ　ｈＩｇＧ２－Ｃ２１９Ｓは、配列番号３２７及び３４３を含み、結合剤２３ａ　ｈＩｇＧ１－ＬＡＬＡは、配列番号３２７及び３４４を含む。

実施例７

第７の実験では、単離したヒト単球を、ヒトＧＭ－ＣＳＦ（ＰｅｐｒｏＴｅｃｈ，Ｉｎｃ．）を補給した完全ＲＰＭＩ培地（１０％　ＦＢＳ、Ｐ／Ｓ、グルタミン）中で培養した。３日間インキュベートした後、マクロファージを収集し、表示した抗体で予めコーティングしておいたＴＣ処理９６ウェルプレート（Ｃｏｒｎｉｎｇ　Ｉｎｃ．，Ｃｏｒｎｉｎｇ，ＮＹ）に添加した。この実験で使用した抗体でコーティングされた９６ウェルプレートは、表示した抗体をＰＢＳで希釈し、４℃で一晩インキュベートし、続いて、ＰＢＳで数回洗浄することによって調製した。２０時間インキュベートした後、上清を回収し、製造業者の指示書（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ　ｅＢｉｏｓｃｉｅｎｃｅ　Ｈｕｍａｎ　ＴＮＦ　ａｌｐｈａ　ＥＬＩＳＡ　Ｒｅａｄｙ－ＳＥＴ－Ｇｏ！）に従ってＥＬＩＳＡによってＴＮＦαレベルを測定した。図７から分かるように、試験した抗体の多くは、ＴＮＦα発現の著しい増加を誘発した。試験した抗体はそれぞれ、図７に示す通りの抗体のＦｃ領域に対する特定の改変の有り無しのＲ３Ｈ－Ｐ１Ｃ０２（本明細書に開示される結合剤１に対応（すなわち、それぞれ配列番号２４３及び２８３のＶＨ及びＶＬの領域を含む））

であり、「ｎｆ」は、非フコシル化（すなわち、アフコシル化）を意味する。

【０１４５】

具体的には、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｃ０２　ｈＩｇＧ１及びＲ３Ｈ－Ｐ１Ｃ０２　ｈＩｇＧ１ｎｆの各々は、配列番号３２５及び３２８を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｃ０２　ｈＩｇＧ１－Ｓ２６７Ｅは、配列番号３２５及び３２９を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｃ０２　ｈＩｇＧ１－Ｅ３４５Ｒは、配列番号３２５及び３３０を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｃ０２　ｈＩｇＧ１－ＳＥＥＲは、配列番号３２５及び３３１を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｃ０２　ｈＩｇＧ１－Ｎ２９７Ａは、配列番号３２５及び３３２を含み、Ｒ３Ｈ－Ｐ１Ｃ０２　ｈＩｇＧ１－Ｇ２３６Ａ及びＲ３Ｈ－Ｐ１Ｃ０２　ｈＩｇＧ１ｎｆ－Ｇ２３６Ａの各々は、配列番号３２５及び３３３を含む。

【０１４６】

数値を修飾するために本明細書で使用するとき、「約」及び「およそ」という用語は、その数値の周囲にある近い範囲を示す。従って、「Ｘ」を値とした場合、「約Ｘ」又は「およそＸ」は、０．９Ｘ～１．１Ｘ、例えば、０．９５Ｘ～１．０５Ｘ又は０．９９Ｘ～１．０１Ｘの値を示す。「約Ｘ」又は「およそＸ」に対する言及は、具体的には、少なくともＸ、０．９５Ｘ、０．９６Ｘ、０．９７Ｘ、０．９８Ｘ、０．９９Ｘ、１．０１Ｘ、１．０２Ｘ、１．０３Ｘ、１．０４Ｘ、及び１．０５Ｘの値を示す。従って、「約Ｘ」及び「およそＸ」は、例えば「０．９８Ｘ」という請求項の限定を教示し、記載された説明の裏付けを提供することを意図する。

【０１４７】

本明細書に引用した刊行物、特許出願、及び特許を含む全ての参照文献は、各参照文献が参照によって援用されると個々にかつ具体的に示されており、その全体が本明細書に記載されているかのように、参照によって本明細書に援用される。

【０１４８】

本発明の説明に関連して（特に以下の特許請求の範囲に関連して）用語「ａ」及び「ａｎ」及び「ｔｈｅ」及び「少なくとも１つ」、並びに類似の参照対象の使用は、本明細書において他の指定がない限り又は文脈から明らかに矛盾していない限り、単数形及び複数形の両方を網羅すると解釈されるべきである。１つ以上の項目のリストの後の用語「少なくとも１つ」の使用（例えば、「Ａ及びＢのうちの少なくとも１つ」）は、本明細書において他の指定がない限り又は文脈から明らかに矛盾していない限り、列挙される項目から選択される１つの項目（Ａ又はＢ）又は列挙される項目のうちの２つ以上の任意の組み合わせ（Ａ及びＢ）を意味すると解釈されるべきである。用語「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」、「有する（ｈａｖｉｎｇ）」、「含む（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）」、及び「含有する（ｃｏｎｔａｉｎｉｎｇ）」は、特に断らない限り、オープンエンドな用語である（すなわち、「含むがこれらに限定されるものではない」を意味する）と解釈されるべきである。本明細書における値の範囲の列挙は、本明細書において他の指定がない限り、単に、範囲内の各別個の値を個々に参照する省略法として機能することを意図し、各別個の値が、本明細書に個々に列挙されているかのように明細書に組み込まれる。本明細書に記載される全ての方法は、本明細書において他の指定がない限り又は文脈から明らかに矛盾していない限り、任意の好適な順序で実施することができる。本明細書に提供される任意の及び全ての例又は例示的な表現（例えば、「等」）の使用は、特に主張しない限り、単に本発明をより深く解明することを意図し、本発明の範囲の限定を提起するものではない。明細書中の表現はいずれも、任意の請求されていない要素が本発明の実施に必須であることを示すと解釈されるべきではない。

【０１４９】

本発明を実施するための本発明者らに公知の最良の形態を含む、本発明の好ましい実施形態が、本明細書に記載される。好ましい実施形態の変形は、前述の記載を読んだときに当業者に明らかになり得る。本発明者らは、当業者がこのような変形を適宜使用すると予想し、そして、本発明者らは、本明細書に具体的に記載されているのとは別の方法で本発明が実施されることを意図している。従って、本発明は、準拠法によって認められている

通り、本明細書に添付される特許請求の範囲に列挙される発明主題の全ての変形及び等価物を含む。更に、その全ての可能な変形における上記要素の任意の組み合わせは、本明細書において他の指定がない限り又は文脈から明らかに矛盾していない限り、本発明によって包含される。

【図面】

【図１】

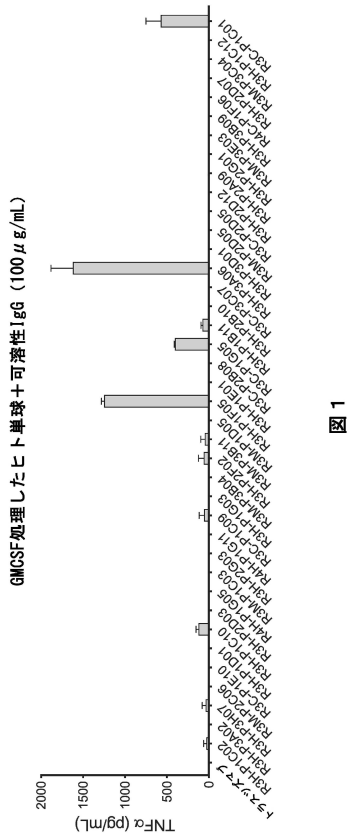


図１

【図２】

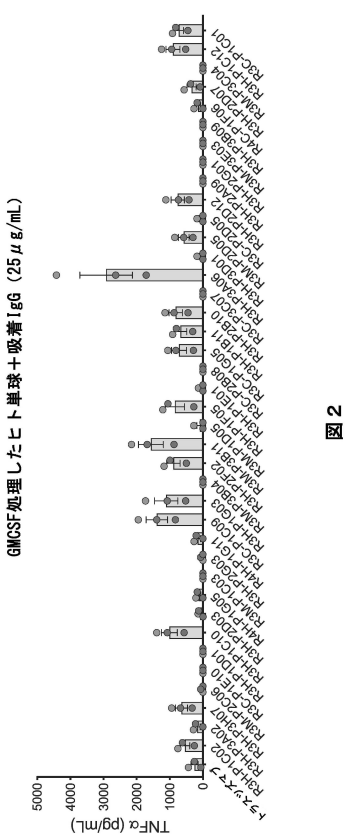


図２

【図３】

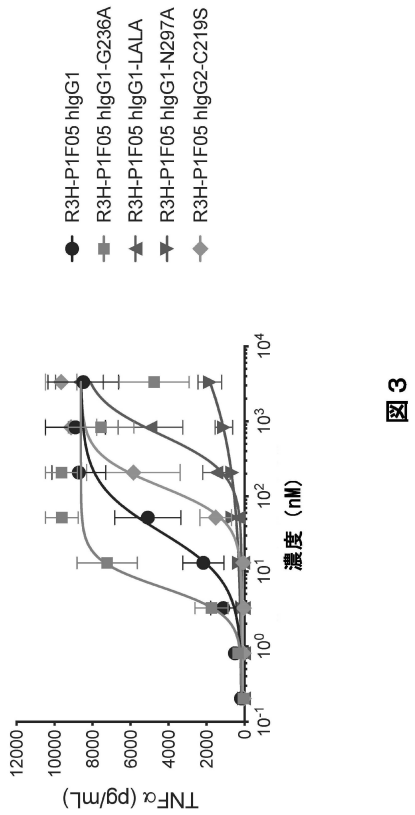


図３

【図４】

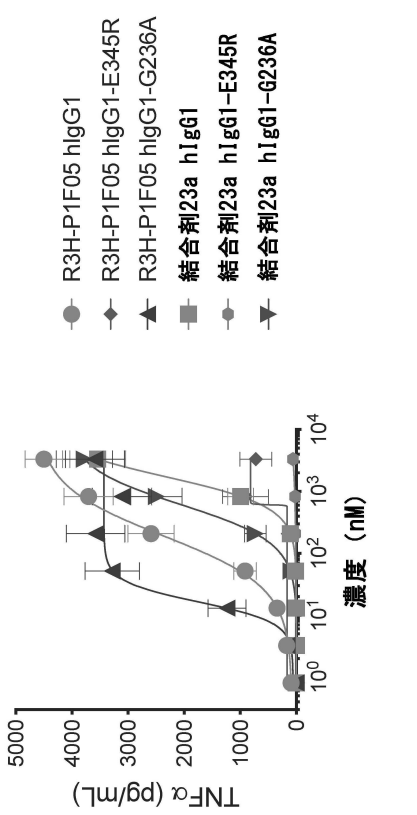


図４

【図５Ａ】

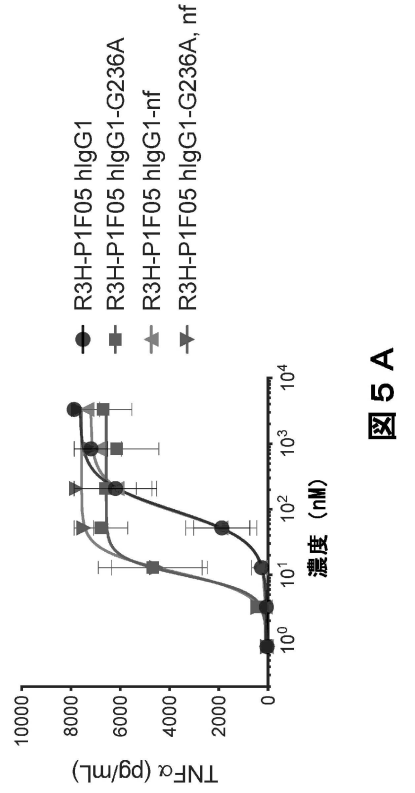


図５Ａ

【図５Ｂ】

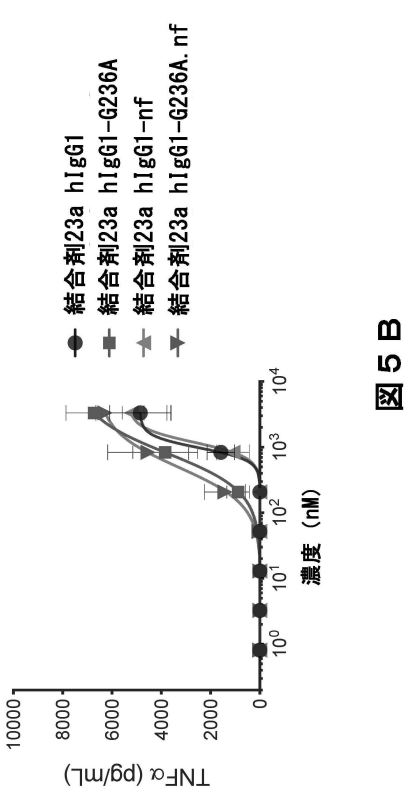


図５Ｂ

【図６】

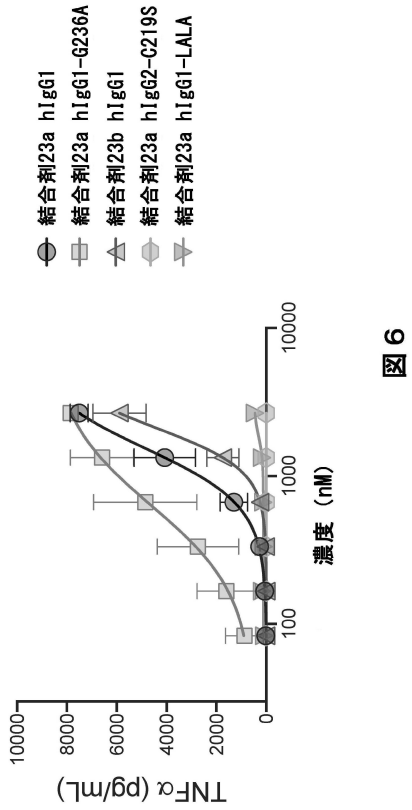


図６

【図７】

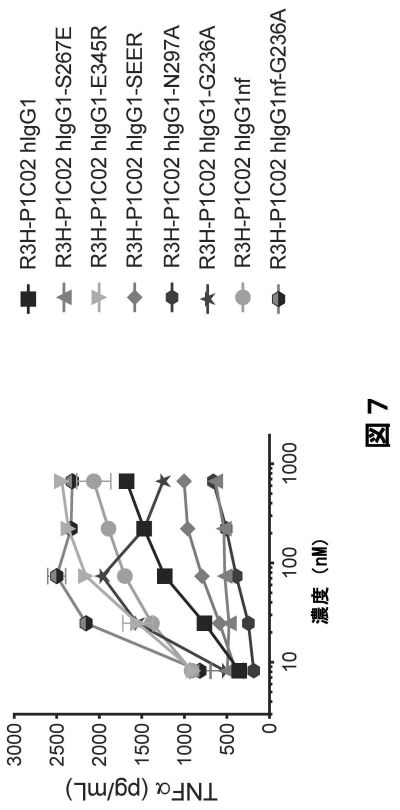


図７

【配列表】

<u>20235240920000001.app</u>

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2021/030466

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61P35/00 C07K16/28
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61P C07K A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Anonymous: "Human Dectin-2/CLEC6A Antibody", R&D Systems , 14 March 2020 (2020-03-14), XP002803881, Retrieved from the Internet: URL:https://resources.rndsystems.com/pdfs/datasheets/mab31141.pdf?_ga=2.248334465.780774114.1628266293-1741052217.1628266293 [retrieved on 2021-08-06] the whole document ----- -/--	1-33

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.

[X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
18 August 2021	31/08/2021

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Wimmer, Georg

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2021/030466

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PARSONS MATTHEW W. ET AL: "Dectin-2 Regulates the Effector Phase of House Dust Mite-Elicited Pulmonary Inflammation Independently from Its Role in Sensitization", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 192, no. 4, 15 February 2014 (2014-02-15), pages 1361-1371, XP55830762, US ISSN: 0022-1767, DOI: 10.4049/jimmunol.1301809 Abstract, Materials and Methods	1-33
X	WO 2019/006038 A1 (UNIV LELAND STANFORD JUNIOR [US]) 3 January 2019 (2019-01-03) pgs. 24-53, claims 1, 2	1-33
X	WO 2017/117269 A1 (UNIV LELAND STANFORD JUNIOR [US]) 6 July 2017 (2017-07-06) pgs. 13-24, claim 1	1-33

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2021/030466

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2019006038 A1	03-01-2019	AU 2018290880 A1	16-01-2020
		CA 3067146 A1	03-01-2019
		CN 111032087 A	17-04-2020
		EP 3645043 A1	06-05-2020
		JP 2020526482 A	31-08-2020
		KR 20200021095 A	27-02-2020
		US 2020140556 A1	07-05-2020
		WO 2019006038 A1	03-01-2019
WO 2017117269 A1	06-07-2017	US 2019010236 A1	10-01-2019
		WO 2017117269 A1	06-07-2017

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C12N	*1/19 (2006.01)*	C12N	1/19		4H045
C12N	*1/21 (2006.01)*	C12N	1/21		
C12N	*5/10 (2006.01)*	C12N	5/10		
C12N	*5/0784(2010.01)*	C12N	5/0784		
C12N	*5/0786(2010.01)*	C12N	5/0786		
A61K	*39/395(2006.01)*	A61K	39/395	N	
A61K	*48/00 (2006.01)*	A61K	48/00		
A61K	*31/7088(2006.01)*	A61K	31/7088		
A61P	*35/00 (2006.01)*	A61P	35/00		
A61P	*37/04 (2006.01)*	A61P	37/04		
A61P	*43/00 (2006.01)*	A61P	43/00	111	

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

弁理士　當麻 博文
(74)代理人　100137729
弁理士　赤井 厚子
(74)代理人　100151301
弁理士　戸崎 富哉
(74)代理人　100152308
弁理士　中 正道
(74)代理人　100201558
弁理士　亀井 恵二郎
(72)発明者　アッカーマン、シェリー エリン
アメリカ合衆国、９４０６３ カリフォルニア州、レッドウッド シティー、チェサピーク ドライヴ ９００、ボルト バイオセラピューティクス、インコーポレーテッド内
(72)発明者　ドーナン、デイヴィッド
アメリカ合衆国、９４０６３ カリフォルニア州、レッドウッド シティー、チェサピーク ドライヴ ９００、ボルト バイオセラピューティクス、インコーポレーテッド内
(72)発明者　ヘニング、カーラ エー．
アメリカ合衆国、９４０６３ カリフォルニア州、レッドウッド シティー、チェサピーク ドライヴ ９００、ボルト バイオセラピューティクス、インコーポレーテッド内
(72)発明者　ケンケル、ジャスティン エー．
アメリカ合衆国、９４０６３ カリフォルニア州、レッドウッド シティー、チェサピーク ドライヴ ９００、ボルト バイオセラピューティクス、インコーポレーテッド内

Ｆターム（参考）
4B064 AG27 CA10 CA19 CC24 DA01
4B065 AA90X AA93X AA93Y AB01 AC14 BA02 BB12 BB19 BB25 BC03 CA24 CA25 CA44
4C084 AA13 NA14 ZB09 ZB26 ZC41
4C085 AA14 BB16 BB33 BB34 BB35 BB36 BB37 BB41 BB43 CC23 EE01
4C086 AA01 AA02 AA03 EA16 MA01 MA04 NA14 ZB09 ZB26 ZC41
4H045 AA11 AA30 BA10 CA40 DA76 EA20 FA74